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

ASSESSMENT OF THE SALIVARY LEVELS OF RANKL, SPHINGOSINE KINASE-1, AND SPHINGOSINE -1 PHOSPHATE IN PERIODONTITIS PATIENTS STAGE II AND III

A thesis submitted to the council of the College of Dentistry at the University of Baghdad, in partial fulfilment of requirements for the Degree of Master of Science in Periodontics

Submitted by

Athraa Awed Monsor

B.D.S.

Supervised by

Assist. Prof. Hadeel Mazin Akram

B.D.S., M.Sc. Periodontics

2023 A.D. 1444 A.H.

ABSTRACT

Introduction

Periodontitis is an inflammatory disease of the oral cavity; it triggers an inflammatory host immune response. Receptor Activator Nuclear Factor KB ligand (RANKL) is the master regulator of osteoclast differentiation and function. It was found that osteoclastic bone damage caused by periodontitis depends on the RANKL produced by osteoblastic cells and periodontal ligament cells. One of the key molecules in the conversion of sphingosine to sphingosine-1-phosphate is SPHK-1, also known as Sphingosine Kinase-1 (SPHK-1). Sphingosine-1-phosphate (S1P) is a reactive signaling molecule that performs many biological activities, including cell differentiation. It has also been associated with bone resorption and formation. sphingosine-1-phosphate (S1P) may have a role in the occurrence of periodontitis, a bone-destructive inflammatory condition. This study aimed to assess and correlate the salivary levels of RANKL, SPHK-1, and S1P in two different stages (stages II-III) of periodontitis in comparison to healthy controls.

Methodology

Seventy-five male and female participants enrolled in this observational case-control study. It was categorized into three groups: the healthy control (15 subjects), periodontitis stage II (30 patients), and periodontitis stage III (30 patients). After collecting whole unstimulated salivary samples from all participants, clinical periodontal parameters (plaque index, bleeding on probing, probing pocket depth, and clinical attachment level) were examined, and radiographs were taken to confirm the stages of periodontitis. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

was used to detect the levels of RANKL, SPHK-1, and S1P in the collected salivary samples.

Results

The salivary levels of RANKL, SPHK-1, and S1P, were significantly higher in the periodontitis stage (II and III) groups compared to the healthy group, and their levels increased as periodontitis severity increased. Positive weak significant correlations were seen between salivary S1P, SPHK-1, and clinical periodontal parameters (PLI, BOP, PPD, CAL), whereas strong positive significant correlations were observed between salivary RANKL and clinical periodontal parameters. When looking at relationships between biomarkers, we found that SPHK-1 correlated positively with S1P and RANKL but not significantly. On the other hand, S1P correlated strongly, positively, and significantly with RANKL.

Conclusion

The biomarkers levels increase with increased severity of periodontitis. So, it can be used as a biomarker for periodontal diseases.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة بغداد
كلية طب الاسنان

تقييم مستوى اللعاب من RANKL ، و SPHINGOSINE KINASE-1 و SPHINGOSINE -1 PHOSPHATE في مرضى التهاب دواعم الأسنان في المرحلة الثانية والثالثة

رسالة مقدمة الى مجلس كلية طب الاسنان في جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في امراض وجراحة ما حول الاسنان

قدمت من قبل
عذراء عويد منصور
بكالوريوس طب وجراحة الفم والأسنان

اشراف
أ.م. هديل مازن اكرم
بكالوريوس طب وجراحة الفم والأسنان
ماجستيرأمراض وجراحة ما حول الأسنان

١٤٤٤هـ ٢٠٢٣م

الخلاصة

المقدمة

التهاب اللثة هو مرض التهابي في تجويف الفم. يؤدي إلى استجابة مناعية التهابية للمضيف. عامل تنشيط مستقبلات عامل نووي KB ligand (RANKL) هو المنظم الرئيسي لتمايز ووظيفة ناقضات العظم. لقد وجد مؤخرًا أن تلف العظم الناجم عن التهاب دواعم السن يعتمد على RANKL الذي تنتجه الخلايا المكونة للعظم وخلايا الرباط اللثوي. أحد الجزيئات الرئيسية في تحويل السفينجوزين إلى سفينجوزين -1 فوسفات هو SPHK-1 ، المعروف أيضًا باسم Sphingosine-1-phosphate (S1P) . Sphingosine Kinase-1 (SPHK-1) هو جزيء إشارات تفاعلي يقوم بالعديد من الأنشطة البيولوجية ، بما في ذلك تمايز الخلايا. وقد ارتبط أيضًا بارتشاف العظام وتشكيلها. قد يكون لسفينجوزين -1 فوسفات دور في حدوث التهاب دواعم السن ، وهي حالة التهابية مدمرة للعظام. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مستويات اللعاب من (RANKL و SPHK-1 و S1P) في مراحل مختلفة (المراحل الثانية والثالثة) من التهاب دواعم الأسنان .

المواد وطرق العمل

شارك خمسة وسبعون شخصاً ، من الذكور والإناث ، في هذه الدراسة القائمة على الملاحظة والشواهد. تم تقسيمهم إلى 3 مجموعات: مجموعة دواعم السن الصحية سريريًا (15 شخصًا) ، التهاب دواعم السن في المرحلة الثانية (30 شخصًا) ، التهاب دواعم السن في المرحله الثالثه (30 شخصًا). بعد جمع عينات اللعاب الكاملة غير المحفزة من جميع المشاركين ، تم فحص معايير السريرية اللثوية (مؤشر اللويحة الجرثومية، فحص عمق الجيب ، النزيف عند التسمير وفقدان الانسجة الرابطة) ،. تم استخدام الصور الشعاعية لتأكيد التشخيص وتحديد مرحلة التهاب ما حول الأسنان. تم إجراء فحص مستويات المؤشرات الحيوية اللعابية بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيمات .

النتائج

كانت مستويات اللعاب من RANKL و SPHK-1 و S1P أعلى بشكل ملحوظ في مجموعات المرحلة الثانية والثالثة من التهاب دواعم السن مقارنة بالمجموعة السليمة ، وزادت مستوياتها مع زيادة شدة التهاب اللثة. شوهدت ارتباطات إيجابية ضعيفة بين اللعاب S1P، SPHK-1 ، ومعلمات اللثة السريرية (PLI، BOP، PPD، CAL) ، في حين لوحظت ارتباطات إيجابية قوية بين اللعاب RANKL ومعايير اللثة السريرية. عند النظر إلى العلاقات بين المؤشرات الحيوية ، وجدنا أن SPHK-1 مرتبط بشكل إيجابي مع S1P و RANKL ، ولكن ليس بشكل كبير. من ناحية أخرى ، يرتبط S1P ارتباطًا وثيقًا إيجابيًا وبشكل ملحوظ بـ RANKL.

الاستنتاج

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن المستويات اللعابية لـ RANKL و SPHK-1 و S1P أعلى بشكل ملحوظ في مجموعات التهاب دواعم السن (المرحلة الثانية ، المرحلة الثالثة) من المجموعة الصحية وتزداد مستوياتها مع زيادة شدة التهاب اللثة.