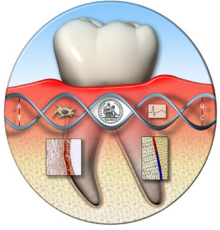


TP 2 Ursachen und Folgen von Parodontopathien – genetische, zellbiologische und biomechanische Aspekte



Die Rolle antimikrobieller Peptide während der Entwicklung und Progression parodontaler Erkrankungen

Henrik Dommisch & Søren Jepsen

Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde, Universität Bonn

Fragestellung und Ziele

Im Rahmen des geplanten Projektes sollen frühe Immunantworten auf orale kommensale und pathogene Bakterien in gingivalen Epithelzellen und Fibroblasten studiert werden. Hierbei soll speziell die Fragestellung beantwortet werden, ob gingivale

Keratinocyten und Fibroblasten orale Bakterien verschieden erkennen und mit einer Zellart-spezifischen Genexpression antworten. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob diese Immunreaktionen der Fibroblasten von der Reaktion der Keratinocyten

beeinflusst werden kann und, welche Rezeptoren während der Vermittlung der Antwort beteiligt sind. Biopsien gesunder und entzündeter Gingiva und entsprechende Blutproben sollen helfen, Assoziationen zwischen SNPs und der Immunantwort aufzuklären.

Wissenschaftlicher Hintergrund und eigene Vorarbeiten

Humane beta-Defensine und CCL20 sind antimikrobielle Peptide, die im Gingivaepithel exprimiert werden und als Teil der angeborenen Immunabwehr wichtige Aufgaben übernehmen.

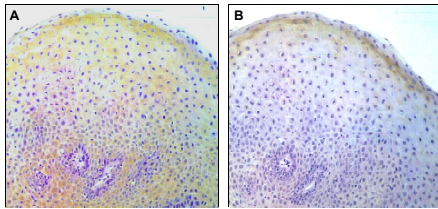


Abbildung 1: Immunhistologische Darstellung der Expression von hBD-1 (A) und hBD-2 (B) in Schnitten der Gingiva. A. Eine Immunreaktion für Antikörper (Ak) gegen hBD-1 zeigte sich in allen epithelialen Schichten der Gingiva. Besonders intensive Färbungen konnten im Stratum basale festgestellt werden. B. Im Gegensatz zu hBD-1, wurde eine Immunreaktion für Ak gegen hBD-2 ausschließlich in höher differenzierten Epithelschichten (Stratum granulosum) nachgewiesen.

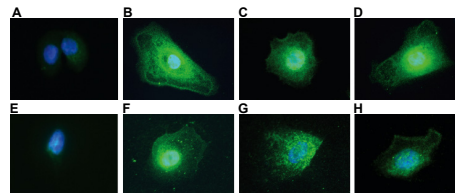


Abbildung 2: Fluoreszenzhistologische Darstellung der Expression von PAR-1 (A-D) und PAR-2 (E-H) in GECs. A-E, Ak-Kontrolle. B-F, Unstimulierte GECs. C-G, Stimulation mit *P. gingivalis* (30 min). D-H, Stimulation mit *P. gingivalis*, vorbehandelt mit dem Proteaseinhibitor TLCK. G, Verlust der Membranfluoreszenz für PAR-2 Ak.

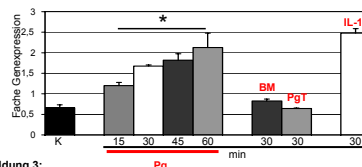


Abbildung 3: Zeitabhängige Aktivierung von NFκB in GECs nach Stimulation mit *P. gingivalis*.

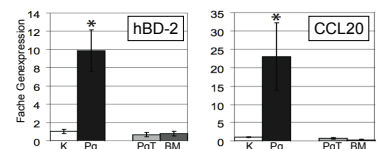


Abbildung 4: *P. gingivalis* induzierte Genexpression von hBD-2 und CCL20 in GECs.

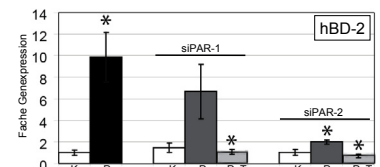


Abbildung 5: Effekt der siRNA für PAR-2 auf die *P. gingivalis* induzierte mRNA von hBD-2 in GECs.

Legende: K, unstimulierte Kontrolle; Pg, Stimulation mit *P. gingivalis*; PgT, *P. gingivalis* vorbehandelt mit TLCK; BM, Bakterienmedium ohne *P. gingivalis*.

Arbeitsprogramm

- 1) Primäre Gingivaepithelzellen und Gingivafibroblasten werden mit *Streptococcus gordonii* und *Porphyromonas gingivalis* stimuliert. Die Immunantwort (hBDs, CCL20, Interleukine) wird für beide Zelltypen getrennt ausgewertet.
- 2) GECs und GFs werden vor der Stimulation (*S. gordonii* und *P. gingivalis*) mit siRNA spezifisch für PAR-1 und -2 sowie TLR-2 und -4 transfiziert.
- 3) Biopsien der Gingiva (Gingivitis, Parodontitis) sollen in Bezug auf die mRNA der hBDs analysiert werden.
- 4) Assoziationen zwischen relevanten SNPs (hBDs, PARs) und verschiedenen Formen der Parodontitis werden untersucht.

Literatur:
Chung WO, Dommisch H, Yin L, Dale BA. (2007) Current Pharmaceutical Design 13(30): 3073-3083
Dommisch H, Arai Y, Dunsche A, Winter J, Jepsen S. (2005) Oral Microbiology and Immunology 20: 186-190
Dommisch H, Chung WO, Rohani MG, Williams D, Rangarajan M, Curtis MA, Dale BA. (2007) Infection and Immunity 75(9): 4326-4333

