



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	MMP7 (Matrilisina) como um Regulador da Resposta Imunitária em Periodontite Crônica associada a Diabetes do tipo 2: Evidências a partir de Dados Clínicos, Modelo in silico e Modelo Animal Nocaute
<b>Autor</b>	BEN HUR NEVES DE OLIVEIRA
<b>Orientador</b>	CARLA DALMAZ

## **MMP7 (Matrilisina) como um Regulador da Resposta Imunitária em Periodontite Crônica associada a Diabetes do tipo 2: Evidências a partir de Dados Clínicos, Modelo *in silico* e Modelo Animal Nocaute**

Ben-Hur Neves de Oliveira<sup>1</sup>, Carla Dalmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) está associada à ocorrência de inflamação periodontal. A periodontite crônica (PC) leva à secreção de metaloproteinases (MPs) induzida por micróbios. Essas MPs, por sua vez, degradam a matriz dos tecidos do hospedeiro. Embora muitos loci genéticos sabidamente envolvidos na ocorrência de DMT2 associada a PC (DMT2/PC) já tenham sido identificados (incluindo *MMP7*), ainda não há dados sobre localização de *MMP7* ou suas interações com outros genes/proteínas que também possam estar envolvidos em DMT2/PC. Com isso, nossos objetivos foram: i) avaliar a secreção de *MMP7* e sua localização nos tecidos gengivais de pacientes com DMT2/PC, pacientes com PC não-diabéticos e indivíduos saudáveis (controles); ii) criar um modelo *in silico* para integrar múltiplas vias e iii) entender o impacto de *MMP7* sobre a migração de neutrófilos polimorfonucleares em camundongos *MMP7*<sup>(-/-)</sup>. Observamos que as células que expressam *MMP7* estão localizadas em todas as camadas do epitélio do tecido gengival, e a proporção de células com forte expressão de *MMP7* é aumentada em pacientes com DMT2/PC em comparação com o controle ( $p < 0.05$ ). A análise *in silico* mostra uma relação próxima entre *MMPs* e seus inibidores, além de proteínas envolvidas em DMT2 através de uma rede de interações constituída por 56 proteínas e 5 compostos, gerando o modelo denominado *MMP-DMT2*. As espécies reativas radical hidroxila e peróxido de hidrogênio foram encontradas entre os nós mais centrais de *MMP-DMT2*, e também dentro dos caminhos mais curtos ligando glicose a *MMP7*. Por fim, a acumulação significativa de neutrófilos no epitélio gengival de camundongos *MMP7*<sup>(-/-)</sup> foi constatada quando comparada com os camundongos *MMP7*<sup>(+/+)</sup> ( $p < 0.05$ ). Assim, concluímos que a elevada produção de espécies reativas de oxigênio, resultante da hiperglicemia, nos tecidos gengivais de pacientes com DMT2/PC pode resultar em níveis elevados de *MMP7*, com potencial para comprometer a integridade do hospedeiro em resposta à infecção.