

Souhrn

Imunitní mechanismy v patogenezi parodontitidy

Parodontitida je multifaktoriální chronické zánětlivé onemocnění závěsného aparátu zubů. Rizikové faktory vzniku onemocnění parodontu jsou genetická predispozice, bakterie zubního povlaku a imunitní reakce. Vývoj a regulace imunitní odpovědi závisí na lokální tvorbě a množství celé řady faktorů, z nichž významnou úlohu hrají prozánětlivé cytokiny.

Cíle diplomové práce byli, na základě jednonukleotidových polymorfismů v genech pro cytokiny sledovat jejich vztah k regulaci imunitní odpovědi a klinickému stavu parodontu a tak upřesnit rizikové faktory parodontitidy a zavedení multiplexové analýzy cytokinů metodou LUMINEX a její následná aplikace. Metoda nám umožňuje rychlé stanovení koncentrace velkého počtu cytokinů v malém množství vzorku.

V naší práci jsme se zaměřili na sledování tvorby cytokinů (IL-1 β , IL-1 α , IL-4, IL-5, IL-10, IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ) po stimulaci mononukleárních buněk mitogeny (Pokeweed mitogen, ConcavalinA), bakteriemi zubního povlaku *Actinobacillus*

actinomycetemcomitans (A.a.), *E.coli*, *Tannerella forsythensis (T.f.)*, *Porthyromonas gingivalis (P.g.)* a Heat Shock Proteinem 60 (HSP) u pacientů s chronickou

parodontitidou ve vztahu k prokázanému polymorfismu genů pro cytokiny. Studii jsme potvrdili, že jednonukleotidové polymorfismy v genech pro cytokiny ovlivňují jejich zvýšenou i sníženou tvorbu. Zjistili jsme, že mononukleární buňky izolované z periferní krve pacientů s prokázaným polymorfismem genu pro IL-1 β tvoří signifikantně méně cytokinů IL-1 β , ale i IL-4, IFN- γ , IL-6, IL-10 (po stimulaci bakteriemi *A.a.*, *E.coli*, *T.f.*, HSP) a naopak signifikantně více IL-5 (po stimulaci *A.a.*) a IL-8 (po stimulaci *P.g.*). Prokázané polymorfismy pro IL-4 (IL-4 C/T v pozici - 589, IL - 4 C/T v pozici -33, IL -4 intron3 v pozici -254 nebo -184) naznačují vyšší tvorbu IL-4 po stimulaci všemi stimulatory, zatímco signifikantně vyšší tvorbu IFN- γ pouze po stimulaci *E.coli*. I v této předběžné studii jsme potvrdili význam TH2 subpopulace lymfocytů v onemocnění parodontitidy.

Klíčová slova: chronická parodontitida, bakterie zubního povlaku, polymorfismus, genotyp, cytokinová síť, multiplexová analýza