

KORELACIJA EKSPRESIJE TNF-A U HRONIČNIM PERIAPEKSNIM LEZIJAMA SA EKSPRESIJOM BAKTERISKOG ČAPERONINA-60

EXPRESSION OF TNF-A IN CHRONIC PERIAPICAL LESIONS CORRELATES WITH EXPRESION OF BACTERIAL CHAPERONIN-60

Jelena Stanišić Zindović¹, Branko Mihailović¹

¹ Medicinski fakultet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

SAŽETAK

Uvod: Periapiksne lezije predstavljaju veoma čestu patologiju u ljudskoj populaciji koja se javlja kao posledica imunske reakcije na mikrobnu infekciju dentalne pulpe 1.

Hit šok proteini se sintetišu u svim prokariotskim i eukariotskim ćelijama i predstavljaju bazičnu odbrambenu reakciju ćelije na različite stresne situacije kao što su povišena temperatura, bakterijske i virusne infekcije, ishemija, hipoksija, zračenje, maligne transformacije 2,3. Osim toga što imaju zaštitnu ulogu, hit šok proteini predstavljaju i snažne antigene, usled čega se visoka homologija između bakterijskih i humanih hit šok proteina smatra i faktorom rizika za napredovanje hroničnih procesa i razvoj molekularne mimikrije 4.

Tumor nekrosis factor- α (TNF- α) je proinflamacijski citokin čija je ekspresija povećana u periapiksnim lezijama, koji ima stimulatívno dejstvo na progresiju periapiksne lezije i koštanu destrukciju 5. Suprotno njemu, IL-10 pripada antiinflamacijskim citokinima i deluje supresívno na razvoj periapiksne lezije i na koštanu destrukciju 6.

Cilj: Cilj ove studije je da se utvrdi kvantitativna ekspresija bakterijskog hit šok proteina, čaperon-60 (Cpn60) i pro- i anti- inflamacijskih citokina u periapiksnom tkivu dobijenom od osoba sa hroničnim periapiksnim lezijama i utvrdi korelacija između ekspresije bakterijskog hit šok proteina i ekspresije ovih citokina.

Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno na 18 periapiksnih lezija i 6 kontrolnih uzoraka zdravog periapiksnog tkiva koje su uzete na Klinici za stomatologiju Medicinskog fakulteta u Kosovskoj Mitrovici. Nivoi ekspresije mRNK proinflamacijskih i antiinflamacijskih citokina i bakterijskog hit šoka proteina određeni su PCR metodom u realnom vremenu i kvantifikovani su poređenjem sa internim kontrolnim genom GAPDH.

Rezultati: Analize su otkrile značajno više nivoa mRNK TNF- α i Cpn60 u tkivu periapiksnih lezija u poređenju sa normalnim periapiksnim tkivom ($P < 0,05$). Suprotno ovim rezultatima, ekspresija mRNK antiinflamacijskog IL-10 je bila značajno viša u uzorcima normalnog periapiksnog tkiva u poređenju sa nivoima mRNK ovog citokina u tkivu periapiksnih lezija ($P < 0,001$). Ekspresija Cpn60 je u snažnoj korelaciji sa ekspresijom TNF- α u periapiksnim lezijama.

Zaključak: Cpn60 oslobođen iz bakterija u periapiksnom tkivu mogao bi biti snažan stimulator zapaljenjskog odgovora i jedan od važnih aktera u patogenezi periapiksnih lezija.

Glavne reči: Periapiksne lezije, hit šok proteini, Cpn60, citokini.

ABSTRACT

Introduction: Periapical lesions represent a very common pathology in humans, that occurs as a consequence of an immune reaction to the microbial infection in the root canal system 1.

Heat shock proteins (HSPs) are synthesized in both prokaryotic and eukaryotic cells and represent the basic cellular defense response to various stressful situations such as fever, bacterial and viral infections, ischemia, hypoxia, radiation, malignant transformation 2,3. Despite having a protective role, HSPs could be the strong antigens due to the high homology with bacterial HSPs and mechanism of molecular mimicry, and could contribute to the development of chronic inflammatory processes 4.

Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) is a pro-inflammatory cytokine, whose expression is increased in periapical lesions and has a stimulating effect on periapical lesion progression and bone destruction 5. By contrast, IL-10 belongs to the group of anti-inflammatory cytokines and has a suppressive effect on the development of periapical lesions and on the bone destruction 6.

Aim: The aim of this study is to determine the quantitative expression of the bacterial heat shock protein, Chaperonin-60 (Cpn60) and pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine in periapical tissue, obtained from individuals with chronic periapical lesions and to determine the correlation between the expression of the bacterial heat shock protein and the expression of these cytokines.

Methods: The study was performed on 18 periapical lesions and 6 control samples of healthy periapical tissue, taken at the Clinic of Dental Medicine, Faculty of Medical Sciences University of Pristina, Kosovska Mitrovica. The levels of mRNA expression of pro- and anti- inflammatory cytokines and bacterial heat shock protein were determined by real time quantitative RT-PCR.

Results: Analysis revealed significantly higher mRNA levels of TNF- α and Cpn60 in the tissue of periapical lesions compared with normal periapical tissue ($P < 0,05$). Contrary to these results, the mRNA expression of antiinflammatory IL-10 was significantly higher in the samples of normal periapical tissue compared with the mRNA levels of this cytokine in the tissue of periapical lesions ($P < 0,001$). Expression of Cpn60 is in strong correlation with TNF- α expression in periapical lesions.

Conclusion: Cpn60 released from bacteria in periapical tissue could be a strong stimulator of inflammatory response and one of the important players in the pathogenesis of periapical lesions.

Keywords: Periapical lesions, Heat shock proteins, Cpn60, Cytokines.