

# **Biochimia gustului**

# Gustul

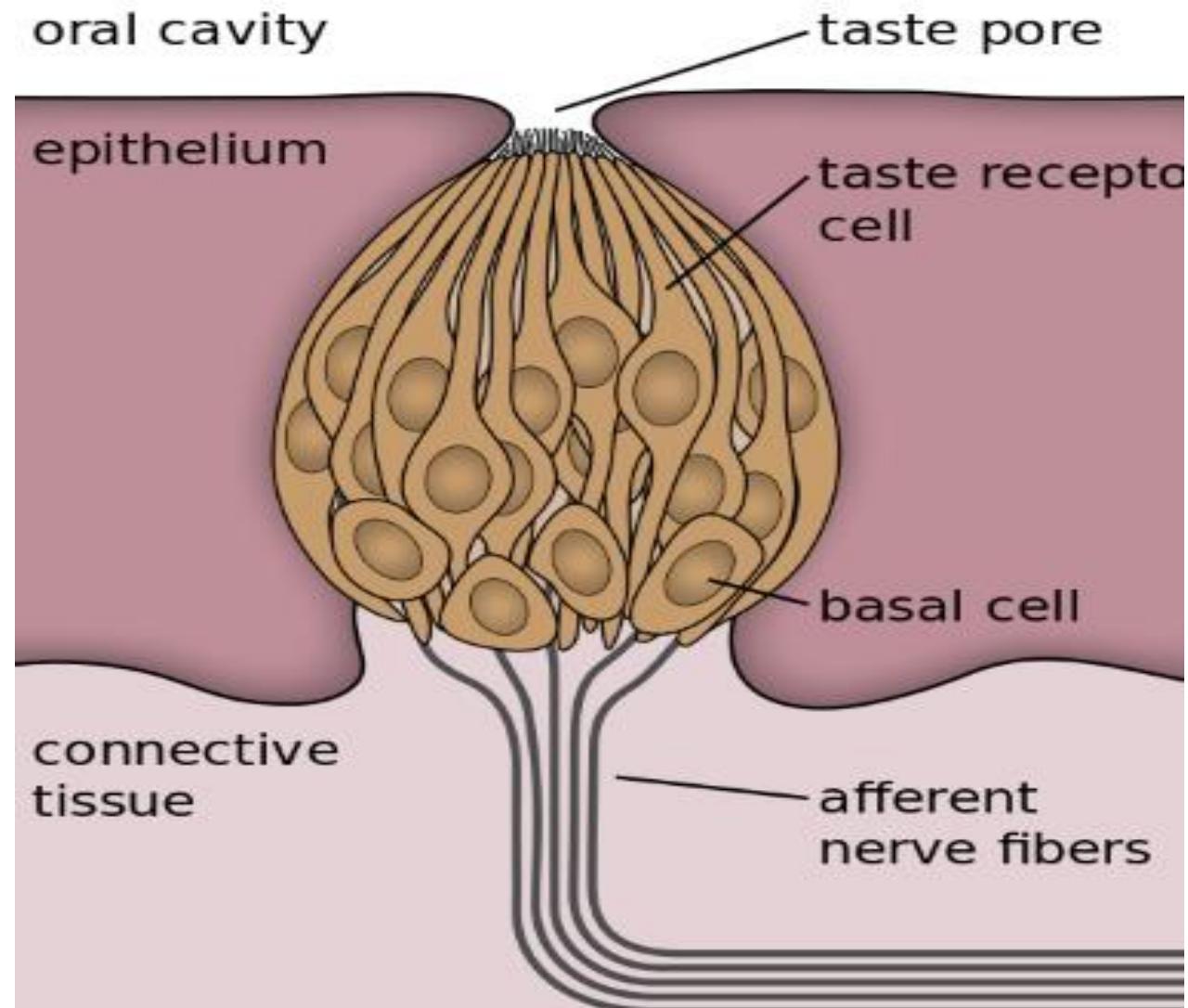
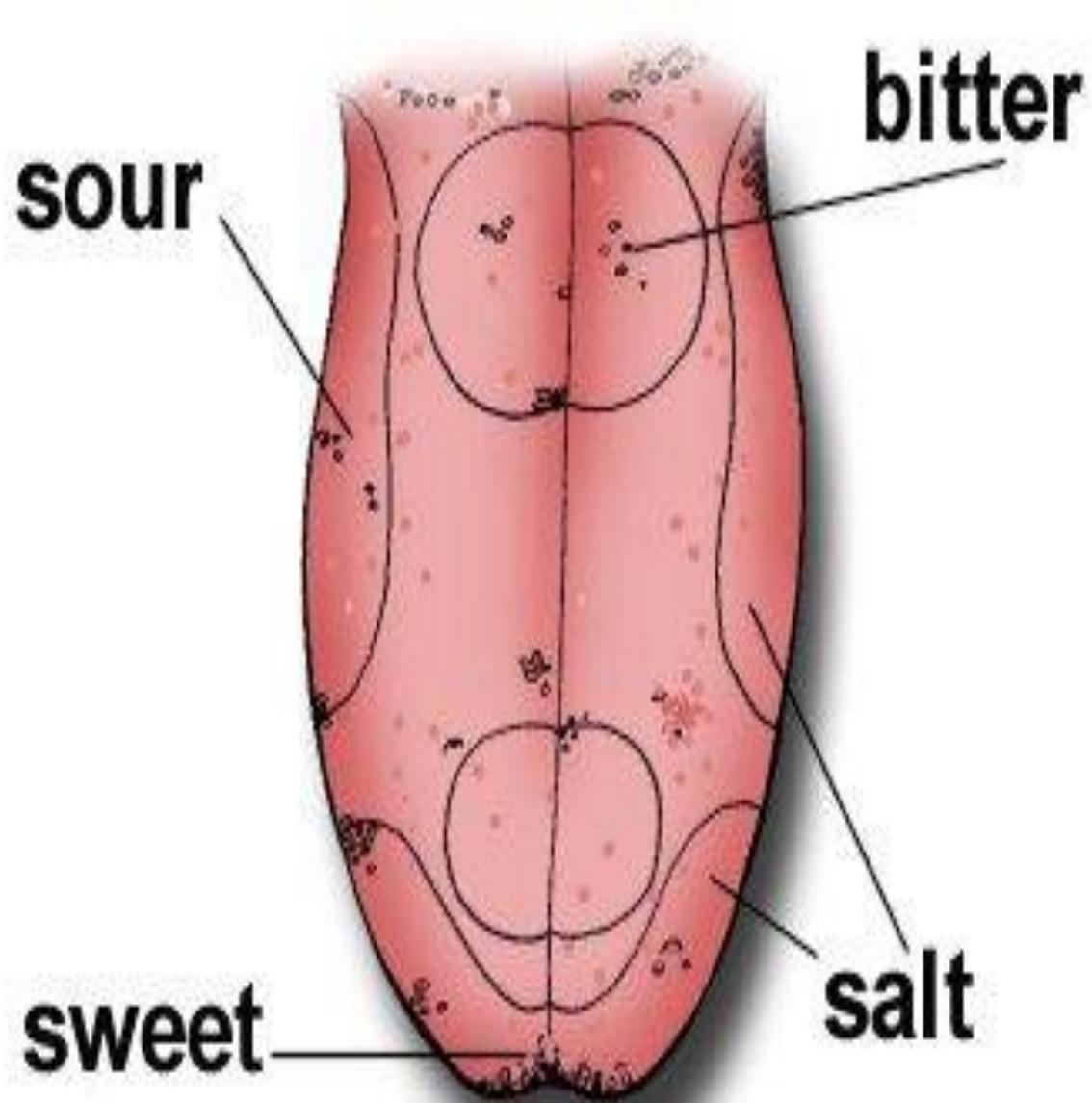
- Gustul și mirosul oferă informații indispensabile despre calitatea alimentelor și potențialul risc de contaminare
- Gustul joacă un rol crucial în digestie, oferind informații utile despre natura elementelor nutritive:
  - **bogată în carbohidrați sau proteine**
  - **toxică pentru anumite alimente**
- Gustul acționează ca un gardian față de aportul alimentar

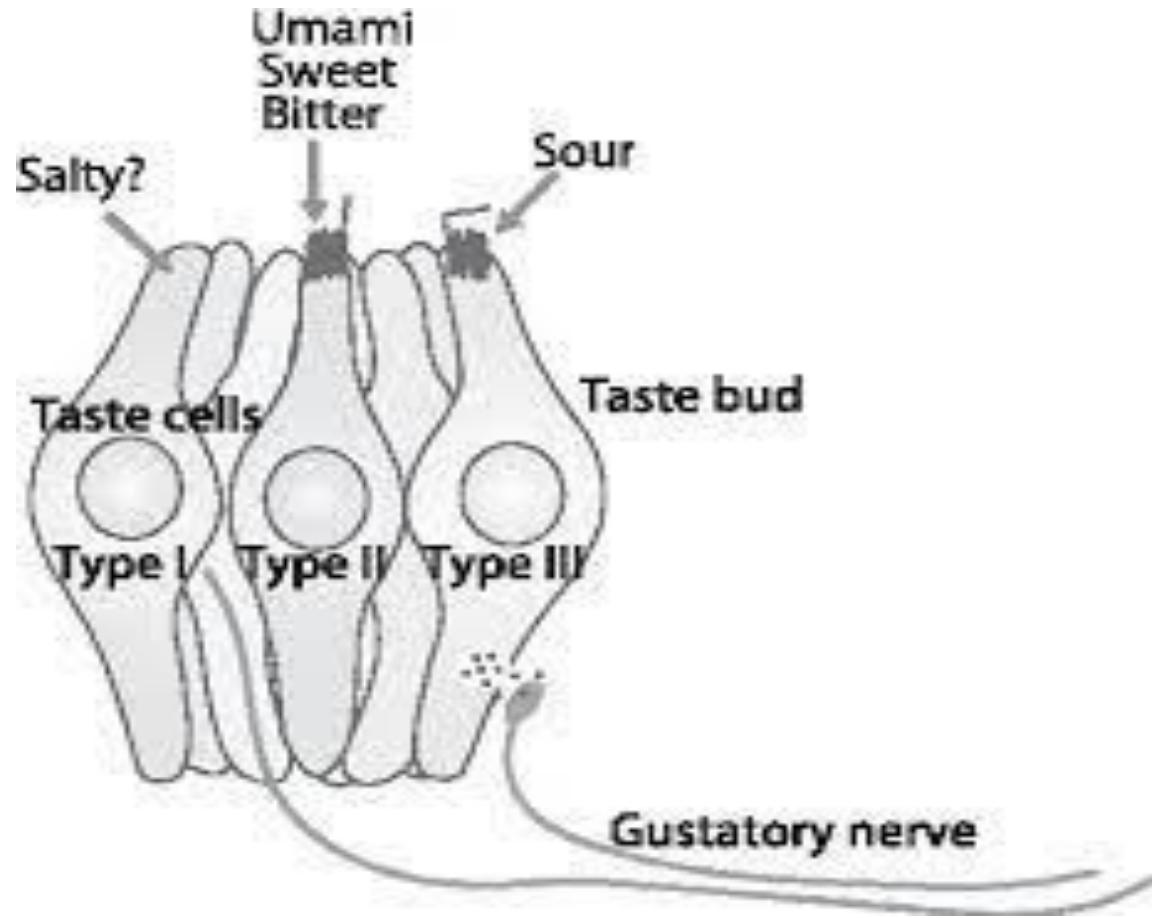
# Cascada gustativă

- **Celulele receptorilor gustativi** sunt organizate în papilele gustative, majoritatea fiind localizate în **papilele gustative de pe limbă**
- Celulele papilelor gustative sunt împărțite în patru tipuri:
- **celule de tip I, II și III**
- Celulele I-III sunt celule mature ale receptorilor gustativi expuse în cavitatea orală pentru a interacționa cu stimulii gustativi prin intermediul proteinelor receptorului gustativ
- **celule bazale**
- Această interacțiune are ca rezultat o **excitație care este transmisă prin nervii gustativi aferenți către creier pentru a induce percepția gustului**

# Papilele gustative

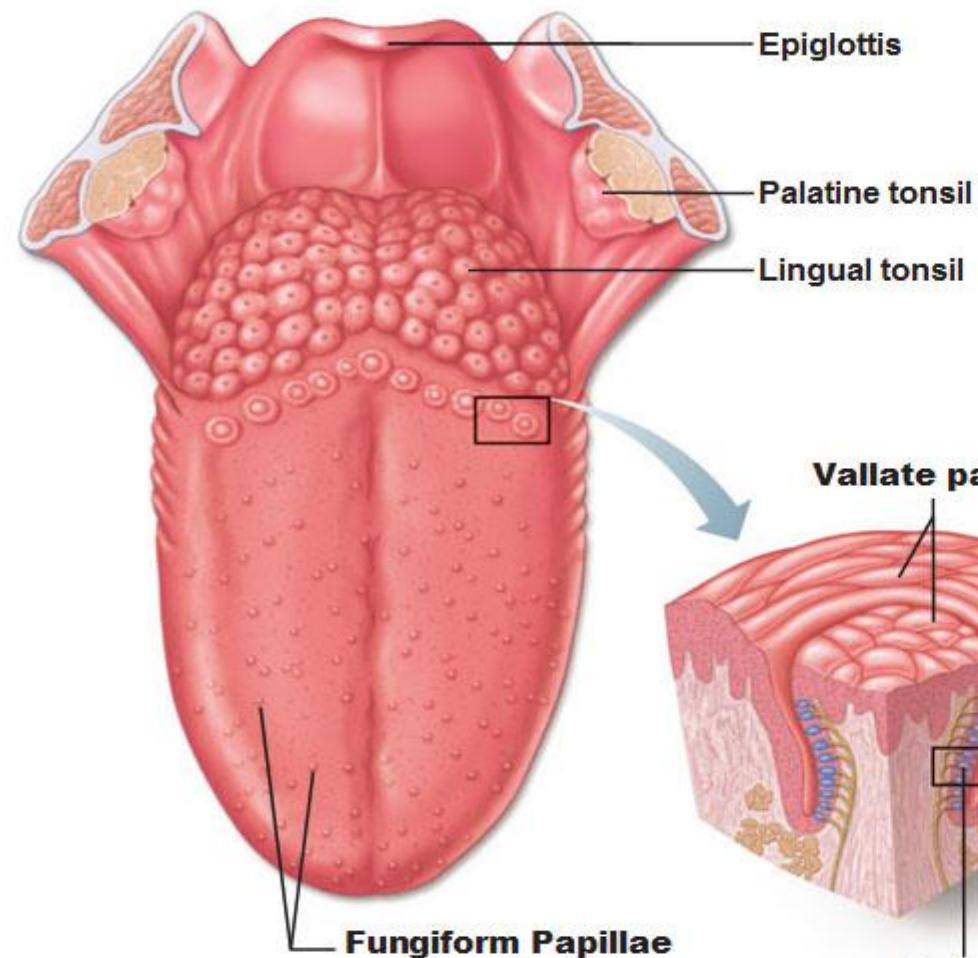
- Sunt organele periferice ale sistemului gustativ, care se găsesc în țesutul epitelial al limbii, palatului și epiglotei
- La om există, ~ 5000 de papilele gustative, distribuite pe limbă
- Fiecare mugure gustativ conține 80–100 de celule gustative neuroepiteliale mature polarizate de formă alungită
- Papilele gustative sunt, de asemenea, localizate la nivelul faringelui și laringelui
- La mamifere, sistemul gustativ este responsabil pentru detectarea și răspunsul la cele cinci calități gustative de bază:
- **dulce, acru, amar, sărat și umami**



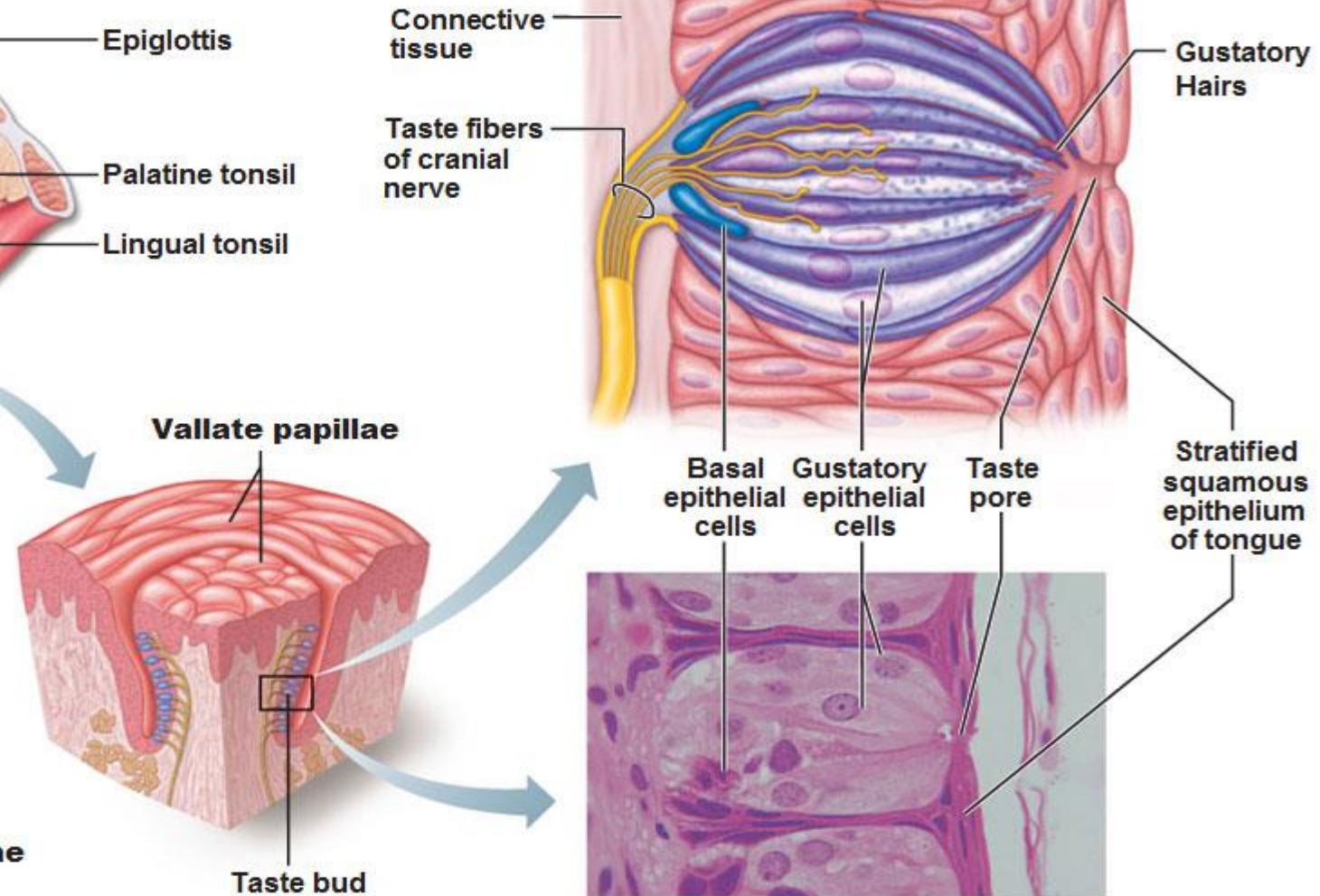


[https://www.google.com/search?q=sour+++taste+mechanism&sa\\_](https://www.google.com/search?q=sour+++taste+mechanism&sa_)

# Taste Buds



(a) Taste buds associated with fungiform and vallate papillae



(b) Enlarged section of a vallate papilla



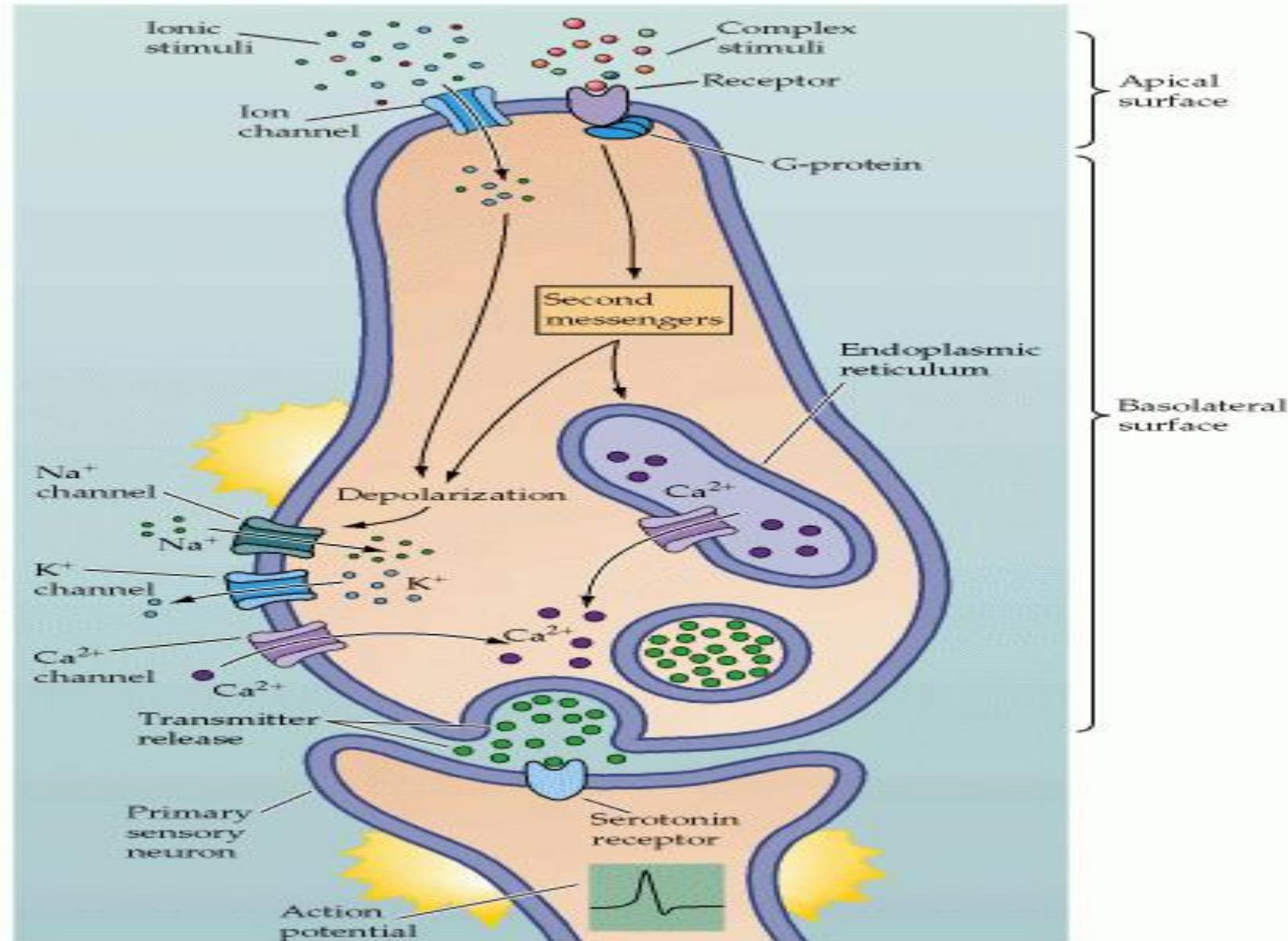
(c) Enlarged view of a taste bud (micrograph, 160X)

[https://www.google.com/search?sca\\_esv=c33f69b4e642d21b&sca\\_](https://www.google.com/search?sca_esv=c33f69b4e642d21b&sca_)

# Gustul sărat

- Sodiul este cationul major al lichidului extracelular și menține homeostasia volumului circulant al corpului, dar și diverse funcții celulare
- Un aport alimentar crescut de sodiu este dăunător, deoarece este asociat cu tensiune arterială crescută, factor de risc pentru afecțiuni cardiovasculare
- Pentru a controla cantitatea de sodiu ingerată într-un interval adekvat, multe mamifere sunt echipate cu două mecanisme de gust de sare: gustul de sodiu și gustul bogat în sare
- „Receptorul” pentru sare ( $\text{NaCl}$ ) sunt canale de  $\text{Na}^+$  de tip epitelial situate pe membrana apicală a celulei gustative

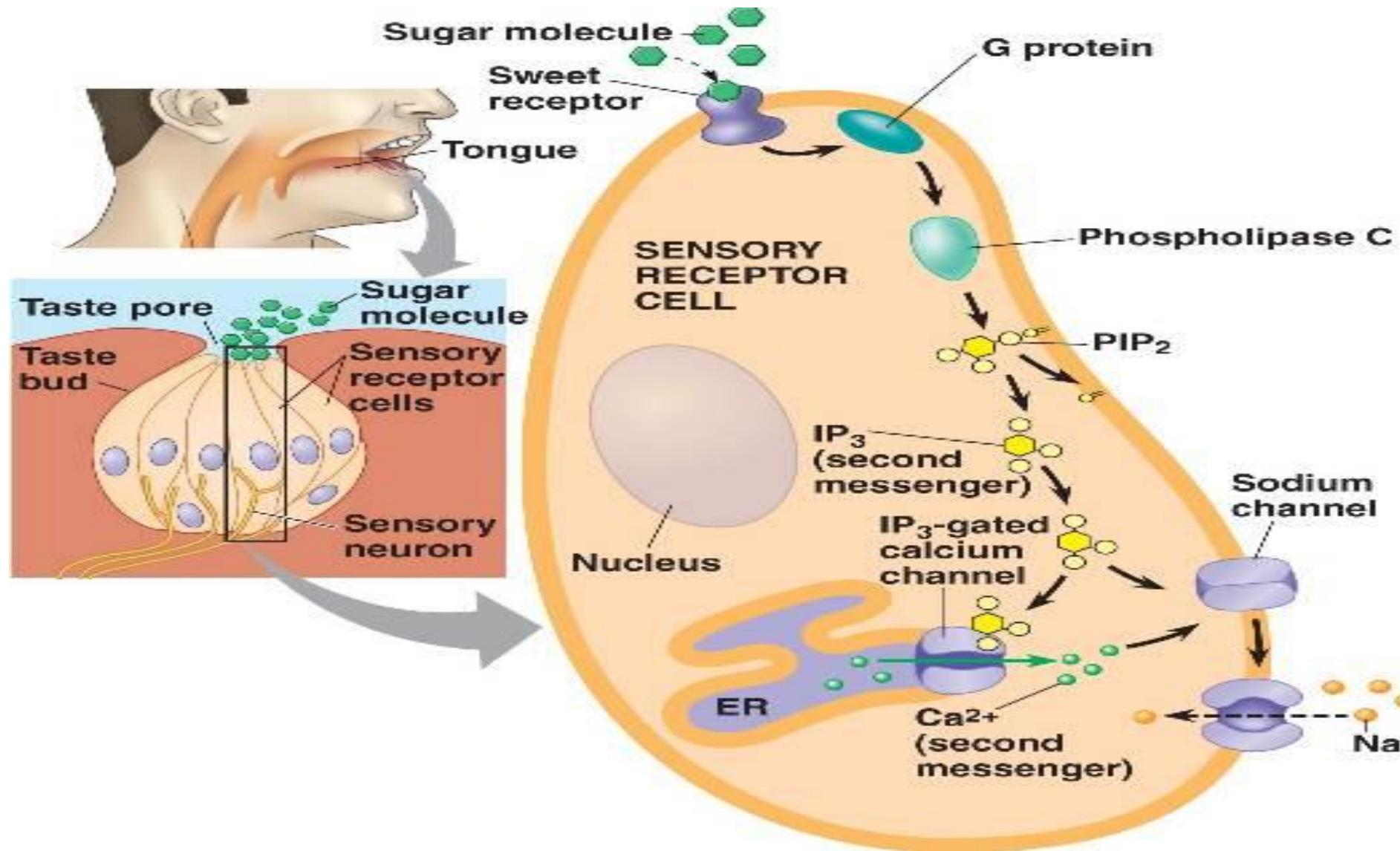
- Intrarea  $\text{Na}^+$  în celula dependentă de voltaj, conduce la generarea potențialului de acțiune, conducând la eliberarea de ATP prin canalele de  $\text{Ca}$  1 și 3
- În general, cu cât concentrația de  $\text{NaCl}$  aplicată pe limbă este mai mare, cu atât este mai mare depolarizarea în celulele gustative corespunzătoare
- Aceste canale de  $\text{Na}^+$  sunt reglate de hormonii implicați în menținerea echilibrului hidric și electrolitic
- Hormonul **antidiuretic și aldosteronul**, care mediază apetitul și aportul specific  $\text{Na}^+$
- Protonii ( $\text{H}^+$ ) pot difuza, de asemenea, prin aceste canale, fapt ce poate explica de ce adausul de acizi precum sucul de lămâie la alimentele sărate le reduce gustul sărat



<https://www.google.com/search?q=salt+taste+mechanism>

# Gustul dulce

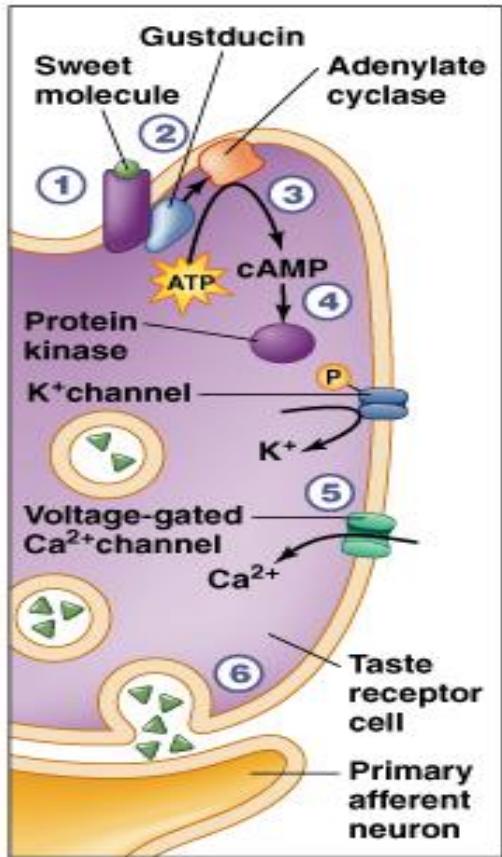
- Implică activarea receptorilor cuplați cu proteinele G (GPCR) de pe suprafața apicală a celulelor gustative
- **Compusii cu gust dulce se leagă de GPCR de pe suprafața celulei și inițiază o cascadă de semnalizare** prin fosfolipaza C $\beta$ 2 (PLC $\beta$ 2) și inozitol 1,4,5-trifosfat (IP3) care **mobilizează Ca<sup>2+</sup> din reticulul endoplasmatic (ER)** prin **activarea receptorului de IP3 (IP3R3)**, crescând astfel concentrația intracelulară de Ca<sup>2+</sup>
- Creșterea calciului intracelular **activează canalele de cationi care depolariză membrana plasmatică și creează potențiale de acțiune prin canale de Na<sup>+</sup> dependente de voltaj**
- În cazul îndulcitorilor, activarea prin GPCR conduce la depolarizarea celulelor gustative prin activarea adenilat-ciclazei, care la rândul său crește concentrația de cAMP care va închide direct sau indirect canalele K<sup>+</sup> bazolaterale



<https://www.google.com/search?q=salt+taste+mechanism&sa>

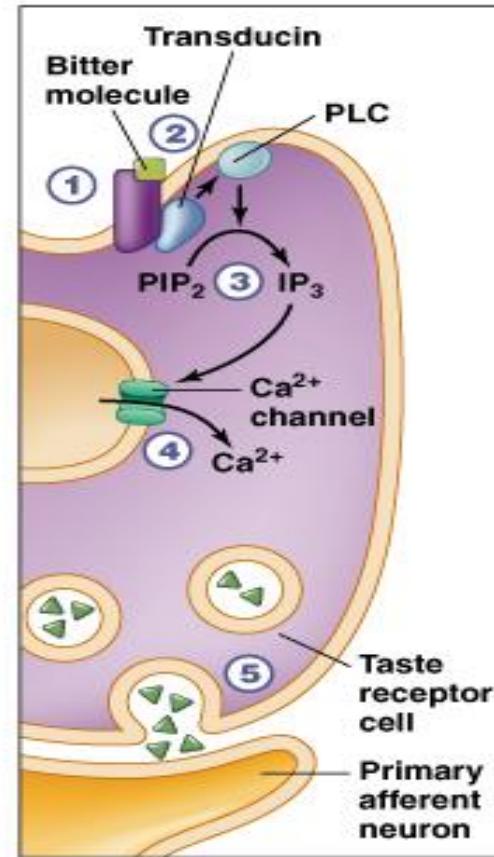
# Gustul amar

- Un gust amar este obișnuit pentru majoritatea medicamentelor, în special pentru medicamentele din plante, gustul amar se corelează cu eficacitatea lor
- Din punct de vedere chimic, există multe clase de compuși cu gust amar, unii sunt alcaloizi, cum ar fi chinina și cofeina; alții sunt L-aminoacizi, sau ureea
- Astfel, nu toți acești compuși cu gust amar folosesc aceleași receptori pentru transmiterea senzației gustative
- **Compușii cu gust amar se leagă de obicei la GPCR care activează gustducina** (o proteină G găsită în celulele gustative), care, la rândul său, **activează fosfodiesteraza, care va hidroliza cAMP**, astfel creștere **concentrația Ca<sup>2+</sup> intracelular, favorizând eliberarea neurotransmițatorilor**



**(c) Sweet**

- 1 A sweet substance binds to its receptor, causing a conformational change.
- 2 The activated G protein, gustducin, activates adenylate cyclase.
- 3 Adenylate cyclase catalyzes the conversion of ATP to cAMP.
- 4 The cAMP activates a protein kinase that phosphorylates and closes a  $K^+$  channel.
- 5 The resulting depolarization opens voltage-gated  $Ca^{2+}$  channels.
- 6 The influx of  $Ca^{2+}$  causes neurotransmitter release.



**(d) Bitter**

- 1 A bitter substance binds to its receptor, causing a conformational change.
- 2 The activated G protein, transducin, activates phospholipase C (PLC).
- 3 PLC catalyzes the conversion of PIP<sub>2</sub> into the second messenger IP<sub>3</sub>.
- 4 IP<sub>3</sub> causes the release of  $Ca^{2+}$  from intracellular stores.
- 5 The influx of  $Ca^{2+}$  causes neurotransmitter release.

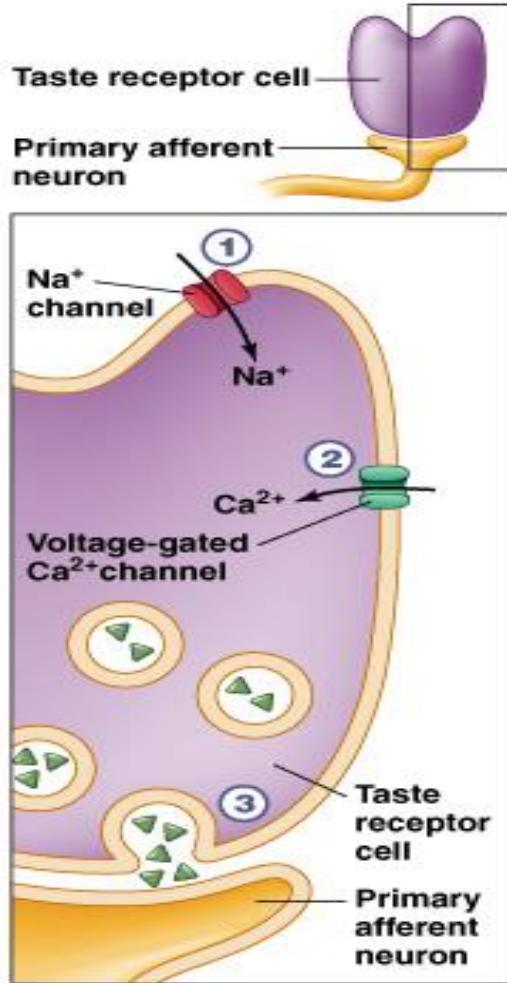
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

<https://www.google.com/search?q=sour+taste+mechanism&sa>

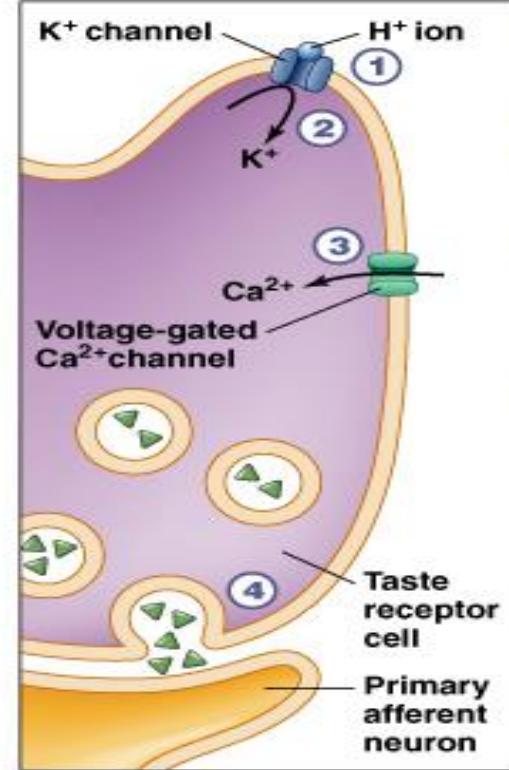
# Gustul acru

- **Un receptor pentru gustul acru la vertebrate a fost identificat recent ca fiind OTOP1, un tip neobișnuit de proteină care permite  $H^+$  să traverseze membranele celulare**
- Gustul acru este indus atât de acizi organici, precum acid lactic, acid citric, acid malic și acid acetic, cât și de acizi anorganici, cum ar fi acidul clorhidric, acidul azotic și acidul sulfuric.
- **În cazul acizilor anorganici tari, stimulul care declanșează gustul acru sunt  $H^+$**
- Aciditatea acizilor anorganici, complet disociați, este direct legată de pH

- Pentru acizii organici slabii, parțial disociați, gustul acru este legat atât de concentrația protonilor liberi ( pH), cât și de concentrația de acizi organici protonați
- Acizii organici sunt percepți ca fiind mai acri decât acizii anorganici pentru o anumită valoare de pH
- OTOP1 este recunoscut ca receptorul pentru gustul acru și conduce  $H^+$  cedați de acizi în citosolul celular
- **Influxul de  $H^+$  face ca potențialul membranei să schimbe direcția, iar modificarea pH-ului intracelular blochează canalele de  $K^+$ , ceea ce depolarizează și mai mult membrana**
- **Canalele de  $Na^+$  dependente de volatj se deschid inducând deschiderea canalelor de calciu dependente de volatj și se eliberează neurotransmițatorul serotonina, care activează fibrele nervoase aferente prin receptorii excitatori specifici**



- 1  $\text{Na}^+$  from salty food enters through a  $\text{Na}^+$  channel.
- 2 The resulting depolarization opens voltage-gated  $\text{Ca}^{2+}$  channels.
- 3 The influx of  $\text{Ca}^{2+}$  causes neurotransmitter release.



- 1  $\text{H}^+$  ions from sour foods block the  $\text{K}^+$  channel.
- 2 This blockage prevents  $\text{K}^+$  from leaving the cell.
- 3 The resulting depolarization opens voltage-gated  $\text{Ca}^{2+}$  channels.
- 4 The influx of  $\text{Ca}^{2+}$  causes neurotransmitter release.

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

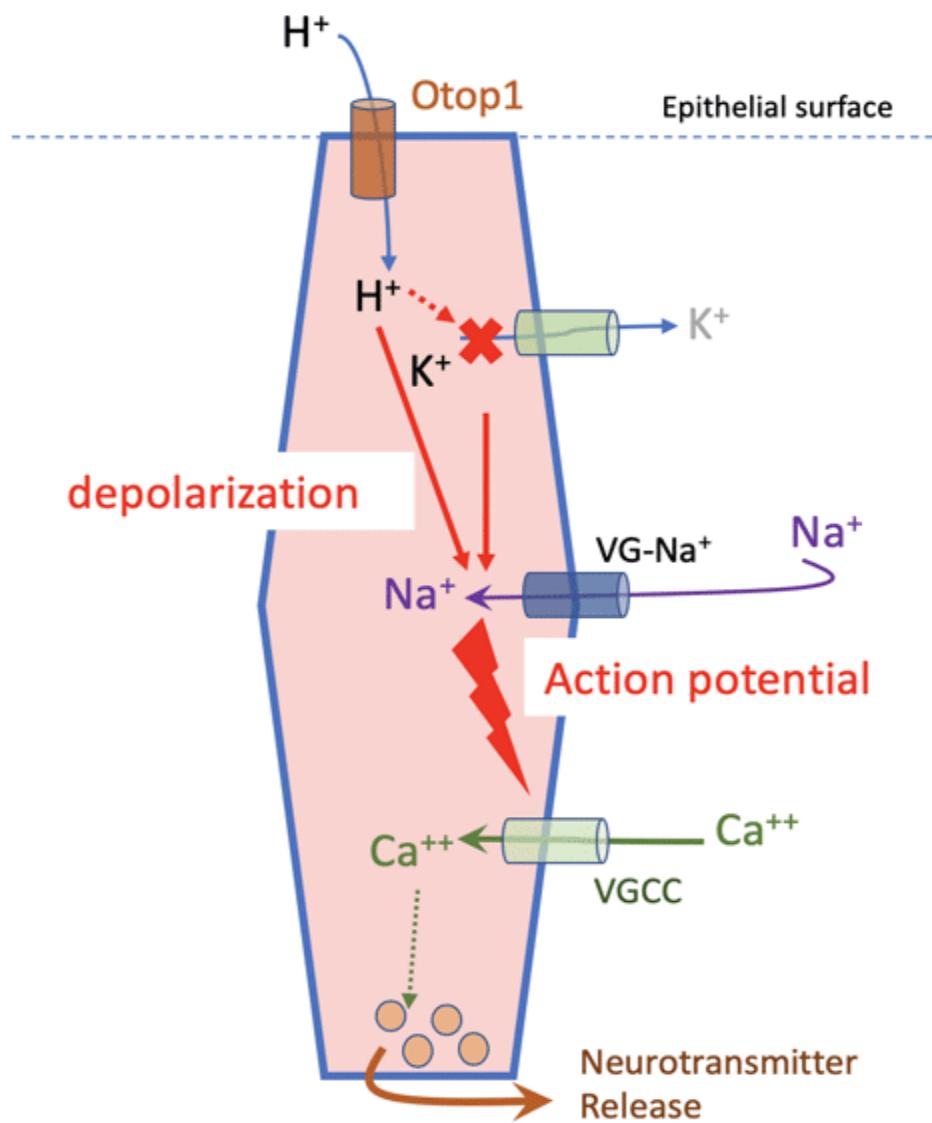
# Gustul umami

- În 1908, Ikeda, profesor de chimie-fizică la Universitatea din Tokyo, a început să identifice compusul activ în kombu, obținând cristale de **acid glutamic, care are gust acru**, datorită celor două grupe hidroxil din structură
- **Acidul glutamic dizolvat în apă a fost neutralizat cu NaOH și s-au obținut cristale de glutamat monosodic (GMS)**
- GMS are un gust unic diferit de cele 4 gusturi de bază clasice
- Glutamatul de potasiu și glutamatul de calciu pot induce de asemenea gustul umani, care se datorează anionului glutamat
- Proteinele sunt formate din 20 de  $\alpha$ -aminoacizi diferiți, majoritatea conțin glutamat într-un procent mare
- Glutamatul din cazeina din lapte, glutenul în grâu, glicina din boabe de soia și miozină în mușchi este de 21-35%

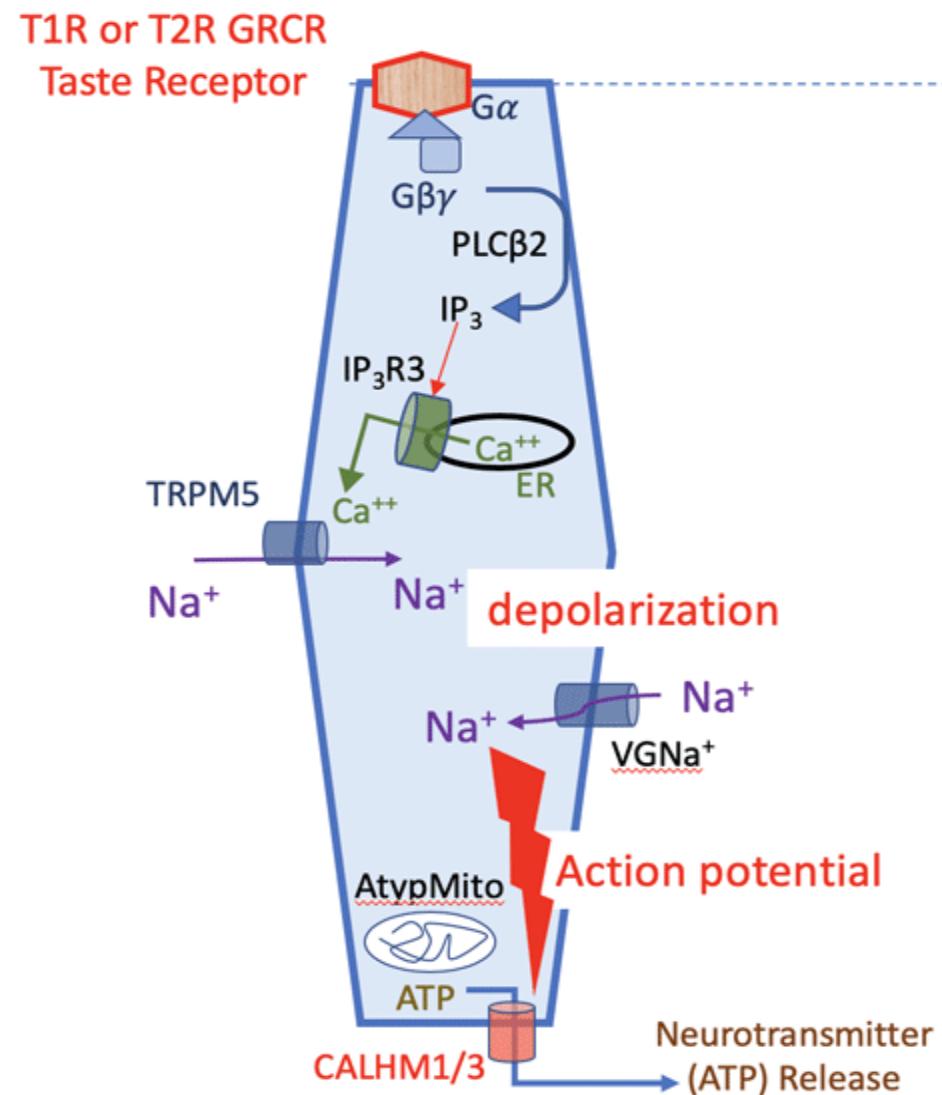
- **Glutamatul liber are gust umami, glutamatul din proteine nu are gust**
- Proteoliza în timpul fermentației produce glutamat liber într-o concentrație mare
- **Există 3 substanțe umami, glutamat, 5'-inozinat și 5'-guanilat**
- **Glutamatul este prezent în produsele de origine vegetală, cât și în cea animală**
- Alimentele de origine animală conțin glutamat într-o concentrație relativ mai mică decât cel din alimentele vegetale
- **5'-Inozinatul este present numai în produsele de origine animală**
- **5'-Guanilatul este conținut în principal în ciuperci**
- **Glutamatul este un neurotransmițător pentru creier**
- Există mai multe tipuri de receptori pentru glutamat, inclusiv receptori inotropi și metabotropi
- Receptori inotropi sunt exprimați în țesutul lingual

- Perceptia gustului umami se realizează în **celulele de tip II și III**
- Stimularea receptorului umami T1R1 + T1R3 de către stimulii umami **activează proteina G care conduce la activarea fosfolipazei C $\beta$ 2**
- Această activare produce inozitol-1,4,5-trifosfat (IP3) care activează receptorul pentru IP3 și induce eliberarea de Ca<sup>2+</sup> din depozite, avand ca efect depolarizarea celulei gustative
- În cele din urmă, celula gustativă induce **potențiale de acțiune prin canale de Na<sup>+</sup> dependente de voltaj și eliberează un transmițător pentru a activa fibrele nervoase ale gustului**

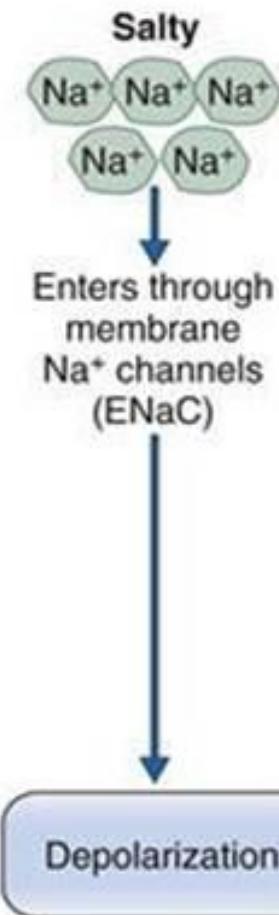
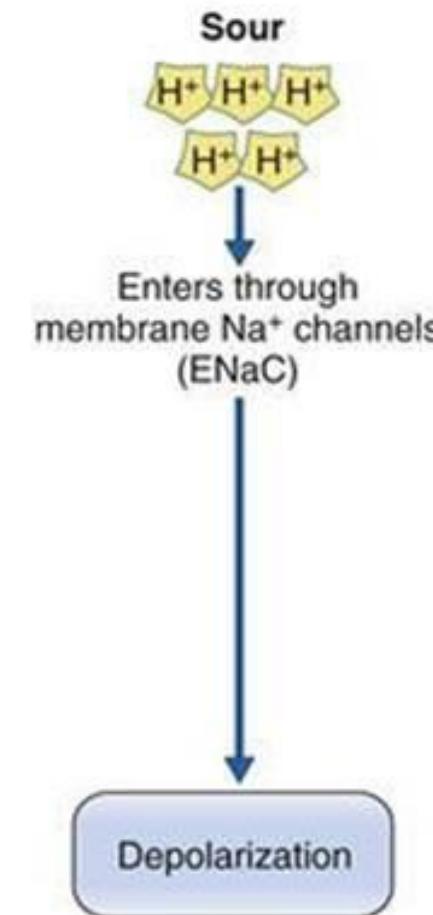
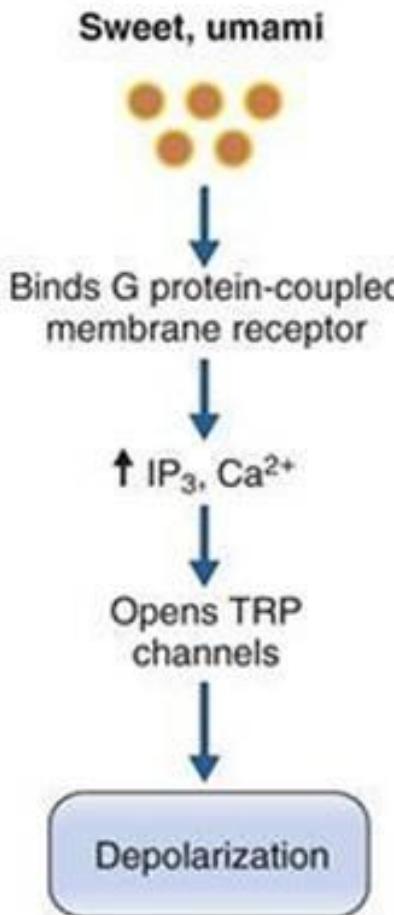
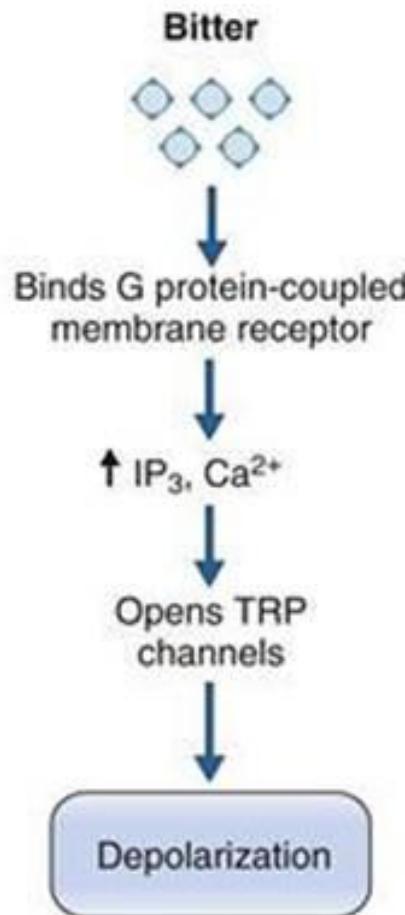
### Type III (Sour) Cell



### Type II (Sweet/Bitter/Umami) Cell



## MECHANISMS OF TASTE TRANSDUCTION



# Biochimia parodontiului II: procese biochimice în parodontiu, mecanisme moleculare în boala parodontală



➤ **Parodontiul** este o structură complexă compusă din:

- ❖ gingia
- ❖ ligamentul periodontal (PDL)
- ❖ cementul
- ❖ osul alveolar

➤ Funcțiile: permite dintelui să fie atașat de os și reprezintă o barieră pentru structurile subiacente din microflora orală

# ***PERIODONTIUM***

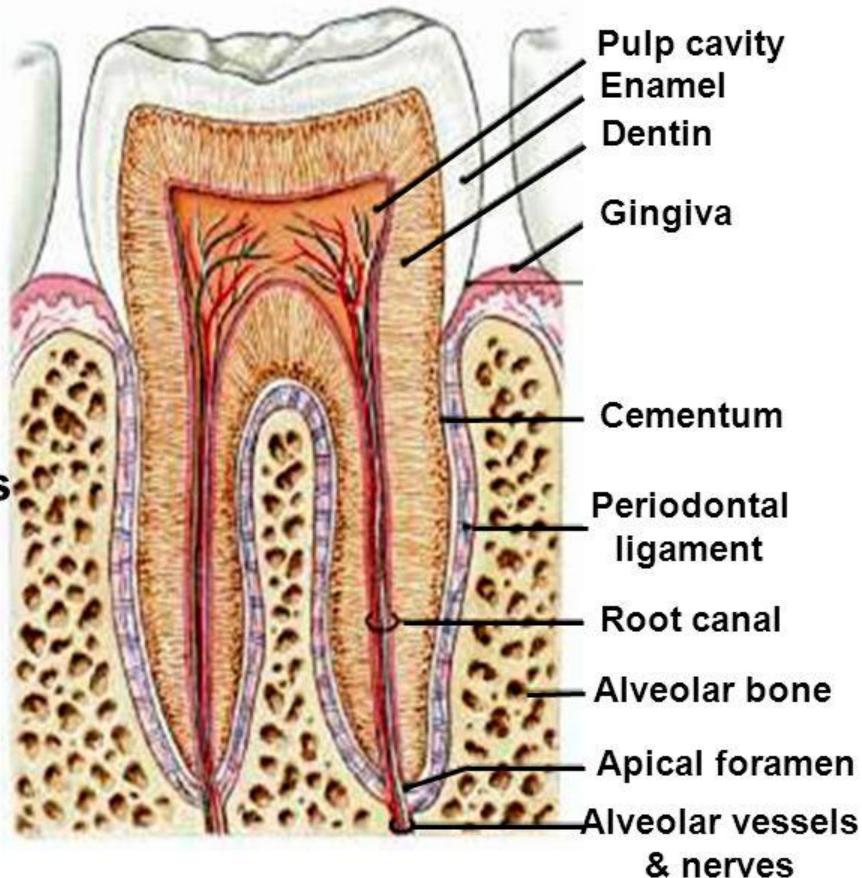
**Cementum**

**PDL**

**Alveolar bone**

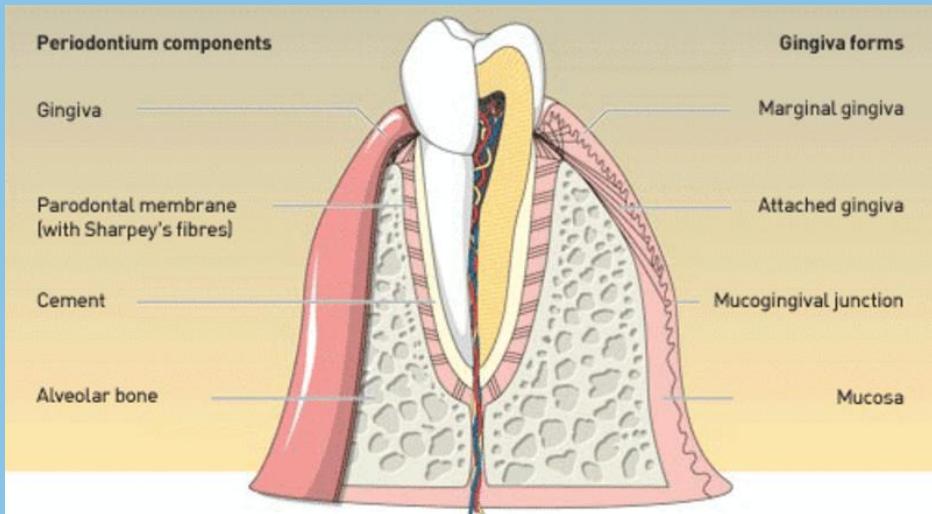
**Sharpey's fibers**

**Attachment  
organ**



# Compoziția chimică

- Proteine fibrilare: colagen, elastină, keratină
- Glicozaminoglicani: acid hialuronic, condroitin sulfati
- Enzime



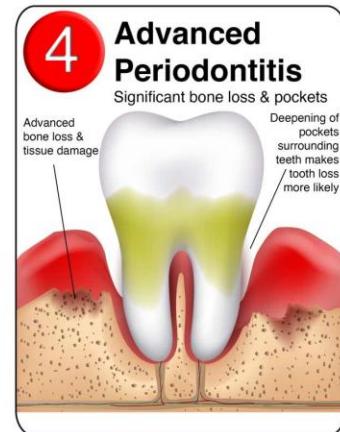
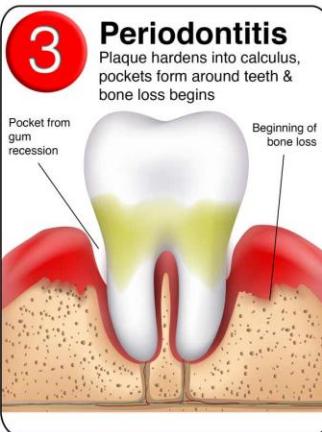
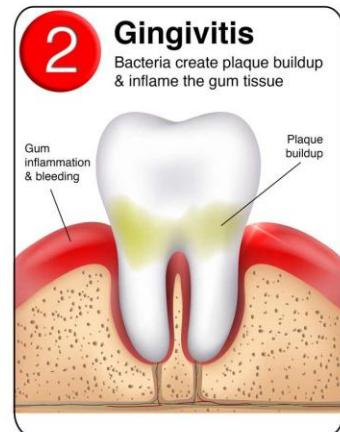
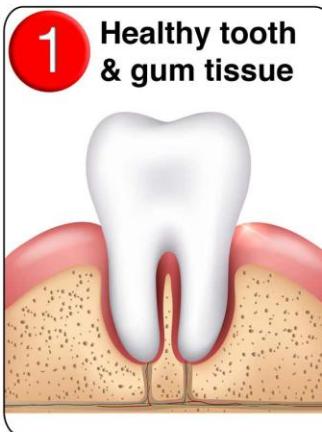
# Metabolismul parodontiului

- Procese anabolice → biosintеза de proteine și glucide → componente ale parodontiului
- Procese catabolice- *prioritate cele cu efect energetic* → glicoliza anaerobă, calea pentozofosfaților
- Raportul LDH/MDH → de 2 ori mai mare în epiteiul gingival comparativ cu țesutul muscular din jur
- LDH- *enzima cheie a glicolizei anaerobe*
- MDH- *enzma cheie a degradării aerobe a glucozei (ciclul Krebs)* → raportul evidențiază și ampioarea primului proces biochimic
- Activitatea scăzută a glucozo-6-fosfat dehidrogenazei (*enzima cheie a căii pentozofosfaților*) → parodontiul utilizează mai puțin această cale de degradare a glucozei

# Procese biochimice în parodontiu

Boala  
parodontală:  
asociată cu procese  
inflamatorii

## What Happens with Periodontal Disease?



# Etiopatogenia bolii parodontale



- ✓ Factor determinant: placa bacteriană
- ✓ Factori favorizanți: calculi dentari, traumatisme ocluzale, carii dentare, anomalii dento-maxilare, obiceiuri vicioase, afecțiuni metabolice, stres, malnutriție, dezechilibre hormonale, collagenoze

# Boala parodontală



- Diminuată biosinteza de colagen
- Amplificarea degradării sub acțiunea colagenazelor
- pH-ul optim al colagenazelor: 6.8 – 8 (activate de  $\text{Ca}^{2+}$ )
- Hormonii estrogeni și gestrageni - rol defavorabil asupra parodonțiului (gingivite la pubertate și sarcină)

# Boala parodontală



- În țesuturile gingivale ale pacienților cu parodontopatii avansate - detectate cantități mari de prostaglandine datorate inflamației
- răspuns imunologic al parodonțiului față de constituenții nocivi ai plăcii dentare → inițiază distrugerea tisulară (specifică parodontopatiilor)
- Acești compuși, acționând ca antigene, declanșează sinteza de anticorpi iar formarea complexelor antigen (din placa dentară) - anticorp (tisular) inițiază o cascadă de reacții biochimice

# Consecințele biologice



- degranularea celulară
- liza membranelor celulare
- eliberarea de histamină
- fagocitoza
- producerea de mediatori chimici ca rezultat al activării limfocitelor

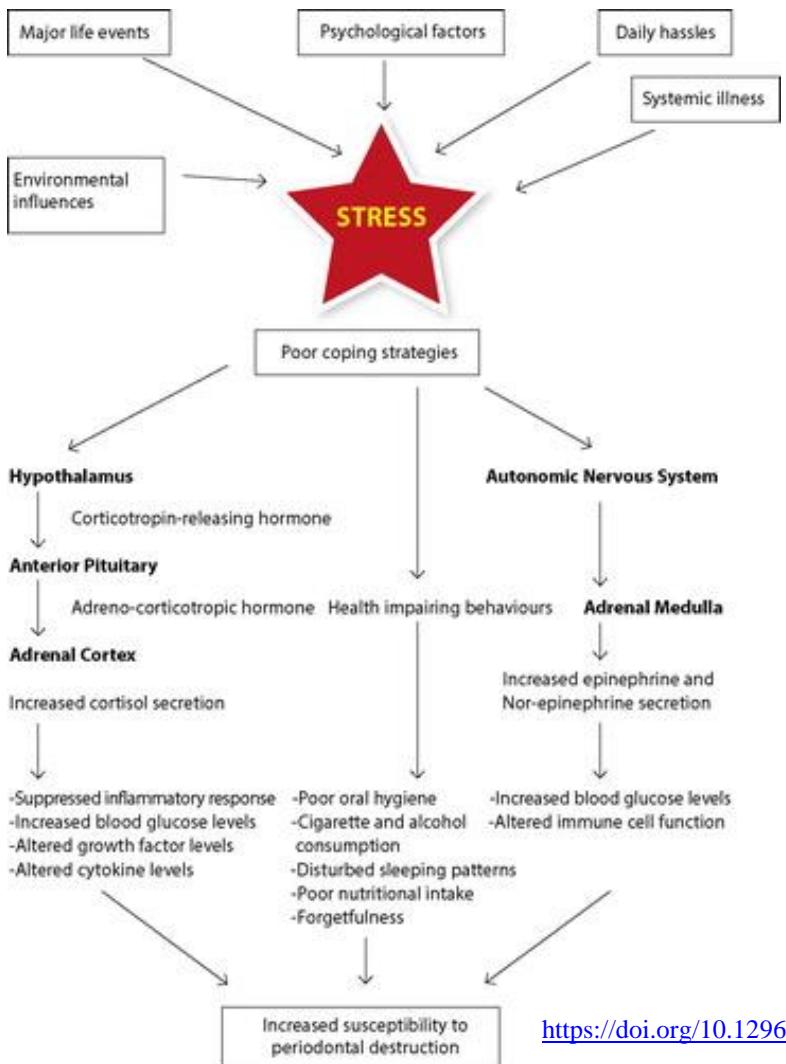
# Stresul



- devine din ce în ce mai obișnuit în lumea „avansată”
- predispone la diferite afecțiuni (cardiovasculare , ulcer gastric , artrită, astm, infecții ), inclusiv afecțiuni orale
- stresul scade imunitatea, crește sensibilitatea la infecții și toleranța la diferite noxe
- Este implicat în patogeneza bolii parodontale



- hipersecreția de adrenalină crește incidența infecțiilor
- hipersecreția de cortisol induce imunosupresie
- factorii de mediu și implicit stresul → algoritm utilizat în studiul bolii parodontale



# Stress is.....

- > a **normal** physiological **response** of the **body** to situations or stimulus which are perceived as “dangerous” to the body.....

or in other words.....

- **THE BODY'S RESPONSE TO CHANGE**

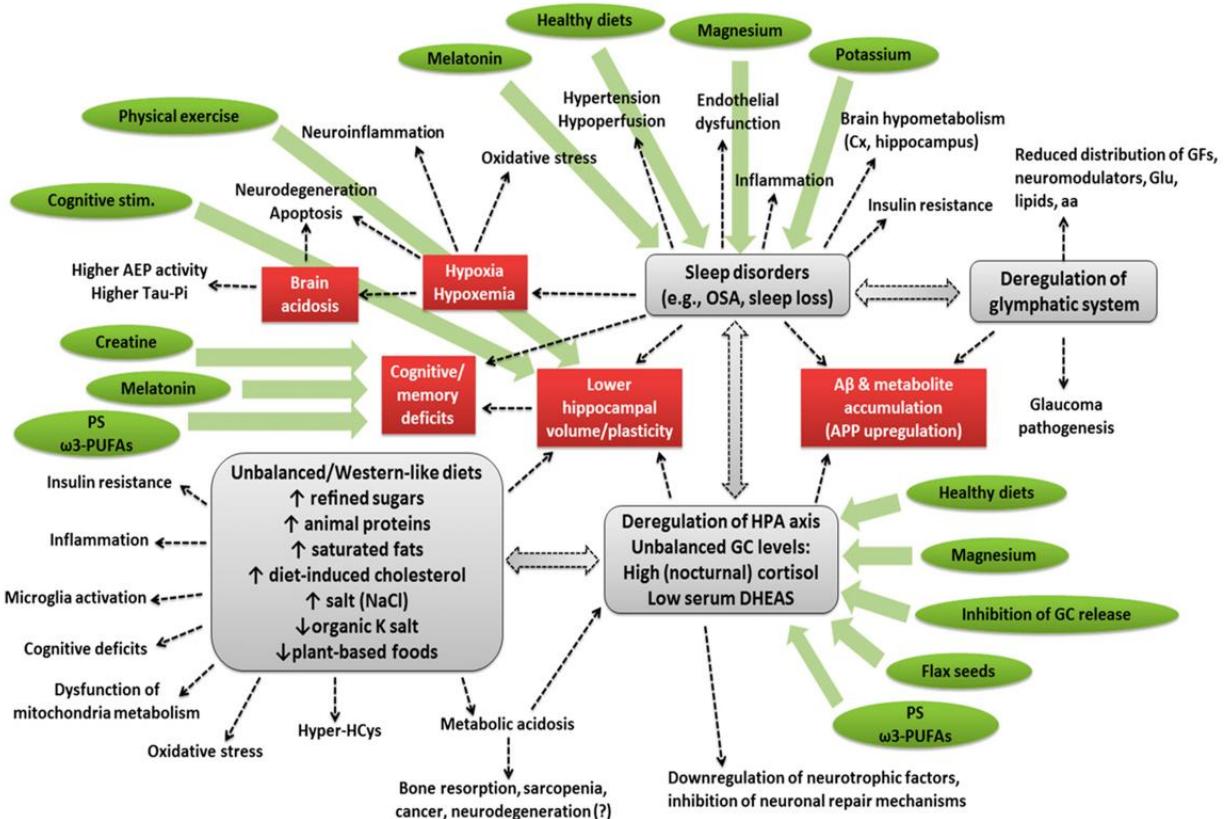


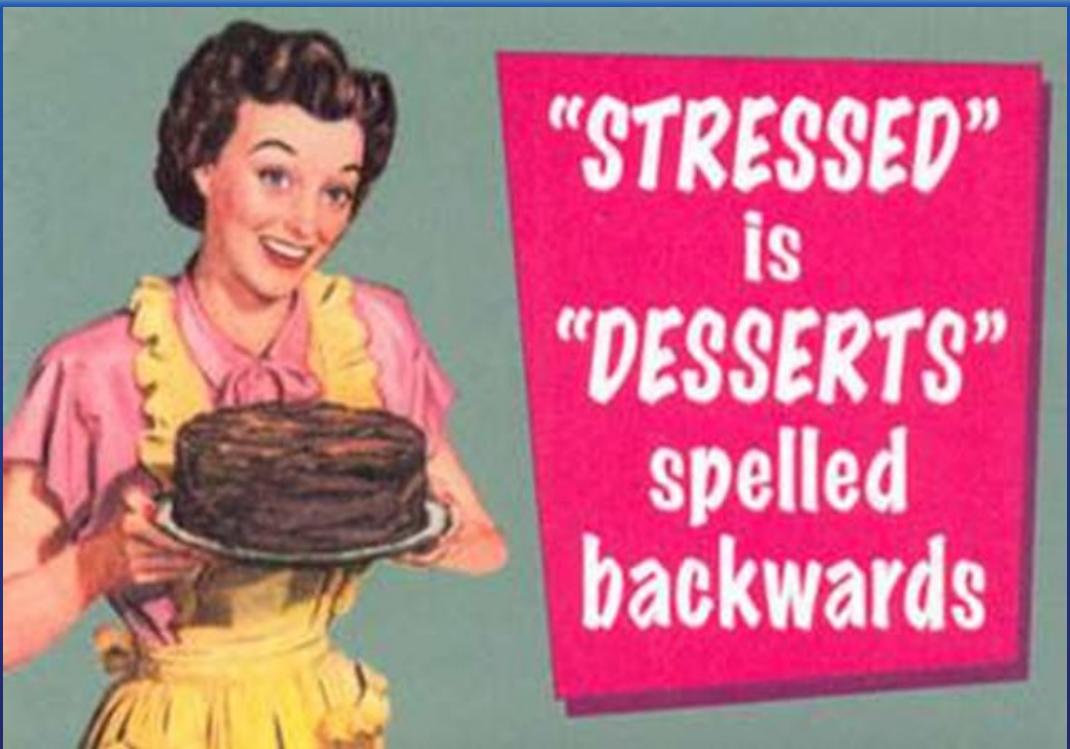


Mind Full, or Mindful?

# **Rolul factorilor de mediu în patogeneza bolii parodontale- o asociere bidirecțională**

- factorii psihosociali sunt implicați în procese maligne, boli autoimune și infecții virale→
- au suscitat interesul cercetătorilor pentru relația stres – parodontopatii
- studiile efectuate → au evidențiat o relație directă între stres și afecțiunile orale
- stresul precede cel mai adesea debutul bolii





# Stres

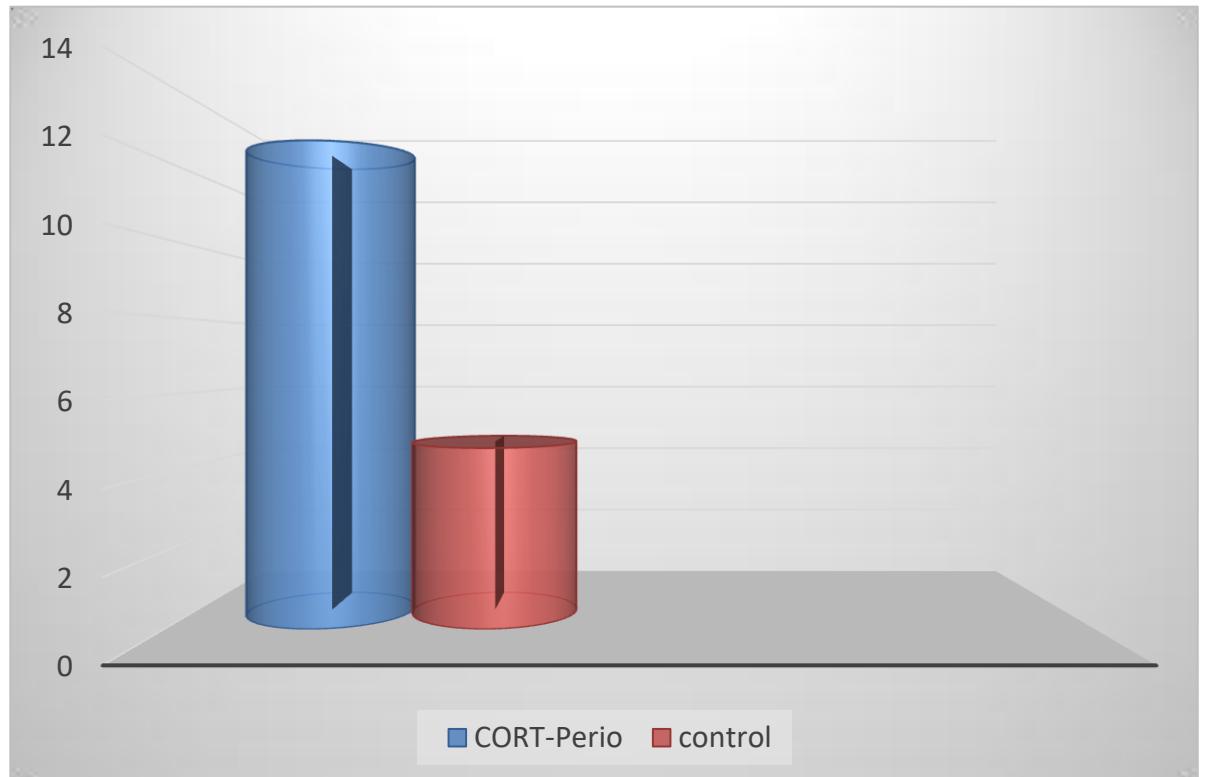


- Studiul parametrilor imunologici la cadre didactice (în timpul anului universitar) și studenți (după o sesiune de examene) a evidențiat de asemenea creșterea incidenței infecțiilor virale
- Stările de anxietate, depresie induc o severitate a infecțiilor
- Stresul diminuează concentrația IgA salivară, diminuare care se asociază cu creșterea incidenței infecțiilor respiratorii și a afecțiunilor oro-dentare

# Cortisolul - "hormonul stresului"



- cortisol – corelare excelentă între sânge și salivă
- cortisolul plasmatic și salivar → bun indicator în stres
- nivel crescut în saliva pacienților cu parodontopatii de aprox 2-3 ori



# Biomarkeri salivari în parodontopatii



- Parodontopatiile - familie de afecțiuni care afectează suportul de susținere a dinților cauzată de infecții susținute de agenți patogeni → inflamație, distrugerea țesutului conjunctiv și a osului alveolar
- Afectează ~45% din adulții cu peste 50 de ani din SUA și Anglia
- Cauza majoră în lume a mobilității și pierderii dinților
- Medicii dentiști dispun de numeroși parametri pentru diagnostic-costisitorii, tardivi și limitați în a determina evoluția bolii
- Recent – alternativă neinvazivă – fluide orale



\* THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY WARNS OF A SIGNIFICANT PUBLIC HEALTH PROBLEM

# HALF OF AMERICAN ADULTS SUFFER FROM GUM DISEASE

47.2%

Have periodontitis

THAT'S  
↓  
↓

64.7

Million  
Adults 30 years  
and older



\*SOURCE: P.J. Eke, B.A. Dye, L. Wei, G.O. Thornton-Evans, and R.J. Genco. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010. J DENT RES 0022034512457373, first published on August 30, 2012 as doi:10.1177/0022034512457373



- FCG – primul utilizat
- Saliva totală – mult mai elocventă → biomarkerii salivari permit depistarea bolii și monitorizarea eficienței terapeutice
- Numeroși biomarkeri salivari – asociati cu parodontopatiile
- Citokinele, chemokinele, enzimele și Ig-sunt factori host-derived→informații utile despre statusul periodontal



- Au fost vizăți în principal biomarkerii cu potențial diagnostic semnificativ referitor la 3 etape biologice importante ale bolii parodontale:
  - Inflamația
  - Distrugerea țesutului conjunctiv
  - Turnoverul osos

# Biomarkeri ai inflamației

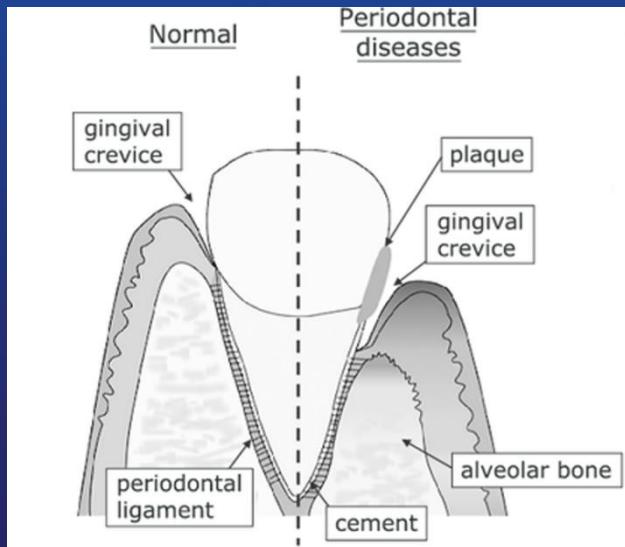


- Inflamația în parodontopatii – răspuns la acumularea plăcii bacteriene
- Prezența permanentă a multispeciilor bacteriene → inflamație cronică + abundență de molecule inflamatorii în cavitatea orală
- Numeroase studii au semnalat biomarkeri ai inflamației și nivale crescute la pacienții cu parodontopatii
- Unii biomarkeri - factori ai resorptiei osoase

# $\beta$ -glucuronidaza



- Degradează constituenți ai parodontiului → biomarker al severității parodontopatiilor
- Valori crescute la pacienții cu parodontopatii

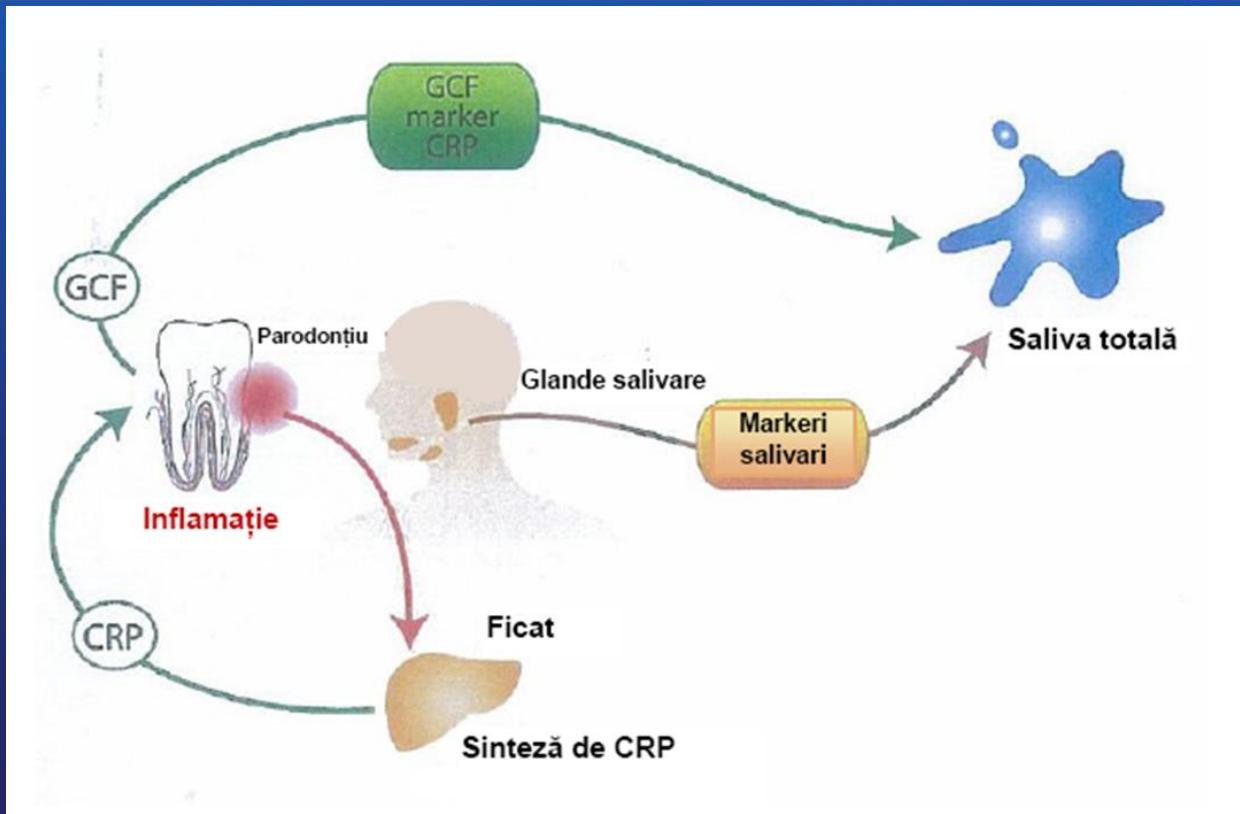


# Proteina C-reactivă (CRP)



- Eliberată în faza acută a procesului inflamator, produsă de ficat și stimulată de citokine ca, TNF-α și IL-1
- Ajunge în salivă *via* FCG sau glandele salivare
- Parodontopatiile cronice și severe asociate cu nivele serice și salivare crescute de CRP (în salivă se determină prin metoda “lab-on-a-chip”)
- Valori salivare crescute ( chiar și de 18 ori!) la pacienții cu boală parodontală

# Prezentare schematică a stimulării hepatice a CRP în parodontopatii și eliberarea sa în GCF și saliva totală



# IL-1 $\beta$



- Moleculă ţintă a fazei inflamatorii în parodontopatii
- Citokină proinflamatoare - induce exprimarea COX-2, NO-sintazei, genelor MMP → activarea osteoclastelor → resorbție osoasă
- Cea mai activă în stimularea resorbției osoase
- Frecvent detectată în parodontopatii
- Secretată și eliberată în parodonțiu de celulele ţesutului conjunctiv (fibroblaste și celule endoteliale) sau de leucocite



- Nivele crescute în FCG în inflamațiile gingivale, parodontopatii severe și ineficiență terapeutică
- În saliva totală – nivele semnificativ crescute la pacienții cu parodontopatii și corelate cu severitatea bolii
- Corelare pozitivă cu indicii parodontali: indicele de sângeare, măsurarea adâncimii pungilor parodontale, procentul de zone cu pungi de peste 4 mm și agresivitatea bolii parodontale(un spațiu normal între gingie și dintă măsoară aprox 1-3 mm și nu reprezintă un risc de dezvoltare a bolii parodontale)
- Nivelele salivare – semnificativ asociate cu semnele clinice ale bolii parodontale

# IL-6



- Elaborată de celulele T și B, macrofage, celule endoteliale și epiteliale, fibroblaste – ca răspuns la infecții, stres, procese neoplazice, stimularea IL-1 and TNF
- Numeroase funcții
- Rol esențial – generarea și activarea osteoclastelor
- Rezultatele studiilor- controversate
- Nivele crescute-direct proporționale cu pierderea osoasă în parodontopatiile cronice

# Macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$ (MIP-1 $\alpha$ )



- Chemokină produsă de macrofage și monocite ca răspuns la toxine bacteriene sau citokine proinflamatorii, de ex. IL-1 $\beta$
- Esențială pentru răspunsurile imune la infecții și inflamații
- Induce sinteza și eliberarea altor citokine proinflamatorii, cum ar fi IL-1, IL-6 și TNF- $\alpha$  din fibroblaste și macrofage
- Nivele salivare crescute la pacienții cu boală parodontală

# TNF- $\alpha$



- Citokină proinflamatoare și imunoreglatoare
- Roluri-mobilizarea celulelor inflamatorii, resorbție osoasă, inhibarea biosintizei colagenului
- Similar IL-1 $\beta$ , nivele salivare crescute se corelează cu creșterea numărului de zone care se observă la palpare cu sonda parodontală și cu prezența pungilor parodontale cu adâncime mai mare de 4 mm
- Valori salivare semnificativ crescute ( de 2 ori) la pacienții cu parodontopatii
- Parametru util în screening-ul parodontopatiilor cronice

# Molecule rezultate din degradarea ţesutului conjunctiv



- Degradarea matricei ţesutului conjunctiv – responsabilă de inflamația cronică în parodontopatii
- Degradarea - inițiată de proteazele produse local, la nivelul situsurilor inflamatorii și echilibrate prin inhibitori de proteaze → echilibru ce determină evoluția parodontopatiilor cronice



## $\alpha$ 2- macroglobulina

- Proteină prezentă în sânge, FCG și salivă
- Sintetizată de ficat și macrofage
- Inactivează o varietate de proteaze: serin-, cistein-, aspartat- și MMP, inhibă coagularea și fibrinoliza
- Rol important în boala parodontală datorită abilității de a regla proteazele (ex. collagenazele gingivale) și degradarea tisulară
- Nivele salivare scăzute la pacienții cu gingivite și parodontopatii cronice → sugerând un dezechilibru proteaze-inhibitori în aceste condiții

# Metaloproteazele matriceale (MMP)



- Enzime proteolitice Zn-dependente
- Implicate în degradarea colagenului din matricea extracelulară și vindecarea țesutului
- Derivă predominant din LPMN → nivele crescute în inflamația parodontiului
- MMP-8 și MMP-9 – specifice parodontopatiilor
- MMP-8 – abilitate unică de a degrada colagenul I și III (predominant în parodontiu), inhibă pierderea de os alveolar
- MMP-9 - degradează colagenul IV și V, minoritar în parodontiu

# MMP-8 și MMP-9



- Ambele-nivele salivare crescute la pacienții cu parodontopatii (MMP-8 de 4 ori !)
- MMP-8 – corelare perfectă cu parametrii clinici
- MMP-8 descrește după tratament (nu și MMP-9)!! → confirmare a descreșterii activității colagenazelor după tratamentul parodontopatiilor
- MMP-8 – cel mai mare impact clinic în depistarea bolii parodontale și monitorizarea eficienței terapeutice

# Inhibitorii tisulari ai MMP (TIMP)



- Reglează activitatea MMP în ţesuturi, inclusiv în parodontiu
- Cei mai studiaţi-o familie ce include 4 membrii
- TIMP-1, -2 și -4 secretați de proteine extracelulare
- TIMP-3 – legat de matricea extracelulară
- **Roluri**: inhibarea proteazelor, transportul, stabilizarea și orientarea MMP la suprafața celulelor, inhibarea angiogenezei și activarea resorbției osoase
- TIMP-1, cel mai frecvent secretată de celulele parodontiului (fibroblaste, keratinocite, celule endoteliale) și monocite/macrofage



- În condiții fiziologice – implicare în remodelarea țesutului conjunctiv
- Dezechilibrul MMP/TIMP → degradare excesivă a proteinelor matricei extracelulare
- TIMP - detectați în saliva pacienților cu parodontopatii cronice
  - nivale crescute după tratament

# Aminotransferazele



- AST și ALT - semnificație clinică în diagnosticul bolii parodontale
- Detectate în parodonțiu, FCG, biofilmul de la suprafața smalțului, salivă
- Interesant!! - la persoane sănătoase - nivele salivare crescute *versus* ser
- ALT - eliberată în FCG și salivă după leziuni celulare
- Fibroblastele ligamentului periodontal - sinteză semnificativ mai scăzută de aminotransferaze comparativ cu celulele epiteliale



# AST și ALT

- Studiile au relevat nivele salivare semnificativ crescute de AST la pacienții cu parodontopatii ( de 5 ori!) și proporțional cu severitatea bolii
- ALT – valori crescute dar nu semnificativ
- →degradarea parodontiului, sângerarea gingivală și supurațiile induc valori salivare crescute a AST și probabil ALT
- →nivelul salivar al acestor markeri ai lezării celulare, și în special AST = utili în evaluarea statusului periodontal

# Alte enzime



- Catepsina G și elastaza – asociate procesului inflamator și degradării parodonțiului
- Nivele salivare semnificativ crescute la pacienții cu parodontopatii
- Nivelul salivar al elaztazei scade dramatic după tratament

# Biomarkeri ai remodelării osoase

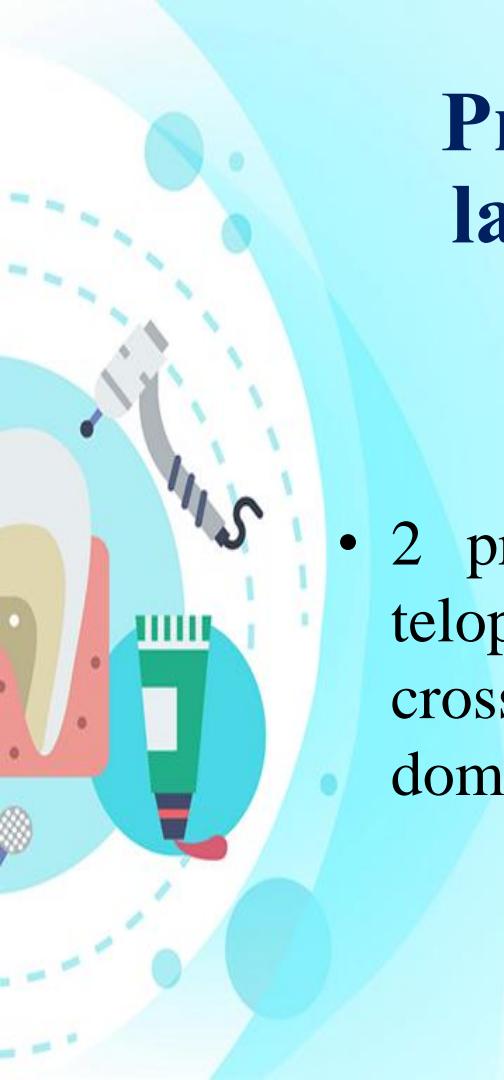


- Cei salivari - puțin studiați – probabil datorită faptului că remodelarea osoasă este un proces episodic în boala parodontală

# Fosfataza alcalină



- Hidrolază nespecifică
- Prezentă în toate țesuturile – principal în ficat, rinichi și oase
- Asociată procesului de calcificare-crescută în perioada de remodelare osoasă
- Activitate semnificativ crescută la femeile însărcinate cu boala parodontală
- Activitatea salivară semnificativ crescută ( de 5 ori!) la pacienții cu parodontopatii



# Produși de degradare de la capătul C-terminal al collagenului tip I

- 2 produși: C-terminal cross-linking telopeptide ( $\beta$ CTX) and pyridoline cross-linked C-terminal telopeptide domains (ICTP)



- $\beta$ CTX-produs al acțiunii catepsinelor lizozomale – atacă în mai multe puncte tripla elice a colagenului
- ICTP - generat de MMP, ca MMP-9 și MMP-12
- Ambii produși sunt eliberați în circulație în diferite condiții fiziologice și patologice
- Puține studii – detectați în saliva pacienților cu boală parodontală
- ICTP și OPG crescute-risc de pierdere a osului alveolar înimplantele dentare

# Receptor activator al ligandului NF-κB (RANKL) și osteoprotegerina (OPG)



- Echilibrul lor-play maker al remodelării osoase
- RANKL – esențial pentru formarea și diferențierea osteoclastelor
- Legarea lor – inhibiție competitivă a activității osteoclastelor
- Nivele crescute ale RANKL – la pacienții cu parodontopatii
- RANKL – dificil de detectat – datorită legării la OPG sau degradării în salivă
- Nivele salivare crescute ale OPG la pacienții cu parodontopatii și corelate cu parametrii clinici ( adâncimea pungilor parodontale și sângerare la palpare cu sonda)

# Alți biomarkeri ai remodelării osoase



- *GF din hepatocyte (HGF), osteocalcina și osteonectina* – biomarkeri salivari ai remodelării osoase în parodontopatii
- HGF – citokină multifuncțională – roluri esențiale în angiogeneză, regenerare tisulară și activarea osteoclastelor



- Osteocalcina – proteină necolagenică, secretată de osteoblaste – situsul cristalelor de hidroxiapatită – biosinteza matricei osoase și mineralizare
- Apare în sânge în osteoliză și osteogeneză
- Osteonectina (SPARC) – GP acidă, bogată în Cys, secretată de osteoblaste, leagă Ca, mare afinitate pentru colagen
- Nivele salivare mari de HGF și scăzute de SPARC la pacienții cu parodontopatii
- Nivelele salivare de osteocalcină și osteonectină-corelare inversă cu pierderea osoasă la pacienții cu parodontopatii

# Biomarkeri nespecifici ai bolii parodontale



- MUCINELE - MG1 și MG2 - MG2-citoprotecție, lubrifiere protecție împotriva deshidratării, menținerea vâscoelasticității secrețiilor
- Nivel salivar scăzut de MG2 → crește colonizarea bacteriilor patogene
- LIZOZIMUL – enzimă antimicrobiană, rupe legăturile chimice în pereții celulari bacterieni + interacțunea cu anioni monovalenți și proteaze în salivă
- → pacienții cu nivele scăzute de lizozim → susceptibilitate crescută la acumularea plăcii bacteriene – factor de risc în boala parodontală

# LACTOFERINA



- GP produsă de glandele salivare
- Leagă Fe → inhibă dezvoltarea bacteriilor prin privarea acestora de Fe, elementul esențial
- Considerabil crescută în secreții în inflamația gingivală → concentrații mari în saliva pacienților cu parodontopatii

# HISTATINA

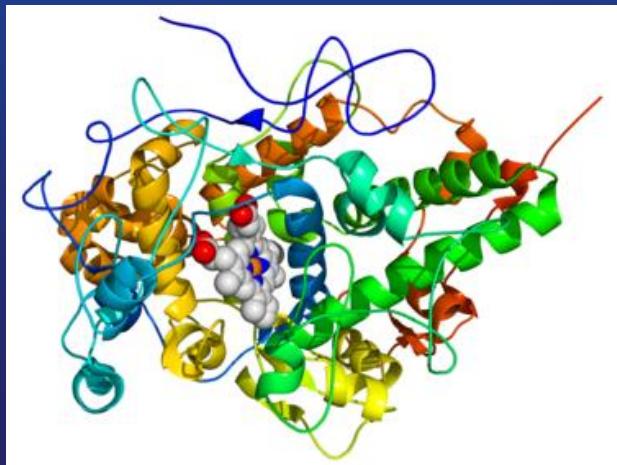


- Proteină salivară secretată de glandele parotidă și submandibulară
- Antimicrobiană-neutralizează lipopolizaharidele toxice din membrana bacteriilor
- Inhibă celulele gazdă și bacteriene implicate în distrugerea țesutului periodontal
- Inhibă eliberarea histaminei- implicată în inflamație

# PEROXIDAZA SALIVARĂ



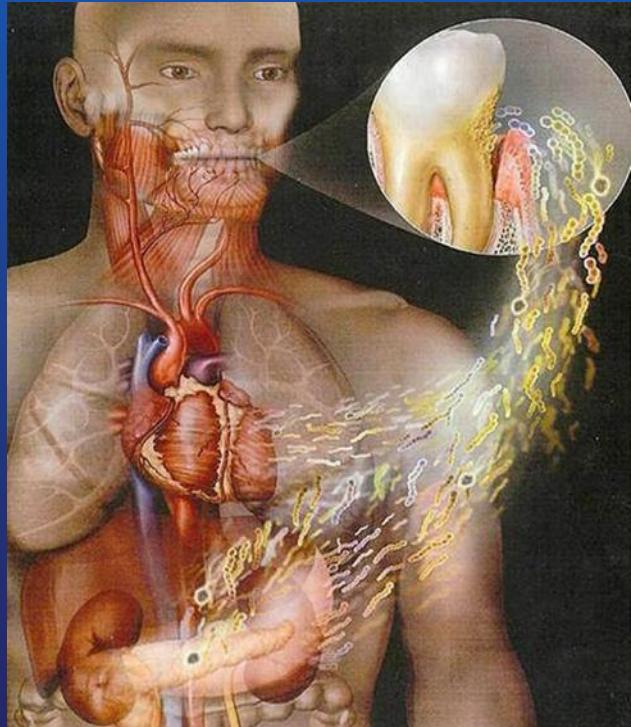
- Îndepărtează peroxidul de hidrogen produs de microorganismele orale, diminuează producerea de acid în placa dentară → nivele salivare mari la pacienții cu parodontopatii



# Parodontopatii-afecțiuni generale-o relație “two way street”



- Diabet
- Afecțiuni cardiovasculare
- Dezvoltarea fetală
- Afecțiuni renale
- Afecțiuni pulmonare
- Cancer
- Osteoporoză



# Parodontopatiile – a 6 complicație a diabetului!!!



- PARODONTOPATIILE-complicație majoră a diabetului-relație “two way street”
- PACIENȚII DIABETICI-predispuși la parodontopatii (65% din populația SUA are boală parodontală iar incidența crește la 90% la pacienții cu diabet)
- PARODONTOPATIILE-induc hiperglicemie și favorizează complicațiile din diabet

Angiopatia	Neuropatia periferică
Infecții oportuniste	Parestezie orală
Creșterea riscului de apariție a cariilor	Inflamația mucoasei orale
Creșterea riscului de apariție a afecțiunilor parodontale	Glosita
Acumulare de placă bacteriană	Gust alterat
Vindecare deficitară	
Creșterea riscului de traume orale	

# Parodontopatii-afecțiuni generale-o relație “two way street”



- **Boala parodontală - Sarcina**
- Parodontopatiile la femeile însărcinate-poate fi un factor de risc semnificativ pentru premature cu greutatea scăzută la naștere
- Parodontopatiile-factor de risc mai mare decât fumatul sau alcoolul
- **Parodontopatiile – afecțiunile cardiovasculare**
- Parodontopatiile pot iniția/exacerba afecțiunile cardiovasculare (a 5-a cauză de deces în USA)
- Patienții cu risc mare de endocardită necesită antibiotic înainte de orice manoperă stomatologică
- **Parodontopatiile – afecțiunile pulmonare**
- Speciile bacteriene existente în cavitatea orală pot fi aspirate prin căile respiratorii și pot cauza infecții pulmonare – acest risc este crescut la pacienții cu boală parodontală
- **Parodontopatii – Cancer**
- Persoanele cu boală parodontală - cu 49% mai predispuși la cancer renal; cu 54% - cancer de pancreas și cu 30% - leucemii



## Gingivitis

<https://skfamilydental.net/family-dentist/what-is-gingivitis/>



<https://www.verywellhealth.com>



<https://www.thekdsg.or.ke/Diabetes-and-Oral-Health.php>



<https://doi.org/10.4317/jced.3.e408>

# Thank you for your attention!





# Alexandru Ginga Grigorescu

Bucuresti

## Date contact

**Email:** [alexandrugg2014@gmail.com](mailto:alexandrugg2014@gmail.com)

**Tel:** +40771619755

**Oraș:** Bucuresti

## Despre mine

Student cu o puternică dorință de a învăța și de a se dezvolta în domeniul ingineriei. Am acumulat o bază solidă de cunoștințe în domenii precum matematică, fizică și informatică. Experiență practică în activități extracurriculare relevante, precum cluburi de robotică și proiecte de echipă, confirmă angajamentul meu față de domeniul ingineriei mecanice și mecatronice, și abilitatea mea de a lucra în echipă pentru a atinge obiectivele propuse.

## Educație

**2022 - prezent** **Colegiu / Studii postliceale - Universitatea de Stiinte si Tehnologii POLITEHNICA Bucuresti**  
Facultatea de Inginerie Mecanica si Mecatronica | București

**2018 - 2022** **Liceu / Școală profesională - Colegiul National de Informatica "Tudor Vianu"**  
Matematica - Informatica | București  
Medie Bacalaureat: 9.48

## Abilități

### Abilități generale

Lucru în echipă, învățare rapidă, gestionare a timpului, Comunicare eficientă, Gandire critică, Autodesk Inventor, AutoCAD, Microsoft Office, Rezolvare de Probleme

## Limbi străine

**Engleză:** Avansat

**Română:** Avansat

**Franceză:** Începător

**Spaniolă:** Începător

## Alte informații

---

### Certificări

#### **Atestat de Competente Digitale**

dobândit în Mai 2022

Competente de Operare pe Calculator  
Realizarea Managementului Site-urilor Web  
Sisteme de Operare a Calculatoarelor  
Procesarea Datelor

#### **Certificare ECDL (European Computer Driving Licence)**

dobândit în Oct 2021

Presentation (Prezentari)  
Using Databases (Baze de date)  
Spreadsheets (Calcul tabelar)  
Word Processing (Editare de text)  
Online Essentials (Instrumente Online)  
Computer Essentials (Utilizarea Computerului)

#### **Cambridge English C2 Proficiency**

dobândit în Iun 2021

Overall Cambridge English Scale Score: 205

### Hobby-uri

#### **Inot, schi, Limbi straine, Sah, robotică, Computer Aided-Design**

### Proiecte

#### **Sesiunea de Comunicari Stiintifice 2024**

perioada Apr 2024 - Mai 2024

Impreuna cu o mica echipa de colegi, am proiectat, construit si asamblat o Drona de Testare a Calitatii Aerului pe baza de Arduino, in cadrul sesiunii de comunicari stiintifice a facultatii noastre.

### Voluntariat

#### **Voluntar PROEDUS**

perioada Sep 2020 - Sep 2021

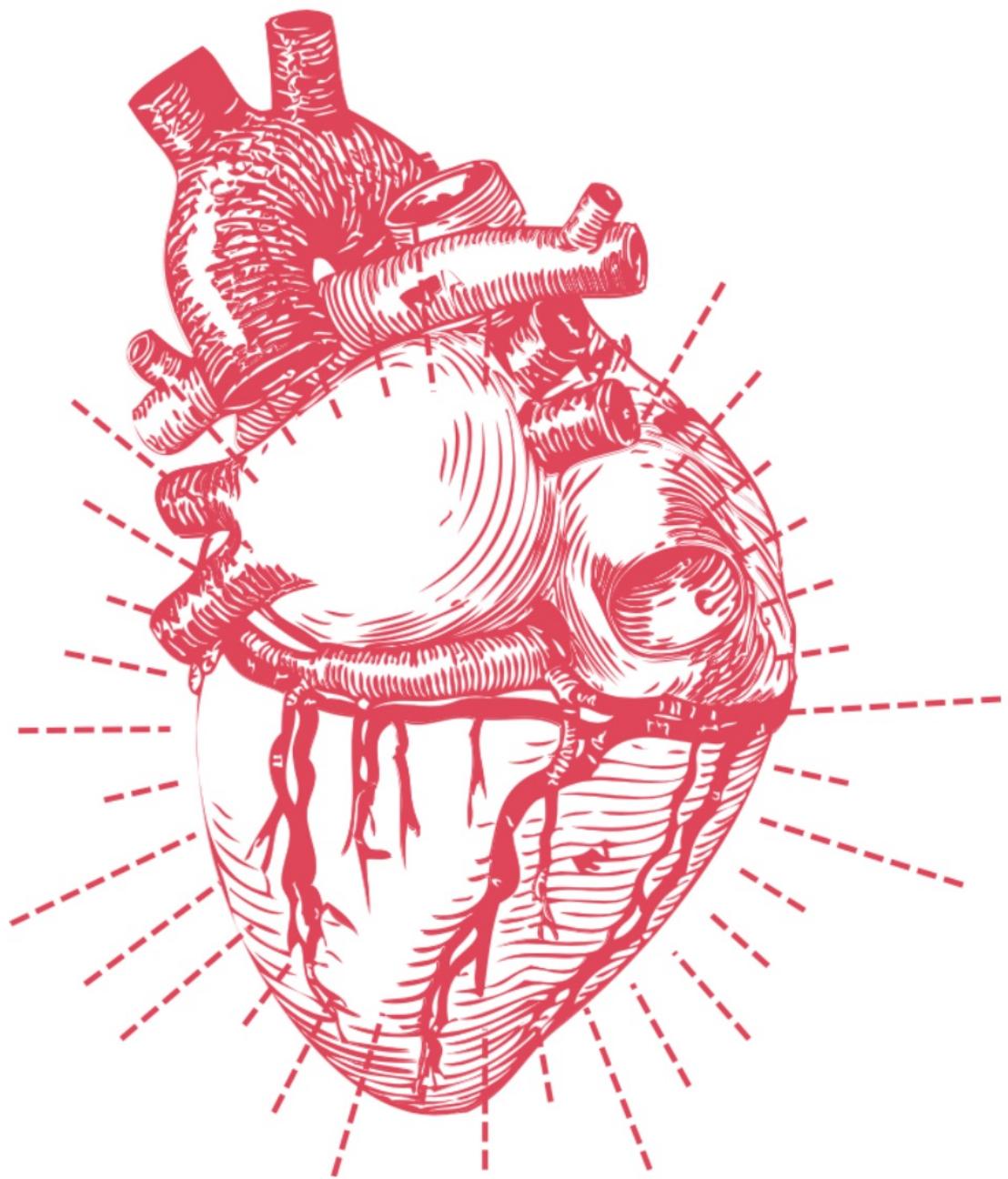
Am fost implicat activ in organizarea evenimentelor, oferind indrumare participantilor pe tot parcursul acestora. De asemenea, am participat la diverse programe de formare din cadrul Proedus.

### Permis de conducere Categoria B

dobândit în 3 Dec 2021



*Follow your heart*



















































































































































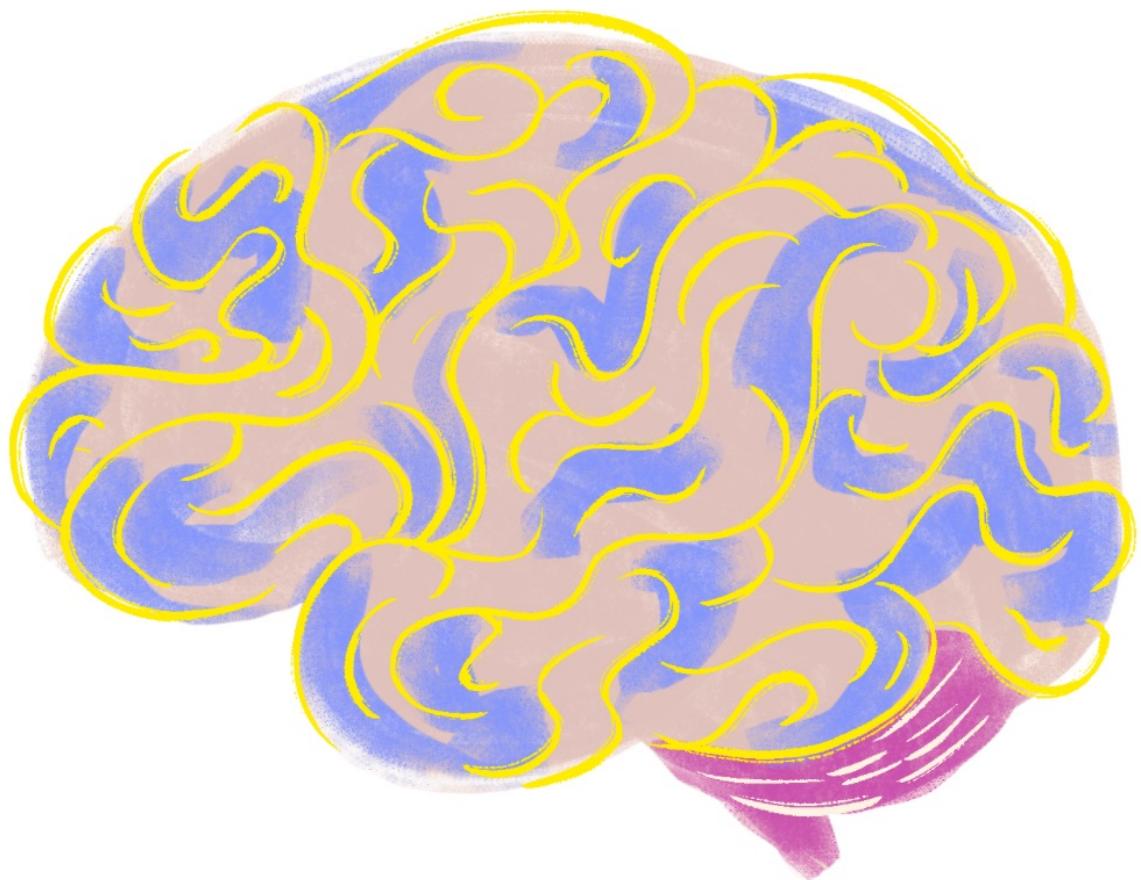




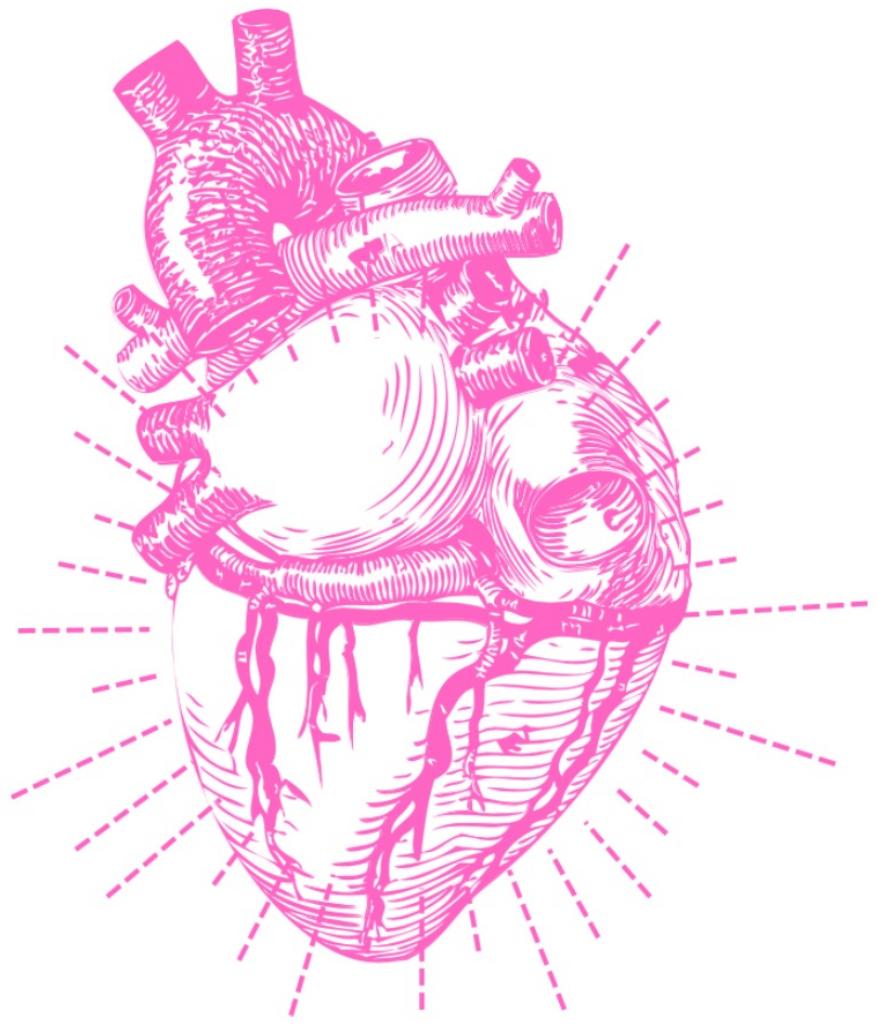








@stomagia



@stomagia