

Porphyromonas gingivalis jako czynnik etiologiczny wywołujący zapalenie mózgu i neurodegenerację - badania na modelu danio pręgowanego

Streszczenie popularnonaukowe:

Ostatnie lata przynoszą coraz więcej dowodów, że u podłoża wielu chorób, w tym chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, leżą infekcje i chroniczny stan zapalny.

Celem obecnego projektu jest zbadanie czy, wywołująca u człowieka paradontozę, bakteria *Porphyromonas gingivalis*, zdolna jest do wywoływania stanu zapalnego mózgu, a w konsekwencji może być przyczyną neurodegeneracji.

Badania prowadzone będą na larwach małej ryby akwariowej – danio pręgowanego (*Danio rerio*). Jest to model często używany w badaniach biologicznych w tym badaniach odpowiedzi immunologicznej na zakażenia bakteryjne. Wykorzystując metody biologii molekularnej, stworzono bowiem szereg linii danio o specyficznym wyznakowaniu różnych typach komórek np. leukocytach takich jak neutrofile i makrofagi. Dzięki temu, że larwy danio są przezroczyste możemy obserwować bezpośrednio pod mikroskopem zmiany morfologii tych komórek, śledzić ich przemieszczanie się oraz monitorować zmiany aktywności np. produkcję toksycznych dla bakterii wolnych rodników tlenowych. Z kolei linie z wyznakowanymi komórkami śródbłonna, służą do badania zmian w obrębie budowanych przez te komórki naczyń krwionośnych. Dodatkowo, bardzo dobrze poznana genetyka danio, ułatwia wyciszenie ekspresji genów, co przyczynia się do poznania mechanizmów rozwoju patologii.

W przypadku obecnego projektu, larwy danio będą zakażane ogólnoustrojowo bakteriami *P. gingivalis*, a następnie sprawdzać będziemy czy bakterie dostają się do ich mózgu i wywołują w nim stan zapalny, w tym wpływają na mózgowie naczynia krwionośne, aktywują komórki odpornościowe mózgu czyli mikroglej i prowadzą do śmierci komórek nerwowych. Dodatkowo, sprawdzimy czy zmiany wywołane w mózgu przez *P. gingivalis*, pobudzają i/lub przyspieszają zmiany zachowania oraz zmiany neurodegeneracyjne charakterystyczne dla choroby Alzheimera. Badać będziemy także czy podanie substancji hamujących gingipainy, które są jednymi z głównych czynników wirulencji *P. gingivalis*, może powstrzymać niekorzystne skutki działania bakterii.

Mamy nadzieję, że nasze badania pozwolą na **stwierdzenie, jaki jest mechanizm neurodegeneracyjnego działania bakterii *P. gingivalis* oraz na wskazanie potencjalnych substancji, które w przyszłości mógłby wspomagać leczenie pacjentów z tego typu patologiami.**