

PRODUÇÃO DE INTERFERON GAMA POR CÉLULAS MONONUCLEARES DO SANGUE PERIFÉRICO HUMANAS ESTIMULADAS POR PEPTÍDEOS SINTÉTICOS DE *Porphyromonas gingivalis*

Yuri Andrade de Oliveira¹, Ellen Karla Nobre dos Santos Lima², Soraya Castro Trindade³.

^{1,3} Curso de Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil.

^{2,3} Programa de Pós-graduação em Imunologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

RESUMO

A periodontite crônica é uma inflamação progressiva do periodonto cuja etiopatogenia está relacionada à exacerbação da resposta imune diante da presença de um biofilme subgengival disbiótico. Dentre os microrganismos envolvidos, destaca-se *Porphyromonas gingivalis*, considerado patógeno-chave na disbiose oral. Este patógeno possui diversos fatores de virulência, como a Lys-gingipaína (Kgp), que contribuem em sua permanência e disseminação. A Kgp está envolvida na interação bactéria-hospedeiro por meio da produção de citocinas, porém os mecanismos específicos dessa interação ainda não estão elucidados. Sendo assim, o presente estudo buscou avaliar a produção *in vitro* de IFN- γ em resposta à estimulação antigênica com peptídeos sintéticos imunogênicos de Kgp. Estes peptídeos sintéticos foram obtidos a partir de estudo *in silico* da sequência proteica. Com o estudo *in silico* foram obtidas 16 sequências peptídicas de Kgp. Nove peptídeos foram sintetizados e três (Kgp 12, 17 e 18) foram selecionados com base na imunorreatividade à IgG presente no soro de indivíduos com periodontite crônica (PC) e sem periodontite (SP). Kgp 12, 17 e 18 foram utilizados em cultura de células mononucleares de sangue periférico (CMSP) de indivíduos com PC e SP. Pôde-se observar que os peptídeos Kgp 12, 17 e 18 induziram baixas concentrações de IFN- γ em cultura de CMSP, o que condiz com o comportamento extracelular do patógeno estudado. Kgp 12 induziu níveis maiores dessa citocina em indivíduos sem periodontite crônica, quando comparados àqueles com a doença. Foi possível concluir que o perfil de resposta imune aos peptídeos de *P. gingivalis* estudados não condiz com produção de IFN- γ por CMSP. Estes peptídeos, em particular o Kgp 12, podem ser ferramentas úteis na avaliação da interação patógeno-hospedeiro.

Palavras-chave: Lys-gingipaína; Periodontite; Interferon gama; Citocinas.

PRODUCTION OF INTERFERON GAMMA BY HUMAN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS STIMULATED WITH SYNTHETIC PEPTIDES OF *Porphyromonas gingivalis*

Yuri Andrade de Oliveira¹, Ellen Karla Nobre dos Santos², Soraya Castro Trindade³.

^{1,3} Dentistry Course, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

^{2,3} Postgraduate Program in Immunology, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil.

ABSTRACT

Chronic periodontitis is a progressive inflammation of the periodontal tissues, whose etiopathogenesis is related to an exacerbated immune response to a dysbiotic subgingival biofilm. Among the microorganisms involved, *Porphyromonas gingivalis* is a keystone pathogen in the oral dysbiosis. This pathogen possesses a diversity of virulence factors, such as Lys-gingipain (Kgp), which contribute to the permanence and dissemination of the bacteria in its host. Kgp is involved in the host-bacterial interaction through the production of cytokines. However, the specific mechanisms of this interaction are not yet elucidated. Thus, the present study aimed to evaluate the *in vitro* production of IFN- γ in response to the antigenic stimulation with synthetic immunogenic Kgp peptides. These synthetic peptides were obtained by *in silico* studies of the protein sequence. 16 peptide sequences of Kgp were obtained, nine of them were synthesized and three (Kgp 12, 17 and 18) were selected according to their immunoreactivity to IgG present in sera samples of individuals with chronic periodontitis (CP) and without periodontitis (WP). Kgp 12, 17 and 18 were used in cultures of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from subjects with CP and WP. Kgp 12, 17 and 18 induced low concentrations of IFN- γ in PBMC cultures, which is in accordance with the extracellular behavior of the pathogen. Kgp 12 induced higher production of IFN- γ in individuals WP when compared to those with CP. In conclusion, the immune response profile to the de *P. gingivalis* peptides is not consistent with production of IFN- γ by PBMC. These peptides, particularly the Kgp 12 peptide, may be useful tools in evaluating the host-pathogen interaction.

Keywords: Lys-gingipain; Periodontitis; Interferon gamma; Cytokines.