

Η περιοδοντίτιδα επιδεινώνει την αθηροσκλήρωση

Lu-Jun Zhou, Wen-Zhen Lin, Xiao-Qian Meng, Hong Zhu, Ting Liu, Lin-Juan Du, Xue-Bing Bai, Bo-Yan Chen, Yan Liu, Yuanzhi Xu, Yufeng Xie, Rong Shu, Fa-Ming Chen, Ya-Qin Zhu, Sheng-Zhong Duan

Cardiovascular Research , *cvad045*, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad045>

Σκοπός

Έχουν διαπιστωθεί θετικές συσχετίσεις μεταξύ της περιοδοντίτιδας (PD) και της αθηροσκλήρωσης, αλλά η αιτιολογική σχέση και οι μηχανισμοί δεν είναι ξεκάθαροι. Στόχος των συγγραφέων ήταν να διερευνήσουν τους αιτιολογικούς ρόλους της PD στην αθηροσκλήρωση και να αναλύσουν τους υποκείμενους μηχανισμούς.

Μέθοδοι και Αποτελέσματα

Δημιουργήθηκε ένα μοντέλο PD σε ποντίκια με απολίνωση γομφίων σε συνδυασμό με εφαρμογή αθηρωματικών πλακών που συλλέχθηκαν από ασθενείς με PD και στη συνέχεια συνδυάστηκαν με μοντέλο αθηροσκλήρωσης που προκλήθηκε από τη θεραπεία ποντικών με δίαιτα υψηλής χοληστερόλης (HCD). Η PD επιδείνωσε σημαντικά την αθηροσκλήρωση στα ποντίκια που τρέφονταν με HCD, συμπεριλαμβανομένων και αυξημένων αθηρωματικών πλακών στην αορτή και του μεγέθους της αορτικής ρίζας. Η PD αύξησε επίσης τα κυκλοφορούντα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης, τα ηπατικά επίπεδα χοληστερόλης και την ηπατική έκφραση των ενζύμων που περιορίζουν τον ρυθμό λιπογένεσης. Χρησιμοποιώντας τον προσδιορισμό της αλληλουχίας του γονιδίου 16S rRNA, το *F. nucleatum* αναγνωρίστηκε ως το πιο εμπλουτισμένο παθογόνο που σχετίζεται με PD που υπάρχει τόσο στη στοματική κοιλότητα όσο και στο ήπαρ. Πειράματα συν-καλλιέργειας το επιβεβαίωσαν. Το *F. nucleatum* διέγειρε άμεσα τη βιοσύνθεση λιπιδίων σε πρωτογενή ηπατοκύτταρα ποντικού. Επιπλέον, ο στοματικός εμβολιασμός του

F. nucleatum αύξησε σημαντικά τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης στο πλάσμα και προώθησε την αθηρογένεση σε ποντίκια ApoE^{-/-} που τρέφονταν με HCD . Τα αποτελέσματα της ανάλυσης RNA-seq και Seahorse έδειξαν ότι το *F. nucleatum* ενεργοποίησε τη γλυκόλυση, η αναστολή της οποίας από τη 2-δεοξυγλυκόζη με τη σειρά της κατέστειλε τη λιπογένεση που επαγόταν από το *F. nucleatum* στα ηπατοκύτταρα. Τέλος, η διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών αποκάλυψε ότι το *F. nucleatum* προκάλεσε γλυκόλυση και λιπογένεση ενεργοποιώντας το μονοπάτι σηματοδότησης PI3K/Akt/mTOR στα ηπατοκύτταρα.

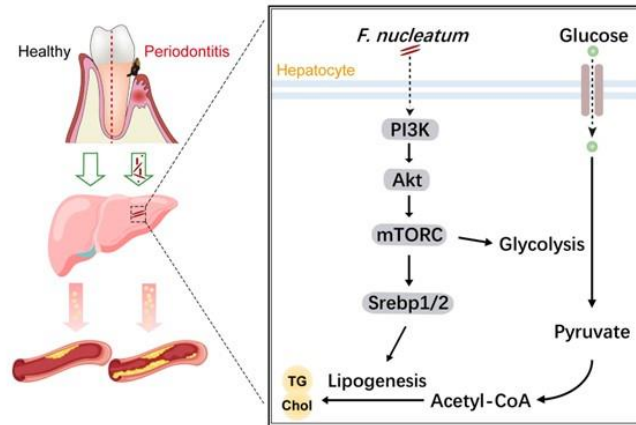
Συμπεράσματα

Η PD επιδεινώνει την αθηροσκλήρωση και βλάπτει τον μεταβολισμό των λιπιδίων στα ποντίκια, η οποία μπορεί να προκαλείται από τη γλυκόλυση και τη λιπογένεση που προάγει το *F. nucleatum* μέσω της σηματοδότησης PI3K/Akt/mTOR στα ηπατοκύτταρα. Η θεραπεία της PD και η ειδική στόχευση του *F. nucleatum* είναι πολλά υποσχόμενες στρατηγικές για τη βελτίωση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας της υπερλιπιδαιμίας και της αθηροσκλήρωσης.

Μελλοντική Προοπτική

Αυτή η μελέτη ενίσχυσε την αιτιώδη σχέση μεταξύ της PD και της αθηροσκλήρωσης και προσδιόρισε την ηπατική γλυκόλυση και λιπογένεση με τη μεσολάβηση του *F. nucleatum* ως νέο μηχανισμό που βρίσκεται πίσω από την αιτιολογική σχέση. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι η παρέμβαση του PD ή του *F. nucleatum* μπορεί να βελτιώσει την ομοιόσταση των λιπιδίων και να συμβάλει στην ανακούφιση της αθηροσκλήρωσης και στη βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας.

Graphical Abstract



Graphical Abstract

Unless provided in the caption above, the following copyright applies to the content of this slide:
© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com This article is published and distributed under the terms of the Oxford University Press, Standard Journals Publication Model (<https://academic.oup.com/pages/standard-publication-reuse-rights>)