

## Effekten av adiponektin og peptid agonisten ADP355 i bein og kjeveortopedisk tannforflytning



Foto: Ranju Sharma

### SIGRID HAUGEN

Sigrid Haugen disputerte den 11.09.2020 ved Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, med avhandlingen «A study of adiponectin and adiponectin receptor agonist ADP355 in bone and orthodontic tooth movement». Prosjektet ble hovedsakelig utført ved Institutt for klinisk odontologi, Avdeling for biomaterialer og Klinisk forskningslaboratorium under veiledning av professorene Janne Elin Reseland og Håvard Jostein Haugen.

Adiponektin er et protein man finner mye av sirkulerende i plasma, men det er store individuelle variasjoner. Adiponektin finnes som ulike former i kroppen og det er viktig for blant annet metabolisme samt at det har en anti-inflammatorisk effekt. De siste årene har det blitt utviklet en peptid adiponektin reseptor agonist som har fått navnet ADP355. I en behandlingsstrategi vil det være gunstig å bruke et peptid framfor et større og mer komplisert protein. Å flytte på tenner påvirker ulike vev, celler og signalsubstanser. Biologiske faktorer som gis systemisk eller lokalt kan ha effekt på denne prosessen. Adiponektin kan virke på cellene i støttevevet rundt tennene og det var derfor vurdert å ha potensiale til å modulere kjeveortopedisk forflytning av tenner.

I den første delen av doktorgradsarbeidet har Haugen sett på hvordan lokale nivåer av adiponektin i beinet påvirker de mekaniske egenskapene. En tredimensjonal beinmodell ble tatt i bruk for å lage små beinkuler med de to beincelle typene osteoblaster og osteoklaster. Resultatene viste at adiponektin var assosiert med et mer fleksibelt bein, noe som ble underbygget av analyser av rottebein og av beinkuler fra celledlaboratoriet.

Adiponektin kan påvirke beinet ved å gi økt antall osteoblaster og i tillegg økte uttrykket av markører for tidlig osteoblastogenese. Beinnedbrytningen kan også bli affisert av adiponektin i form av økt antall osteoklaster, selv om det ikke hadde noe å si for osteoklastenes aktivitet.

Det ble utført en studie hvor effekten av ADP355 og adiponektin ble sammenliknet i osteoblaster. ADP355 er vist å binde samme reseptor som adiponektin, men effekten av de to var ikke lik. ADP355 gav mindre differensiering av osteoblastene sammenliknet med adiponektin. Dette kan forklares av ulik respons på uttrykk av reseptorer, både hos de ulike osteoblast donorene som var brukt, og med de to behandlingene ADP355 og adiponektin.

I en rottestudie ble effekten av adiponektin på eksperimentell kjeveortopedisk tannforflytning undersøkt. Haugen målte hvor langt tennene flyttet seg underveis og undersøkte rottene med mikro-computertomografi og i mikroskop. Resultatene viste at lokal injeksjon av adiponektin reduserte eksperimentell tannforflytning, men mekanismene bak dette ble ikke funnet.