

Badania epidemiologiczne dowodzą, że zapalenie przyzębia, powszechnie określane jako paradontoza jest jedną z najczęściej identyfikowanych chronicznych chorób dotykających nawet 50% społeczeństwa na całym świecie. Chorzy cierpiący na paradontozę zmagają się z przewlekłym stanem zapalnym w obrębie dziąsła, który w konsekwencji prowadzi do nieodwracalnych uszkodzeń tkanek okołożębowych i destrukcji kości wiążącej się z utratą zębów. Klinicyści i epidemiolodzy od wielu lat zwracają uwagę na fakt, że u pacjentów cierpiących na paradontozę częściej pojawiają się inne choroby, takie jak choroba Alzheimera, Parkinsona, miażdżyca, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, nowotwory czy przedwczesne porody. Dotychczas jednak molekularny mechanizm łączący paradontozę z powyższymi schorzeniami nie został w pełni wyjaśniony. Za kluczowy czynnik etiologiczny w rozwoju paradontozy uważa się bakterie gatunku *Porphyromonas gingivalis* oraz produkowane przez nie enzymy proteolityczne zwane gingipainami, a liczne badania naukowe udowodniły, że właściwości proteolityczne gingipain są istotne w rozwoju tej choroby. Co istotne, działanie gingipain nie ogranicza się do kieszonek dziąsłowych, bowiem enzymy te mogą być transportowane do odległych tkanek, w tym do organów dotkniętych chorobami powiązanymi z paradontozą, takich jak: mózg, błona maziowa stawów, nowotwory przełyku i jelita grubego. Najnowsze wyniki badań dowiodły, że enzymy te tracą aktywność enzymatyczną dyfundując poza przestrzeń kieszonki dziąsłowej do warunków podniesionego stężenia tlenu. Co ważne, takie nieaktywne proteolityczne formy tych enzymów (piGING) również mają znaczący wpływ na biologię komórek człowieka. W związku powyższym nasza hipoteza zakłada, że piGING odgrywają znaczącą rolę w rozwoju chorób systemowych towarzyszących paradontozie, wpływając na zaburzenie funkcji biologicznych komórek tworzących tkanki dotknięte wspomnianymi chorobami. Aby potwierdzić naszą hipotezę planujemy kompleksową analizę wpływu piGING na fizjologię komórek mózgu (neuronów, astrocytów, mikrogleju), błony maziowej stawów (fibroblasty, monocyty, limfocyty T) oraz komórek nowotworowych przełyku i jelita. Podejmiemy także próbę identyfikacji specyficznego tkankowo/komórkowo receptora, który odpowiedzialny jest za rozpoznanie piGING. Podsumowując, udowodnienie proponowanej w tym wniosku hipotezy badawczej, pozwoli na lepsze zrozumienie mechanizmów prowadzących do rozwoju wielu chronicznych chorób zapalnych u pacjentów cierpiących na paradontozę.