

Abstract

Human gingiva is a primary site that constantly challenged by dental plaque microbiome, therefore effective and balanced innate and adaptive immune responses are crucial to maintain periodontal tissue homeostasis. We investigated heterogeneity of human memory T cells in healthy gingiva and periodontitis. Immunostaining of healthy gingiva showed large clusters of CD3⁺ T cells in the connective tissue adjacent to junctional epithelium. Flow cytometric analysis showed that more than 95% of gingival CD3⁺ T cells expressed memory cell phenotype both in health and periodontitis. Healthy gingiva- memory T cells are consisted of two populations, including CD69⁻ recirculating and CD69⁺ gingiva-resident memory T cells. In both populations, CD4⁺ T cells with transitional memory phenotype (CD28⁺, CD95⁺, CCR7⁻ and CD45RA⁻) constitute the major subset. In periodontitis tissues, larger aggregates of CD3⁺ T cells were detected at the base of periodontal pocket, especially apically toward the advancing front of the lesion. A significant increase in the proportion of CD4⁺CD69⁺CD103⁻ memory T cells was observed in periodontitis tissue as compared to control healthy gingiva. CD4⁺ memory T cells from periodontitis tissues produced either IL-17 alone or IFN- γ alone, whereas CD8⁺ memory T cells produced only IFN- γ . Our findings suggest that recirculating and gingiva-resident memory T cells could represent an important part of immune surveillance network in the connective tissue of healthy gingiva. A dysbiosis in subgingival plaque bacteria could disrupt or damage gingival barrier leading to uncontrolled T cell activation and cause deleterious tissue inflammation and bone loss. More studies are needed to better understand how subgingival microbiota and gingival-specific signals effectively regulate immune responses in periodontal health and disease.

บทคัดย่อ

เหงือกของมนุษย์เป็นบริเวณแรกที่ถูกทำลายตลอดเวลาด้วยไมโครไบโอมของคราบจุลินทรีย์ ด้วยเหตุนี้ประสิทธิภาพและสมดุลของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาภาวะสมดุลของเนื้อเยื่อปริทันต์ คณะผู้วิจัยทำการศึกษาถึงความหลากหลายของเมมโมรี ที เซลล์ในเหงือกที่มีสภาวะปริทันต์ปกติและที่เป็นโรคปริทันต์ การย้อมทางอิมมูโนของเหงือกที่มีสภาวะปริทันต์ปกติแสดงให้เห็นกลุ่มใหญ่ของเซลล์ ซีดี 3+ ที เซลล์ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่ติดกับเยื่อบุผิวเชื่อม การวิเคราะห์ด้วยวิธีโฟลไซโทเมทรีแสดงว่ามากกว่า 95 เปอร์เซ็นต์ของซีดี 3 ทีเซลล์จากเหงือกแสดงฟีโนไทป์เป็นเมมโมรีเซลล์ทั้งในสภาวะปริทันต์ปกติและที่เป็นโรคปริทันต์ เมมโมรี ที เซลล์ในเหงือกประกอบด้วย 2 กลุ่ม คือ ซีดี 69⁻ รีเซอคิวเลทติ้งเมมโมรี ที เซลล์และ ซีดี 69⁺ เรสซิเด็นซ์เมมโมรี ที เซลล์ โดยทั้งสองกลุ่ม ซีดี 4⁺ ทีเซลล์ที่มีฟีโนไทป์แบบทรานซิชั่นแนล เมมโมรี ที เซลล์ (ซีดี 28⁺ ซีดี 95⁺ ซีซีอาร์ 7⁻ ซีดี 45 อาร์เอ) เป็นกลุ่มย่อยที่มีมากที่สุด ในเนื้อเยื่อเหงือกที่เป็นโรคปริทันต์พบว่า ซีดี 3+ ที เซลล์รวมกลุ่มขนาดใหญ่บริเวณส่วนฐานของร่องลึกปริทันต์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งส่วนยอดใกล้แนวของรอยโรค พบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของสัดส่วนของซีดี 4⁺ ซีดี 69⁺ ซีดี 103⁻ เมมโมรี ที เซลล์ในเนื้อเยื่อเหงือกเป็นโรคปริทันต์เมื่อเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อเหงือกที่สภาวะปกติ ซีดี 4⁺ เมมโมรี ที เซลล์จากเนื้อเยื่อเหงือกเป็นโรคปริทันต์ผลิต IL-17 หรือ IFN- γ เพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่ง ในขณะที่ซีดี 8⁺ เมมโมรี ที เซลล์ผลิตเพียง IFN- γ เท่านั้น ผลการวิจัยของคณะผู้วิจัยชี้ให้เห็นว่าทั้งรีเซอคิวเลทติ้งและเรสซิเด็นซ์เมมโมรี ที เซลล์เป็นส่วนสำคัญของเครือข่ายการเฝ้าระวังด้านภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของเหงือกสภาวะปกติ สภาวะขาดความสมดุลของคราบจุลินทรีย์ใต้เหงือกสามารถทำให้ระบบป้องกันของเหงือกเสียหรือทำลาย นำไปสู่การกระตุ้นที่ เซลล์จนไม่สามารถควบคุมได้และเป็นสาเหตุของอักเสบของเนื้อเยื่อและสูญเสียกระดูกที่ร้ายแรง ยังต้องการการศึกษาอีกมากเพื่อความเข้าใจว่าจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ใต้เหงือกและสัญญาณเฉพาะในเหงือกมีประสิทธิภาพในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อปริทันต์ปกติและที่เป็นโรคปริทันต์อย่างไร