**EP3 Reseptörünün İzoformlarının İnsan Koroner Arter ve Perivasküler Adipoz Dokusunda Ekspresyonlarının İncelenmesi**

Gülsev Özen1

1İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Beyazıt 34116 İstanbul

gulsev\_ozen@hotmail.com

Giriş: Prostaglandin E2 (PGE2), EP reseptörleri aracılığı ile vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon yanıtına neden olmaktadır. EP3 reseptörü, PGE2 reseptörleri arasından ilk klonlanan reseptördür. EP3 reseptörünün insanda EP3-I, EP3-II, EP3-III, EP3-IV, ve EP3-e olmak üzere beş farklı izoformu bulunmaktadır. EP3-I izoformunun ise EP3-Ia, EP3-Ib, ve EP3-Ic olmak üzere üç varyantı bulunmaktadır. Her bir izoform farklı sinyal yolaklarını başlatabilmektedir. Önceki çalışmamızda PGE2’nin EP3 reseptörü aracılığı ile insan koroner arterinde kasılma yanıtı oluşturduğu gösterilmiştir. Ayrıca aterosklerotik koroner arterlerde bu kasılma yanıtı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Diğer taraftan, aterosklerotik olmayan koroner arter preparatlarında perivasküler adipoz doku EP3 reseptörü aracılığı ile gevşeme yanıtına aracılık etmektedir. Materyal-metod: Önceki çalışma sonuçlarımız göz önünde bulundurularak, bu çalışmada insan koroner arter ve perivasküler adipoz dokusunda EP3-1b, EP3-II, EP3-III ve EP3-IV reseptör izoformlarının ekspresyonunun RT-PCR tekniği ile ölçülmesi amaçlanmıştır. Sonuç: Sonuçlarımız, aterosklerotik koroner arter preparatlarının aterosklerotik olmayan koroner arter preparatlarına göre daha düşük oranda EP3-II ve EP3-III reseptör izoformunu eksprese ettiğini göstermektedir. Ayrıca, aterosklerotik preparatlarda, koroner arterin perivasküler adipoz dokuya göre daha yüksek oranda EP3-Ib ve EP3-III reseptör izoformlarını ekprese ettiği gösterilmiştir. Sonuç olarak, koroner arter ve perivasküler adipoz dokusundaki EP3 izoform ekspresyonlarında farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle EP3 reseptörlerinin PGE2 ile aktivasyonu, vasküler tonus üzerine koroner arter ve perivasküler adipoz dokuda farklı yanıtların oluşmasına aracılık edebilir.

 Anahtar kelimeler: EP3 reseptörü, koroner arter, perivasküler adipoz doku, prostaglandin E2

**The Investigation of EP3 Receptor Isoforms In Human Coronary Artery and Perivascular Adipose Tissue**

Gülsev Özen1

Background: Prostaglandin E2 (PGE2) induces vasodilatation and vasoconstriction via EP receptors. Among PGE2 receptors, the EP3 receptor was the first to be cloned, although this receptor is known to express various isoforms. In humans, five receptor isoforms exist, which were named EP3-I, EP3-II, EP3-III, EP3-IV, and EP3-e. EP3-I isoform has three splice variants. These variants are designated EP3-Ia, EP3-Ib, and EP3-Ic. Each isoform can initiate distinct signaling pathways. In our recent works, we demonstrated PGE2 induced contraction via EP3 receptor in human coronary artery, the contraction was less pronounced when atherosclerotic coronary artery was used. On the other hand, in non-atherosclerotic preparations, perivascular adipose tissue induced relaxion via EP3 receptor. Material-method: Based on these our previous results, we investigated the EP3-1b, EP3-II, EP3-III and EP3-IV isoforms expression in both atherosclerotic and non-atherosclerotic coronary artery and perivascular adipose tissue by RT-PCR. Results: Our results demonstrated that atherosclerotic coronary artery expressed lower level of EP3-II and EP3-III isoforms versus non-atherosclerotic coronary artery. In atherosclerotic preparations, perivascular adipose tissue expressed greater levels of EP3-Ib and EP3-III isoforms versus coronary artery. In conclusion, there was a difference in EP3 isoforms expression between coronary artery and perivascular adipose tissue. Therefore, the activation of these receptors by PGE2 could result in different effect on vascular tone regulation.

Key words: EP3 receptor, coronary artery, perivascular adipose tissue, prostaglandin E2