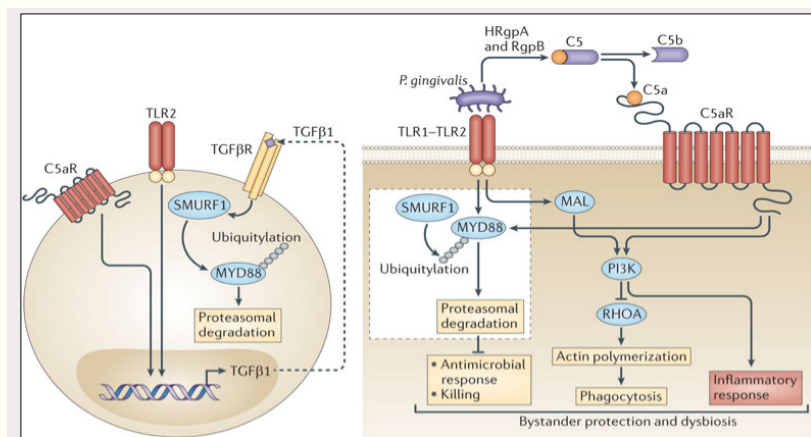


Ingar Olsen og George Hajishengallis:

Porphyromonas gingivalis hemmer viktige funksjoner hos nøytrofile leukocytter

Porphyromonas gingivalis er en nøkkelorganisme når det gjelder å utvikle periodontitt. Den har i tidens løp utviklet en rekke egenskaper til å undertrykke medfødt immunitet til sin egen fordel. Dette rammer først og fremst polymorfnukleære leukocytter (nøytrofiler) som utgjør en viktig del av det medfødte immunforsvar i gingival-/periodontalommen, men også inflammasomer (1). Ingar Olsen og George Hajishengallis har i en artikkel «Major neutrophil functions subverted by Porphyromonas gingivalis» nylig publisert i Journal of Oral Microbiology (2) tatt for seg viktige mekanismer som *P. gingivalis* benytter for å undertrykke nøytrofile leukocytters funksjoner. I disse inngår hemmet rekruttering og kjemotakse, resistens overfor produserte antimikrobielle stoffer i nøytrofilenes granulae og resistens overfor oksidativ burst (stoffskifte-enderinger som følges av kortvarig økning i oksygenforbruk), samt hemming av bakteriedrap og nøytrofilenes apoptose (celledød). Dyreforsøk har indikert at *P. gingivalis* benytter mange av disse mekanismene in vivo. Dette fører til ubalanse (dysbiose) i den periodontale mikrofloraen med betennelse og bentap som resultat.

P. gingivalis har åpenbart et imponerende register å spille på for å undertrykke lokal medfødt immunitet gjennom sin påvirkning av nøytrofiler (figur 1). Denne hemmingen er ikke i bakteriens egen interesse med mindre den samtidig klarer å opprettholde en viss grad av betennelse. Dette er nødvendig for at bakterien skal skaffe seg næring gjennom betennelsesprodukter som kollagenholdige peptider og jern. *P. gingivalis* ser ut til å klare dette gjennom sin store evne til tilpasning.



Figur 1. *P. gingivalis* hemmer nøytrofiler slik at den unngår å bli drept men samtidig forårsaker bakterien betennelse. Den uttrykker ligander som aktiverer TLR2-TLR1 reseptor-komplekset (TLR2/1) og Arg-spesifikke gingipainer (HRgpA og RgpB) som kløyver komplement C5 og produserer høye lokale konsentrasjoner av C5a liganden. Evnen *P. gingivalis* har til å ko-aktivere C5aR og TLR2 i humane nøytrofiler resulterer i en undertrykket «crosstalk» som fører til ubiquitylering og proteasomal degradering av TLR2 adaptor MyD88 og derved blokkering av en antimikrobiell respons som ellers ville ha fjernet bakterien. Proteolysen av MyD88 krever C5aR/TLR2-avhengig frigjøring av cytokinet TGF- β 1 som muliggjør ubiquitylering av MyD88 via E3 ubiquitin ligase Smurf1. I tillegg aktiverer C5aR-TLR2 «crosstalk» PI3K som hindrer fagocytosen ved å blokkere aktiviteten til RhoA GTPase og følgelig aktin polymerisering. PI3K signalering induserer dessuten produksjonen av inflammatoriske cytokiner. I motsetning til MyD88 deltar en annen TLR2 adaptor, Mal, i denne undertrykkningen ved å virke oppstrøms i forhold til PI3K. Til sammen gir disse funksjonelt integrerte veiene, som er kontrollert av *P. gingivalis*, beskyttelse til ellers ømfintlige bakteriearter i polymikrobielle samfunn (biofilm) og fremmer dysbiotisk betennelse og periodontalt bentap i relevante dyremodeller. (Fra: Olsen I, Hajishengallis G. *J Oral Microbiol* 2016; 8: 30936 – doi.org/10.3402/jom.v8.30936).

P. gingivalis-nøytrofil interaksjoner er åpenbart viktige faktorer i patogenesen til periodontitt.

Referanser

- Olsen I, Yilmaz Ö. Modulation of inflammasome activity by Porphyromonas gingivalis in periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol*. 2016; 8: 30385. doi: 10.3402/jom.v8.30385
- Olsen I, Hajishengallis G. Major neutrophil functions subverted by Porphyro-

monas gingivalis. *J Oral Microbiol*. 2016; 8: 30936 – doi.org/10.3402/jom.v8.30936

Adresser: Ingar Olsen, Institutt for Oral Biologi, Det Odontologiske Fakultet, Universitetet i Oslo, postboks 1052 Blindern, 0316 Oslo. E-post: ingar.olsen@odont.uio.no

George Hajishengallis, Department of Microbiology, Penn Dental Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA.