Archive of SID


# رابطهٔ میان غلظت سایتوکاین IL-17A و پروتئین RANKL موجود در مایع شیار لثه با بیماری پریودنتال□

علی گنجی*، دکتر ارغوان امینی بهبهانی**، دکتر ماندانا ستاری***، دکتر محمدباقر موزه****، مهدی قطره سامانی*****


## چکیده

***سابقه و هدف:*** *بیماری‌های پریودنتال شامل یک سری پاسخ‌های التهابی مزمن بافت لثه می‌باشند که توسط میکروارگانیسم‌های پریودنتوپاتیک آغاز و از طریق تحریک سیستم ایمنی، موجبات آسیب بافت را فراهم می‌آورند. در بیماری‌های خودایمنی، التهابی و به ویژه بیماری‌های تخریب کننده بافت استخوان، به نقش سایتوکاین IL-17A و پروتئین RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor κB Ligand) اشاره شده است ولی نقش دقیق آنها در این میان، مورد بحث می‌باشد. بنابراین، تحقیق حاضر با هدف تعیین رابطهٔ میان حضور و غلظت IL-17A و RANKL با بیماری پریودنتال صورت پذیرفت.*

***مواد و روشها:*** *در این مطالعه تحلیلی (Analytical) از نوع شاهدی موردی (Case-Control)، نمونه‌های مایع شیار لثه یا GCF (Gingival Crevicular Fluid) مجموعاً از ۴۰ نفر (۲۰ نفر مبتلا به ژنژیویت و ۲۰ فرد مبتلا به پریودنتیت) جمع‌آوری گردیدند. از تکنیک ELISA جهت اندازه‌گیری غلظت IL-17A و RANKL در نمونه‌های GCF استفاده شد. اختلاف غلظت میان دو گروه با آزمون Mann-Whitney U و همبستگی میان آنها نیز با آزمون تعیین ضریب همبستگی Spearman مورد ارزیابی قرار گرفت.*

***یافته‌ها:*** *بین دو گروه مورد مطالعه از نظر غلظت IL-17A ، به اختلاف آماری معنی‌دار برخورد شد به طوری که این سایتوکاین در گروه پریودنتیت از غلظت بالاتری برخوردار بود ولی در مورد RANKL اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد.*

***نتیجه‌گیری:*** *افزایش غلظت IL-17A در بیماری پریودنتیت بیانگر آن است که احتمالاً IL-17A در این بیماری نقش مهمی دارد و می‌توان اظهار داشت که TH-17 (T helper 17) در پاتوژنز بیماری‌های پریودنتال احتمالاً از مسیری مستقل از RANKL در جهت تخریب بافت مشارکت می‌نماید. با توجه به همبستگی مستقیم بین غلظت IL-17A با PD و CAL در مورد منطقه‌ای که از آن نمونه‌برداری انجام شده، فرض دخالت IL-17A در تغییرات تخریبی بافتهای پریودنتال قوت می‌گیرد. البته جهت حصول اطمینان از فرضیات فوق به انجام تحقیقات دامنه‌دارتری نیاز می‌باشد.*


***کلید واژگان:*** *TH-17، IL-17A، RANKL، بیماری‌های پریودنتال، ژنژیویت، پریودنتیت*

*تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۶/۲۲ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۹/۲۰ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۹/۹/۲۲*

*مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲۹، شماره ۱، بهار ۱۳۹۰، ۲۸-۲۲*

## مقدمه

در بروز بیماری‌های پریودنتال، باکتری‌ها به ویژه باکتری‌های گرم منفی نقش مهمی را ایفا می‌کنند. البته شدت بیماری‌های پریودنتال به تعادل میان میکروارگانیسم‌ها و پاسخ‌های ایمنی میزبان وابسته است(۲، ۱). باکتری‌های پریودنتوپاتیک با تحریک سلول‌های بافت‌های پریودنتال، آنها را وادار به بیان انواع مدیاتورهای التهابی نظیر IL-2

□ طرح مصوب مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* کارشناس ارشد ایمونولوژی، دانشکدهٔ دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

** دستیار تخصصی گروه پریودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

*** دانشیار گروه ایمونولوژی، مرکز تحقیقات دندانپزشکی و دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. E-mail: msattari@sbmu.ac.ir

**** استاد گروه پریودانتیکس، دانشکدهٔ دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

***** دانشجوی کارشناسی ارشد ایمونولوژی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

www.SID.ir

Archive of SID



(Interlukin-2)، TNF-α (Tumor Necrosis Factor-alpha) و RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B (NF-ĸB) Ligand) می‌نمایند(۳). همچنین، این باکتری‌ها با تحریک سلول‌های T و ماکروفاژها آنها را به سمت تولید IFN-γ (Interferon-gamma) و TNF-α سوق می‌دهند (۵، ۴). این مدیاتورها با تحریک تولید ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs: Matrix Metalo-Proteinase)، موجب تخریب بافت نرم و با تحریک تولید PGE2 (Prostaglondin-E2) موجب تمایز استئوکلاست و تحلیل استخوان آلوئول می‌شوند(۶). اگر چه بیماری اساساً با عفونت باکتریال آغاز می‌شود، پیامد پریودنتیت شدیداً به حساسیت بیمار، وسعت یا ماهیت پاسخ التهابی فرد و ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک بستگی دارد(۷).

همانند سایر بیماری‌های التهابی، سایتوکاین‌ها دارای نقش مرکزی در ایمونوپاتولوژی این بیماری هستند (۸). اخیرا به مطالعه نقش IL-17 که از لنفوسیت های Th17 تولید شده، یکی از مدیاتورهای تولید کننده MMPs و القا کننده فعالیت RANKL می‌باشد، پرداخته شده است. در چند تحقیق به ارتباط مستقیم بین این سایتوکاین و بیماری پریودنتال برخورد کرده‌اند(۱۲-۷،۹). در حالی که در برخی تحقیقات دیگر به اثرات تنظیمی این سایتوکاین جهت مهار تخریب بافت اشاره شده است(۱۳،۱۴). Th17 یک ردهٔ کاملاً متمایز از لنفوسیت‌های $CD_4^+$ T و ردهٔ خاصی از لنفوسیت‌های T هستند(۱). مهمترین سایتوکاین تولید شده توسط Th1، IL-17 است و به همین علت به این نام معروف شده است(۱۵). نقش IL-17 در تحلیل استخوان در بیماری پریودنتال مشخص شده است(۱۶). IL-17 یک ریسک فاکتور برای بیمار آترواسکلروتیک قلب، COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) ، دیابت ، زایمان پیش ازموعد و پایین بودن وزن نوزاد به هنگام تولد به حساب می‌آید(۱۷،۱۸). از یک سو IL-17 نقش مهمی در دفاع علیه میکروارگانیسم‌ها دارد (۱۵) و از سوی دیگر در برخی بیماری‌های اتوایمیون به بالا رفتن میزان آن برخورد شده است (۱۹،۲۰).

شایان ذکر است که در تمایز استئوکلاست، یکی از مهمترین مدیاتورها، همان RANKL می‌باشد. sRANKL (Souluble Receptor Activator of Nuclear Factor- KappaB-Ligand) یک پروتئین محلول و یا متصل به غشای متعلق به خانواده بزرگ TNF است که به صورت اولیه در سلول‌های رده استئوبلاستیک و سلول‌های T فعال شده تولید می‌شود. sRANKL محرک تمایز و فعال شدن استئوکلاست و مهار کننده آپوپتوز استئوکلاست است(۲۱). با توجه به موارد فوق، هدف از انجام این تحقیق تعیین رابطه میان میزان غلظت IL-17A و RANKL مایع شیار لثه با بیماری‌های پریودنتال بود. با توجه به اینکه نتایج حاصل از این تحقیق، به شناخت هر چه بیشتر پاتوژنز بیماری‌های پریودنتال کمک می‌کند، بنابراین ممکن است در آینده، به بهتر شدن تدابیر درمانی برای این بیماران بیانجامد.

## مواد و روشها

در این مطالعه آزمایشگاهی تحلیلی (Analytical)، از نوع (case-control)، روش نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی بود و نمونه‌ها از میان افراد در دسترس جامعه که همگی ایرانی و بالاتر از ۱۸ سال بودند و طی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۸ به بخش پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی مراجعه کرده بودند، جمع‌آوری شدند. تمامی افراد جهت شرکت در مطالعه فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل کردند. تمامی آزمایشات بر روی نمونه‌های GCF صورت گرفت که جمع‌آوری آن، هیچگونه خطری را متوجه افراد مورد مطالعه نمی‌ساخت.

تعداد نمونه‌های انتخابی با توجه به تحقیقات انجام شده در خارج از کشور و با توجه به محدودیت هزینه، در مجموع ۴۰ نفر (دو گروه ۲۰ نفره) تعیین گردید. بیماران مبتلا به ژنژیویت افرادی بودند که در بخشی از دهان خود به جراحی افزایش طول تاج کلینیکی نیاز داشتند و لثه موجود در ناحیه دارای BOP بود. این افراد فاقد سابقه ابتلا به پریودنتیت یا ابتلا به بیماری دیگر در تمامی نقاط دهان در زمان نمونه‌گیری بودند. بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن، افرادی با نوع متوسط یا شدید بیماری بودند. برای مبتلایان به بیماری پریودنتال، درمان فاز اول پریودنتال شامل جرم‌گیری فوق و زیر لثه‌ای و تسطیح ریشه دندان حداقل یک ماه قبل از نمونه‌برداری انجام گردید.

معیارهای خروج افراد از مطالعه، عبارت بودند از ابتلا به هرگونه بیماری سیستمیک شناخته شده، مصرف هرگونه داروی موثر بر شرایط پریودنتال (شامل داروهای افزایش دهنده حجم لثه نظیر بلاک کننده‌های کانال کلسیم)، مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی (سیکلوسپورین A، کورتیکواستروئیدها و داروهای سایتوتوکسیک) در یک سال گذشته، سابقه آلرژی، سابقه درمان ارتودنسی و مصرف



www.SID.ir

Archive of SID


آنتی‌بیوتیک طی ۶ ماه گذشته. همچنین نمونه‌گیری از اطراف دندان‌های عقل، دندان‌های دارای تداخلات اکلوزالی سنگین، دندان‌های دارای ضایعه توأم اندو-پریو (درگیری پالپ دندان مرتبط با پاکت پریودنتال) یا پری‌کرونیت و ضایعات پاتولوژیک نظیر زخم، کیست، آبسه و تومور انجام نگرفت. جهت جمع‌آوری GCF و در جلسه قبل از جراحی، عمق پروبینگ در اطراف دندان‌های موجود در ناحیه جراحی توسط پروب پریودنتال ویلیامز در ۴ ناحیه اطراف هر دندان (مزیوباکال، مزیولینگوال، دیستوباکال و دیستولینگوال) ثبت و ۲ ناحیه در هر بیمار انتخاب گردید. این نواحی در افراد ژنزیویت شامل نواحی دارای BOP و در فرد مبتلا به بیماری پریودنتال، پاکت پریودنتال با عمق ≤5mm و دارای BOP بود (شکل ۱). نواحی انتخاب شده ابتدا با سرم فیزیولوژی شستشو داده شدند. سپس، خشک و با رول پنبه ایزوله گردیدند. سپس پریواستریپ‌ها در شیار لثه در نواحی پروگزیمال قرار داده شده، به مدت ۳۰ ثانیه در محل باقی ماندند. سپس خارج شده، به دقت مورد بررسی چشمی قرار گرفتند. تمامی پریواستریپ‌های آغشته به بزاق، خون، چرک یا پلاک میکروبی دور انداخته شدند و نمونه گیری مجدداً تکرار گردید. در این مرحله، پریواستریپ‌ها درون میکروتیوب قرار گرفته، به لابراتوار منتقل شدند. تمامی پریواستریپ‌ها قبل از شروع کار توسط ترازو وزن شدند. با توجه به وزن پریواستریپ (قبل از جمع‌آوری نمونه)، ملاحظه گردید که تمامی پریواستریپ‌ها حدود ۰/۰۰۱ mg افزایش وزن داشتند که با توجه به افزایش وزن یکسان آنها، به تمامی میکروتیوب‌های حاوی پریواستریپ، ۱۷۵ µl PBS، اضافه شد. میکروتیوب‌ها خیلی سریع ورتکس و در دمای ۴°C به مدت نیم ساعت نگهداری شدند تا پروتئین جذب شده توسط آن، توسط PBS از پریواستریپ جدا شود. میکروتیوب‌ها در سانتریفیوژ یخچال‌دار در دمای ۴°C به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و جهت جلوگیری از تخریب پروتئین، محلول فوق به سرعت به درون میکروتیوب دیگری منتقل شد.

اندازه‌گیری غلظت IL-17A و پروتئین RANKL با روش ELISA پس از جمع‌آوری تمامی نمونه مایع شیار لثه (GCF) انجام گرفت. کیت IL-17 (Cat No: BMS2017) Bendermed Systems و کیت (Cat No: RD SRANKL) Biovender 193004200R از شرکت نیما پویش طب خریداری و با استفاده از دستگاه‌های ELISA Reader و ELISA PLATE WASHER آزمایش الایزا انجام گردید.

جهت انجام آنالیزهای آماری از نرم‌افزار SPSS 16.0، آزمون‌های Mann Whitney U، Kruskal Wallis و تعیین ضریب همبستگی Spearman استفاده شد. در ضمن، میزان خطای قابل قبول در این تحقیق، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. شایان ذکر است که براساس آزمون Kolmogorov-smimov، مشخص گردید که متغیرهای مستقل، از توزیع نرمال برخوردار نمی‌باشند. بنابراین، از آزمون‌های آماری غیرپارامتری (non-parametric) استفاده شد.

شکل ۱- قرار دادن پریواستریپ در شیار لثه جهت جمع‌آوری GCF

## یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۴۰ نمونه (۲۰ نمونه در هر گروه) انجام پذیرفت. ۲۰ نفر در گروه ژنژیویت با میانگین سنی ۱۱/۸۸±۴۲/۱ سال (۷ نفر زن و ۱۳ نفر مرد) و ۲۰ نفر در گروه پریودنتیت متوسط تا شدید با میانگین سنی ۱۱/۰۸± ۴۵/۵۴ سال (۱۰ نفر زن و ۱۰ نفر مرد) قرار گرفتند.

با مقایسه غلظت IL-17A برحسب pg/ml با استفاده از آزمون Mann-Whitney U مشخص شد که اختلاف غلظت میان دو گروه ژنژیویت و پریودنتیت از لحاظ آماری معنی‌دار است($p<0/01$).

با مقایسه غلظت RANKL برحسب pmol/ml با استفاده از آزمون Mann-Whitney U بین دو گروه ژنژیویت و پریودنتیت به اختلاف آماری معنی‌دار برخورد نشد ($p>0/5$).

در جدول ۱، شاخص‌های آماری توصیفی مربوط به متغیرهای تحقیق (متغیرهای کمی) در گروه ژنژیویت و پریودنتیت ارائه شده‌اند. همچنین، با مقایسه دو به دو بین


www.SID.ir

Archive of SID



دو گروه ژنژیویت و پریودنتیت مقادیر p-value نیز درج گردیده‌اند.

جدول ۱- شاخص های آماری توصیفی مربوط به متغیرهای تحقیق (متغیرهای کمی) در گروه ژنژیویت و پریودنتیت

| شاخص‌ها / متغیرها | تعداد | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف معیار | واحد اندازه‌گیری | P–value | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| سن | ۲۰ | ۲۲ | ۶۷ | ۴۲/۱ | ۱۱/۸۸ | سال | – | گروه ژنژیویت |
| IL-17A | ۲۰ | ۲۶۶/۳ | ۴۵۳۲/۵ | ۶۸۳/۱ | ۱۰۳۷/۹۶ | Pg/ml | ۰/۰۰۴ | |
| sRANKL | ۲۰ | ۱/۷ | ۱۸۹۰ | ۲۰۷/۷۷ | ۴۲۱/۸۴ | Pmol/ml | ۰/۴۰۲ | |
| Mean – CAL | ۲۰ | ۰/۰ | ۲ | ۱/۰ | ۰/۵۶ | mm | – | |
| Mean- PD | ۲۰ | ۲ | ۴ | ۲/۹ | ۰/۵۵ | mm | – | |
| سن | ۲۰ | ۲۴ | ۷۱ | ۴۵/۵۴ | ۱۱/۰۶ | سال | – | گروه پریودنتیت |
| IL-17A | ۲۰ | ۳۲۷ | ۱۴۸۷ | ۵۴۸/۵۱ | ۳۳۰/۵۷ | Pg/ml | ۰/۰۰۴ | |
| sRANKL | ۲۰ | ۵۰/۷۸ | ۴۳۵ | ۱۱۲/۳۲ | ۱۰۸/۳۵ | Pmol/ml | ۰/۴۰۲ | |
| Mean – CAL | ۲۰ | ۵ | ۱۴ | ۹/۲۵ | ۲/۸۸ | mm | – | |
| Mean- PD | ۲۰ | ۶ | ۱۲ | ۷/۹۵ | ۱/۴۳ | mm | – | |

**بحث**

در این مطالعه سعی شده است رابطه میان غلظت سایتوکاین IL-17A و پروتئین RANKL موجود در GCF با بیماری ژنژیویت و پریودنتیت مورد ارزیابی قرار گیرد. در مورد غلظت IL-17A بین دو گروه مورد مطالعه، یافته‌های بدست آمده با پیش‌فرض تحقیق حاضر هماهنگی دارد، زیرا در تحقیق فعلی به غلظت بالاتر IL-17A در گروه پریودنتیت برخورد شد، ضمن آنکه بین دو گروه ژنژیویت و پریودنتیت نیز اختلاف آماری معنی‌داری از نظر غلظت IL-17A مشاهده گردید. این یافته با تحقیقات ارائه شده در ذیل همسو می‌باشند.

Dutzan و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش نمودند که سلول‌های $foxP^{+}_{3}$ که واجد اثر تنظیم کننده نمی‌باشند می‌توانند از طریق کاهش سنتز $TGF\text{-}\beta_1$ و IL-10 به افزایش غلظت IL-17 و RANKL منجر شده، بدین ترتیب در پاتوژنز بیماری‌های پریودنتال نقش داشته باشند(۲۲). Ohyam و همکاران در سال ۲۰۰۹ در ضایعات التهابی پریودنتال تحریک TH-17 با واسطه IL-23 را گزارش کردند (۲۳).

Cardoso و همکاران در سال ۲۰۰۹ به افزایش سطح پروتئین IL-17، TGF-β، IL-1β، IL-6 و IL-23 برخورد نمودند(۲۴). Takahoshi و همکاران در سال ۲۰۰۵ گزارش کردند که در ضایعات پریودنتال به IL-17 برخورد می‌شود و این سایتوکاین به همراه سایر سایتوکاین‌ها می‌تواند در ایمونوپاتوژنز بیماری‌های پریودنتال نقش داشته باشد(۱۲). Vernalو همکاران در سال ۲۰۰۵ اظهار داشتند که در بیماری پریودنتال شاهد افزایش تولید IL-17 هستیم(۷). Oda و همکاران در سال ۲۰۰۳ به نقش احتمالی IL-17 در پاتوژنز بیماری های پریودنتال اشاره کردند (۲۵).

همانگونه که مشخص است با وجود آنکه تحقیقات فوق صرفاً IL-17 را (نه به صورت IL-17A و IL-17F) مورد مطالعه قرار داده‌اند، اما بین یافته‌های تحقیق حاضر و نتایج بدست آمده از تحقیقات فوق مشابهت بسیاری وجود دارد چرا که در تحقیق فعلی نیز به حضور و غلظت قابل توجه IL-17 (به ویژه IL-17A) در موارد پریودنتیت برخورد شد. Paradeep و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که IL-17 در هیچ یک از نمونه‌های GCF چه در گروه ژنژیویت و چه پریودنتیت حضور نداشت(۲۶). علت اختلاف بین یافته‌ها را شاید بتوان به اختلاف در روش‌های نمونه‌گیری نسبت داد چرا که در تحقیق فوق جهت جمع‌آوری مایع شیار لثه از پیپت‌های میکروکپیلاری به جای پریواستریت استفاده شده، در نهایت نسبت به جمع‌آوری یک میکرولیتر از GCF اقدام شده است و مشخص نیست که جهت انجام الایزا به چه نسبتی رقیق گردیده است. شایان ذکر است که علی‌رغم عدم حضور IL-17 در تمام نمونه‌ها نسبت به درج انحراف



www.SID.ir

Archive of SID


معیار مساوی با ۰/۱۵ نیز اقدام شده که معلوم نیست این عدد به چه ترتیب به جای ۰/۰ به دست آمده است.

Honda و همکاران در سال ۲۰۰۸ گزارش کردند که بیان IL-17A در موارد پریودنتیت به مراتب بالاتر از IL-17F است. آنها همچنین بین دو گروه ژنژیویت و پریودنتیت به اختلاف آماری معنی‌دار از نظر بیان IL-17A برخورد کردند (۱۱).

همچنین، در تحقیق فعلی بین غلظت IL-17A و PD؛ بین غلظت IL-17A و CAL به همبستگی‌های آماری معنی‌داری مشاهده شد که باز هم با نتایج حاصل از اکثر تحقیقات انجام شده سازگار می‌باشد.

در این تحقیق با بررسی RANKL مشخص شد که بین سه گروه مورد مطالعه از نظر غلظت آن اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد.

Dutzan و همکاران در سال ۲۰۰۹ اظهار داشتند که در ضایعات فعال پریودنتال همبستگی آماری مستقیم بین RANKL و IL-17 وجود دارد(۲۲). علت اختلاف بین نتایج تحقیق فوق و یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر، ممکن است به تعداد نمونه‌ها و روش‌های آزمایشگاهی مربوط باشد. تحقیق فوق تنها بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن انجام شده در حالی که تحقیق فعلی بر روی ۲۰ بیمار با درجات مختلفی از شدت پریودنتیت انجام شده است. همچنین، در تحقیق فوق، اقدام به تعیین بیان RANKL شده در حالی که در تحقیق حاضر بر روی غلظت RANKL مطالعه شده است.

Takanashi و همکاران در سال ۲۰۰۵ گزارش کردند که در نمونه‌های دارای mRNA IL-17 به mRNA مربوط به RANKL و سایر سایتوکاین‌های دیگر نیز برخورد شده است(۱۲). در این مورد نیز اختلاف در روش‌های آزمایشگاهی می‌تواند باعث ایجاد این اختلاف ظاهری در نتایج شده باشد گو اینکه در تحقیق حاضر نیز در تمام نمونه‌های GCF هم حضور IL-17 و هم حضور RANKL مشاهده شد. در تحقیق فعلی به همبستگی آماری معنی‌داری بین PD و CAL با غلظت IL-17A برخورد شد. البته در گروه پریودنتیت یک چنین همبستگی آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

Janson و همکاران در سال ۲۰۰۴ گزارش نمودند که در لثه مجاور با پاکت‌های با عمق ۳ میلی‌متر بالاترین غلظت از آن IL-11 است و در لثه مجاور پاکت‌های ۵-۴ میلی‌متر، IL-17 بالاترین غلظت را دارد. اما در لثه مجاور پاکت‌های با عمق مساوی و یا بیش از ۶ میلی‌متر غلظت هر دو سایتوکاین پایین‌تر می‌باشد(۱۱). با توجه به اینکه در تحقیق حاضر نیز در گروه پریودنتیت به همبستگی آمای معنی‌دار برخورد نشد، شاید نوعی مشابهت بین یافته‌های تحقیق فعلی و نتایج تحقیقی ذکر شده وجود داشته باشد.

## نتیجه‌گیری

در مجموع از یافته‌های بدست آمده از این تحقیق چنین نتیجه‌گیری می‌شود که IL-17 به عنوان یک سایتوکاین مهم، احتمالاً در پاتوژنز بیماری‌های پریودنتال همکاری می‌نماید. این سایتوکاین و به عبارت دیگر سلول‌های Th17، احتمالاً از مسیری مستقل از RANKL در جهت تخریب بافت مشارکت می‌نمایند.

با توجه به همبستگی مستقیم بین غلظت IL-17A با PD و CAL در مورد منطقه‌ای که از آن نمونه‌برداری انجام شده، فرض دخالت IL-17A در تغییرات تخریبی بافت‌های پریودنتال قوت می‌گیرد. البته جهت حصول اطمینان از فرضیات فوق به انجام تحقیقات دامنه‌دارتری نیاز می‌باشد.

## *References*


1. Seymour GJ: Possible mechanisms involved in the immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease. J Dent Res 1987;66:2-9.
2. Page RC, Kornman KS: The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontal 2000 1997;14:9-11.
3. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ: Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. Periodontal 2000 1997;14:112-143.
4. Yamazaki K, Ohsawa Y, Tabeta K, Ito H, Ueki K, Oda T, et al: Accumulation of human heat shock protein 60-reactive T cells in the gingival tissues of periodontitis patients. Infect Immune 2002;70:2492-2501.




www.SID.ir

Archive of SID



5. Ueki K, Tabeta K, Yoshie H, Yamazaki K: Self-heat shock protein 60 induces tumour necrosis factor-alpha in monocyte-derived macrophage: possible role in chronic inflammatory periodontal disease. Clin Exp Immunol 2002;127:72-77.
6. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD: Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. Periodontal 2000 1997;14:158-172.
7. Vernal R, Dutzan N, Chaparro A, Puente J, Antonieta Valenzuela M, Gamonal J: Levels of interleukin-17 in gingival crevicular fluid and in supernatants of cellular cultures of gingival tissue from patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontal 2005;32:383-389.
8. Nilsson M, Kopp S: Gingivitis, and periodontitis are related to repeated high levels of circulating tumour necrosis factor-alpha in patients with rheumatoid arthritis. J Periodontal 2008;79:1689-1696.
9. Page RC, Kornman KS: The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontol 2000 1997;14:9-11.
10. Honda T, Aoki Y, Takahashi N, Maekawa T, Nakajima T, Ito H, et al: Elevated expression of IL-17 and IL-12 genes in chronic inflammatory periodontal disease. Clin Chim Acta 2008;395:137-141.
11. Johnson RB, Wood N, Serio FG: Interleukin-11 and IL-17 and the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontol 2004;75:37-43.
12. Takahashi K, Azuma T, Motohira H, Kinane DF, Kitetsu S: The potential role of interleukin-17 in the immunopathology of periodontal disease. J Clin Periodontol 2005;32:369-374.
13. Beklen A, Ainola M, Hukkanen M, Gurgan C, Sorsa T, Konttinen YT: MMPs, IL-1, and TNF are regulated by IL-17 in periodontitis. J Dent Res 2007;86:347-351.
14. Yu JJ, Ruddy MJ, Wong GC, Sfintescu C, Baker PJ, Smith JB, et al: An essential role for IL-17 in preventing pathogen-initiated bone destruction: recruitment of neutrophils to inflamed bone requires IL-17 receptor-dependent signals. Blood 2007;109:3794-3802.
15. Spolski R, Leonard WJ: Cytokine mediators of Th17 function. Eur J Immunol 2009;39:658-661.
16. Baker PJ: The role of immune responses in bone loss during periodontal disease. Microbes Infect 2000;2:1181-1192.
17. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y: A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. J Periodontol 2005;76:2075-2084.
18. Scannapieco FA, Genco RJ: Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. J Periodontal Res 1999;34:340-345.
19. Ciric B, El-behi M, Cabrera R, Zhang GX, Rostami A: IL-23 drives pathogenic IL-17-producing CD8+ T cells. J Immunol 2009;182:5296-5305.
20. Kotake S, Udagawa N, Takahashi N, Matsuzaki K, Itoh K, Ishiyama S, et al: IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis. J Clin Invest 1999;103:1345-1352.
21. Kanematsu M, Sato T, Takai H, Watanabe K, Ikeda K, Yamada Y: Prostaglandin E2 induces expression of receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand/osteoprotegrin ligand on pre-B cells: implications for accelerated osteoclastogenesis in estrogen deficiency. J Bone Miner Res 2000;15:1321-1329.
22. Dutzan N, Gamonal J, Silva A, Sanz M, Vernal R: Over-expression of forkhead box P3 and its association with receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand, interleukin (IL) -17, IL-10 and transforming growth factor-beta during the progression of chronic periodontitis. J Clin Periodontol 2009;36:396-403.


www.SID.ir

Archive of SID


23. Ohyama H, Kato-Kogoe N: The involvement of IL-23 and the TH-17 pathway in periodontitis. J Dent Res 2009; 88:633-638.
24. Cardoso CR, Garlet GP, Crippa GE, Rosa AL, Junior WM, Rossi MA, et al: Evidence of the presence of T helper type 17 cells in chronic lesions of human periodontal disease. Oral Microbiol Immunol 2009;24:1-6.
25. Oda T, Yoshie H, Yamazaki K: Porphyromonas gingivalis antigen preferentially stimulates Tcells to express IL-17 but not receptor activator of NF-kappaB ligand in vitro.Oral Microbiol Immunol 2003;18:30-36.
26. Pradeep AR, Hadge P, Chowdhry S, Patel S, Happy D: Exploring the role of Th1 cytokines: interleukin-17 and interleukin-18 in periodontal health and disease. J Oral Sci 2009;51:261-266.


www.SID.ir