Translated from English to Slovak - www.onlinedoctranslator.com

Vedecké správy

https://doi.org/10.1038/s41598-026-57133-w

Článok v tlači

Vystavenie sa milimetrovému žiareniu s frekvenciou 27,5 GHz 5G v ranom veku vyvoláva u myší biologické reakcie súvisiace s kožou

Prijaté: 22. septembra 2025

Prijaté: 5. júna 2026

Published online: 08 June 2026

Citujte tento článok ako: Palone F., Fratini E., Novelli F.*a kol.*Vystavenie sa žiareniu milimetrových vĺn s frekvenciou 27,5 GHz 5G v ranom veku vyvoláva u myší biologické reakcie súvisiace s kožou.*Vedecký zástupca*(2026). https://doi.org/10.1038/ s41598-026-57133-w

Francesca Palone, Emiliano Fratini, Flavia Novelli, Simona Leonardi, Ilaria Stefano, Emanuela Pasquali, Mirella Tanori, Rosanna Pinto, Lucia Ardoino, Alessandro Zambotti, Francesca Camera, Marta Piscitelli, Caterina Merla, Simonetta Pazzaglia, Myles Capstick & Theodoros Manaras

Poskytujeme neupravenú verziu tohto rukopisu, aby sme vám umožnili skorý prístup k jeho zisteniam. Pred konečným vydaním bude rukopis ďalej upravovaný. Upozorňujeme, že môžu obsahovať chyby, ktoré ovplyvňujú obsah, a platia všetky právne upozornenia.

Ak je tento článok publikovaný v rámci modelu transparentného recenzného konania, potom budú správy z recenzného konania publikované spolu s finálnym článkom.

ČLÁNOK V TLAČI

© Autor(i) 2026.**Otvorený prístup**Tento článok je licencovaný pod medzinárodnou licenciou Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0, ktorá povoľuje akékoľvek nekomerčné použitie, zdieľanie, distribúciu a reprodukciu v akomkoľvek médiu alebo formáte, pokiaľ uvediete príslušný zdroj pôvodného autora (autorov) a zdroj, poskytnete odkaz na licenciu Creative Commons a uvediete, či ste licencovaný materiál upravili. Podľa tejto licencie nemáte povolenie zdieľať adaptovaný materiál odvodený z tohto článku alebo jeho častí. Obrázky alebo iný materiál tretích strán v tomto článku sú zahrnuté v licencii Creative Commons k článku, pokiaľ nie je v odkaze na materiál uvedené inak. Ak materiál nie je zahrnutý v licencii Creative Commons k článku a vaše zamýšľané použitie nie je povolené zákonnými predpismi alebo presahuje povolené použitie, budete musieť získať povolenie priamo od držiteľa autorských práv. Ak si chcete zobraziť kópiu tejto licencie, navštívte stránkuhttp://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.

ČLÁNOK V TLAČI

Vystavenie sa žiareniu milimetrových vĺn s frekvenciou 27,5 GHz 5G v ranom veku vyvoláva u myší biologické reakcie súvisiace s kožou

Francesca Palone[1,#] Emiliano Fratini[1,#], Flavia Novelli[1] Simona Leonardi[1] Ilaria De Stefano[1] Emanuela Pasquali[1], Mirella Tanori[1] Rosanna Pinto[1] Lucia Ardoino[1] Alessandro Zambotti[1] Francesca Camera[1] Marta Piscitelli[1] Caterina Merla[1] Simonetta Pazzaglia[1], Myles Capstick[2], Theodoros Samaras[3,4] a Mariateresa Mancuso[1]*

[1]Oddelenie biotechnológií, Talianska národná agentúra pre nové technológie, energiu a trvalo udržateľný hospodársky rozvoj (ENEA), Výskumné centrum Casaccia, 00123 Rím, Taliansko.
[2]Nadácia pre výskum informačných technológií v spoločnosti (IT'IS), 8004 Zürich, Švajčiarsko
[3]CIRI – Centrum pre interdisciplinárny výskum a inovácie, Aristotelova univerzita v Solúne, 57001 Thermi, Grécko
[4]Rádiokomunikačné laboratórium, Katedra fyziky, Aristotelova univerzita v Solúne, 54124 Solún, Grécko

ČLÁNOK V TLAČI

#Títo autori prispeli k tejto práci rovnakou mierou

Korešpondencia pre: Mariateresa Mancuso, mariateresa.mancuso@enea.it

Kľúčové slová: *Parcela 1+/-*myši; MMW; zápal, mastocyty; rádiofrekvenčné žiarenie

ČLÁNOK V TLAČI

ABSTRAKT

Globálne zavádzanie 5G sietí vyvolalo otázky týkajúce sa potenciálnych biologických účinkov vystavenia milimetrovým vlnám, najmä na pokožku kvôli ich obmedzenej hĺbke prenikania.

Táto štúdia skúmala účinky celotelového vystavenia milimetrovým vlnám s frekvenciou 27,5 GHz, čo je frekvencia v pásmach 5G FR2, na biologické reakcie súvisiace s kožou u myší v ranom veku. *Opravené1*-heterozygotné knockout myši a myši divokého typu CD1 boli vystavené od narodenia do odstavenia (P21) 23 hodín denne v 10-minútových cykloch ZAP/5-minútové VYP pri dvoch hustotách výkonu (6,67 a 20 W/m^2). Zvieratá vystavené SHAM slúžili ako kontrola. Na exponovanej koži sa nepozorovali žiadne zjavné histologické abnormality. Molekulárne analýzy však odhalili významnú moduláciu génovej expresie súvisiacej so zápalom. Je pozoruhodné, že *Ccl4*, *Csf2* a *Tnfsf11* sa objavili ako centrálne regulačné uzly, ktoré vykazovali vysoký stupeň centrality a vzájomnej prepojenosti vo všetkých skupinách bez ohľadu na genotyp a pohlavie. Rozhodujúce je, že expozícia významne stimulovala degranuláciu mastocytov a u myší divokého typu viedla k zníženiu hladín glutamátu v koži. Súčasne došlo k zníženiu transkriptov spojených s kožnými senzorickými zložkami (*Kalka*, *Mrgprd*) bola pozorovaná v kožnom mikroprostredí. Tieto zistenia ukazujú, že vystavenie vlnám s frekvenciou 27,5 GHz indukuje koordinované zmeny v kožných zápalových dráhach a homeostáze sprostredkovanej mastocytmi bez zistiteľného štrukturálneho poškodenia. Celkovo tieto výsledky preukazujú lokalizovanú molekulárnu a bunkovú odpoveď v kožnom mikroprostredí, ktorá odráža jemný homeostatický posun, a naznačujú, že genetické pozadie môže prispievať k variabilite biologickej odpovede na vystavenie milimetrovým vlnám.

ČLÁNOK V TLAČI

ČLÁNOK V TLAČI

ÚVOD

Zavedenie technológie rádiofrekvenčného (RF) žiarenia piatej generácie (5G) predstavuje významný pokrok v mobilnej komunikácii a ponúka ultra vysoké rýchlosti a nízke latencie. Tieto výkony sú možné vďaka využitiu spektra milimetrových vĺn (MMW). Spomedzi dostupných pásiem pokrýva pásmo 3GPP n258 (nazývané 26 GHz) frekvencie od 24,25 do 27,5 GHz, zatiaľ čo pásmo 3GPP n257 (všeobecne známe ako 28 GHz) sa rozprestiera od 26,5 do 29,5 GHz. V súčasnosti je pásmo 26 GHz najvyššou prioritou pre mobilný priemysel a dostáva najvýznamnejšiu podporu. Rastúci globálny dopyt po 5G však tiež zvyšuje záujem o ďalšie frekvenčné pásma vrátane pásma 28 GHz s cieľom rozšíriť kapacitu a splniť požiadavky trhu.

Globálne zavádzanie technológie 5G pokračuje bez komplexných štúdií o jej potenciálnych rizikách pre ľudské zdravie a životné prostredie.[1]Toto vyvolalo rozsiahlu diskusiu a obavy medzi jednotlivcami v mnohých krajinách.[2].

Významným problémom niektorých budúcich používateľov je blízkosť antén aj zariadení k ľudskému telu. Táto blízkosť znamená, že pokožka a oči, teda oblasti primárne vystavené mikrofrekvenčnému žiareniu (MMW) kvôli jeho mikrometrickej hĺbke prenikania, sú v popredí potenciálnych rizík. Napriek týmto obavám je súčasný súbor vedeckého výskumu biologických účinkov MMW stále obmedzený. Iba približne 99 štúdií (prehľadaných v[3]) skúmali ich vplyv na pokožku a kožné bunky, pričom zdôraznili nedostatok dostatočných dôkazov na stanovenie komplexných, vedecky podložených limitov expozície alebo zdravotných politík. Vzhľadom na túto medzeru je zrejmé, že je potrebný kvalitnejší výskum na určenie, či vystavenie mikromrazovému žiareniu predstavuje zdravotné riziko.

Projekt SEAWave (https://seawave-project.eu) má za cieľ poskytnúť nové vedecké údaje na vyhodnotenie potenciálnych zdravotných rizík spojených s vystavením frekvenčným pásmam 5G, najmä tým v spektre FR2, ako napríklad 27,5 GHz (v rámci vyššie uvedených pásiem). Projekt skúma a hodnotí účinky takéhoto vystavenia od raného štádia života až po dospelosť, pretože rôzne vekové skupiny môžu vykazovať rôznu citlivosť v dôsledku odlišných fyziologických charakteristík študovaných organizmov v každom vývojovom štádiu.

Kľúčovým zameraním projektu je posúdenie potenciálnych komorcinogénnych účinkov dlhodobého vystavenia pokožky tejto frekvencii. Na dosiahnutie tohto výsledku...*Opravené1*heterozygotný knockout (*Parcela 1+/-*) myši slúžili ako významný model pre štúdium bazocelulárneho karcinómu (BCC), bežného typu rakoviny kože spojeného s mutáciami v signálnej dráhe Hedgehog, ako aj iných nádorov, ako sú meduloblastómy a rabdomyosarkóm[4]

Predchádzajúce štúdie ukázali, že tieto myši si po vystavení environmentálnym stresorom, ako je ultrafialové (UV) žiarenie, vyvinú kožné nádory pripomínajúce ľudský BCC.[5]

alebo ionizujúce žiarenie[6]replikácia patológie a genetických základov ochorenia ako u ľudí. Je pozoruhodné, že vystavenie myší stresorom v ranom veku počas kritických fáz cyklu rastu vlasov, ako je napríklad prvá anagénna fáza[7]vedie k výrazne vyššiemu výskytu BCC v porovnaní s inými fázami vrátane telogénu (pokojová fáza).

ČLÁNOK V TLAČI

ČLÁNOK V TLAČI

Prístup SEAWave je motivovaný rastúcimi obavami zo zvýšenej zraniteľnosti voči elektromagnetickým poliam v raných fázach života. Počas prvých 21 dní života majú myši v ranom veku tenšiu kožu, vyvíjajúce sa orgány a nezrelý imunitný systém, čo môže zvýšiť ich citlivosť na elektromagnetické žiarenie. Vďaka tomu sú kritickým predmetom štúdia s cieľom lepšie pochopiť riziká spojené s vystavením 5G FR2 v rôznych štádiách vývoja.

Preto sme sa v tejto práci najprv zamerali na analýzu kože*Parcela 1*+/-Myši a ich náprotivky divokého typu CD1, vystavené celému telu od narodenia do odstavenia (celkovo 21 dní) pri frekvencii 27,5 GHz, 10 minút zapnuté a 5 minút vypnuté, počas 23 hodín denne pri dvoch hustotách výkonu (6,67 a 20 W/m^2). Ako kontrola bola zahrnutá skupina vystavená SHAM, v ktorej zvieratám nebol dodávaný žiadny signál. Osobitná pozornosť sa venovala charakterizácii potenciálnych zápalových procesov vyvolaných expozíciou 5G pri frekvencii 27,5 GHz v koži...*Parcela 1*+/-myši, pretože komplexná interakcia imunitných buniek, cytokínov, chemokínov a rastových faktorov môže v konečnom dôsledku viesť k genetickým a epigenetickým zmenám v kožných bunkách, čo podporuje malígnu transformáciu. Okrem toho modulácia lokálnych kožných senzorických markerov (*Kalka*a*Mrgprd*) bol hodnotený, pretože tieto gény sú úzko spojené s homeostázou tkanív. Kožné senzorické zložky nielen reagujú na lokálne zmeny mikroprostredia, ale zohrávajú aj kľúčovú úlohu pri modulácii regionálnych tkanivových reakcií. Lokálne bunkové procesy môžu zmeniť expresiu týchto markerov, zatiaľ čo zmeny v kožnom mikroprostredí môžu následne ovplyvniť aktivitu rezidentných buniek.[8,10]V tejto súvislosti sme skúmali aj moduláciu kožného glutamátu, kľúčovej signálnej molekuly, ktorá sprostredkováva komunikáciu v dermálnom mikroprostredí, moduluje aktivitu mastocytov a interaguje s lokalizovanými zápalovými dráhami, čo potenciálne ovplyvňuje lokálne tkanivové prostredie.[11,12]Výsledky získané v tejto prvej štúdii na zvieratách v ranom štádiu života, podložené presnou dozimetriou myšej kože založenou na experimentálnych meraniach hrúbky vrstvy kože počas prvého cyklu rastu srsti, ku ktorému dochádza v rámci 21-dňového expozičného obdobia.[13], naznačujú aktiváciu zápalových procesov v koži zvierat vystavených frekvencii 27,5 GHz počas raných štádií života. Tieto účinky boli sprevádzané zmenami potenciálne konzistentnými s lokálnou sieťou mastocytov a signálnymi zložkami, vrátane modifikácií hladín glutamátu. Tieto zistenia naznačujú, že vystavenie mikro-molekulárnemu žiareniu (MMW) počas raných štádií života môže byť spojené s jemnými homeostatickými zmenami v mikroprostredí kože, nezávisle od genotypu alebo pohlavia. Táto obava vyplýva z kľúčovej úlohy, ktorú zápal zohráva pri podpore klonálnej expanzie mutovaných buniek, čo môže viesť k malignitám. Zápalové procesy môžu vytvoriť mikroprostredie, ktoré uľahčuje proliferáciu a prežitie mutovaných buniek, čím zvyšuje pravdepodobnosť ich progresie do rakoviny. Pozorované molekulárne zmeny ďalej podporujú lokalizovanú moduláciu homeostázy kože po vystavení frekvencii 27,5 GHz. Vystavenie sa žiareniu v ranom veku, počas obdobia zvýšenej vývojovej citlivosti, môže ovplyvniť tieto reakcie v dôsledku nezrelej imunitnej regulácie a zvýšenej bunkovej zraniteľnosti.

VÝSLEDKY

ČLÁNOK V TLAČI

Parametre expozície

Expozičný systém pozostáva z troch dozvukových komôr, ktoré poskytujú vysokú hustotu výkonu (HPD, 20 W/m^2$_2$), nízka hustota výkonu (LPD, 6,67 W/m$_2$) a expozícia SHAM (Obrázok 1).

Výber úrovní hustoty výkonu je založený na vystavení jednej skupiny úrovni nad referenčnou úrovňou pre širokú verejnosť stanovenou ICNIRP 2020 pre 6 – 300 GHz (10 W/m^2$_2$pri 27,5 GHz) a ďalšia skupina na úroveň pod touto hranicou, s HPD pri 20 W/m^2 a LPD pri 6,7 W/m$_2$(ICNIRP 2020). Tieto hodnoty hustoty výkonu sú určené zosilňovacími reťazcami dozvukovej komory, ktoré umožňujú iba špecifické úrovne výstupného výkonu. Preto sú tieto výstupy pevné a nenastaviteľné. Táto konštrukcia bola nevyhnutná na obmedzenie vysokých nákladov na systém pracujúci na milimetrovej frekvencii. Je dôležité poznamenať, že oba expozičné rozsahy (HPD a LPD) sú pod úrovňami, ktoré by spôsobili tepelné účinky v exponovaných cieľoch, čím sa zaraďujú do „netepelného“ rozsahu.

Na ožiarenie zvierat frekvenciou 27,5 GHz, ktorá predstavuje vysokofrekvenčné pásmo 5G (25 – 39 GHz), boli použité elektromagnetické dozvukové komory. Počas 21 dní štúdie boli hustoty dopadajúceho výkonu počas 10-minútových období zapnutia pre HPD 20,0 W/m^2$_2$so štandardnou odchýlkou (SD) 3,8 % a LPD 6,72 W/m^2$_2$s 4,4 % štandardnou odchýlkou. V komore SHAM bola expozícia 0 W/m^2$_2$Prerušovaná expozícia bola zvolená na simuláciu realistickejšieho scenára expozície, kde signál nie je vždy zapnutý. Konzistentné percento času „zapnutia“ sa však považovalo za silný spôsob expozície.

Expozície boli na plánovaných úrovniach bez odchýlok alebo období, kedy k plánovaným expozíciám nedošlo. Teploty v troch komorách sa od seba líšili v rozmedzí 0,3 °C s priemerom 19,3 °C, komory mali mierne odlišné teplotné výkyvy s štandardnými odchýlkami 0,60 °C pre HPD, 0,50 °C pre LPD a 0,41 °C pre SHAM, pričom tieto výkyvy sa týkajú výkonu rozptyľovanému v každej komore v podstielke a krmive pre myši.

ČLÁNOK V TLAČI

Celkový zdravotný stav zvierat na konci expozície

Všetky myši zaradené do experimentu prežili celých 21 dní vystavenia frekvencii 27,5 GHz pri oboch testovaných výkonových hustotách bez akýchkoľvek známok utrpenia alebo choroby. Počas vystavenia v ranom veku sa nepozorovali žiadne významné zmeny v normálnych rastových vzorcoch. Neboli pozorované žiadne oneskorenia v otváraní očí, zmeny v raste srsti ani známky suchosti kože. Mláďatá vykazovali typický vývoj bez odchýlok od očakávaných míľnikov v správaní alebo fyzickej kondícii. Telesná hmotnosť mláďat bola zaznamenaná na konci expozície (P21) a medzi skupinami SHAM, LPD a HPD sa nepozorovali žiadne významné rozdiely, či už v skupine WT alebo HPD.*Parcela 1*$_{+/-}$myši (Doplnkový obrázok S1).

Histopatológia kože v reakcii na expozíciu 27,5 GHz

Polia dopadajúce na kožu myší pri frekvencii 27,5 GHz spôsobujú odraz aj prenos na hranici vzduchu a kože, pričom prenášaná vlna je rýchlo adsorbovaná povrchovými vrstvami kože, čo vedie k najvyššej expozícii v týchto vrstvách.[14], preto sme hľadali zmeny v dorzálnej koži

ČLÁNOK V TLAČI

21-dňovo exponovaných zvierat. Histologická analýza dorzálnej kože nepreukázala žiadne zjavné zmeny v štruktúre kože WT a*Parcela 1*$^{+/-}$myší, a to ako v skupinách LPD, tak aj v skupinách HPD. Medzi skupinami SHAM, LPD a HPD sa nepozorovali žiadne významné rozdiely vo fáze vlasového cyklu, a to ako u WT, tak aj u *Parcela 1*$^{+/-}$myši. Koža sa javila vo všetkých skupinách v neskorej katagénnej/telogennej fáze (Obrázok 2A), čo je v súlade s normálnou krivkou rastu vlasov na P21[12]Kvantitatívne morfometrické analýzy nepotvrdili žiadne významné rozdiely v hrúbke epidermy, hustote vlasových folikulov alebo hĺbke folikulov medzi expozičnými podmienkami alebo genotypmi (Obrázok 2B). Hodnoty hustoty a hĺbky vlasových folikulov boli medzi skupinami porovnateľné a zodpovedali skoroj anagénnej fáze, čo naznačuje zachovanú dynamiku rastu folikulov. Podobne sa nezmenila celulárnosť dermy a imunohistochemická analýza F4/80 (Obrázok 2C, Doplnkový obrázok 2) nepreukázal žiadne rozdiely v infiltrácii makrofágov medzi skupinami.

Celkovo vystavenie frekvencii 27,5 GHz nespôsobilo za testovaných experimentálnych podmienok detekovateľné štrukturálne zmeny ani nábor zápalových buniek v dorzálnej koži.

Vystavenie frekvencii 27,5 GHz počas raných štádií života indukuje dysreguláciu kožných génov zapojených do zápalových procesov.

Pri absencii histologických abnormalít v koži po expozícii 5G sme skúmali potenciálne molekulárne zmeny v zápalovom procese u...*Parcela 1*$^{+/-}$myši. Tento prístup bol motivovaný schopnosťou keratinocytov a iných rezidentných kožných buniek produkovať cytokíny a chemokíny, čím prispievajú k zápalovým signálom na úrovni tkaniva nezávisle od zjavnej infiltrácie imunitných buniek. Bolo vykonané profilovanie génovej expresie pomocou cielených polí qPCR pokrývajúcich 84 génov súvisiacich so zápalom. Diferenciálne exprimované gény boli identifikované pomocou prahových hodnôt zmeny násobku (FC ≥ 2) a štatistickej významnosti ($p < 0,05$), čo odhalilo odlišné pohlavne špecifické vzorce regulácie zápalových génov. Tepelné mapy zobrazené naObrázok 3Ailustrujú rozsah génovej expresie s farbami od zelenej po červenú v porovnaní medzi experimentálnymi skupinami LPD a HPD oproti skupine SHAM.

Sieťová analýza diferencovane exprimovaných génov vObrázok 3Bzobrazuje interakciu upregulovaných (červená) a downregulovaných (modrá) génov na základe databázy interakcií proteín-proteín STRING.

Podrobne, v*Parcela 1*$^{+/-}$U samcov RT2 Profiler PCR Array odhalil, že 21 z 84 génov bolo významne modulovaných, z ktorých 5 bolo modulovaných v skupine LPD aj HPD (*Ccl4, Ccr6, Csf2, Il10ra, Tnfsf11*) a ostatných 16 génov bolo deregulovaných iba pri HPD. V*Parcela 1*$^{+/-}$U žien bolo 13 z 84 génov významne modulovaných, z ktorých 5 bolo modulovaných v skupine LPD aj HPD (*Aimp1, Ccl4, Csf2, Nampt, Tnfsf11*) a ostatných 8 génov bolo deregulovaných iba pri HPD. Súbor údajov z nespracovaných mikročipov získaný z*Parcela 1*$^{+/-}$samice a samce myší sú k dispozícii v Doplnková tabuľka S1.

Analýza obohatenia reaktomovej dráhy (Doplnkový obrázok S3) vykazovali odlišnú moduláciu dráh medzi mužskými a ženskými skupinami. Defenzíny, najmä β-defenzíny, boli

ČLÁNOK V TLAČI

identifikované ako nadmerne zastúpené dráhy zdieľané oboma liečbami (LPD a HPD) v mužských skupinách. Naproti tomu dráhy súvisiace s metabolizmom vitamínov a kofaktorov, konkrétne metabolizmus nikotínu a záchrana nikotínamidu, boli spoločné pre ženské skupiny LPD aj HPD. Okrem toho boli signálne kaskády rodiny MAPK, vrátane signalizácie MAPK1/MAPK3, nadmerne zastúpené vo všetkých skupinách bez ohľadu na pohlavie. Analýza siete odhalila *Ccl4*, *Csf2* a *Tnfsf11* ako centrálne uzly, vykazujúce vysoký stupeň centrality a vzájomnej blízkosti vo všetkých skupinách (Doplnkový obrázok S4). So zameraním na gény zmenené pri oboch výkonových hustotách a u oboch pohlaví bola vykonaná validácia RT-PCR u všetkých *Parcela 1*$^{+/-}$exponované myši (n = 71; 21 SHAM, 25 LPD a 25 HPD, s rovnakým rozdelením medzi samce a samice). Okrem toho bola na posúdenie zovšeobecniteľnosti nad rámec genotypu vyhodnotená aj reprezentatívna kohorta zvierat WT (3 na skupinu). Podľa údajov získaných z analýzy polí boli hladiny expresie *Ccl4, Csf2,* a *Tnfsf11* sa výrazne zvýšili v oboch prípadoch *Parcela 1*$^{+/-}$a myši WT bez ohľadu na pohlavie a dodávanú hustotu výkonu (Obrázok 4).

Celkovo molekulárne analýzy po expozícii rádiovému žiareniu s frekvenciou 27,5 GHz v ranom veku odhalili merateľnú dysreguláciu génovej expresie spojenej so zápalom pri oboch výkonových hustotách s podobnou smerovosťou naprieč genotypmi.

Modulácia lokálnych neuroimunitných transkriptov po expozícii 27,5 GHz

V reakcii na vystavenie rádiofrekvenčnému pásmu 27,5 GHz v ranom veku sa vykonala analýza génovej expresie na kožných transkriptoch, o ktorých je známe, že sú spojené s periférnymi nervovými zakončeniami, *Cgrpα* (gén *Kalka*) a *MrgprD* (gén *Mrgprd*), ktoré slúžia ako markery pre peptidergické a nepeptidergické subpopulácie v kožnom mikroprostredí. Tieto markery sú typicky spojené s povrchovými inerváciami kože zapojenými do vnímania svrbenia, kožnej bolesti a stresu. RT-PCR analýza sa uskutočnila na vzorkách dorzálnej kože z oboch *Parcela 1*$^{+/-}$myši (n = 71; 21 SHAM, 25 LPD a 25 HPD, rovnomerne rozdelené medzi pohlaviami) a myši WT (n = 67; 25 SHAM, 22 LPD a 20 HPD, tiež vyvážené medzi pohlaviami). Na úrovni celého tkaniva vykazovali myši WT významný pokles v oboch *Kalka* a *Mrgprd* úrovne expresie, s výnimkou *MrgprD* u mužov, čo nedosiahlo štatistickú významnosť (Obrázok 5). V *Parcela 1*$^{+/-}$u myší sa pozoroval podobný významný pokles *Kalka* u oboch pohlaví, pričom *MrgprD* znížená regulácia nedosiahla štatistickú významnosť. V súlade s prístupom odberu vzoriek z celej kože tieto transkripčné posuny odrážajú skôr lokalizovanú molekulárnu moduláciu v kožnom prostredí než definitívne zmeny vo funkčnej aktivite nociceptorov.

Hladiny glutamátu v koži u WT a *Parcela 1*$^{+/-}$ myši po expozícii 27,5 GHz

Pre ďalšiu charakterizáciu biochemického mikroprostredia exponovanej pokožky sme kvantifikovali hladiny glutamátu ako indikátor periférnej neuroimunitnej signalizácie. U myší WT vykazovali zvieratá vystavené SHAM bazálne hladiny glutamátu 2,86 ± 0,15 µM/mg tkaniva, ktoré sa znížili po expozícii 27,5 GHz v skupine LPD ($p < 0,0001$) aj HPD ($p < 0,05$). Obrázok 6). Toto zníženie

ČLÁNOK V TLAČI

sa pozoroval spolu so zníženou expresiou nociceptívnych markerov *(Calca, Mrgprd)* v rovnakých skupinách.

Naproti tomu *Parcela 1*$^{+/-}$ Myši vykazovali nižšie bazálne hladiny glutamátu v porovnaní so zvieratami divokého typu ($p < 0,001$), bez významných zmien po expozícii pri ktorejkoľvek z hustôt výkonu.

Celkovo sa hladiny glutamátu medzi genotypmi líšili, pričom u myší WT sa pozorovalo zníženie súvisiace s expozíciou a u *Parcela 1*$^{+/-}$ zvieratá.

Degranulácia mastocytov

In vivo Dôkazy podporujú silný funkčný vzťah medzi mastocytmi a nociceptormi, čo zdôrazňuje, ako táto neuroimunitná interakcia zohráva kľúčovú úlohu v regulácii bolesti, zápalu a svrbenia.[15] Okrem toho žírne bunky pôsobia ako kľúčové efektorové bunky v zápalových reakciách prostredníctvom uvoľňovania bioaktívnych mediátorov degranuláciou.[16] Preto sme hodnotili distribúciu a stav aktivácie mastocytov v dermálnych rezoch kože pomocou farbenia toluidínovou modrou. Ako je znázornené na Obrázok 7, celková hustota mastocytov na jednotku plochy sa nelíšila medzi genotypmi ani experimentálnymi skupinami. Tieto zmeny sú v súlade s významnou zvýšenou reguláciou *Csf2* génová expresia nájdená vo vzorkách exponovanej kože (Tabuľka 1A a B). Naopak, podiel degranulovaných mastocytov bol u exponovaných zvierat v oboch genotypoch významne zvýšený.

Celkovo tieto údaje naznačujú, že vystavenie frekvencii 27,5 GHz je spojené so zvýšenou degranuláciou mastocytov bez ovplyvnenia hustoty mastocytov.

DISKUSIA

Účinky rádiofrekvenčného žiarenia na biologické systémy boli rozsiahlo skúmané kvôli širokému používaniu bezdrôtových technológií. Primárnym zisteným účinkom zostáva tepelný účinok, ktorý vedie k zahrievaniu tkanív; podľa súčasných smerníc ICNIRP zostáva predpokladané zvýšenie teploty spojené s expozíciou 5G výrazne pod prahovými hodnotami pre poškodenie tkaniva a považuje sa za málo fyziologicky významné.[13, 17, 18] Za regulovaných expozičných podmienok sa nepreukázali žiadne konzistentné dôkazy o dermatologickej patológii vyvolanej rádiofrekvenčnými vlnami. Dostupné dôkazy naznačujú, že biologické reakcie v rozsahu 26 – 30 GHz sú primárne riadené hustotou výkonu a tepelnou záťažou, a nie špecifickosťou nosnej frekvencie.[19] Expozícia milimetrovým vlnám nad 10 GHz je z dôvodu obmedzeného prenikania do tkaniva prevažne obmedzená na povrchové vrstvy kože.[17].

V tejto práci sme skúmali účinky nepretržitej celotelovej expozície 5G pri frekvencii 27,5 GHz v *Parcela 1*$^{+/-}$ myší a ich náprotivkov WT CD1 počas 21 dní od narodenia do odstavenia. Dôležitým počiatočným pozorovaním je absencia úmrtnosti, utrpenia alebo vývojových oneskorení u mláďat vystavených frekvencii 27,5 GHz pri nízkej aj vysokej hustote výkonu. Vzorce rastu v ranom veku, vrátane telesnej hmotnosti, otvárania očí a vývoja srsti, prebiehali normálne. To naznačuje, že krátkodobé vystavenie 5G MMW pri týchto intenzitách nespôsobuje badateľnú toxicitu ani zhoršenie rastu, čo je v súlade s predchádzajúcimi hodnoteniami Vedeckého výboru pre vznikajúce a novo identifikované zdravotné problémy.

ČLÁNOK V TLAČI

Riziká (SCENIHR)[20], ktorá neuvádza žiadne presvedčivé dôkazy o nepriaznivých systémových účinkoch RF žiarenia za podmienok netepelnej expozície.

Histologická analýza neodhalila žiadne štrukturálne zmeny ani infiltráciu imunitných buniek v koži, čo naznačuje zachovanú architektúru tkaniva za oboch podmienok expozície.

Napriek absencii histopatologických zmien transkriptomické analýzy odhalili moduláciu zápalových a imunitných dráh, vrátane obohatenia β-defenzínov závislého od pohlavia u mužov a metabolických dráh, ako je metabolizmus nikotínu u žien. Pohlavie môže ovplyvniť profily cytokínov a vzorce aktivácie imunitných buniek po perturbácii, čo poskytuje vierohodný rámec pre tieto zistenia.[21,22]Tieto molekulárne posuny naznačujú miernu a pohlavím ovplyvnenú transkripčnú odpoveď, ktorá by sa mala interpretovať skôr ako korelačné signály stresového/zápalového primingu než ako dôkaz zjavného zápalového ochorenia. Je zaujímavé, že signálne dráhy MAPK, centrálne uzly v prenose environmentálneho stresu[23,24], boli obohatené vo všetkých exponovaných skupinách bez ohľadu na pohlavie. Tieto transkripčné zmeny však neboli doplnené funkčnou ani proteínovou validáciou, čo obmedzuje schopnosť odvodiť následné biologické účinky. Celkovo tieto zistenia naznačujú koordinovanú, ale slabo prepojenú transkripčnú odpoveď na expozíciu 27,5 GHz.

Nedostatočný nábor imunitných buniek napriek zmenám v expresii zápalových génov naznačuje skorý alebo nízkoúrovňový signalizačný stav. Rezidentné kožné bunky, ako sú keratinocyty, by mohli pôsobiť ako primárne „senzory“ energie mikro-molekulárnych vlnení (MMW), produkovať cytokíny a chemokíny, ktoré vytvárajú zápalové signály na úrovni tkaniva bez nutnosti otvoreného náboru imunitných buniek.

Identifikovaná sieťová analýza *Ccl4*, *Csf2* a *Tnfsf11* ako centrálne uzly v rámci imunitne podmienených signálnych sietí. *Ccl4* kóduje chemokín zapojený do náboru makrofágov a zápalovej primingy spojenej s oxidačným stresom, s hlásenými väzbami na aktiváciu a degranuláciu mastocytov[25,26]. *Csf2* reguluje myeloidnú diferenciáciu a podporuje aktiváciu mastocytov, čím podporuje uvoľňovanie prozápalových mediátorov, ako je histamín, TNF-α, IL-6 a prostaglandíny[27 – 29]. *Tnfsf11* rovnako sa podieľa na zvýšení degranulácie mastocytov[30 – 32]Súčasná zvýšená regulácia týchto génov spolu so zvýšenou degranuláciou mastocytov podporuje skôr prítomnosť koordinovanej aktivácie kožných imunitných signálnych dráh než izolovaných transkripčných udalostí.

V tejto súvislosti zmeny v hladinách kožných transkriptov markerov asociovaných s kožnými nociceptormi (*Kalka* a *Mrgprd*) boli pozorované po expozícii 27,5 GHz. Hoci génová expresia pomocou RT-PCR v celej koži nedokáže rozlíšiť medzi zníženou reguláciou génovej expresie na jednotlivý neurón, ako aj zníženou hustotou senzorických zakončení v derme, naše výsledky striktne odrážajú lokalizované transkripčné posuny v kožnom mikroprostredí. Na lepšie pochopenie možnej korelácie s funkčnou neuronálnou dysreguláciou alebo zmenenou aktivitou dorzálnych koreňových ganglií (DRG) budú potrebné behaviorálne alebo elektrofyziologické údaje.

Biochemická analýza odhalila rozdiely v hladinách glutamátu v koži závislé od genotypu. Glutamát bol zaznamenaný v periférnych tkanivách v kontexte lokálnej bunkovej signalizácie.[33,34]Myši WT vykazovali po expozícii zníženie, čo je v súlade s predchádzajúcimi správami o modulácii

ČLÁNOK V TLAČI

periférna excitačná signalizácia v kožných tkanivách[35,36]Naproti tomu*Parcela 1*+/-Myši vykazovali nižšie východiskové hladiny a žiadne zmeny súvisiace s expozíciou v rôznych podmienkach. Vzhľadom na korelatívnu povahu týchto meraní tieto údaje nepodporujú kauzálnu úlohu glutamátu v pozorovaných reakciách. Modulácia glutamátu môže namiesto toho predstavovať sekundárny a kontextovo závislý znak lokálneho tkanivového prostredia. V tomto kontexte môžu k aktivácii mastocytov prispievať ďalšie mechanizmy vrátane zavedených lokálnych zápalových dráh.[37], čo si bude vyžadovať ďalšie vyšetrovanie.

Analýza mastocytov nakoniec preukázala zvýšenú degranuláciu bez zmien v hustote buniek. Mastocyty sú rozpoznané ako kľúčové efektorové bunky v zápalových reakciách prostredníctvom uvoľňovania bioaktívnych mediátorov po degranulácii.[16]V predloženej štúdii došlo k zvýšenej degranulácii mastocytov súbežne so zmenami v expresii vybraných génov súvisiacich s imunitou; táto reakcia by sa však mala interpretovať skôr ako paralelná udalosť imunitnej aktivácie než ako dôkaz jednotnej mechanistickej dráhy spájajúcej bunkové, metabolické a imunitné kompartmenty. Tieto údaje spoločne naznačujú, že k aktivácii mastocytov dochádza v rámci širšej, ale neintegrovanej kožnej reakcie na expozíciu.

Celkovo vystavenie vlneniu s frekvenciou 27,5 GHz vyvolalo v koži miernu a koordinovanú molekulárnu reakciu, charakterizovanú transkripčnou moduláciou imunitných dráh a zvýšenou degranuláciou mastocytov. Tieto zmeny sa najlepšie interpretujú ako forma prechodného kožného stresu alebo adaptívnej signalizácie, a nie ako patologický zápal. Je pozoruhodné, že podobnosť účinkov v podmienkach LPD aj HPD, napriek tomu, že HPD prekročila limit ICNIRP pre všeobecnú verejnosť (10 W/m^2),[17], naznačuje, že aj expozície v rámci regulačných limitov alebo blízko nich môžu vyvolať jemnú biologickú signalizáciu v mladej pokožke. Obmedzenie na jeden postnatálny časový bod (P21) ďalej obmedzuje závery týkajúce sa pretrvávania alebo reverzibility týchto účinkov.

Stručne povedané, vystavenie frekvencii 5G pri 27,5 GHz nespôsobilo zjavné štrukturálne, histologické ani bunkové zmeny v koži mladých myší, zatiaľ čo molekulárne zmeny boli obmedzené na miernu aktiváciu imunitných dráh bez dôkazov patológie na úrovni tkaniva. Zmeny glutamátu, hoci záviseli od genotypu, neboli konzistentne spojené s transkripčnými alebo funkčnými výsledkami, čo ďalej podporuje ich interpretáciu ako sekundárnych a kontextovo závislých zmien v lokálnom tkanivovom prostredí, a nie ako mechanisticky kauzálnych udalostí. Napokon, pozorované zmeny v transkriptoch spojených s kožnými senzorickými zložkami ďalej podporujú lokalizovaný homeostatický posun. Preto by sa tieto zistenia mali považovať výlučne za ilustráciu lokalizovaných tkanivových poznatkov v ranom štádiu v rámci špecifického vývojového okna. Na preskúmanie rôznych experimentálnych časových línií alebo perspektívnych homeostatických adaptácií budú potrebné budúce nezávislé výskumy využívajúce samostatné longitudinálne návrhy zamerané na širšie systémové účinky.

MATERIÁLY A METÓDY

Expozičný systém

ČLÁNOK V TLAČI

Signály 5G boli syntetizované na frekvencii 2 GHz, potom konvertované na frekvenciu MMW, filtrované, zosilnené a signály s frekvenciou 27,5 GHz boli zavedené do komory pomocou trychtýrových antén. Na maximalizáciu rozptylu poľa a tým aj jeho homogenity boli použité tri kovové modelové miešadlá na komoru. Na generovanie dostatočného výkonu MMW na dosiahnutie požadovanej intenzity poľa bolo použitých niekoľko reťazcov zosilňovačov výkonu s upkonvertorom. Každá komora bola vybavená dvoma izotropnými sondami MMW poľa EY-V4 (SPEAG, Švajčiarsko) na monitorovanie expozičných polí, výkon MMW bol potom upravený tak, aby sa v každej z nich udržala cieľová intenzita poľa. Každá komora bola navrhnutá tak, aby pojala až 12 klietok (plocha povrchu na klietku 501 cm_2). Vetranie bolo zabezpečené pomocou voštinových vetracích panelov a 12-hodinový cyklus svetlo/tma bol garantovaný osvetľovacím systémom LED pásikov (95 ± 2 luxy). Parametre poľa a prostredia boli monitorované a zaznamenávané nepretržite (čas odberu vzoriek 10 s). Podstielka (500 g) bola kontrolovaná denne a menená raz týždenne; krmivo bolo vážené (35 g) a denne podávané priamo do klietky.

Myši a odber tkanív

Samice CD1 boli spárené so samcami, ktorým jeden chýbal.*Parcela 1*alela (CD1.129-Ptch1tm1Zim/Enea; pomenovaná *Parcela 1+/-*(v celom texte). Aby sa predišlo rušeniu magnetických a elektrických polí, každý vrh bol spolu s matkou umiestnený v klietkach vyrobených výlučne z polykarbonátu s napájačkami špeciálne navrhnutými so sklenenými trubicami. Dôležité je, že tie isté klietky, aké sa používali na párenie a graviditu, boli umiestnené priamo do expozičných komôr v P1. Tento postup bol špecificky implementovaný s cieľom minimalizovať potenciálny stres matky spojený so zmenou prostredia.

Vrhy boli teda náhodne rozdelené do jednej z troch elektromagnetických dozvukových komôr (pre každú experimentálnu skupinu boli použité štyri klietky; každý vrh pozostával z 12 mláďat) a celotelovo vystavené až do odstavenia (P21) pri frekvencii 27,5 GHz, 10 minút zapnuté a 5 minút vypnuté, počas 23 hodín denne. Počas celého trvania expozície boli myši rutinne vyšetrované na celkový zdravotný stav raz denne.

Na konci expozície boli potomkovia genotypovaní ako predtýmopísanéod4Biologická analýza odobratých vzoriek sa vykonala pomocou zaslepených protokolov: na konci expozičného obdobia operátori identifikovaní na začiatku experimentu, ktorí sa nezúčastnili následnej fázy biologickej analýzy, priradili alfanumerický kód, čím sa zachovalo zaslepenie.

Myši boli utratené cervikálnou dislokáciou vo veku 21 dní (priemerná telesná hmotnosť: 9,73 ± 1,33 g). Úmrtie bolo overené potvrdením absencie reflexov, respiračnej aktivity a srdcovej funkcie. Z každej myši boli odobraté vzorky dorzálnej kože.v 4 % formaldehydena histologickú analýzu alebo rýchlo zmrazené na molekulárnu analýzu.Materská koža nebola do tejto štúdie zahrnutá, aby sa predišlo mätúcim faktorom súvisiacim so stresom z laktácie.Táto štúdia na zvieratách bola vykonaná v súlade so smernicou Rady Európskeho spoločenstva 2010/63/EÚ, schválenou miestnou etickou komisiou pre pokusy na zvieratách ENEA a autorizovanou talianskym ministerstvom zdravotníctva (n◦ 107/2023-PR). Všetky pokusy na zvieratách boli vykonané v súlade s usmerneniami ARRIVE.

ČLÁNOK V TLAČI

Histologická, morfometrická a imunohistochemická analýza kože *Odber a príprava vzoriek kože*

Dorzálna koža bola odobratá z WT a*Parcela 1-*myšiam na 21. deň po narodení po expozícii 5G. Pred odberom vzoriek bola chrbtová srsť oholená, aby sa zabezpečil rovnomerný opätovný rast srsti. Vzorky kože boli potom spracované na histologické vyšetrenie štandardnými technikami. Stručne povedané, tkanivá boli fixované v 4% neutrálne pufrovanom formaldehyde, dehydratované pomocou stupňovitej etanolovej série, vyčírené v xyléne a zaliate do parafínu. Z každého parafínového bloku boli pomocou rotačného mikrotómu narezané rezy s hrúbkou 4 µm a upevnené na sklenené podložné sklíčka. Pre rutinné histologické vyhodnotenie boli rezy odparafínované v xyléne, rehydratované pomocou klesajúcich koncentrácií etanolu a farbené hematoxylínom a eozínom (H&E). Po farbení boli sklíčka dehydratované, vyčírené a prikryté krycími sklíčkami na mikroskopické vyšetrenie.

Morfometrická analýza

Na vyhodnotenie hrúbky epidermy, ako aj hustoty a hĺbky vlasových folikulov sa vykonali morfometrické analýzy kože. Pre tieto analýzy sa vybrali zvieratá so správnou histologickou orientáciou kože, aby sa zabezpečili presné merania a predišlo sa skresleniu (n = 6 zvierat na experimentálnu skupinu pre každý genotyp). Analyzovalo sa päť neprekrývajúcich sa polí na zviera pri 10-násobnom zväčšení (každé pole ≈850 µm; celková analyzovaná dĺžka ≈4,2 mm na zviera). V rámci každého poľa sa získalo päť nezávislých meraní hrúbky epidermy (µm). Vlasové folikuly sa manuálne spočítali v rovnakých poliach a hustota folikulov sa vyjadrila ako počet folikulov na milimeter kože (n/mm2). Hĺbka vlasových folikulov (µm) sa merala v rovnakých oblastiach a použila sa ako indikátor folikulárnej aktivity a regeneračného stavu kože. Pre každý parameter sa vypočítali priemerné hodnoty na zviera a následne v experimentálnych skupinách.

F4/80 Imunohistochémia

Na vyhodnotenie zápalovej infiltrácie boli pripravené štvormikrónové rezy kože zaliatej do parafínu. Rezy boli podrobené tepelne sprostredkovanému odstraňovaniu antigénu (HMARS, Abcam, Nemecko), boli premyté vo vode a endogénna peroxidázová aktivita bola blokovaná 3 % H_2O_2počas 10 minút. Nešpecifická väzba bola minimalizovaná inkubáciou s 5 % hovädzím sérovým albumínom v PBS počas 20 minút.

Rezy boli potom inkubované cez noc pri 4 °C s primárnou protilátkou proti F4/80 (Abcam, Spojené kráľovstvo; 1:500), makrofágovému markeru, po čom nasledovala inkubácia so sekundárnou protilátkou proti králikom (Abcam, Spojené kráľovstvo; 1:200). Reakcia antigén-protilátka bola vizualizovaná pomocou detekčnej súpravy DAB (Dako, USA) a rezy boli kontrastne farbené hematoxylínom.

F4/80-pozitívne plochy boli kvantifikované pomocou softvéru HistoQuest (TissueGnostics, Rakúsko). Hustota makrofágov bola vypočítaná ako F4/80-pozitívna plocha ($µm^2$) normalizovaná na celkovú analyzovanú plochu tkaniva. Na zabezpečenie presnej identifikácie makrofágov v dermálnom kompartmente bolo použité nukleárne kontrastné farbenie. Aby sa eliminovala variabilita technického farbenia medzi jednotlivými pokusmi, údaje boli

ČLÁNOK V TLAČI

vyjadrené ako násobná zmena v porovnaní s príslušnými kontrolami SHAM. Analyzovaných bolo celkovo 12 zvierat na experimentálnu skupinu pre každý genotyp.

Analýza žírnych buniek

Degranulácia mastocytov bola hodnotená na 5 µm rezoch zafarbených toluidínovou modrou (Bio-Optica, Taliansko). Rezy boli odparafínované, rehydratované stupňovitým etanolom (100 %, 95 %, 70 %) do destilovanej vody, farbené 2 minúty pri izbovej teplote, krátko diferencované v 96 % etanole (5 s), dehydratované, vyčírené a zaliate syntetickou živicou. Pre každé zviera (12 zvierat v každej experimentálnej skupine pre každý genotyp) bolo analyzovaných sedem rámikov na rez (700 000 µm², 20-násobné zväčšenie) pomocou softvéru NIS-Elements BR 5.30.01 (Nikon Instruments, Taliansko). Výsledky boli vyjadrené ako celkový počet mastocytov na mm² a ako percento degranulovaných mastocytov v pomere k celkovému počtu mastocytov.

PCR pole s profilerom RT2 na génoch myších zápalových cytokínov a receptorov

Celková RNA bola izolovaná z dorzálnych kožných tkanív *Parcela 1*+/- myš pomocou súpravy RNeasy Microarray tissue kit (QIAGEN Hilden, Nemecko) a 500 ng celkovej RNA bolo reverzne transkribovaných pomocou súpravy RT2 First Strand Kit (QIAGEN). Vzorky cDNA - tri súbory po troch zvieratách (biologické replikáty) pre každé pohlavie boli analyzované pomocou PCR array RT2 Profiler (Gene GlobeID: PAMM-011Z, QIAGEN) na analýzu hladín expresie 84 kľúčových génov regulujúcich zápalový proces amplifikovaných pomocou RT2SYBR Green qPCR Mastermix (QIAGEN). Zoznam génov: *Chemokíny: Ccl1* (*I-309*), *Ccl11* (*Eotaxín*), *Ccl12* (*MCP-5*, *Scya12*), *Ccl17* (*Tarc*), *Ccl19*, *Ccl2* (*MCP-1*) *Ccl20* (*Mip-3a*), *Ccl22* (*Mdc*), *Ccl24* (*Mpif-2*, *Eotaxín-2*), *Ccl3* (*Mip-1a*), *Ccl4* (*Mip-1b*), *Ccl5* (*Rantes*), *Ccl6*, *Ccl7* (*Mcp3*), *Ccl8* (*Mcp2*), *Ccl9*, *Cx3cl1*, *Cxcl1* (*Gro1*), *Cxcl10* (*Vstup10*), *Cxcl11* (*Itac*, *IP9*), *Cxcl12*, *Cxcl13*, *Cxcl15*, *Cxcl5* (*ENA-78*, *LIX*), *Cxcl9* (*Mig*); *Chemokínové receptory: Ccr1*, *Ccr10*, *Ccr2*, *Ccr3*, *Ccr4*, *Ccr5*, *Ccr6*, *Ccr8*, *Cxcr2*, *Cxcr3*, *Cxcr5*; *Interleukíny: Il11*, *Il13*, *Il15*, *Il16*, *Il17a*, *Il17b*, *Il17f*, *Il1a*, *Il1b*, *Il1rn*, *Il21*, *Il27*, *Il3*, *Il33*, *Il4*, *Il5*, *Il7*; *Interleukínové receptory: Il10ra*, *Il10rb*, *Il1r1*, *Il2rb*, *Il2rg*, *Il5ra* (*Cd125*), *Il6ra*, *Il6st* (*Gp130*); *Iné cytokíny: Aimp1*, *Bmp2*, *Cd40lg*, *Csf1* (*Mcsf*), *Csf2* (*GMCSF*), *Csf3* (*GCSF*), *Fasl*, *Ifng*, *Lta* (*Tnfb*), *Ltb*, *Mif*, *Nampt*, *Osm*, *Pf4*, *Spp1*, *Tnf*, *Tnfsf10* (*Chodník*), *Tnfsf11* (*Rankl*), *Tnfsf13*, *Tnfsf13b*, *Tnfsf4* (*Ox40l*), *Vegánstvo*; *Iné cytokínové receptory: Tnfrsf11b* (*Operačný plán*) (RT2 Profiler PCR Array Handbook, QIAGEN). Normalizácia a všetky analýzy údajov boli vykonané podľa pokynov výrobcu s použitím ich webového softvérového balíka: https://dataanalysis.QIAGEN.com/pcr/arrayanalysis .

Na normalizáciu sa používa priemer piatich génov pre údržbu: *Actb, B2m, Gapdh, Gusb, Hsp90ab1.* Na identifikáciu falošne pozitívnych výsledkov sa vykonalo štatistické vyhodnotenie miery falošných objavov pomocou Benjaminiho-Hochbergovho postupu s kritickou hodnotou 0,05 (http://www.biostathandbook.com/multiplecomparisons.html).

ČLÁNOK V TLAČI

Analýza siete

Na identifikáciu potenciálnych korelácií medzi diferencovane exprimovanými génmi identifikovanými pomocou RT2 Profiler PCR Array s hraničnou hodnotou ≥ 2-násobnej regulácie a p-hodnotou < 0,05 bol použitý softvér Cytoscape 3.10.2 (UC, San Diego, Kalifornia, USA). Ako hraničné kritérium STRING bolo stanovené skóre spoľahlivosti ≥ 0,4 a maximálny počet ďalších interaktorov = 0.

Analýza obohatenia génovej ontológie (GO) bola vykonaná pomocou online nástroja na https://geneontology.org/ (prístup 16. 12. 2024) s testom PANTHER Overrepresentation (vydaným 7. 8. 2024) v databáze Reactome (verzia 86 vydaná 7. 9. 2023).

Výsledky sú vynesené do grafu pomocou bublinového grafu obohatenia z (https://www.bioinformatics.com.cn/). SRPLOT

PCR v reálnom čase (RT)

Celková RNA bola izolovaná z dorzálnej kože všetkých myší v experimente (CD1 aj *Parcela 1*$^{+/-}$) pomocou súpravy mini-RNeasy (# 74104, QIAGEN) a 1 µg celkovej RNA sa reverzne transkribovalo pomocou súpravy na reverznú transkripciu cDNA s vysokou kapacitou (Applied Biosystems, Foster City, Kalifornia, USA). Amplifikácie RT-PCR boli získané pomocou detekčného systému StepOnePlus Real-Time PCR s použitím Power up SYBR Green Master Mix (Applied Biosystems). Reakcie boli vykonané v troch opakovaniach z každého biologického replikátu. *Glyceraldehyd-3-fosfátdehydrogenáza* (*Gapdh*) alebo *B2-mikrotubulín* (*B2m*) boli použité ako gény pre udržiavanie domácnosti na normalizáciu. Na normalizáciu expresie referenčného génu a na výpočet relatívnych hladín expresie cieľových génov sa použila kvantitatívna metóda ΔΔCt. Použité myšie primery sú zhrnuté v Doplnková tabuľka 1.

ČLÁNOK V TLAČI

Kvantifikácia glutamátu

Hladiny glutamátu v koži boli kvantifikované pomocou bioluminiscenčného testu Glutamate-Glo™ (Promega, Madison, WI, USA; kat. č. J1611) podľa pokynov výrobcu pre tkanivové metabolity. Stručne povedané, biopsie dorzálnej kože (~5 mg) odobraté v čase P21 boli rýchlo zmrazené v tekutom dusíku a uskladnené pri teplote -80 °C. Na extrakciu metabolitov boli zmrazené vzorky presne odvážené a homogenizované v zmesi homogenizačného pufra Tris-HCl (50 mM, pH 7,5) a inaktivačného pufra (0,6 N HCl) pomocou mechanického disruptora tkaniva (gentleMACS™ Dissociator; Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Nemecko). Pridanie 0,6 N HCl počas homogenizácie zabezpečilo okamžitú inaktiváciu enzýmov a metabolickú stabilizáciu deproteinizáciou vzoriek. Výsledné lyzáty boli centrifugované pri 13 000 otáčkach za minútu počas 5 minút pri 4 °C, aby sa odstránili bunkové zvyšky. Supernatanty boli starostlivo zozbierané a neutralizované pridaním 0,5 M Tris-base pufra na dosiahnutie fyziologického pH. Neutralizované alikvotné podiely (50 µl) boli potom prenesené na 96-jamkové biele platne a inkubované s glutamátovým detekčným činidlom počas 1 hodiny pri izbovej teplote. Luminiscencia bola zaznamenávaná pomocou systému GloMax® Multi Detection System (Promega). Konečné koncentrácie glutamátu boli normalizované na počiatočnú hmotnosť biopsie a vyjadrené ako µM/mg tkaniva.

ČLÁNOK V TLAČI

Štatistiky

Údaje sú prezentované ako priemer ± SEM. Štatistické testy vhodné pre distribúciu vzoriek a porovnanie skupín boli použité pomocou GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Na určenie vhodných štatistických testov bolo hodnotené normálne rozdelenie a homogenita rozptylu. Pre viacnásobné porovnania skupín, kde údaje sledovali nenormálne rozdelenie, bola použitá neparametrická jednofaktorová ANOVA (Kruskal-Wallisov test). Pre párové porovnania medzi kontrolnou a experimentálnou skupinou SHAM v rámci každého genotypu bol použitý nepárový Studentov t-test s Welchovou korekciou, keď nebol splnený predpoklad rovnakých rozptylov. Pre histologické analýzy, kde boli veľkosti vzoriek menšie v porovnaní s molekulárnymi a biochemickými súbormi údajov, boli párové porovnania vykonané pomocou Mann-Whitneyho U testu. Rozdiely boli označené ako významné * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$, **** $P < 0,0001$.

REFERENCIE

1. Di Ciaula, A. Smerom k komunikačným systémom 5G: Sú s tým zdravotné dôsledky? Int J Hyg Environ Health 2018;**221**:367–375.
2. Russell, CL Rozšírenie bezdrôtových telekomunikácií 5G: Dôsledky pre verejné zdravie a životné prostredie. Environ Res 2018;**165**:484–495.
3. Leszczynski, D. Fyziologické účinky milimetrových vĺn na kožu a kožné bunky: prehľad doteraz publikovaných štúdií. Rev Environ Health 2020;**35**:493–515.
4. Pazzaglia, S. Heterozygotné knockout myši Ptc1 ako model multiorgánovej tumorigenézy. Cancer Lett 2006;**234**:124–134.
5. Aszterbaum, M. a kol. Ultrafialové a ionizujúce žiarenie zvyšuje rast BCC a trichoblastómov u heterozygotných knockout myší s patched genotypom. Nat Med 1999;**5**:1285–1291.
6. Mancuso, M. a kol. Bazocelulárny karcinóm a jeho vývoj: poznatky z radiačne indukovaných nádorov u myší s deficitom Ptch1. Cancer Res 2004;**64:**934 – 941.
7. Mancuso, M. a kol. Tumorigenéza bazocelulárneho karcinómu závislá od vlasového cyklu u myší Ptc1neo67/+ vystavených žiareniu. Cancer Res 2006;**66**: 6606–6614.
8. Jain, A. a kol. Interaktomy nociceptorov a imunitného systému odhaľujú špecifické imunitné signály bolesti pre daný typ poškodenia. Nature Immunol 2024;**25**:1296–1305.
9. Hakimet, S., Jain, A., Woolf, CJ Imunitné faktory ovplyvňujúce zmiernenie bolesti a ochranu. Nat Immunology 2024;**25**:2200–2208.
10. Yang, JX a kol. Potenciálna neuroimunitná interakcia pri chronickej bolesti: Prehľad imunitných buniek pri periférnej a centrálnej senzibilizácii. Front Pain Res (Lausanne) 2022;**3**:946846.
11. Zhang S, Edwards TN, Chaudhri VK, Wu J, Cohen JA, Hirai T, Rittenhouse N, Schmitz EG, Zhou PY, McNeil BD, Yang Y, Koerber HR, Sumpter TL, Poholek AC, Davis BM, Albers KM, Singh H, Kaplan DH. Nepeptidergné neuróny potláčajú mastocyty prostredníctvom glutamátu, aby udržali homeostázu kože. Cell. 2021 15. apríla;**184**(8):2151-2166.e16.
12. Zhang YR, Keshari S, Kurihara K, Liu J, McKendrick LM, Chen CS, Yang Y, Falo LD Jr, Das J, Sumpter TL, Kaplan DH. Agonizmus glutamátového receptora GluK2 potláča aktiváciu dermálnych mastocytov a kožný zápal. Sci Transl Med. 11. decembra 2024;**16** (777):eadq9133.
13. Iakovidis, S. a kol. Dozimetria myšiej kože pri vystavení milimetrovým vlnám. IEEE J. Microw 2024; **4**:204-2.

ČLÁNOK V TLAČI

14. Chilukoti, N., Pavuluri, S., Kumar, S. Diferenciálna expresia keratínu a proteínov asociovaných s keratínom je spojená so stratou vlasov u spontánne mutovaných inbredných myší. Biochem Biophys Res Commun 2024;**741**:151032.
15. Meixiong, J., Basso, L., Dong, X., Gaudenzio, N. Senzorické zhluky nociceptorov a mastocytov ako regulátory homeostázy kože. Trends Neurosci 2020,**43**:130–132.
16. Yang, BG a kol. Degranulácia žírnych buniek ako cieľ pre vývoj liekov. Cells 2023; **12**:1506.

17. Medzinárodná komisia pre ochranu pred neionizujúcim žiarením (ICNIRP) – Usmernenia pre obmedzenie vystavenia elektromagnetickým poliam (100 kHz až 300 GHz). Health Phys 2020; 118:483–524.
18. Gandhi, OP, Riazi, A. Absorpcia milimetrových vĺn ľuďmi a jej biologické dôsledky. IEEE Trans Microw Theory Techn 1986;**34**:228-235.
19. Wood, A., Mate, R., Karipidis, K. Metaanalýza štúdií in vitro a in vivo o biologických účinkoch nízkoúrovňových milimetrových vĺn. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology 2021;**31**:606-613.
20. Vedecký výbor pre vznikajúce novo identifikované zdravotné riziká. Stanovisko k potenciálnym zdravotným účinkom vystavenia elektromagnetickým poliam. Bioelektromagnetics 2015;**36**:480–484.
21. Forsyth, KS, Jiwrajka, N., Lovell, CD, Toothacre, NE, Anguera, MC Súvislosť medzi pohlavím a imunitnými odpoveďami. Nat Rev Immunol. 2024;**24**(7):487-502.
22. Araújo, M., Mendes-Frias, A., Silvestre, R. Pohlavné rozdiely v imunitnej modulácii: dôsledky pre infekciu, zápal a výživové doplnky. Biol Sex Differ. 2026. doi: 10.1186/ s13293-026-00857-1
23. Martin-Vega, A., Cobb, MH Navigácia v kaskáde ERK1/2 MAPK. Biomolecules 2023; **13**: 1555.

24. Munshi, A., Ramesh, R. Mitogénom aktivované proteínkinázy a ich úloha v reakcii na žiarenie. Genes Cancer 2013,**4**: 401–408.
25. Chelombitko, MA, Fedorov, AV, Ilyinskaya, OP, Zinovkin, R.A, Chernyak, BV. Úloha reaktívnych foriem kyslíka v degranulácii žírnych buniek. Biochemistry (Mosc) 2016;**81** :1564–1577.
26. Miyazaki, D. a kol. Makrofágový zápalový proteín-1alfa ako kostimulačný signál pre okamžité reakcie z precitlivenosti sprostredkované mastocytmi. J Clin Invest 2005;**115**:434–442.
27. Frandji, P. a kol. Prezentácia rozpustných antigénov mastocytmi: zvýšená regulácia interleukínom-4 a faktorom stimulujúcim kolónie granulocytov/makrofágov a znížená regulácia interferónom gama. Cell Immunol 1995;**163**:37–46.
28. Shi, Y. a kol. Faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov (GM-CSF) a reakcie T-buniek: čo vieme a čo nie. Cell Res2006.**16:**126–133.
29. Singh, J., Shah, R., Singh, D. Zacielenie na mastocyty: Odhalenie ich významnej terapeutickej úlohy pri mnohých ochoreniach. Int Immunopharmacol 2016;**40:**362–384.
30. Lim, JH a kol. RANKL potláča proliferáciu mastocytov indukciou starnutia. Cytokine 2022;**159** :156018.
31. Theoharides, TC, Tsilioni, I., Ren, H. Najnovšie pokroky v našom chápaní aktivácie mastocytov – alebo by to mali byť poruchy mediátorov mastocytov? Expert Rev Clin Immunol 2019; **15**:639–656.
32. Gómez-Aleza, C. a kol. Inhibícia RANK signalizácie pri rakovine prsníka indukuje protinádorovú imunitnú odpoveď riadenú CD8+ T bunkami. Nature Commun 2020;**11**:6335.
33. Liu, J., Jia, S., Huang, F., He, H. a Fan, W. Periférna úloha glutamátu pri orofaciálnej bolesti. *Predná strana. Neurosci.*16, 929136 (2022). https://doi.org/10.3389/fnins.2022.929136
34. Denda M, Elias PM. Prehľad senzorických systémov využívaných epidermálnymi keratinocytmi. Front Cell Dev Biol. 2. júna 2025;13:1598326. doi: 10.3389/fcell.2025.1598326. PMID: 40530329; PMCID: PMC12171141.

ČLÁNOK V TLAČI

ČLÁNOK V TLAČI

35. Gujar, A., Sharma, S., Verma, R. a Singh, P. Signalizácia nervového rastového faktora reguluje produkciu glutamátu a neurogénny zápal. *Medzinárodný časopis molekulárnych vied* 25, 6053 (2024). https://doi.org/10.3390/ijms25116053 .
36. Davis, GW Homeostatická signalizácia a stabilizácia nervovej funkcie. *Neurón* 80, 718–728 (2013). https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.09.044
37. St. John, AL, Rathore, APS a Ginhoux, F. Nové perspektívy pôvodu a heterogenity mastocytov. *Nat Rev Immunol.* **23**, 55–68 (2023).

POĎAKOVANIE

Ďakujeme Monice Serre a Mirkovi Romanovi za ich vynikajúcu pomoc pri manipulácii s myšami a podporu počas experimentov.

FINANCOVANIE

Tento projekt získal finančné prostriedky z rámcového programu Európskej únie Horizont Európa na základe grantovej dohody číslo 101057622 (projekt SEAWave).

PRÍSPEVKY AUTOROV

Konceptualizácia: MM; Spracovanie dát: FP, EF, MM; Formálna analýza: FP, EF; Získanie finančných prostriedkov: TS; Prieskum: FP, EF, FN, SL, IDS, EP, MT, RP, LA, AZ, FC, MP, CM, SP, MC; Metodika: FN, SL, IDS, EP, MT, RP, LA, AZ, FC, MP, CM, SP; Zdroje: MM; Dohľad: MM; Písanie – pôvodný koncept: FP, EF; Písanie – kontrola a úprava: MC, MM.

ČLÁNOK V TLAČI

VYHLÁSENIE O KONKURZUJÚCICH ZÁUJMOCH

Autori vyhlasujú, že nemajú žiadny konflikt záujmov.

VYHLÁSENIE O DOSTUPNOSTI ÚDAJOV

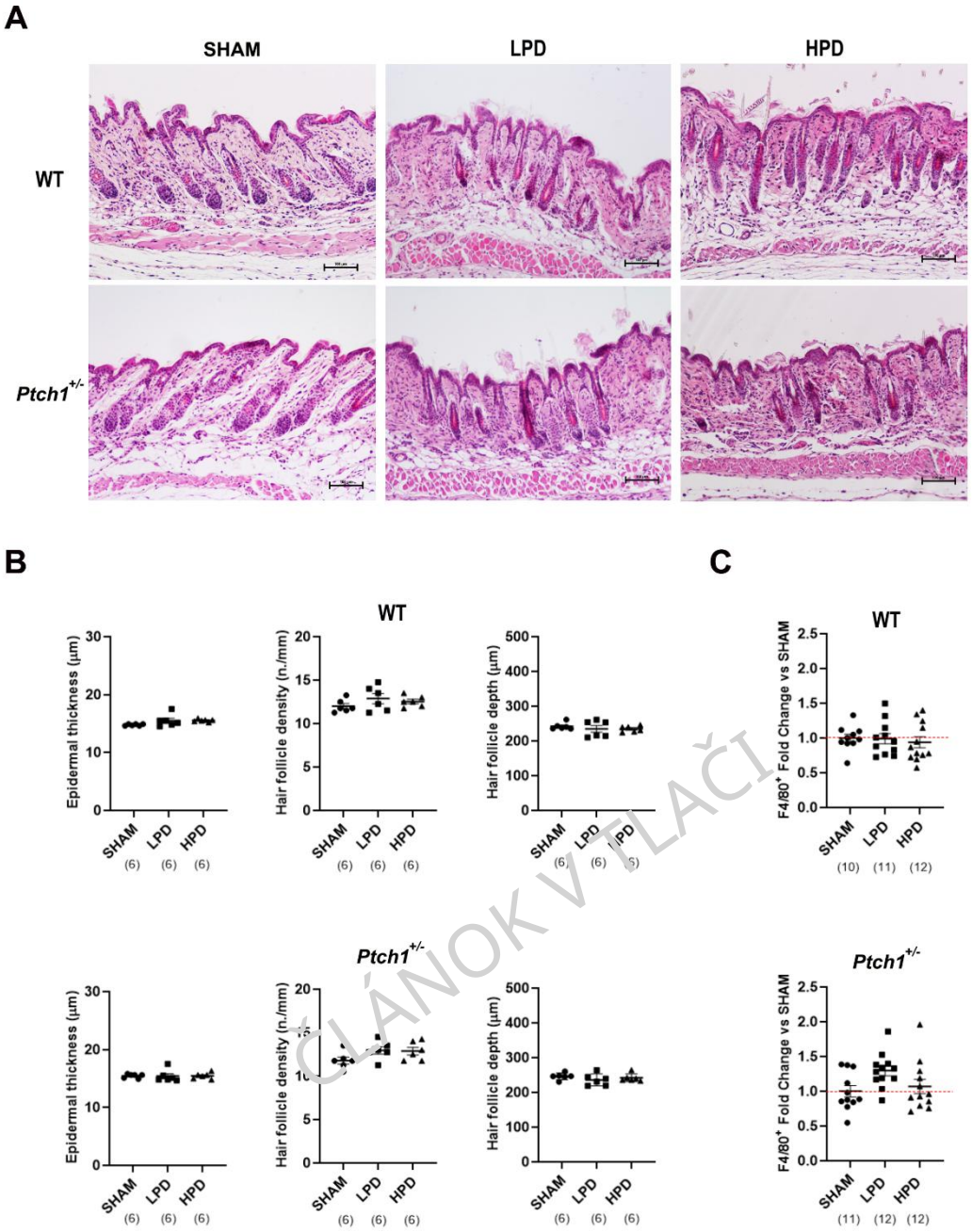
Dáta bude vykonané k dispozícii na žiadosť kontaktovaním Mariateresy Mancuso, mariateresa.manciso@enea.it .

ČÍSLA

Obrázok 1. Expozičný systém.Zľava doprava:**(1)**pohľad na tri dozvukové komory;**(2)** pohľad do vnútra prázdnej komory s kovovými modelovými miešadlami; a**(3)**komora vybavená štandardnými klietkami pre myši

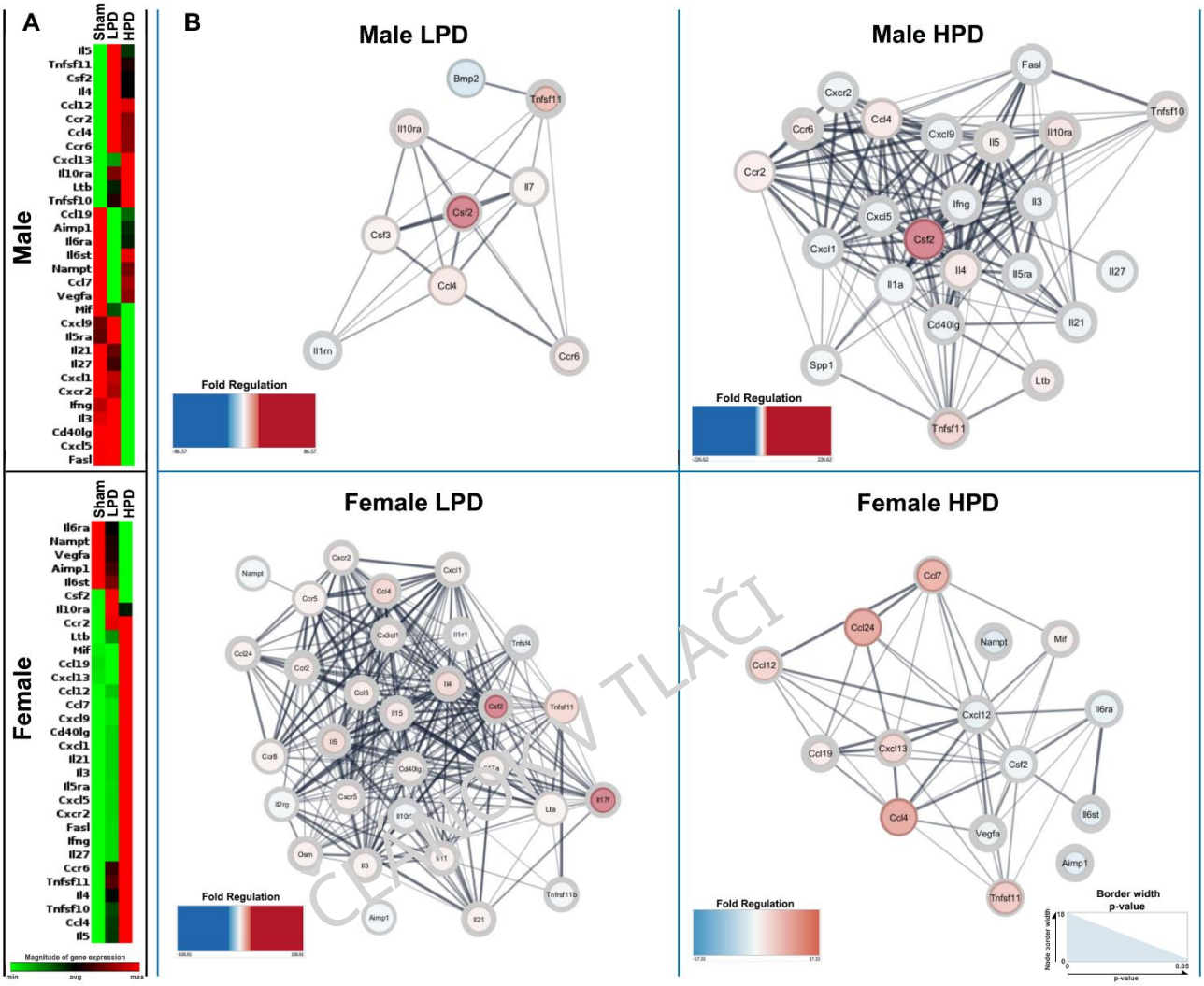
ČLÁNOK V TLAČI

ČLÁNOK V TLAČI

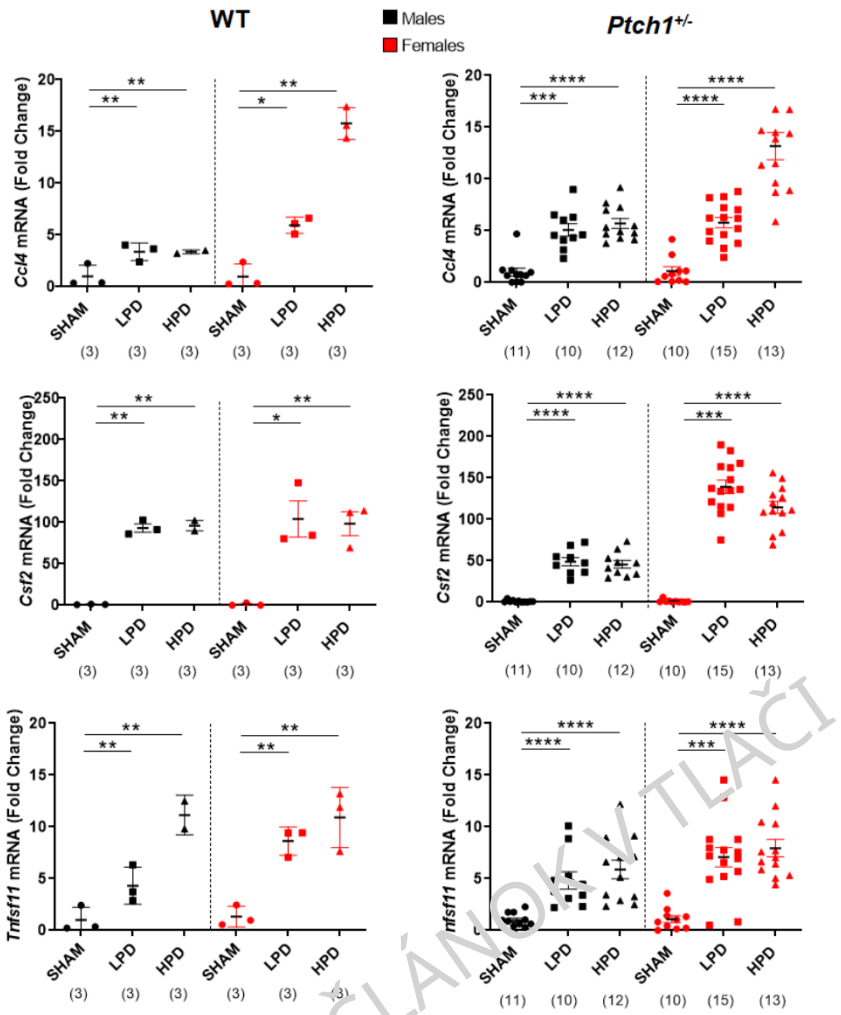


ČLÁNOK V TLAČI

Obrázok 2. Histologická a morfometrická analýza dorzálnej kože po expozícii 5G.**(A)** Reprezentatívne snímky rezov chrbtovej kože v bode P21 po farbení H&E. Neboli preukázané žiadne zjavné zmeny kože v skupinách SHAM, LPD a HPD bez ohľadu na genotyp. Zväčšenie: 10x. Mierka: 100 µm.**(B)** Morfometrická analýza architektúry kože. Grafy znázorňujú hrúbku epidermy (µm), hustotu vlasových folikulov (počet folikulov na mm kože) a hĺbku vlasových folikulov (µm), ktoré sa používajú na posúdenie potenciálnych štrukturálnych a funkčných zmien vyvolaných žiarením v WT a*Parcela 1*$^{+/-}$ myši.**(C)** Kvantifikácia F4/80^{+}infiltrácia makrofágov. Automatizovaná digitálna analýza obrazu sa vykonala pomocou softvéru HistoQuest (TissueGnostics). Hustota makrofágov je vyjadrená ako násobok zmeny v porovnaní s príslušnými kontrolami SHAM pre každý genotyp. Počet analyzovaných zvierat je uvedený v zátvorkách pod osou x každého bodového grafu. Údaje sú prezentované ako priemer ± SEM. Štatistická analýza sa vykonala pomocou Mann-Whitneyho U testu (porovnania: SHAM vs LPD; SHAM vs HPD).



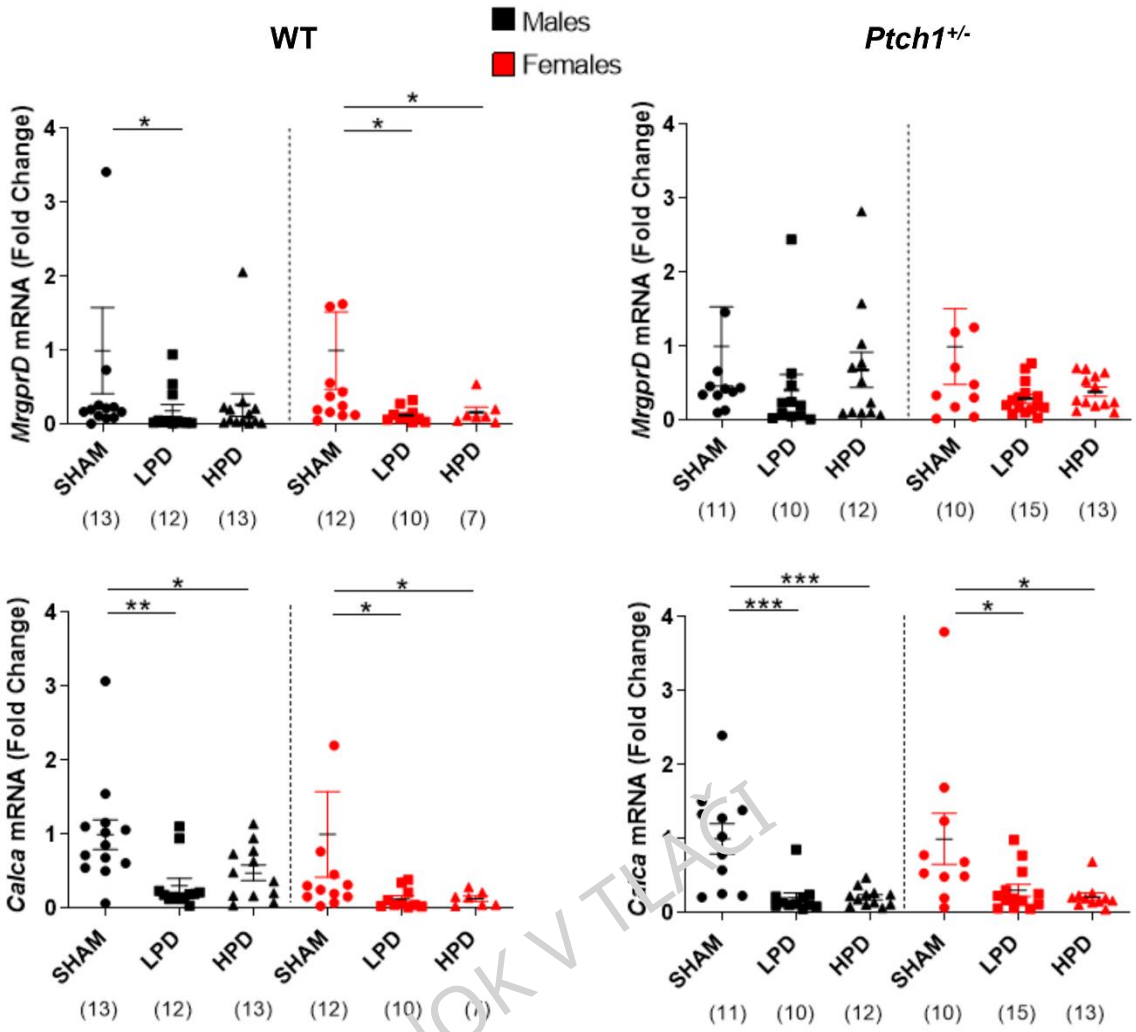
Obrázok 3. Profilovanie génovej expresie a sieťová analýza u samcov (horný panel) a samíc (dolný panel) myší.**(A)**Teplotné mapy zobrazujú relatívne úrovne expresie každého génu zahrnutého v poli RT^2 Profiler PCR. Hodnoty génovej expresie sú znázornené na súvislej farebnej stupnici, kde zelená označuje nižšiu expresiu, čierna predstavuje priemernú expresiu a červená označuje vyššiu expresiu v porovnaní s priemerom súboru údajov. Každý riadok zodpovedá jednému génu a intenzita farby odráža rozsah zvýšenej alebo zníženej expresie. Táto vizualizácia umožňuje rýchlu identifikáciu vzorcov expresie a zvýrazňuje gény, ktoré sú v analyzovaných vzorkách výrazne nadmerne alebo nedostatočne exprimované.**B)**Sieťový diagram deregulovaných génov založený na databáze interakcií proteínov a proteínov STRING. Farby výplne uzlov predstavujú smer a rozsah regulácie génov (červená: upregulovaná; modrá: downregulovaná), zatiaľ čo hrúbka okrajov označuje štatistickú významnosť (hrubšie okraje zodpovedajú nižším p-hodnotám, čo znamená vyššiu štatistickú významnosť; rozsah p-hodnôt: 0 až 0,05) v porovnaní so skupinami SHAM. Analyzovali sa tri súbory po troch zvieratách (biologické replikáty) pre každé pohlavie. Štatistická významnosť sa hodnotila pomocou nepárového t-testu s Welchovou korekciou na hodnoty -Ct. Zmeny v násobkoch sa vypočítali pomocou metódy 2 ^---Ct.



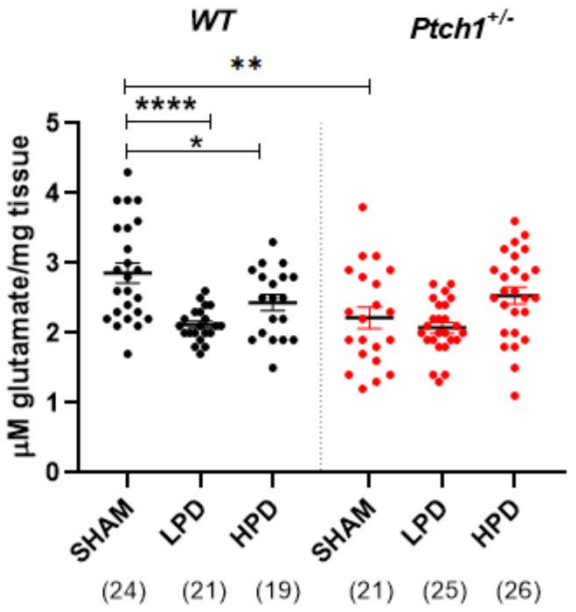
ČLÁNOK V TLAČI

Obrázok 4.qPCR analýza expresie zápalových génov v koži*Parcela 1*$^{+/-}$a myši WT. Kvantitatívna PCR analýza*Ccl4*,*Csf2*a*Tnfsf11*expresia vo vzorkách kože z*Parcela 1*$^{+/-}$a myši WT. Výsledky sú prezentované ako násobok zmeny (priemer ± SEM) v porovnaní so skupinou SHAM, pričom sa porovnávajú myši v podmienkach LPD a HPD. Počet zvierat v skupine je uvedený v zátvorkách pod osou x, samec WT: SHAM (3), LPD (3), HPD (3); samica WT: SHAM (3), LPD (3), HPD (3); Ptch1$^{+/-}$samec: SHAM (11), LPD (10), HPD (12); Ptch1$^{+/-}$samice: SHAM (10), LPD (15), HPD (13). Porovnanie medzi skupinami sa uskutočnilo pomocou neparametrického Kruskal-Wallisovho testu, po ktorom nasledoval Dunnov test viacnásobného porovnávania. P < 0,05 (*), *P < 0,01 (**), P < 0,001 (***)*, P < 0,0001 (****) v porovnaní s príslušnou skupinou SHAM.

ČLÁNOK V TLAČI

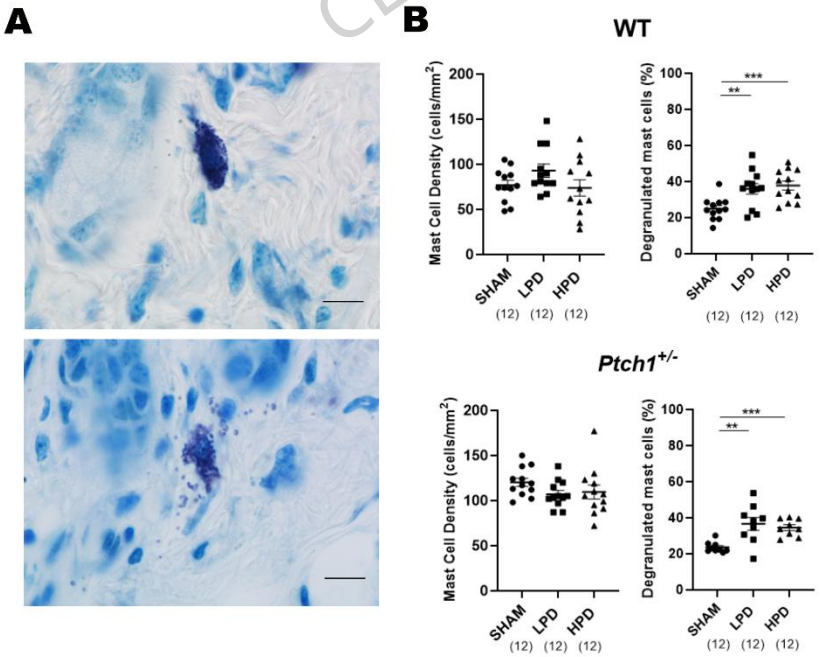


Obrázok 5. qPCR analýza *Mrgprd* a *CGRP*-génová expresia v koži *Parcela 1*$^{+/-}$ a myši WT. Kvantitatívna PCR analýza *MrgprD* a *CGRP*-expresia vo vzorkách kože z *Parcela 1*$^{+/-}$ a myši WT. Výsledky sú zobrazené ako násobok zmeny (priemer ± SEM) v porovnaní so skupinou SHAM, pričom sa porovnávajú podmienky LPD a HPD. Počet zvierat v skupine je uvedený v zátvorkách pod osou x, samec WT: SHAM (13), LPD (12), HPD (13); samica WT: SHAM (12), LPD (10), HPD (7); Ptch1$^{+/-}$-samec: SHAM (11), LPD (10), HPD (12); Ptch1$^{+/-}$-samice: SHAM (10), LPD (15), HPD (13). Štatistická významnosť medzi skupinami bola stanovená pomocou Kruskall-Wallisovho testu s Dunnovým post-testom viacnásobného porovnania. $P < 0,05$ (*), $P < 0,01$ (**), $P < 0,001$ (***) v porovnaní s príslušnou skupinou SHAM.



Obrázok 6. Kvantifikácia hladín glutamátu v koži u WT a*Parcela 1*$^{+/-}$myši vystavené frekvencii 27,5 GHz.Koncentrácie glutamátu boli merané a normalizované na hmotnosť tkaniva (µM/mg tkaniva). Údaje sú prezentované ako jednotlivé body a počet zvierat v skupine je uvedený v zátvorkách pod osou x. Štatistické porovnania boli vykonané s príslušnou kontrolnou skupinou SHAM pre obe skupiny WT.*a Bod 1*$^{+/-}$genotypy s použitím nepárového t-testu s Welchovou korekciou. P < 0,05 (*), P < 0,01 (**) a P < 0,0001 (****).

ČLÁNOK V TLAČI



Obrázok 7. Degranulácia mastocytov v koži*Parcela 1*$^{+/-}$a myši WT.**(A)**Reprezentatívne rezy kože zafarbené toluidínovou modrou zobrazujúce morfológiu mastocytov. Horný panel zobrazuje intaktný mastocyt.

ČLÁNOK V TLAČI

bunka s husto usporiadanými cytoplazmatickými granulami nachádzajúcimi sa v rámci dobre definovanej bunkovej hranice. Spodný panel zobrazuje degranulovanú mastocyt, charakterizovanú rozsiahlou disperziou granúl do okolitej extracelulárnej matrice. Zväčšenie: 100x. Mierka: 10 -m.**(B)**Kvantitatívna analýza hustoty a degranulácie mastocytov u WT a*Parcela 1*$^{+/-}$myši po expozícii 5G. Celkový počet mastocytov bol normalizovaný na analyzovanú plochu tkaniva (700 000 μm^2). Index degranulácie je vyjadrený ako percento degranulovaných mastocytov v pomere k celkovému počtu mastocytov. Údaje sú prezentované ako priemer ± SEM. Štatistická významnosť bola hodnotená pomocou Mann-Whitneyho U testu. P < 0,01 (**), P < 0,001 (***).

Tabuľka 1. Zoznam génov zápalovej dráhy analyzovaných v*Parcela 1*$^{+/-}$muž (**A**) a žena (**B.**) myši.

Gén	**Zložiť regulácia LPD vs. FALŠ**	**p-hodnota**	**Regulácia skladania HPD vs. SHAM**	**p-hodnota**
A) Bod 1$^{+/-}$samce myší				
Csf2	86,57	0,020795	42,79	0,044420
Tnfsf11	13,41	0,000754	8,05	0,019841
Il10ra	3,98	0,017068	4,98	0,010224
Ccl4	4,44	0,040614	3,69	0,040717
Il4	6.12	0,094020	3.62	0,030604
Ccr6	3,79	0,019721	3.18	0,000078
Ltb	1,90	0,183872	3,08	0,002192
Ccr2	3.15	0,179407	2,65	0,046165
Il5	4,76	0,063721	2,49	0,001555
Tnfsf10	1,79	0,099846	2,38	0,007420
Cxcr2	- 1,10	0,918478	- 2,29	0,022887
Il27	- 1,28	0,946980	- 2,46	0,032198
Il5ra	1,28	0,409955	- 2,55	0,018550
Cd40lg	1,00	0,803673	- 2,77	0,018300
Cxcl1	- 1,08	0,897058	- 2,77	0,018300
Cxcl5	1,01	0,796680	- 2,77	0,018300
Cxcl9	1,26	0,436226	- 2,77	0,018300
Fasl	1,01	0,796704	- 2,77	0,018300
Ifng	1,09	0,675255	- 2,77	0,018300
Il21	- 1,23	0,997408	- 2,77	0,018300
Il3	1,04	0,754625	- 2,77	0,018300
B) Bod 1$^{+/-}$samice myší				
Csf2	*108,81*	*> 0,000001*	*- 2,23*	*0,044945*
Ccl4	*7,78*	*0,013637*	*18,55*	*0,082228*
Ccl7	*1,72*	*0,313217*	*16,38*	*0,051307*
Tnfsf11	*7,59*	*0,055292*	*10,92*	*0,053656*
Ccl12	*1,77*	*0,268292*	*8,43*	*0,041410*
Ccl19	*- 1,14*	*0,560924*	*3.16*	*0,002132*
Mif	*- 1,04*	*0,870014*	*2,29*	*0,027444*
Vegánstvo	*- 1,34*	*0,218310*	*- 2,50*	*0,005170*
Il6ra	*- 1,53*	*0,180482*	*- 3,24*	*0,041702*
Cxcl12	*- 1,51*	*0,199569*	*- 3,25*	*0,034195*
Aimp1	*- 1,38*	*0,041043*	*- 4,18*	*0,000147*

ČLÁNOK V TLAČI

ČLÁNOK V TLAČI

Il6st	*- 1,26*	*0,072692*	*- 4,41*	*0,000355*
Nampt	*- 1,56*	*0,041475*	*- 5,39*	*0,002161*

ČLÁNOK V TLAČI