

## ABSTRACT:

Le cardiomiopatie sono patologie del cuore associate a disfunzione cardiaca, caratterizzate da alterazioni strutturali a carico dei cardiomiociti e della loro organizzazione tessutale.

I dischi intercalari sono zone di contatto e adesione tra le membrane plasmatiche di cardiomiociti contigui e sono costituiti da giunzioni di membrana altamente specializzate: le giunzioni aderenti, i desmosomi e le giunzioni comunicanti.

In questo studio è stato analizzato il rimodellamento dei dischi intercalari in corso di cardiomiopatia ipertrofica e dilatativa ereditaria, utilizzando i modelli sperimentali di criceti cardiomiopatici UMX7.1 e TO2, geneticamente privi del  $\delta$ -sarcoglicano.

L'analisi ultrastrutturale di cuori di criceti cardiomiopatici ha evidenziato la disorganizzazione tissutale nei cuori di criceti UMX7.1, con dischi intercalari disorganizzati e aumentati di numero. Nei cuori di criceti TO2 si è rivelata peculiare la presenza di desmosomi e giunzioni comunicanti anche a livello della membrana laterale di cardiomiociti adiacenti.

L'analisi immunoistochimica ha evidenziato un aumento di espressione di N-caderina e  $\beta$ -catenina nei criceti UMX7.1 rispetto ai controlli, mentre nei criceti TO2 è risultata peculiare la distribuzione di connessina 43 a livello delle membrane laterali dei cardiomiociti.

Sono stati quindi analizzati mediante immunoistochimica campioni di tessuto miocardico provenienti da quarantaquattro pazienti sottoposti a trapianto cardiaco affetti da cardiomiopatia dilatativa idiomatica, da cardiomiopatia dilatativa genetica nota, da cardiomiopatia dilatativa secondaria e infine da cardiomiopatia ipertrofica idiopatica.

L'analisi immunoistochimica ha rilevato un aumento di espressione di N-caderina importante nelle cardiomiopatie dilatative secondarie e meno diffuso negli altri casi, e un uniforme aumento di  $\beta$ -catenina. Inoltre nella maggior parte dei casi analizzati è stata osservata una delocalizzazione di connessina 43 a livello della superficie laterale dei cardiomiociti.

Considerate, infine, le evidenze cliniche e sperimentali che supportano il ruolo antiinfiammatorio e cardioprotettivo degli acidi grassi  $\omega$ -3, in questo studio si è voluto analizzare l'effetto che una dieta arricchita di acidi grassi  $\omega$ -3 ha sul rimodellamento cardiaco in modello sperimentale di criceti UMX7.1.

Criceti cardiomiopatici UMX7.1 e criceti sani sono stati nutriti con dieta standard, mentre un altro gruppo di criceti CMPH è stato invece nutrito con dieta arricchita in ALA. È stata analizzata l'espressione delle molecole del disco intercalare mediante western blotting, analisi immunoistochimica e analisi ultrastrutturale; tali analisi hanno mostrato complessivamente che la dieta arricchita in ALA ripristina almeno in parte l'organizzazione strutturale del tessuto miocardico in criceti cardiomiopatici.

In conclusione in questo studio è stato analizzato il rimodellamento dei cardiomiociti in corso di cardiomiopatia sperimentale e umana ed è stato dimostrato l'effetto benefico di una dieta arricchita in acidi grassi  $\omega$ -3 sulla struttura dei dischi intercalari e sulla loro composizione molecolare, suggerendo, quindi, il potenziale uso di acidi

grassi  $\omega$ -3 nella prevenzione di aritmie potenzialmente dannose in corso di patologie cardiache.