

# Vplyv omega-3 mastných kyselín na distribúciu a expresiu membránového konexínu 40 v aorte potkana počas zápalu

Karel Frimmel<sup>1</sup>, Ružena Sotníková<sup>2</sup>, Miroslav Ovečka<sup>3</sup>, Peter Weismann<sup>4</sup>,  
Ľudmila Okruhlicová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav pre Výskum Srdca, SAV Dúbravská cesta 9 Bratislava, <sup>2</sup>Ústav Experimentálnej Farmakológie a Toxikológie, SAV Dúbravská cesta 9 Bratislava, <sup>3</sup>Botanický ústav, SAV Dúbravská cesta 9 Bratislava, <sup>4</sup>Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Špitálska 24 Bratislava  
*usrdfrim@savba.sk*

Zápal je jedným z rizikových faktorov patogenézy ochorení kardiovaskulárneho systému (KVS). Tieto sú charakterizované patologickými remodelačnými procesmi tkaniva, na ktorých sa podieľajú aj konexínové proteíny (Cx) komunikačného spojenia (KS). KS sprostredkujú priamu elektrickú a chemickú medzibunkovú komunikáciu a v stene cievy zabezpečujú koordináciu a synchronizáciu aktivity buniek. Jednou z možností ochrany KVS je podávanie výživy obohatenej o  $\Omega 3$  mastné kyseliny ( $\Omega 3$ -MK), ktoré sú známe svojimi kardioprotektívnymi účinkami, vrátane protizápalových. Preto sme sledovali dietetický účinok  $\Omega 3$ -MK na expresiu Cx40 pri zápalovom procese v aorte potkana kmeňa Wistar. Zápal sme vyvolali jednorazovou dávkou lipopolysacharidu (LPS) (1 mg/kg, *i.p.*). V pokuse trvajúcim 10 dní sme použili štyri skupiny 4-mesačných potkanov: Kontroly, kŕmené s  $\Omega 3$ -MK (30 mg/deň), LPS a LPS +  $\Omega 3$ -MK. Priestorovú lokálnu expresiu Cx40 v kryostatových rezoch aorty sme sledovali na konfokálnom mikroskope a fluorescenčný signál sme kvantifikovali morfo-metrickou analýzou obrazu. Cx40 expresiu v celom tkanive aorty sme analyzovali metódou Western blot, pri ktorej sme kvantifikovali optickú hustotu špecifických pásov. Zistili sme že LPS signifikantne zvyšoval hustotu plakov Cx40 v endoteli aj médii aorty. Samotné  $\Omega 3$ -MK v endoteli znižovali hustotu plakov oproti kontrole, v médii bol tento trend opačný. Zníženie hustoty klastrov Cx40 bolo pozorované počas liečenia zápalu s  $\Omega 3$ -MK v endoteli aorty, v médii sme naopak pozorovali mierne zvýšenie hustoty klastrov Cx40 v porovnaní s LPS. Samotné  $\Omega 3$ -MK znížili hustotu klastrov Cx40 v endoteli oproti kontrole a naopak ich počet sa v médii zvýšil oproti kontrole. Celková hustota klastrov (endotel + média) vzrástla o všetkých skupín voči kontrole. Celková hustota klastrov Cx40 klesla pri zápale liečenom s  $\Omega 3$ -MK v porovnaní s LPS. Výrazne zvýšená bola celková hustota klastrov Cx40 pri podávaní  $\Omega 3$ -MK. Western blot analýzou sme zistili, že zápal signifikantne zvyšoval expresiu Cx40 v tkanive aorty voči kontrole. Podávanie  $\Omega 3$ -MK počas zápalu redukovalo expresiu Cx40 v porovnaní s LPS. Podávanie samotných  $\Omega 3$ -MK nemalo vplyv na expresiu Cx40. Záver: 1) Použitím dve rôzne metódy na detekciu Cx40 expresie v tkanive aorty sme nepozorovali úplnú koreláciu výsledkov, čo môže byť v dôsledku toho, že na WB sme použili celé tkanivo aorty, kým na imunofluorescenciu iba jej časť. Použitie oboch metód zdôrazňuje heterogenitu v lokálnej distribúcii a expresii Cx40 v stene aorty. 2) Výsledky podporujú protizápalový a kardioprotektívny účinok  $\Omega 3$ -MK.

*Podporené projektom Vega 2/0108/10.*