

Thesis Title Changes in the Expression of Nav1.8 and Nav1.9 in Painful Human Primary Tooth Pulp

Author Ms. Amornrat Suwanchai

Degree Master of Science (Dentistry)

Thesis Advisor Assoc.Prof. Dr. Siriporn Chattipakorn

ABSTRACT

Nav1.8 and Nav1.9 are voltage-gated sodium channels (VGSCs) predominantly found at nociceptive fibers. The functions of these channels are involved in pain transmission. The upregulation of Nav1.8 and Nav1.9 expression in inflamed dental pulp of human permanent teeth has been demonstrated. However, the study of the expression of these channels in dental pulp of human primary teeth has never been established. Therefore, this study aimed to investigate whether there are any changes in the amounts of Nav1.8 and Nav1.9 expression in inflamed dental pulp of primary teeth compared to normal teeth and to demonstrate the correlation between Nav1.8 and Nav1.9 expression and dental pain intensity. Subjects attending this study were patients with inflamed primary teeth diagnosed with reversible or irreversible pulpitis and required extraction (n = 9-16). Patients with normal primary teeth (n = 5-7) and normal permanent teeth (n = 5-18) served as a negative control group and patients with permanent teeth diagnosed with irreversible pulpitis (n = 5-7) served as a positive

control group. After accomplishment of dental pain assessment in each patient, dental pulp from each tooth was harvested. The amounts of Nav1.8 and Nav1.9 expression were quantified using western blot method. The general neuron marker, protein gene product 9.5 (PGP9.5), was used to quantify the neural density and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) was used to indicate relative degrees of pulpal inflammation. It was found that only Nav1.8 expression was upregulated in inflamed dental pulp of primary teeth, contrary to dental pulp of permanent teeth with pulpitis, which both Nav1.8 and Nav1.9 expression was upregulated. However, there was no change in overall neural density between normal and inflamed teeth in both primary and permanent teeth groups. Only the upregulation of Nav1.8 expression in permanent teeth was well correlated with dental pain intensity, whereas no correlation between the expression of both Nav1.8 and Nav1.9 and dental pain intensity was found in primary teeth. These findings suggest that Nav1.8, but not Nav1.9, plays an important role in chronic pulpal inflammation of primary teeth. Therefore, Nav1.8 may be a potential target for the treatment of chronic inflammatory pain in primary teeth.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การเปลี่ยนแปลงการแอสซอสซิเอชันของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ ในเนื้อเยื่อในพืชน้ำในมนุษย์ที่มีอาการ

ผู้เขียน นางสาวอมรรัตน์ สุวรรณชัย

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ทันตแพทยศาสตร์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ.ทพญ.ดร. สิริพร นัทรทิพากร

บทคัดย่อ

$Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ เป็นช่องทางเข้าเซลล์ของโซเดียมชนิดที่เปิดโดยศักย์ไฟฟ้าที่ประสาทรับต่อสิ่งเร้าก่อนบาด มีหน้าที่ในการถ่ายทอดความรู้สึกเจ็บจากการศึกษาพบว่า การแสดงออกของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ มีการเพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อในของพืชน้ำในมนุษย์ที่รู้สึกเจ็บ แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงการแสดงออกของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ ในเนื้อเยื่อในของพืชน้ำในมนุษย์ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาการเปลี่ยนแปลงของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ ในเนื้อเยื่อในพืชน้ำในมนุษย์ที่มีการอักเสบและมีอาการเจ็บปวด เทียบกับพืชน้ำ และเพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ กับระดับความรู้สึกเจ็บปวด ผู้เข้าร่วมวิจัยประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีพืชน้ำในน้ำได้รับเป็นเนื้อเยื่อในอักเสบแบบผันกลับได้หรือผันกลับไม่ได้และจำเป็นต้องถอนฟัน (9-16 ซี่) เป็นกลุ่มทดลอง ผู้ป่วยที่มีพืชน้ำปกติ (5-7 ซี่) และพืชน้ำปกติ (5-18 ซี่) เป็นกลุ่มควบคุมเชิงลบ และผู้ป่วยที่มีพืชน้ำอักเสบแบบผันกลับไม่ได้ (5-7 ซี่) เป็นกลุ่มควบคุมเชิงบวก หลังจากให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำการประเมินความรู้สึกปวดฟันแล้ว จึงได้ทำการเก็บเนื้อเยื่อในของฟันไปทำการศึกษาหาปริมาณการแสดงออกของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ ปริมาณการแสดงออกของโปรตีนฮีสโทนโปรตีน 9.5 (พีจีพี 9.5) ซึ่งบ่งบอกถึงหนาแน่นของเส้นใยประสาทและปริมาณการแสดงออกของเมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส-9 (เอ็มเอ็มพี-9) ซึ่งบ่งบอกระดับการอักเสบของเนื้อเยื่อ โดยวิธีเวสเทิร์นบลอต จากการศึกษานี้พบว่า มีการ

เพิ่มขึ้น การแสดงออกของ $Na_v1.8$ แต่ไม่พบการเพิ่มขึ้นของการแสดงออกของ $Na_v1.9$ ในเนื้อเยื่อ
 ในของพี นมที่มีการอักเสบ ซึ่งต่างจากในฟันแท้ที่พบการเพิ่มขึ้นของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ ทั้งที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของปริมาตร
 ในระหว่างฟันปกติและฟันที่ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ ทั้งที่ในฟันน้ำนม ฟันแท่นอกจ ยังพบว่ามีเพียงการ
 แสดงออกของ $Na_v1.8$ ในฟันแท้เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรู้สึก ทั้งนี้ ไม่พบ
 ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของ $Na_v1.8$ และ $Na_v1.9$ กับระดับความรู้สึกเจ็บปวดในฟัน
 น้ำนม การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าเฉพาะ $Na_v1.8$ เท่านั้นที่น่าจะมีบทบาทสำคัญในการเกิดการอักเสบ
 เรื้อรังในฟันน้ำนม ดังนั้น $Na_v1.8$ จึงน่าจะเป็นเป้าหมายในการพัฒนาวิธีการรักษาฟันน้ำนมที่
 ปวดจากการอักเสบ



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 Copyright© by Chiang Mai University
 All rights reserved