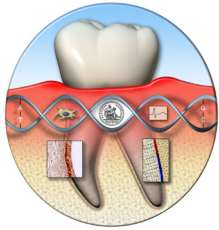


TP 1 Ursachen und Folgen von Parodontopathien – genetische, zellbiologische und biomechanische Aspekte



Die Rolle Dendritischer Zellen bei chronischer Parodontitis

Jean-Pierre Allam & Natalija Novak

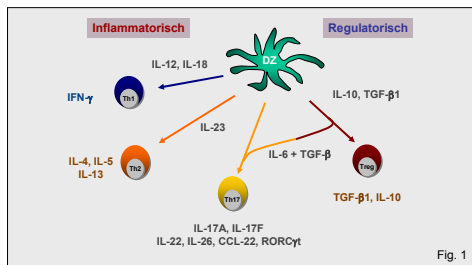
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universität Bonn

Fragestellung und Ziele

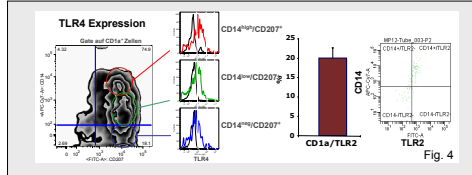
Welche Rolle spielen Dendritische Zellen (DZ) bei der chronischen Parodontitis (CP): 1. in der Initialphase, 2. für die chronische Manifestation und Aktivierung von Th17 Zellen und die Entstehung von Autoreaktivität? Dabei sollen Subtypen dendritischer Zellen, Th17 sowie $\gamma\delta$ -T Zellen im entzündlichem Infiltrat in Abhängigkeit der Schwere und dem Stadium der Parodontitis charakterisiert werden. Ein besonderes Augenmerk soll auf die funktionelle Relevanz von TLR4 auf oralen DZ bei der CP gerichtet werden.

Wissenschaftlicher Hintergrund und eigene Vorarbeiten

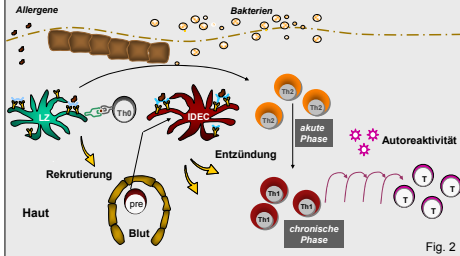
Dendritische Zellen dirigieren T-Zellantworten



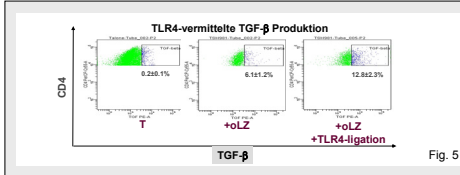
Orale Langerhans Zellen exprimieren TLR2 und TLR4



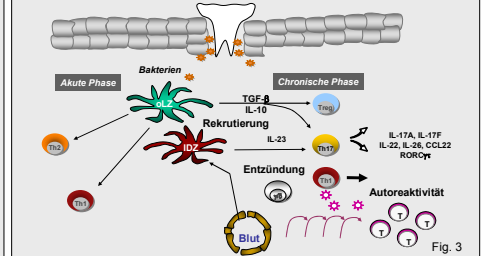
Die Atopische Dermatitis (AD) als Modell chronischer Entzündung der Haut



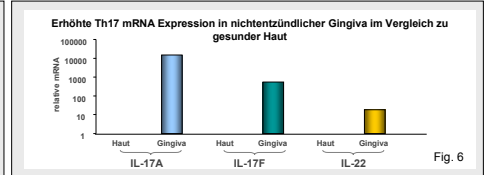
TLR4 Aktivierung auf oLZ induziert IL-10 und TGF-beta produzierende Tregs



Modell der Pathophysiologie der Parodontitis als chronische Entzündung der Gingiva

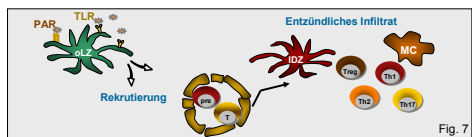


Hohe Menge Th17 Zellen in der Gingiva im Vergleich zur gesunden Haut

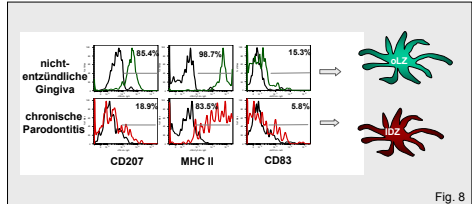


Arbeitsprogramm

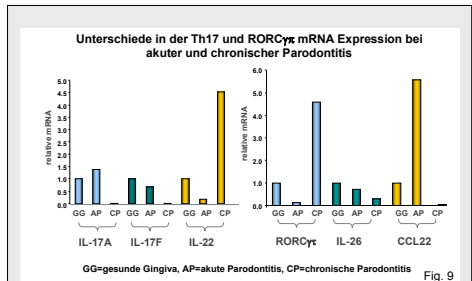
I. Initiale Phase der Parodontitis. Charakterisierung des entzündlichen Infiltrates 1. Dendritische Zellsotypen, 2. T-Zellen # Vernetzung mit Z-Projekt (Patientendatenbank) und TP3 (Genetik)



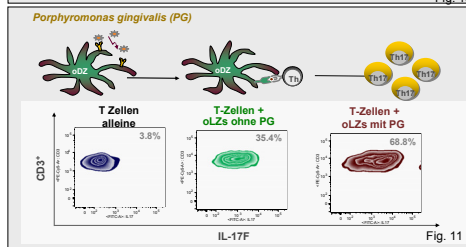
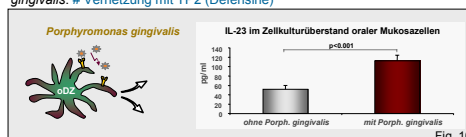
Charakterisierung der Subpopulationen dendritischer Zellen im Infiltrat der chronischen Parodontitis. Langerin^{hi} DZ Subpopulation im Infiltrat.



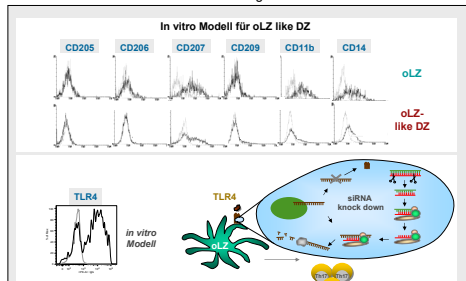
Analyse von Th17 Zellen im entzündlichen Infiltrat aggressiver und chronischer Parodontitis. Klassifizierung der Patienten in Zusammenarbeit mit Z-Projekt und Analyse des Z-Zellinfiltrates.



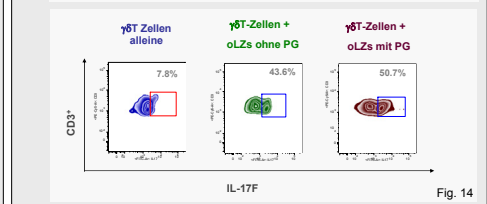
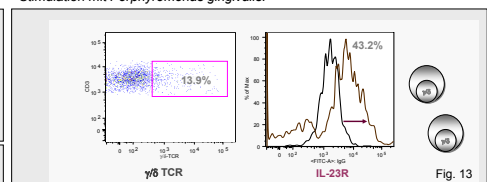
II. Chronische Phase der CP. Rekrutierung und Induktion von Th17 Zellen durch orale DZ. 1. Produktion von IL-23 durch orale DZ und 2. Priming von Th17 Zellen nach Stimulation oraler DZ mit Porphyromonas gingivalis. # Vernetzung mit TP2 (Defensine)



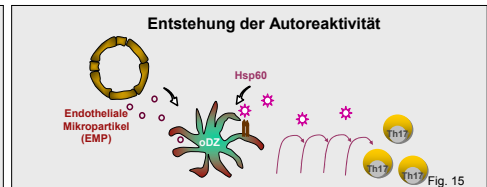
III. Entstehung der Autoreaktivität. Rolle von TLR4 bei der Entstehung der chronischen Parodontitis und Autoreaktivität mit Hilfe von siRNA knock down von TLR4 auf in vitro generierten oLZ-like DZ.



Rolle von $\gamma\delta$ T Zellen in Bezug auf Th17 die Immunantwort # Zusammenarbeit mit TP2 und Z-Projekt. 1. Expression von IL-23R auf $\gamma\delta$ T-Zellen und 2. Produktion von IL-17 nach Kokultur mit oralen dendritischen Zellen und Stimulation mit Porphyromonas gingivalis.



Bedeutung Heat shock protein (Hsp)60 und Endothelial microparticles (EMP) für Entstehung von Th17 T Zellen und Autoreaktivität # Vernetzung mit TP6 (kardiovaskuläre Risikofaktoren) und Z-Projekt (Patientendatenbank)



Perspektiven

- Dendritische Zellen als Zielzellen gezielter anti-entzündlicher Therapie
- Durchbrechung der Chronifizierung und Autoreaktivität bei der CP
- Konsequenzen für die sublinguale Immuntherapie und orale Vakzinierungsverfahren