

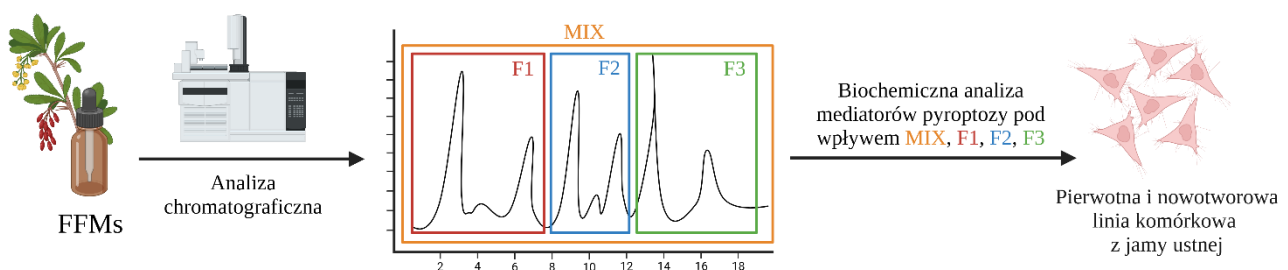
Badanie potencjału terapeutycznego naturalnych materiałów smakowych i zapachowych w chorobach zapalnych jamy ustnej wywołanych gatunkiem *P. gingivalis*.

Paradontoza i rak płaskonabłonkowy jamy ustnej (OSCC) to dwie najpoważniejsze choroby jamy ustnej dotykające ludzi na całym świecie. Znaczącym czynnikiem przyczyniającym się do progresji tych chorób jest bakteria *Porphyromonas gingivalis*, która wykazuje aktywność prozapalną poprzez swoje czynniki wirulencji. Bakteria ta może przenosić się z jamy ustnej do krwiobiegu poprzez krwawiące dziąsła, potencjalnie docierając do innych części organizmu gospodarza. Kluczowym zjawiskiem obecnym w progresji tych chorób jest **pyroptoza**, rodzaj zaprogramowanej śmierci komórki, która jest bezpośrednio związana ze stanem zapalnym. Reakcja zapalna jest napędzana przez cytokiny prozapalne wytwarzane przez fibroblasty i komórki nabłonkowe dziąseł. Obecne metody leczenia często opierają się na stosowaniu syntetycznych środków, które pomimo swojej wysokiej skuteczności, zwykle wykazują toksyczność dla ludzkiego organizmu. Obecnie coraz więcej uwagi poświęca się poszukiwaniu naturalnych narzędzi biologicznych, które stanowiłyby satysfakcjonujący substytut dla takich środków. Naturalne surowce smakowe i zapachowe (FFMs) są aromatycznymi materiałami, wykazującymi szeroki zakres właściwości biologicznych. Do grupy FFMs należą m.in., olejki eteryczne, czyli lotne substancje aromatyczne pochodzenia roślinnego, które są stosowane w aromaterapii, leczeniu infekcji i w różnych terapiach medycznych ze względu na działanie przeciwtleniające, przeciwbakteryjne, przeciwwgrzybicze oraz przeciwzapalne. To czyni je obiecującymi kandydatami w celu bezpieczniejszego leczenia chorób jamy ustnej o podłożu zapalnym.

Powodem podjęcia badań opisanych w tym projekcie jest ograniczona ilość danych literaturowych dotyczących potencjalnego wpływu FFMs, wykazujących aktywność wobec *P. gingivalis*, na szlak pyroptozy w liniach komórkowych z jamy ustnej człowieka. Mimo, że badania nad molekularnymi mechanizmami pyroptozy są intensywnie prowadzone, niewiele istnieje danych literaturowych w celu kompleksowego zrozumienia aktywności FFMs, ich frakcji oraz poszczególnych związków bioaktywnych w kwestii wzmacniania bądź hamowania aktywności mediatorów pyroptozy w chorobach jamy ustnej o podłożu zapalnym.

Głównym celem projektu jest określenie, na którym etapie zapalnego szlaku pyroptozy, FFMs wykazują swoje działanie modulujące i w jakim stopniu wpływają na jej kluczowe mediatory w pierwotnych komórkach z jamy ustnej. Drugorzędnym celem projektu jest określenie aktywności anty-proliferacyjnej oraz cytotoksycznej wykazywanej przez FFMs wobec nowotworowej linii komórkowej z jamy ustnej człowieka.

Najbardziej aktywne FFMs wobec *P. gingivalis*, które zostały wybrane na podstawie wyników badań wstępnych, zostaną poddane analizie chromatograficznej w celu ich podziału na poszczególne frakcje i indywidualne związki bioaktywne. Następnie pod ich wpływem zostaną przeprowadzone analizy biochemiczne mediatorów pyroptozy na ludzkich liniach komórkowych z jamy ustnej.



Rys. 1 Schematyczny plan badań.

Wyniki otrzymane w zaplanowanych badaniach pozwolą nam lepiej zrozumieć aktywność FFMs, ich frakcji oraz poszczególnych związków bioaktywnych w zakresie regulowania aktywności mediatorów pyroptozy w rozwoju chorób zapalnych jamy ustnej. Projekt w znaczący sposób pozwoli ujawnić nowe zastosowania terapeutyczne FFMs w leczeniu chorób jamy ustnej o podłożu zapalnym, oferując bezpieczniejsze i skuteczniejsze opcje leczenia w przyszłości. Z drugiej strony, rezultaty projektu mogą przyczynić się do wprowadzenia odpowiednich regulacji lub nawet usunięcia niektórych FFMs z rynku komercyjnego, jeśli okażą się one szkodliwe.