

## CYTOKINES PRODUCED BY CD4+ T CELLS AGAINST A SYNTHETIC GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> PEPTIDE OF *STREPTOCOCCUS MUTANS* IN NATURALLY SENSITIZED HUMANS

Nelly S. Roa<sup>1</sup>, Soledad I. Gómez<sup>1</sup>, Adriana Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center for Dental Research, School of Dentistry at Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

### ABSTRACT

*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) is the main etiological agent in dental caries. Its virulence factors are the proteins Pac and glucosyltransferase (GTF), which are related to its physiopathogenicity and have been used in research for a dental caries vaccine. It was reported that using experimental animal models, GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> synthetic peptide from the GLU region of the GTFs has T epitopes, induces production of serum antibodies in saliva and reduces the presence of caries, but little is known about the cellular response in naturally sensitized humans. The aim of this study was to observe whether GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> peptide is capable of activating CD4+ T cells in PBMC from naturally sensitized humans, to classify the response and to establish the relationship with dental caries. The study was conducted on 30 individuals classified into the following 3 groups: active caries (AC), History of Caries (HC), and free of caries (H). A blood sample was

drawn from each individual. Specific antigen stimulation and flow cytometry analyses were used to determine cells producing the cytokines IFN- $\gamma$  (type 1 cytokine) and IL-13 (type 2 cytokine). Cell memory response to GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> peptide was found in naturally sensitized humans. Three different responses were detected: TH0, TH1, and NR. The percentage of CD4+ T cells producing the cytokines IFN- $\gamma$  (type 1 cytokine) was greater than the percentage producing IL-13 ( $p=0.006$ ). No statistically significant differences were found among the three groups for the other variables studied ( $p\leq 0.05$ ). In conclusion, specific cellular immune responses against the GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> peptide of *S. mutans* does not differ between individuals who are naturally sensitized, caries-resistant or with caries.

Key words: *Streptococcus mutans*, dental caries, GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> peptide, cytokines.

## LT CD4+ PRODUCTORES DE CITOQUINAS FRENTE A GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> DE *STREPTOCOCCUS MUTANS* EN HUMANOS NATURALMENTE SENSIBILIZADOS

### RESUMEN

*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) es el principal agente etiológico de la caries dental. Las proteínas Pac y glucosiltransferasas (GTFs) son factores de virulencia de este microorganismo relacionados con su fisiopatogenia y han sido usados en investigación de una vacuna para la caries dental. Modelos animales experimentales han reportado que el péptido sintético GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> de la región GLU de las GTFs, que presenta epítipes T, induce la producción de anticuerpos salivares y séricos disminuyendo la presencia de caries, pero poco se conoce de la respuesta celular en humanos naturalmente sensibilizados. El objetivo de este estudio fue observar si GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> tiene la capacidad de activar las células T CD4+ en CMSP de humanos naturalmente sensibilizados, identificar el tipo de respuesta y establecer su relación con la caries dental. 30 individuos clasificados en los siguientes 3 grupos fueron estudiados: caries activa (AC), historia de caries (HC) y libres de caries (H).

Muestras de sangre fueron tomadas de cada individuo. La estimulación antígeno específica y la citometría de flujo fueron usadas para determinar las células productoras de citoquina IFN- $\gamma$  (citoquinas tipo 1) e IL-13 (citoquinas tipo 2). Se encontró respuesta de memoria celular frente a GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> en humanos naturalmente sensibilizados. Tres tipos de respuesta fueron detectados: TH0, TH1 y NR. Se encontró un mayor porcentaje de LTCD4+ productores de IFN- $\gamma$  (citoquinas tipo 1) que de IL-13 ( $p=0.006$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las otras variables estudiadas para los tres grupos ( $p\leq 0.05$ ). Se concluye que la respuesta inmune celular específica frente al péptido sintético GTF-I<sub>(1301-1322)</sub> de *S. mutans* no es diferente entre los individuos sensibilizados naturalmente, resistentes a caries y con caries.

Palabras clave: *Streptococcus mutans*, caries dental, péptido GTF-I<sub>(1301-1322)</sub>, citoquinas.