



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



**THE ROLE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL
TRANSITION IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS
(AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY)**

A dissertation submitted to the council of the College of Dentistry/ University
of Baghdad in partial fulfillment of the requirement for the degree of Doctor
of philosophy in Periodontics

By

Saif S.Saliem Juma

BDS, M.Sc.

Supervised by:

Prof. Dr. Salwan Y. Bede

BDS, FIBMS

2023 A.D.

1444 A.H.

ABSTRACT

Introduction

Epithelial-mesenchymal transition is a process responsible for shifting epithelial-phenotype to mesenchymal-phenotype leading to loss of epithelial-barrier function. The polarized epithelium cells go through a number of biochemical changes during the epithelial-mesenchymal transition, which is a biological process that results in epithelium cells taking on the phenotype of mesenchymal cells. The initiation of the epithelial-mesenchymal transition appears to be accompanied by a number of unique molecular events, including the activation of specific transcriptional pathways, modifications in the expression of surface molecules, and adjustments in the cytoskeletal protein architecture. In fact, cytokines and bacterial products have been emphasized as epithelial-mesenchymal transition predisposing factors. Thus, epithelial-mesenchymal transition could be involved as a pathogenic mechanism in periodontitis as both conditions share common promoters and signaling pathways. The aim of this study is to determine the expression of key epithelial-mesenchymal transition markers in gingival epithelium tissue samples collected from periodontitis patients.

Materials and methods:

Samples from gingival tissue were collected from patients with periodontitis (case, n=65) and healthy periodontium (control, n=25) using a modified Widman flap or by gingivectomy respectively. Clinical attachment loss, probing pocket depth, bleeding on probing, plaque index, were the

periodontal indicators recorded. Paraffinized tissue samples were processed and immunohistochemically stained to determine the expression of key Epithelial–mesenchymal transition markers which included E-cadherin, β -catenin, Snail1 and vimentin in both groups.

Results

The majority of cases (n=65, 72.2%) were diagnosed with periodontitis stage 3 or 4, grade B or C vs 25 (27.8%) subjects with intact healthy periodontium. E-cadherin and β -catenin expression in immunohistochemistry of periodontitis tissues was markedly downregulated as compared to controls. Periodontitis cases exhibited significant upregulation of Snail1 expression. Furthermore, cytoplasmic vimentin (66.2%) and nuclear β -catenin (27.7%) were solely expressed in periodontally diseased tissues compared with control. For periodontitis, intragroup comparisons of Snail1 and vimentin in sulcular and pocket epithelium were significantly higher than in oral epithelium. The number of cell layers evident in the junctional, sulcular, and oral epithelium in control were significantly higher than their counterparts in the periodontitis cases. β -catenin and E-cadherin were significantly negatively correlated with increasing pocket depth, while vimentin showed positive correlation with this parameter.

Conclusions

There were marked downregulation of epithelial markers and upregulation of mesenchymal markers in gingival epithelium tissues derived from patients with periodontitis, suggesting expression of the Epithelial–mesenchymal transition -phenotype in the pathological epithelial lining of periodontal pockets.

الخلاصة

المقدمة

الانتقال الظهاري والحمي المتوسطي هو عملية مسؤولة عن تحويل النمط الظاهري الظهاري إلى النمط الظهاري اللحمي مما يؤدي إلى فقدان وظيفة الحاجز الظهاري. التحول الظهاري واللحمي المتوسطي هو عملية بيولوجية تجعل الخلايا الظهارية المستقطبة تخضع لتغيرات كيميائية حيوية متعددة لتحمل النمط الظهاري لخلية اللحمية المتوسطة. يبدو أن سلسلة من الأحداث الجزيئية المتميزة متورطة في تحفيز التحول الظهاري واللحمية المتوسطة مثل تنشيط مسارات نسخ معينة ، والتعديلات في التعبير عن جزيئات السطح والتغيرات في بروتينات الهيكل الخلوي. علاوة على ذلك ، تم تسليط الضوء على السيتوكينات والمنتجات البكتيرية كعوامل مؤهبة للتحول الظهاري واللحمي المتوسطي وبالتالي ، يمكن أن يشارك التحول الظهاري واللحمية المتوسطة كآلية مسببة للأمراض في التهاب اللثة حيث تشترك كلتا الحالتين في المروجين ومسارات الإشارات المشتركة. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد التعبير عن علامات الانتقال الرئيسية للظهارة واللحمية المتوسطة في عينات أنسجة اللثة التي تم جمعها من مرضى التهاب دواعم السن.

المواد وطرق العمل

تم جمع عينات أنسجة اللثة من المرضى الذين يعانون من التهاب دواعم السن (الحالة) واللثة السليمة (مجموعة التحكم) باستخدام عمليات ودمن او عن طريق استئصال اللثة تم تسجيل معاملات اللثة بما في ذلك مؤشر اللويحة ، والنزيف على السبر ، وسبر عمق الجيب ، وفقدان التعلق السريري. تمت معالجة عينات الأنسجة البارافينية عن علامات التحول الظهاري واللحمي المتوسطي الرئيسية التي تضمنت E-cadherin و β -catenin و Snail1 و vimentin.

النتائج

غالبية الحالات (ع = 65 ، 72.2٪) تم تشخيصها بالتهاب دواعم السن 3 أو 4 ، الدرجة ب أو ج مقابل 25 (27.8٪) من الأشخاص الذين يعانون من التهاب دواعم السن السليم. تم تقليل التعبير الكيميائي الهستوكيميائي المناعي للواسمات الظهارية (E-cadherin و β -catenin) بشكل كبير في مرضى التهاب دواعم السن مقارنةً بالضوابط. أظهرت حالات التهاب دواعم السن انتفاخًا ملحوظًا في التعبير Snail1. علاوة على ذلك ، تم التعبير عن الفيمنتين السيتوبلازمي (66.2٪) والكاتينين النووي (27.7٪) فقط في الأنسجة المصابة بأمراض دواعم السن مقارنةً بالتحكم. بالنسبة لالتهاب دواعم السن ، كانت المقارنات داخل المجموعة بين Snail1 و vimentin في ظهارة التلم والجيب أعلى بكثير منها في

ظهارة الفم. كان عدد طبقات الخلايا الواضحة في الظهارة الفموية والتلمية والوصلية أعلى بكثير من نظيراتها في حالات التهاب دواعم السن. كانت الواسمات الظهارية ، E-cadherin و-catenin ، مرتبطة بشكل سلبي مع زيادة الجيوب اللثوية، بينما أظهر vimentin علاقة إيجابية مع هذه المعلمة.

الاستنتاجات

كان هناك انخفاض ملحوظ في انخفاض الجزيئات الظهارية وارتفاع علامات اللحمي المتوسطي في أنسجة اللثة المشتقة من مرضى التهاب دواعم السن ، مما يشير إلى التعبير عن التحول الظهاري واللحمي المتوسطي في البطانة الظهارية المرضية للجيوب اللثوية.



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



دور التحول الظهاري –الحمي المتوسطي في المرضى الذين يعانون من ألتهاب دواعم الأسنان (دراسة الكيمياء النسيجية المناعية)

اطروحة مقدمة الى مجلس كلية طب الأسنان في جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل شهادة الدكتوراه
في امراض وجراحة ما حول الاسنان

مقدمة من قبل

سيف سهام سليم

بكالوريوس طب وجراحة الفم والأسنان
ماجستير امراض وجراحة ما حول الاسنان

اشراف

أ.د. سلوان يوسف حنا

بكالوريوس طب وجراحة الفم والأسنان
بوردر جراحة الوجه والفكين