



Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Baghdad
College of Dentistry



ASSOCIATION OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES LEVELS (HUMAN NEUTROPHIL PEPTIDES 1- 3, CATHELICIDIN AND β -DEFENSIN) WITH THE CONCENTRATION OF VITAMIN D IN PERIODONTITIS PATIENTS

A Thesis

Submitted to the Council of the College of Dentistry/ University of
Baghdad in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science in Oral Microbiology

By

Fatima Zidan Mahawi

B.Sc. Biology

Supervised by

Prof. Dr. Batool Hassan Al-Ghurabi

B.Sc., M.Sc., Ph.D. Microbiology/Immunology

Baghdad – Iraq

2022 A.D.

1444 A.H.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is an infection-driven inflammatory disease in which the composition of biofilms plays a significant role. Dental plaque accumulation at the gingival margin initiates an inflammatory response that, in turn, causes microbial alterations and may lead to drastic consequences in the periodontium of susceptible individuals. Antimicrobial peptides protect the host against various pathogens such as yeast, fungi, viruses and bacteria. Antimicrobial peptides also display immunomodulatory properties ranging from the modulation of inflammatory responses to the promotion of wound healing. Vitamin D may reduce the risk of infection through multiple mechanisms and boost innate immunity by modulating the production of antimicrobial peptides and cytokine responses. This study was performed to evaluate the levels of antimicrobial peptides (cathelicidin, human neutrophil peptides 1-3 and human beta defensin-1) in periodontitis patients and control, and to study the effect of vitamin D on the levels of antimicrobial peptides in periodontitis patients.

Materials and Methods: In this case-control study, fifty subjects with periodontitis with ages ranging from 20-59 years and 35 apparently healthy volunteers their ages and sexes were matched with the patients were participated. Periodontal parameters used in this study were plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing pocket depth and clinical attachment loss. Blood samples were collected from all patients and control. Enzyme-linked immunosorbent assay was carried out for estimation the serum levels of antimicrobial peptides and vitamin D in studied groups.

Results: The results showed a significant elevation ($P < 0.01$) in the serum levels of cathelicidin, human neutrophil peptides 1-3 and human beta defensin-1 in periodontitis patients compared to the control group. Moreover, there was no significant correlation ($P > 0.05$) between

antimicrobial peptides (cathelicidin, human neutrophil peptides 1-3 and human beta defensin-1) and clinical periodontal parameters in patients, except the correlation between human neutrophil peptides 1-3 and gingival index, which has a significant result ($r=0.367$, $p=0.009$). On the other hand, this study showed no significant correlation among the three types of antimicrobial peptides. Furthermore, these results showed a significant decrease ($P<0.01$) in the mean values of vitamin D in periodontitis patients compared to the control group. Also, there is a significant decrease ($P<0.01$) in mean values of vitamin D in the insufficient group compared to patients with vitamin D sufficient group. No significant correlation was also noticed between vitamin D and clinical periodontal parameters. Interestingly, these results found that there was a significant decrease ($P<0.05$) in the mean values of cathelicidin and human beta defensin-1 and a non-significant decrease ($P>0.05$) in the mean values of human neutrophil peptides 1-3 in vitamin D insufficient group in comparison to vitamin D sufficient group.

Conclusions: This study demonstrated that high levels of cathelicidin, human neutrophil peptides 1-3 and human beta defensin-1 in patients may form the initial response against infection and thus could function as an early diagnostic marker of periodontitis. Furthermore, vitamin D deficiency is significantly associated with periodontitis and low levels of cathelicidin, human neutrophil peptides 1-3 and human beta defensin-1 in periodontitis patients with insufficient vitamin D, implying that vitamin D plays a role in antimicrobial peptides production.

الخلاصة

المقدمة : التهاب ما حول الاسنان هو مرض التهابي ناتج عن عدوى يلعب فيه تكوين الأغشية الحيوية دورًا مهمًا. يؤدي تراكم اللويحات السنية على هامش اللثة إلى استجابة التهابية تؤدي بدورها إلى تغيرات ميكروبية وقد تؤدي إلى عواقب وخيمة في اللثة لدى الأفراد المعرضين للإصابة. تحمي الببتيدات المضادة للميكروبات المضيف من مسببات الأمراض المختلفة مثل الخمائر والفطريات والفيروسات والبكتيريا. تعرض الببتيدات المضادة للميكروبات أيضًا خصائص مناعية تتراوح من تعديل الاستجابات الالتهابية إلى تعزيز التئام الجروح. قد يقلل فيتامين د من خطر العدوى من خلال آليات متعددة ويعزز المناعة الفطرية عن طريق تعديل إنتاج الببتيدات المضادة للميكروبات والاستجابة الخلوية. أجريت هذه الدراسة لتقييم مستويات الببتيدات المضادة للميكروبات (الكاثيليسيدين، ببتيديات العدلات البشرية 1-3 والبيتا ديفينسين 1-1) في مصل مرضى التهاب ما حول الاسنان والأشخاص الأصحاء، وكذلك دراسة تأثير فيتامين د على مستويات تلك الببتيدات.

المواد والطرق : شارك في هذه الدراسة خمسون مريضًا مصابًا "بالتهاب ما حول الاسنان تتراوح أعمارهم بين 20-59 عامًا ، و خمسة وثلاثون متطوعًا ممن يتمتعون بصحة جيدة ، تتراوح أعمارهم بين 20-56 عاما" و قد كانت أعمارهم و اجناسهم متطابقة مع المرضى. مؤشرات اللثة المستخدمة في هذه الدراسة هي (PLI, GI, BOP, PPD and CAL). تم جمع عينات الدم من جميع الأشخاص ، ثم تم تقدير مستويات تلك الببتيدات وفيتامين د بواسطة تقنية الاليزا.

النتائج: أظهرت النتائج إرتفاعاً معنوياً ($P < 0.01$) في مستويات كل من الكاثيليسيدين ، ببتيديات العدلات البشرية 1-3 والبيتا ديفينسين 1-1 في مرضى التهاب ما حول الاسنان مقارنة بالأصحاء. علاوة على ذلك ، لا يوجد هناك ارتباط معنوي ($P > 0.05$) بين الببتيدات المضادة للميكروبات (الكاثيليسيدين ، ببتيديات العدلات البشرية 1-3 والبيتا ديفينسين 1-1) والمؤشرات اللثوية السريرية في المرضى ، باستثناء الارتباط بين العدلات البشرية 1-3 وأل GI ($p = 0.009$, $r = 0.367$). من ناحية أخرى ، أظهرت هذه الدراسة عدم وجود أي ارتباط معنوي بين تلك الببتيدات الثلاث مع بعضها البعض. علاوة على ذلك ، أظهرت هذه النتائج انخفاضاً معنوياً ($P < 0.01$) في مستوى فيتامين د في مرضى التهاب ما حول الاسنان مقارنة بمجموعة الأصحاء ، كما أن هناك انخفاضاً معنوياً ($P < 0.01$) في مستوى فيتامين د في مجموعة المرضى اللذين يعانون من نقص ذلك الفيتامين مقارنةً بمجموعة المرضى الذين يتمتعون بنسبة كافية منه. أيضاً" لم يلاحظ أي ارتباط معنوي ($P > 0.05$) بين فيتامين د والمؤشرات اللثوية السريرية. ومن المثير للاهتمام أن هذه النتائج أوجدت أن هناك انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في مستويات كل من الكاثيليسيدين والبيتا ديفينسين 1-1 وانخفاض غير

معنوي ($P > 0.05$) في ببتيدات العدلات البشرية في مجموعة المرضى الذين يعانون من نقص فيتامين د مقارنة بمجموعة المرضى الذين يتمتعون بنسبة كافية منه.

الاستنتاجات: أظهرت هذه الدراسة أن المستويات العالية من الببتيدات المضادة للميكروبات (الكاتليسيدين، ببتيدات العدلات البشرية 1-3 والببتا ديفينسين 1-) في المرضى قد تشكل استجابة أولية ضد العدوى وبالتالي يمكن أن تعمل كعلامة تشخيصية مبكرة للتهاب ما حول الأسنان. علاوة على ذلك ، يرتبط نقص فيتامين د بشكل كبير بالتهاب ما حول الاسنان وأن انخفاض مستويات تلك الببتيدات في المرضى الذين يعانون من نقص فيتامين د ، يعني أن فيتامين د يلعب دورًا في إنتاجها.



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بغداد
كلية طب الاسنان



علاقة مستويات الببتيدات المضادة للمكروبات (ببتيدات العدلات البشرية
3-1 , الكاثليسين والبيتايفنسين) مع تركيز فيتامين د في مرضى التهاب
ما حول الأسنان

رسالة مقدمة الى مجلس كلية طب الاسنان/ جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير
في علم الاحياء المجهرية الفموية

من قبل الطالبة
فاطمة زيدان مهاوي
بكالوريوس علوم الحياة

بأشراف
الاستاذ الدكتورة بتول حسن هاشم الغرابي
دكتوراه احياء مجهرية / مناعة سريرية
العراق- بغداد