

Przewlekłe zapalenie przyzębia, potocznie nazywane paradontozą, to choroba zapalna jamy ustnej, powodowana m. in. przez bakterie zaliczane do tzw. kompleksu czerwonego, przede wszystkim *Porphyromonas gingivalis*. Pierwszym znakiem alarmującym o zagrożeniu rozwinięcia się paradontozy jest zapalenie dziąseł, objawiające się ich zaczerwienieniem, krwawieniem i opuchlizną. Na tym etapie choroba jest łatwa do wyleczenia, gdyż obejmuje jedynie miękkie tkanki jamy ustnej. Jednakże, w przypadku braku podjęcia działania, niegroźne zapalenie dziąseł może przerodzić się w stan przewlekły, czemu towarzyszą zaostrzające się objawy zapalenia. W miarę rozwoju paradontozy dochodzi do odsłaniania korzeni zębowych, co w konsekwencji może prowadzić nawet do wypadania zębów. To właśnie z uwagi na utratę tkanki kostnej, charakterystyczną dla przebiegu paradontozy, choroba ta jest niezwykle trudna do wyleczenia niż zapalenie dziąseł i zwykle wymaga interwencji lekarza.

Na zaawansowaną postać przewlekłego zapalenia przyzębia cierpi aż 14% dorosłej populacji na świecie, a częstość jej występowania zwiększa się wraz z wiekiem pacjentów. Każdego roku leczenie paradontozy pochłania znaczące środki finansowe – w Polsce szacowana suma kosztów bezpośrednich i pośrednich to ok. 20 mld złotych rocznie (dane za rok 2018). Niestety, pomimo częstości zachorowań, nie ma jednej skutecznej terapii, pozwalającej na całkowite zwalczanie tej choroby. Leczenie paradontozy opiera się w dużej mierze na bardzo bolesnym, mechanicznym usuwaniu płytki nazębnej i oczyszczaniu kieszeni zębodołowych. Antybiotykoterapia jest skuteczna tylko u połowy pacjentów, a rosnąca wśród bakterii oporność na antybiotyki i duża niespecyficzność takiego leczenia sprawiają, że wciąż potrzebne jest opracowanie bardziej skutecznej i mniej inwazyjnej metody terapii.

W jamie ustnej najliczniejszą grupą komórek są fibroblasty, które pełnią bardzo ważne funkcje, m. in. wytwarzają włókna kolagenowe, budujące dziąsła oraz kontrolują komórki odpowiadające za jego usuwanie z tkanki. Fibroblasty biorą również udział w odpowiedzi zapalnej, regulując aktywność komórek układu odpornościowego, takich jak neutrofile i makrofagi. Podczas infekcji np. bakterią *P. gingivalis* to one jako jedne z pierwszych alarmują układ odpornościowy i zaczynają uwalniać czynniki zapalne. Niestety, ukryte pod postacią płytki nazębnej bakterie *P. gingivalis* stanowią trudny cel dla komórek układu odpornościowego. Nieudolna próba usunięcia patogenu przyczynia się do powstania stanu chronicznej odpowiedzi zapalnej, charakteryzującej się nieustannym uwalnianiem przez komórki czynników bakteriobójczych do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, co niszczy tkanki gospodarza.

Projekt ma na celu scharakteryzowanie wpływu senoterapeutyków – nowej grupy czynników o działaniu przeciwzapalnym - na hamowanie odpowiedzi zapalnej ze strony fibroblastów dziąsłowych. Senoterapeutyki to grupa leków, których celem jest eliminowanie starzejących się komórek, które mogą stanowić źródło czynników zapalnych. Działania senoterapeutyków opiera się na ich zdolności regulacji szlaków wewnątrzkomórkowych kierujących przeżywalnością komórek, np. apoptozy, czyli programowanej śmierci komórkowej. Ponadto, senoterapeutyki działają hamująco na aktywność prozapalną komórek, co sprawia, że mają wysoki potencjał do wykorzystania ich w terapii przewlekłego zapalenia przyzębia. Realizacja projektu przyczyni się do odkrycia molekularnych mechanizmów rozwoju i progresji choroby, co przyszłości może posłużyć do opracowania nowej metody walki z przewlekłym zapaleniem przyzębia, opierającej się na ograniczeniu stanu zapalnego już na pierwszym etapie rozwoju choroby.