

Ingar Olsen og Jan Potempa:

## Kan vi motvirke periodontitt og relaterte systemiske sykdommer ved å hemme virkningen av gingipainer?

**P***orphyromonas gingivalis* regnes i dag for å være en av de viktigste bakterielle årsakene til periodontitt. Noen av dens mest potente virulensfaktorer er cystein proteaser, såkalte gingipainer. De klassifiseres som lysin-spesifikke (Kgp) og arginin-spesifikke (Rgps) etter spesifisiteten i deres proteolytiske kutt steder. Gingipainer spiller en viktig rolle i patogenesen til periodontitt ved å indusere betennelse og bennedbrytning. De angriper et bredt spektrum av vertens proteiner. Noen av proteinene blir brutt fullstendig ned og forsyner bakterien med peptider for vekst og stoffskifte. Andre proteiner gjennomgår delvis proteolyse, hvilket fører til forstyrrelser i reguleringen av vertens betennelsesreaksjoner og manglende evne til å eliminere *P. gingivalis*. Det er å forvente at hemming av gingipainenes aktivitet *in vivo* kan motvirke eller hemme utvikling av periodontitt og relaterte systemiske sykdommer (1). Optimalt sett bør både Kgp og Rgp påvirkes i denne prosessen.

En rekke klasser av gingipain inhibitorer er nå kjent. De omfatter gingipain N-terminale prodromer (NPDs), synte-

tiske forbindelser, inhibitorer fra naturlige kilder, antibiotika, antiseptika, antistoffer og bakterier (1). Mange syntetiske forbindelser er potente gingipain inhibitorer, men de hindrer også et bredt spektrum av proteaser og har uønskede bivirkninger. Syntetiske forbindelser med høy spesifisitet har vist seg å ha toksiske effekter. Dette gjør at naturlige inhibitorer virker mest lovende i øyeblikket. Tranebær og risekstrakter hindrer således gingipain aktivitet og motvirker dessuten periodontopatogene bakteriers evne til å danne biofilm. Andre aktuelle kandidater for gingipain hemming er små peptidanaloger, såkalte KYT inhibitorer. Disse hindrer nedbrytning av human type 1 kollagen, immunglobuliner, fibrinonektin og fibrinogen og motvirker hemming av baktericid aktivitet hos polymorfonukleære leukocytter. KYT-41 påvirker begge typer gingipainer og har høy selektivitet overfor gingipainer fremfor vertsproteaser.

Selv om den ideelle gingipain inhibitor neppe er funnet, representerer gingipain inhibering en ny måte å behandle og forebygge periodontitt på. Gingipain inhibitorer kan trolig

også hjelpe til i behandling og forebygging av systemiske sykdommer som er forbundet med periodontitt, herunder kardiovaskulære sykdommer, reumatoid artritt, aspirasjonspneumoni, for tidlig fødsel og lav fødselsvekt. Det er merkelig at ingen syntetiske inhibitorer er blitt utviklet for og testet i prekliniske forsøk. Mer ressurser burde brukes til utvikling og testing av syntetiske gingipain inhibitorer.

### Litteratur

1. Olsen I, Potempa J. Strategies for the inhibition of gingipains for the potential treatment of periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol* 2014; 6: 24800 – <http://dx.doi.org/10.3402/jom.v6.24800>.

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

Jan Potempa, Department of Microbiology, Faculty of Biochemistry, Biophysics and Biotechnology, Jagiellonian University, Krakow, Poland; Center for Oral Health and Systemic Diseases, Louisville School of Dentistry, University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA