

## Les protéines laitières affectent différemment l'expression des gènes impliqués dans la réaction inflammatoire et le stress oxydatif dans les cellules endothéliales de la paroi vasculaire

Marine Da Silva\*, Cyril Bigo, Olivier Barbier et Iwona Rudkowska

**Introduction.** Les mécanismes expliquant l'association inverse entre la consommation de produits laitiers et le risque de maladies cardiovasculaires (MCV) ne sont pas clairs. Dans les cellules endothéliales (vasculaires), l'inflammation et le stress oxydatif causent un dysfonctionnement caractérisé, entre autres, par la libération de molécules pro-inflammatoires (tumor necrosis factor, TNF et vascular cell adhesion molecule-1, VCAM), ainsi que par une diminution des niveaux des enzymes antioxydantes SOD2 (superoxide dismutase-2) et eNOS (endothelial nitric oxide synthase), augmentant le risque de MCV. Les protéines laitières, composées de caséines (80%; CN) et de protéines du lactosérum (20%; WP) libèrent une multitude de peptides bioactifs qui pourraient réguler l'expression des gènes liés aux facteurs de risque de MCV. L'objectif de l'étude est de déterminer si les protéines laitières peuvent moduler l'expression des gènes liés à l'inflammation et au stress oxydatif dans les cellules endothéliales.

**Méthodes.** Des cellules endothéliales de la veine ombilicale (HUVEC) stimulées ou non avec un composé pro-inflammatoire (TNF- $\alpha$ ), ont été incubées pendant 24h avec des protéines laitières, incluant : **1-** de l'isolat (WPI) ou de l'hydrolysate (WPH) de WP (0,5 ou 5 mg/ml); **2-** des CN (1 mg/ml); **3-** un mélange de WPI et de CN (WPCN) dans les proportions retrouvées dans le lait (1:4). L'expression des gènes *TNF*, *VCAM*, *SOD2* et *eNOS* a été déterminée par RT-PCR.

**Résultats.** Le WPI (5 mg/ml) diminue l'expression des gènes *TNF* et *VCAM* dans les cellules non stimulées, mais augmente l'expression de *TNF* dans les cellules stimulées. De plus, le WPI (5 mg/ml) diminue l'expression de *SOD2* et de *eNOS*, indépendamment de l'état de stimulation. Le WPH (0,5 mg/ml) diminue l'expression de *TNF* et *VCAM* dans les cellules stimulées, tandis que l'expression des gènes *SOD2* et *eNOS* n'est pas affectée, quelle que soit la concentration testée. Bien que les CN diminuent l'expression de *VCAM* de manière indépendante de l'état inflammatoire des cellules, ces protéines augmentent l'expression de *TNF* dans les cellules stimulées. Les CN augmentent l'expression de *SOD2*, de manière indépendante de l'état inflammatoire des cellules; et n'ont aucun effet sur l'expression du gène *eNOS*. Le mélange WPCN se comporte comme les CN.

**Discussion.** Les WP ont un effet anti-inflammatoire dépendamment de l'état inflammatoire des HUVEC et de la concentration; des doses élevées de WPI (5 mg/ml) ont des effets bénéfiques dans les cellules non stimulées alors que de faibles doses de WPH (0.5 mg/ml) exercent leur action dans les cellules stimulées. Néanmoins, le WPI (5 mg/ml) diminue les niveaux d'ARNm des enzymes antioxydantes. Les CN ont un effet bénéfique dans les cellules stimulées et non stimulées. Cette étude compare pour la première fois *in vitro* les différentes protéines laitières. Ces résultats révèlent le potentiel préventif des différentes protéines laitières dans le développement des MCV.

Endocrinologie et Néphrologie, Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval.

Pas de conflits d'intérêts à déclarer.