

Kan ytre membranvesikler tjene som «microbullets» for sporadisk Alzheimers sykdom?

Sim K. Singhrao og Ingar Olsen

FORFATTERE

Ingar Olsen, professor emeritus. Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Sim K. Singhrao, senior research fellow. Dementia and Neurodegenerative Diseases Research Group, Faculty of Clinical and Biomedical Sciences, School of Dentistry, University of Central Lancashire,

Preston, UK. Korresponderende forfatter: Ingar Olsen, Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, postboks 1052 Blindern, 0316, Oslo.
E-post: ingar.olsen@odont.uio.no

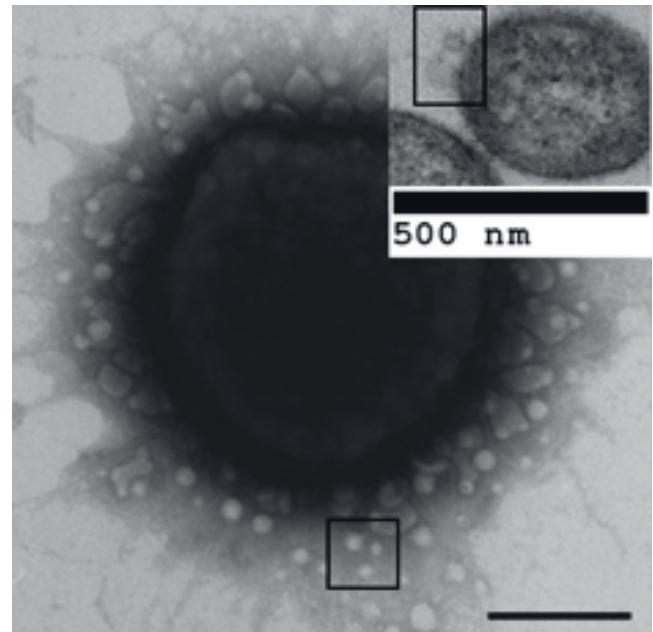
Bittesmå blemmer (vesikler) fra periobakterien *Porphyromonas gingivalis* inneholder bakteriens viktigste virulensfaktorer. Disse vesiklene, som frigjøres fra bakterien, kan på grunn av sin størrelse, trenge inn i hjernen og utløse lesjoner typiske for Alzheimers sykdom.

Vår forskning innen Alzheimers sykdom (AD) konsentrerer seg om munnhulen og hjernen. Prospektive og retrospektive populasjonsbaserte data har vist at periodontitt som vedvarer i 10 år eller mer, fordobler risikoen for sporadisk AD. Dette er den vanligste formen for AD. I dyreforsøk fører monoinfeksjon med *P. gingivalis* til periodontitt. Introduksjon av denne bakteriens lipopolysakkarid (LPS) i dyremodeller, har ført til utvikling av de viktigste tegnene på AD-patologi, nemlig ekstracellulære amyloide plakk, neurofibrillære tangler (ansamlinger av hyperfosforylert tau protein) og betennelse i hjernen. Andre studier har vist at dersom periodontitt ikke blir behandlet hos AD pasienter, påvirkes kognitive funksjoner som hukommelse, konsentrasjon, innlæring og evnen til problemløsning. Dette er andre viktige tegn på AD. Også det motsatte kan skje: periodontal behandling hos pasienter med AD kan gi bedre hukommelse hos disse. Bakteriekulturer og etablert periodontalt plakk produserer store mengder ytre membranvesikler (OMVs) (figur 1).

Dette er blemmer som frigjøres fra bakterieoverflaten til omgivelsene, spesielt hos Gram-negative bakterier slik som *P. gingivalis*. Membranvesiklene inneholder bakteriens viktigste virulensfaktorer som LPS, gingipainer (proteolytiske enzymer), og fimbrier (hefte-tråder). Vesiklene er så små at de kan betraktes som nanostrukturer. De tar seg lett inn i vertens vev. Dette gjør det mulig for *P. gingivalis* å trenge inn, ikke bare i periodontalt vev, men også i fjerntliggende organer som for eksempel hjernen, etter å ha blitt ført dit med blodbanene. På denne måten disponerer bakterien sentralt og perifert over potent ammunisjon som på inntrengningsstedet kan forstyrre fagocytose, ødelegge vevet og påvirke gener som styrer komplekment (viktig rolle i forsvaret mot mange virus- og bakterieinfeksjoner). Produksjon av en rekke betennelsesfremmende stoffer settes samtidig i gang. Disse stoffene utløser de lesjonene og det kognitive forfall som er typisk for AD. Vi har derfor foreslått å kalle vesiklene for «microbullets» (1, 2).

REFERANSER

1. Singhrao SK, Olsen I. Are Porphyromonas Gingivalis Outer Membrane Vesicles Microbullets for Sporadic Alzheimer's Disease Manifestation? *J Alzheimers Dis Rep.* 1 (2018) 1–10. DOI 10.3233/ADR-180080.
2. Singhrao SK, Olsen I. Er ytre membranvesikler hos Porphyromonas gingivalis «microbullets» for sporadisk Alzheimers sykdom? Institutt for Oral Biologis webside. 8. januar 2019. <https://www.odont.uio.no/iob/forskning/aktuelt/aktuelle-saker/2019/er-ytre-membranvesikler-hos-porphyromonas-gingival.html>



Figur 1. Negativ farging av *P. gingivalis* ATCC 33277T (type I fimA stamme) demonstrerer membranvesikler i den ytre cellemembran ved bruk av elektron transmisjonsmikroskopi. Nedre, høyre strek er 200 nm lang.