

**Cselenyák Attila, Weszl Miklós, Csordás Attila, Uher Ferenc, Cserép Zsuzsanna, Horváth Eszter Mária, Szabó Csaba, Kollai Márk, Lacza Zsombor**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Tulane University, Center for Gene Therapy, New Orleans, LA, USA, Országos Gyógyintézeti Központ, Óssejtbiológiai Laboratórium, Uzsoki Kórház, Semmelweis Egyetem, Cellscreen Alkalmazott Kutatási Központ*

Cím (magyar)

**Az őssejtek közvetlen sejt-sejt kapcsolatok segítségével mentik meg az iszkémiában károsodott szívizomsejteket**

Cím (angol)

Stem cells rescue cardiac cells from ischemic injury through direct cell-to-cell connections

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

mesenchymal stem cells, oxygen glucose deprivation, direct cell-to-cell interactions

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sejt szintű terápia biztató alternatív lehetőség az iszkémiás betegségek kezelésében. Jóllehet, transzdifferentiációt és sejtfúziót is megfigyeltek már az őssejt-transzplantációs modellekben, egyik mechanizmus sem ad meggyőző magyarázatot a szívfunkció akut javulására az őssejt beültetést követően. Célunk a mechanizmus vizsgálata volt egy in vitro őssejt-transzplantációs modellben H9C2 szívizomsejteken történt mesterséges iszkémia után. Módszerek: A két sejttípust külön-külön, DiO és DiD membránfestékekkel jelöltük. A szívizomsejteket oxigén és cukor egyidejű megvonásával (OGD) mesterséges iszkémiának tettük ki, majd a sejttúlélést Ethidium Homodimer fluoreszcencia alapján határoztuk meg áramlási citométerrel és konfokális mikroszkóppal. Eredmények: Az iszkémia utáni károsodás kivédhető volt, ha OGD után mezenhimális őssejteket adtunk a károsodott szívizomsejtekhez ( $14,2 \pm 8,6\%$  vs.  $83,6 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). Amennyiben a mezenhimális őssejteket alátétellel elválasztottuk, amely meggátolta a két sejttípus között a fizikai kapcsolatot, akkor az iszkémia utáni károsodás nem volt kivédhető ( $14,2 \pm 8,6\%$  vs.  $9,5 \pm 5,6\%$ ,  $p < 0,05$ ). Konfokális mikroszkóppal lefilmeztünk néhány sejtfúziót a két sejttípus között, azonban a legtöbb esetben a sejtek csak membrán-elemeket cseréltek. Azok a sejtek, amelyek a többi sejttel kapcsolatban voltak, tovább túléltek iszkémia alatt, mint az különálló, elszigetelt sejtek. Következtetés: A vizsgálat időkerete és a fluoreszcens festési technika kizárja, hogy az őssejtek szívizomsejtté transzdifferentiálódtak. Mivel a közös folyadékterben való tenyésztés nem volt elegendő a sejtmertő hatás kialakításához, kizárható hogy a hatásért a parakrin faktorok a felelősek. Sejtfúziót ritkán figyeltünk meg a túlélő populációban, ezért nem valószínű, hogy a fúzió önmagában elegendő számú sejt megmentéséért lenne felelős. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy sejtek közötti érintkezés szükséges ahhoz, hogy az őssejtek megmentésük a károsodott szívizomsejteket. Az OTKA D45933, T049621, AÖU 66öu5, Bolyai és Öveges Ösztöndíj támogatásával.

Absztrakt (angol)

Background: Cell-based therapies are promising treatment options in cardiac ischemia. Although both transdifferentiation and cell fusion were observed in stem cell transplantation models, neither mechanism can conclusively explain the acute improvement in cardiac function after stem cell transplantation. We aimed to investigate the mode of action in an in vitro model of mesenchymal stem cell (MSC) transplantation in simulated ischemia of a cardiomyocyte cell line (H9C2). Methods: Cell lines were separately stained with the membrane dyes DiO or DiD. The cardiomyocytes were subjected to oxygen glucose deprivation (OGD) and cell viability was evaluated by the fluorescence intensity of the dead cell stain Ethidium-Homodimer by flow cytometry or confocal microscopy. Results: Post-ischemic damage was prevented when MSCs were added to the culture after OGD ( $14,2 \pm 8,6\%$  vs.  $83,6 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). When MSCs were seeded in cell culture inserts, which prevented direct cell contact but allowed fluid exchange, the ischemic damage was not prevented ( $14,2 \pm 8,6\%$  vs.  $9,5 \pm 5,6\%$ ,  $p < 0,05$ ). Time-lapse microscopy captured bona fide cell fusion events between the two cell types, however, in most cases only small membrane elements were swapped among the cells. In addition, cells which were in contact with each other survived significantly longer during ischemia than their isolated counterparts. Conclusions: The time-frame of the investigation and the labeling technique excludes the possibility of differentiation of MSCs to cardiomyocytes, plus our experiment with the culture inserts proved that paracrine factors are not responsible either. Cell fusion events were rarely observed in the surviving population. Therefore, one must conclude that direct cell-to-cell contact is the major route by which stem cells salvage damaged cardiac tissues. Supported by OTKA D45933, T049621, AÖU 66öu5, Bolyai and Öveges Fellowships.

Sorszám

## 80. ifj.

Szerzők neve

**Hirschberg Kristóf, Radovits Tamás, Sivakkanan Loganatan, Matthias Karck, Szabó Gábor**  
*Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika; Heidelbergi Egyetem, Szívsebészeti Klinika, Németország*

Cím (magyar)

**A szelektív foszfodiészteráz-5 gátlás hatása a neointima képződésre patkány artéria stenosis modellen**

Cím (angol)

Effects of the selective phosphodiesterase-5 inhibition on neointima formation in a rat model of arterial stenosis

Téma

Egyéb (12)

Kulcsszavak

endothelial denudation, phosphodiesterase-5 inhibitor, neointima, restenosis

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sikeres intervencionális és sebészi verőér-rekonstrukciókat követő restenosis a beavatkozás hosszútávú hatékonyságát korlátozó fő tényező. Az artériasérülés hatására kialakuló neointima-proliferáció a restenosis fontos részét képezi. Újabb adatok szerint a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszhat az endothelsérülést követő neointima-képződés mérséklésében. Célunk az NO-cGMP jelátviteli út hatékonyságának vizsgálata volt a szelektív foszfodiészteráz-5-gátló Vardenafil (V) alkalmazásával in vivo patkány artéria stenosis modellen. Módszerek: Altatott hím Sprague-Dawley patkányokon jobboldali carotis endarteriectomiát végeztünk. Az endothel eltávolítása a kirekesztést és érfeltárást követően mechanikus-kémiai módszerrel (saponinba mártott tufferral) történt majd az eret tova futó varattal zártuk. Hat áloperált állat mellett 6 endothelirtott (E) és 6 endothelirtott és Vardenafilal kezelt patkány (E+V) adta az egyes kísérleti csoportokat. Az állatok a Vardenafil 3 héten át kapták (10 mg/kg/nap) ivóvízbe keverve. A 3. hét végén a vaszkulaturát formalin (4%, 30 ml/min) artériás perfúziójával fixáltuk. A neointima területek nagyságát, a kialakult stenosis mértékét és a neointima/media arányt hematoxylin-eozin festett metszeteken értékeltük ki, valamint immunhisztokémiával igazoltuk a neointima-markerek jelenlétét. Eredmények: Az endothel-eltávolítást követő 3 hét múlva jelentős mértékű neointima-képződést tapasztaltunk a kontroll csoportban. A foszfodiészteráz-5-gátló szignifikánsan csökkentette a stenosis mértékét (átlag±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) és a neointima/media arányt (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05) Következtetés: A foszfodiészteráz-5-gátlás hatékonyan csökkentette a neointimális hiperpláziát in vivo patkány carotis stenosis modellen.

Absztrakt (angol)

Introduction: The longterm results of successful interventional and surgical vessel reconstruction are compromised by restenosis due to neointima formation. Recent studies suggest that nitric oxide (NO) may play a role in the reduction of neointima formation. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the NO-cGMP pathway by administering a selective phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil (V) in a rat model of arterial stenosis. Methods: Right carotid endarterectomy was made on anesthetized male Sprague-Dawley rats. After cross clamping the intima was denudated by a mechanical-chemical (cotton-tipped applicator immersed in saponin) method, than the arteriotomy was closed with a running suture. Three groups were studied: sham-operated rats (n=6), control endarterectomized rats (E, n=6) and endarterectomized rats treated orally with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil in a dose of 10 mg/kg/day (E+V, n=6). After 3 weeks, the vasculature were perfusion-fixed (formaldehyde solution 4%, 30 ml/min ia.). The vessel compartment areas were measured by conventional microscopy using haematoxylin-eosin staining. Neointima areas, stenosis grade and neointima/media area ratio were compared between groups. Immunohistochemical analysis of carotid arteries was performed to confirm neointima formation. Results: Three weeks after endarterectomy, marked neointimal hyperplasia was found in the control group. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibition significantly reduced the stenosis grade (mean±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) and neointima/media area ratio (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05). Conclusion: Treatment with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor significantly suppressed neointimal hyperplasia in a rat model of arterial stenosis.

Sorszám

**151. an.**

**Pávóné Gyöngyösi Mariann, Jeronimo Blanco, Terez Marian, Lajos Tron, Örs Petnehazy, Zsolt Petراسi, László Balkay, Dara L. Kraitcman**

Szerzők neve

*Department of Cardiology, Univesity of Vienna, Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Hospital Sta. Cruz y San Pablo Avda, Barcelona, Spainienna, PET Centrum - Institute of Nuclear Medicine of the University of Debrecen, Hungary, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology, University of Kaposvar, Hungary, The Johns Hopkins University, School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological, Bal*

Cím (magyar)

**Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging**

Cím (angol)

Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

stem cell, PET, non-invasive tracking, MRI

Típus

Angol nyelvű előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (angol)

Background. Reporter gene imaging offers the ability to non-invasively, serially track stem cell fate. However, to-date most studies have been performed in small animals on non-clinical imaging equipment hindering clinical translation. Methods and Results. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) were stably transfected with a lentiviral vector for transgene expression of the trifusion protein renilla luciferase, red fluorescent protein and herpes simplex truncated thymidine kinase (positron emission tomography (PET) reporter gene) (LV-RL-RFP-tTK). The transfection did not influence the MSC viability and proliferation capacity. In vitro [18F]-FHBG uptakes assays revealed  $1 \times 10^5$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs were detectable with PET. Closed-chest reperfused myocardial infarction (MI) was created in farm pigs ( $n=13$ ). Sixteen days post-MI, LV-RL-RFP-tTK-MSCs were injected intramyocardially using NOGA-guidance in the infarct border zone ( $2.6 \times 10^6 \pm 0.4$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs,  $n=6$ ). PET imaging were performed after intravenous injection of 6 mCi [18F]-FHBG combined with transmission scan (with additional resting 99m-Tc-sestamibi perfusion image in 2 pigs) 30 $\pm$ 2 hours and 7 days post-LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treatment. Diffuse distribution of the injected LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the anterior and septum wall at 30h and decreased tracer activity in the injections sites with pericardial and pleura uptake at 7 days was seen in the treated animals but not controls. Infarct size by MRI in the LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treated animals was smaller than controls (25.3 $\pm$ 1.4 vs 30.2 $\pm$ 3.5%,  $P=0.031$ ). Histology confirmed the presence of the LV-RL-RFP-tTK-MSCs (12.9 $\pm$ 3.4% of the injected cells) in the myocardium 10 days after intramyocardial delivery. Conclusions. Reporter gene imaging enables the tracking of the persistence of viable LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the peri-infarcted porcine myocardium at 10 days post-delivery using clinical PET scanners.

Sorszám

## 165. ifj.

**Skoumal Réka, Szokodi István, Sármán Balázs, Rysa Jaana, Leskinen Hanna, Papp Lajos, Ruskoaho Heikki, Tóth Miklós**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Tudásközpont, Szívgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Kardiológiai Osztály, Budai Irgalmasrendi Kórház, Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet, Oulu-i Egyetem, Finnország; Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Testnevelés és Sporttudományi Kar, Budapest*

Cím (magyar)

**P70S6K/S6 jelátviteli út szerepe a reaktív oxigén gyökök által közvetített bal kamrai hipertrófiás növekedési folyamatokban in vivo**

Cím (angol)

Contribution of P70S6K/S6 signaling to reactive oxygen species-mediated left ventricular hypertrophy in vivo

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

myocardial hypertrophy, molecular biology, signaling

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: Sejtkultúrán végzett vizsgálatok szerint a reaktív oxigén gyökök (ROS) fontos közvetítői a szívizomsejtek hipertrófiás növekedési folyamatainak. In vitro modellben antioxidánsokkal történő kezelés hatására csökkent az angiotenzin II (Ang II) indukálta fokozott géneexpresszió, a fehérjeszintézis és a szívizomsejtek növekedésének mértéke. Azonban az oxigén szabadgyökök szerepe az in vivo folyamatokban és az általuk szabályozott jelátviteli útvonalak mindmáig kevésbé ismertek. Kísérleteinkkel a ROS szerepét vizsgáltuk nyomásterheléssel létrehozott bal kamrai hipertrófiában. Módszerek: 8 hetes hím Sprague-Dawley patkányokat (n=110) oldószerrel vagy Ang II-vel kezeltünk (33 µg/kg/h, s.c. ozmotikus minipumpa; 12 óra ill. 6 nap) oxigén gyökfogó - dimetil-tiourea (DMTU 50 mg/kg/nap, ip.) vagy N-acetil-cisztein (NAC 100 mg/kg/nap, ip.) - kezelés mellett vagy anélkül. Eredmények: Mindkét kezelés szignifikánsan csökkentette a 6 napos Ang II infúzió hatására kifejlődő bal kamrai hipertrófiát: a bal kamra tömeg/testtömeg arányt (26% Ang II vs. 13% Ang II+DMTU, 17% Ang II+NAC; P<0.05). Annak dacára, hogy a kamrai hipertrófia mértéke csökkent, a DMTU kezelés nem befolyásolta a skeletális alfa-aktin, kollagén-1 és fibronectin gének fokozott expresszióját (P=NS), valamint tovább növelte a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) (9.5-szeres vs. 15.7-szeres; P<0.05) és a B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) (3.5-szeres vs. 4.5-szeres; P<0.05) géneexpresszióját (Northern blot). További kísérleteink során a transzlációt szabályozó mechanizmusokat vizsgáltuk. Western blot analízis szerint a p70S6K és a riboszomális S6 molekulák foszforilációja csökkent DMTU adása mellett. NAC kezelés hasonlóan befolyásolta ezeknek a jelátvivőknek az aktiváltságát. Következtetések: Eredményeink szerint a ROS molekulák a p70S6K/S6 fehérjeszintézisben szerepet játszó jelátviteli út aktiválásán keresztül járulnak hozzá az Ang II-indukálta hipertrófiás folyamatokhoz in vivo.

Absztrakt (angol)

Background: Evidence suggests that reactive oxygen species (ROS) are crucial mediators of the hypertrophic growth in response to various stimuli in cardiomyocytes. In vitro studies have shown that antioxidant treatment could reduce angiotensin II (Ang II)-induced increases in gene expression, protein synthesis and cell size. However, the downstream effectors of ROS signaling are largely unknown. Here we characterized the contribution of ROS to the hypertrophic process as well as the underlying signaling mechanisms in vivo in pressure overload-induced left ventricular (LV) remodeling. Methods: Male Sprague-Dawley rats (n=110) were infused with vehicle or Ang II (33 µg/kg/h) by osmotic minipumps for 12 hours or 6 days in the presence or absence of daily ip. injection of ROS scavengers, dimethylthiourea (DMTU, 50 mg/kg/day) or N-acetyl cysteine (NAC, 100 mg/kg/day). Results: Both treatments attenuated Ang II infusion-induced LV hypertrophy as LV weight/body weight ratio (26% Ang II vs. 13% vs. Ang II+DMTU, 17 % Ang II+NAC, P<0.05) was markedly reduced. In contrast to the decrease in LV mass, the upregulation of various hypertrophy-related genes were not effected (skeletal alpha-actin, collagen-1, fibronectin) or even increased (A-type natriuretic peptide 9.5-fold vs. 15.7-fold, P<0.05; B-type natriuretic peptide 3.5-fold vs. 4.5-fold, P<0.05) by DMTU. Next, we analyzed the molecular mechanisms regulating translation. Western analysis revealed that Ang II-induced phosphorylation of p70S6K and its downstream target, ribosomal S6 protein, was suppressed by DMTU (S6 Ser235/236 2.3-fold vs. 1.5-fold, P<0.05; S6 Ser240/244 1.7-fold vs. 1.3-fold, P<0.05). Moreover, NAC affected p70S6K and S6 protein phosphorylation in a similar manner. Conclusions: These data indicate that ROS contribute to Ang II-induced LV hypertrophy by increasing protein synthesis via the p70S6K/S6 signal transduction pathway.

Sorszám

Szerzők neve

**Szilárd Mónika, Liu Xiaoshun, D'Hooge Jan, Claus Piet, De Scheerder Ivan, Verbeken Erik, Rónaszéki Aladár, Van De Werf Frans, Sutherland George**  
*Péterfy S. u-i Kh. Erzsébet Kórháza, Egyetemi Kórház, Gasthuisberg, Katolikus Egyetem Leuven*

Cím (magyar)

**Alkalmos-e a Színes Szöveti Doppler vizsgálati módszer a krónikusan iszkémiás szívizomban az életképesség meghatározására dobutamin stressz során? Egy kísérleti vizsgálat eredményei**

Cím (angol)

Can Color Doppler Myocardial Imaging identify chronically ischemic myocardium during a dobutamine stress? An experimental study

Téma

Szívelégtelenség, echocardiographia (2)

Kulcsszavak

ischemic myocardium, dobutamine stress, echocardiography, Color Doppler Myocardial Imaging

Típus

Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Krónikus myocardialis ischemia vizsgálatára kifejlesztett állatmodellünkben vizsgáltuk, hogy a Színes Szöveti Doppler (CDMI) vizsgálati módszer paraméterei (strain rate és strain) alkalmasak-e a regionális szisztolés funkció dobutamin stressz (DS) során észlelt változásának kimutatására. Módszer: Krónikus myocardialis ischemiát idéztünk elő fokozatos szűkületet okozó polymer borítású stent beületésével a bal artéria circumflex coronariába (LCX) 19 sertésbe. A 4-dik héten CDMI vizsgálatot végeztünk nyugalomban és DS során. Az érintett inferolateralis falat a parasternalis rövid tengelyben vizsgáltuk. A maximal radial systolic strain rate (SR)-t és strain (S)-t off-line számítottuk. Az állatokat 2 csoportba soroltuk: I csoport (n=7) LCX stenosis <75%, II csoport (n=12) LCX stenosis >75%. További 6 egészséges állat normál kontrollként szolgált. A érintett szívizom szegmentek életképességét szövettani vizsgálattal néztük (n=19). Eredmények: Mindkét csoportban a 4 hetes nyomonkövetés végén nyugalomban az SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> és  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) és S ( $25.4 \pm 13.0\%$  és  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollban (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ). Fokozatosan emelkedő DS hatására, SR nőtt a normál kontroll állatokban és az I. csoportban, de nem történt változás a II. csoportban. Ezzel ellentétben S csak a kontroll állatokban nőtt. Szövettani vizsgálat az érintett LCX szegmentekben életképes szívizmot mutatott minden állatban. Következtetés: DS során a CDMI vizsgálati módszerrel mért radialis SR és S alkalmasak a krónikusan ischemias és normál myocardium elkülönítésére. Mindkét csoportban az életképes szívizomra a csökkentett de megtartott SR és S volt leginkább jellemző. DS során normál, növekvő SR és nem változó S értékek jellemezték a non-szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokat. Ezzel ellentétben változatlan SR és S értékeket észleltünk a szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a két paraméter együttes vizsgálata használható lehet az enyhe és súlyos myocardialis ischemias károsodás elkülönítésére.

Absztrakt (angol)

The aim of the present study was to investigate whether Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) deformation indices (i.e. strain rate and strain) can characterize the changes in regional systolic function during a dobutamine (DS) challenge in a closed-chest porcine model of chronic ischemia. Methods: Progressive one-vessel coronary stenosis was induced by implantation of a polymer coated stent in the circumflex coronary artery (LCX), resulting in chronic myocardial ischemia in 19 pigs. After 4 weeks, a CDMI study was performed at rest and during DS. The at-risk inferolateral wall was interrogated in a parasternal short axis view. Maximal radial systolic strain rate (SR) and maximal strain (S) were calculated off-line. Animals were divided in 2 groups: group I (n=7) with LCX stenosis <75%, and group II (n=12) with LCX stenosis >75%. Additional 6 animals served as normal controls. Histology was used to correlate segment viability. Results: In both groups, after 4 weeks of follow-up, SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> and  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) and S ( $25.4 \pm 13.0\%$  and  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) values were significantly lower than control values (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ) at rest. During incremental DS, SR increased in controls and Gr I but not in Gr II. Conversely, S increased only in the normal animals. Histology showed the LCX area at-risk to be viable in all animals. Conclusions: The changes in CDMI-derived radial systolic SR and S during DS challenge can potentially differentiate chronically ischemic from normal myocardium. In both Groups viable myocardium was best characterized by the presence of reduced (but persisting) resting SR and S. A normal incremental SR response but no response in S characterized segments with a non-flow-limiting coronary stenosis (< 75%). In contrast, an absence of change in either SR or S characterized the segments with a severe flow-limiting coronary stenosis (>75%). According to our results the combined analysis of these two parameters might distinguish between mild and severe chronic ischemia.

Összetett. 1.0 perc, 10 perc, 30 perc, 60 perc, 90 perc, 120 perc, 150 perc, 180 perc, 210 perc, 240 perc, 270 perc, 300 perc  
Bevezetés: A sejt szintű terápia biztató alternatív lehetőség az iszkémiás betegségek kezelésében. endothelial transzifferenciációt és vaszkuláris ismét megfigyeltek már az őssejt-transzplantációs ifj. Összetett. 1.0 perc, 10 perc, 30 perc, 60 perc, 90 perc, 120 perc, 150 perc, 180 perc, 210 perc, 240 perc, 270 perc, 300 perc

Absztrakt (magyar)  
Bevezetés: A sejt szintű terápia biztató alternatív lehetőség az iszkémiás betegségek kezelésében. endothelial transzifferenciációt és vaszkuláris ismét megfigyeltek már az őssejt-transzplantációs ifj. Összetett. 1.0 perc, 10 perc, 30 perc, 60 perc, 90 perc, 120 perc, 150 perc, 180 perc, 210 perc, 240 perc, 270 perc, 300 perc

Background: Cell-based therapies are arising as treatment options in cardiac ischemia. Although both transdifferentiation and cell fusion were observed in stem cell transplantation models, neither we hypothesized that these epithelial cells are capable of preventing and/or accelerating cell death. In addition, we found that the majority of the MSCs in the heart were lost within 24 h after reperfusion. Methods: We used a murine model of acute myocardial infarction (MI) and investigated the effect of MSCs on the heart. Results: Post-ischemic damage was prevented when MSCs were added to the culture after the QD. 64 cells were found in the 2% area. When MSCs were added to the culture significantly, infarct size was reduced and the heart was protected from infarction. Conclusions: Stem cells were found with the ability to integrate with the heart and protect it from infarction. These cells may be used as a therapeutic approach for the treatment of cardiac ischemia. *J. Physiol.* 583, 1-10 (2016). DOI: 10.1111/jphysiol.13388

Sorszám

## 80. ifj.

Szerzők neve

**Hirschberg Kristóf, Radovits Tamás, Sivakkanan Loganatan, Matthias Karck, Szabó Gábor**  
*Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika; Heidelbergi Egyetem, Szívsebészeti Klinika, Németország*

Cím (magyar)

**A szelektív foszfodiészteráz-5 gátlás hatása a neointima képződésre patkány artéria stenosis modellen**

Cím (angol)

Effects of the selective phosphodiesterase-5 inhibition on neointima formation in a rat model of arterial stenosis

Téma

Egyéb (12)

Kulcsszavak

endothelial denudation, phosphodiesterase-5 inhibitor, neointima, restenosis

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sikeres intervencionális és sebészi verőér-rekonstrukciókat követő restenosis a beavatkozás hosszútávú hatékonyságát korlátozó fő tényező. Az artériasérülés hatására kialakuló neointima-proliferáció a restenosis fontos részét képezi. Újabb adatok szerint a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszhat az endothelsérülést követő neointima-képződés mérséklésében. Célunk az NO-cGMP jelátviteli út hatékonyságának vizsgálata volt a szelektív foszfodiészteráz-5-gátló Vardenafil (V) alkalmazásával in vivo patkány artéria stenosis modellen. Módszerek: Altatott hím Sprague-Dawley patkányokon jobboldali carotis endarteriectomiát végeztünk. Az endothel eltávolítása a kirekesztést és érfeltárást követően mechanikus-kémiai módszerrel (saponinba mártott tupperrel) történt majd az eret tova futó varattal zártuk. Hat áloperált állat mellett 6 endothelirtott (E) és 6 endothelirtott és Vardenafilal kezelt patkány (E+V) adta az egyes kísérleti csoportokat. Az állatok a Vardenafil 3 héten át kapták (10 mg/kg/nap) ivóvízbe keverve. A 3. hét végén a vaszkulaturát formalin (4%, 30 ml/min) artériás perfúziójával fixáltuk. A neointima területek nagyságát, a kialakult stenosis mértékét és a neointima/media arányt hematoxylin-eozin festett metszeteken értékeltük ki, valamint immunhisztokémiával igazoltuk a neointima-markerek jelenlétét. Eredmények: Az endothel-eltávolítást követő 3 hét múlva jelentős mértékű neointima-képződést tapasztaltunk a kontroll csoportban. A foszfodiészteráz-5-gátló szignifikánsan csökkentette a stenosis mértékét (átlag±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) és a neointima/media arányt (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05) Következtetés: A foszfodiészteráz-5-gátlás hatékonyan csökkentette a neointimális hiperpláziát in vivo patkány carotis stenosis modellen.

Absztrakt (angol)

Introduction: The longterm results of successful interventional and surgical vessel reconstruction are compromised by restenosis due to neointima formation. Recent studies suggest that nitric oxide (NO) may play a role in the reduction of neointima formation. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the NO-cGMP pathway by administering a selective phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil (V) in a rat model of arterial stenosis. Methods: Right carotid endarterectomy was made on anesthetized male Sprague-Dawley rats. After cross clamping the intima was denudated by a mechanical-chemical (cotton-tipped applicator immersed in saponin) method, than the arteriotomy was closed with a running suture. Three groups were studied: sham-operated rats (n=6), control endarterectomized rats (E, n=6) and endarterectomized rats treated orally with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil in a dose of 10 mg/kg/day (E+V, n=6). After 3 weeks, the vasculature were perfusion-fixed (formaldehyde solution 4%, 30 ml/min ia.). The vessel compartment areas were measured by conventional microscopy using haematoxylin-eosin staining. Neointima areas, stenosis grade and neointima/media area ratio were compared between groups. Immunohistochemical analysis of carotid arteries was performed to confirm neointima formation. Results: Three weeks after endarterectomy, marked neointimal hyperplasia was found in the control group. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibition significantly reduced the stenosis grade (mean±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) and neointima/media area ratio (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05). Conclusion: Treatment with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor significantly suppressed neointimal hyperplasia in a rat model of arterial stenosis.

Sorszám

**151. an.**

**Pávóné Gyöngyösi Mariann, Jeronimo Blanco, Terez Marian, Lajos Tron, Örs Petnehazy, Zsolt Petراسi, László Balkay, Dara L. Kraitichman**

Szerzők neve

*Department of Cardiology, University of Vienna, Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Hospital Sta. Cruz y San Pablo Avda, Barcelona, Spain, PET Centrum - Institute of Nuclear Medicine of the University of Debrecen, Hungary, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology, University of Kaposvar, Hungary, The Johns Hopkins University, School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological, Bal*

Cím (magyar)

**Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging**

Cím (angol)

Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

stem cell, PET, non-invasive tracking, MRI

Típus

Angol nyelvű előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (angol)

Background. Reporter gene imaging offers the ability to non-invasively, serially track stem cell fate. However, to-date most studies have been performed in small animals on non-clinical imaging equipment hindering clinical translation. Methods and Results. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) were stably transfected with a lentiviral vector for transgene expression of the trifusion protein renilla luciferase, red fluorescent protein and herpes simplex truncated thymidine kinase (positron emission tomography (PET) reporter gene) (LV-RL-RFP-tTK). The transfection did not influence the MSC viability and proliferation capacity. In vitro [18F]-FHBG uptakes assays revealed  $1 \times 10^5$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs were detectable with PET. Closed-chest reperfused myocardial infarction (MI) was created in farm pigs ( $n=13$ ). Sixteen days post-MI, LV-RL-RFP-tTK-MSCs were injected intramyocardially using NOGA-guidance in the infarct border zone ( $2.6 \times 10^6 \pm 0.4$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs,  $n=6$ ). PET imaging were performed after intravenous injection of 6 mCi [18F]-FHBG combined with transmission scan (with additional resting 99m-Tc-sestamibi perfusion image in 2 pigs) 30 $\pm$ 2 hours and 7 days post-LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treatment. Diffuse distribution of the injected LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the anterior and septum wall at 30h and decreased tracer activity in the injections sites with pericardial and pleura uptake at 7 days was seen in the treated animals but not controls. Infarct size by MRI in the LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treated animals was smaller than controls (25.3 $\pm$ 1.4 vs 30.2 $\pm$ 3.5%,  $P=0.031$ ). Histology confirmed the presence of the LV-RL-RFP-tTK-MSCs (12.9 $\pm$ 3.4% of the injected cells) in the myocardium 10 days after intramyocardial delivery. Conclusions. Reporter gene imaging enables the tracking of the persistence of viable LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the peri-infarcted porcine myocardium at 10 days post-delivery using clinical PET scanners.



Sorszám

## 165. ifj.

**Skoumal Réka, Szokodi István, Sármán Balázs, Rysa Jaana, Leskinen Hanna, Papp Lajos, Ruskoaho Heikki, Tóth Miklós**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Tudásközpont, Szívgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Kardiológiai Osztály, Budai Irgalmasrendi Kórház, Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet, Oulu-i Egyetem, Finnország; Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Testnevelés és Sporttudományi Kar, Budapest*

Cím (magyar)

**P70S6K/S6 jelátviteli út szerepe a reaktív oxigén gyökök által közvetített bal kamrai hipertrófiás növekedési folyamatokban in vivo**

Cím (angol)

Contribution of P70S6K/S6 signaling to reactive oxygen species-mediated left ventricular hypertrophy in vivo

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

myocardial hypertrophy, molecular biology, signaling

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: Sejtkultúrán végzett vizsgálatok szerint a reaktív oxigén gyökök (ROS) fontos közvetítői a szívizomsejtek hipertrófiás növekedési folyamatainak. In vitro modellben antioxidánsokkal történő kezelés hatására csökkent az angiotenzin II (Ang II) indukálta fokozott géneexpresszió, a fehérjeszintézis és a szívizomsejtek növekedésének mértéke. Azonban az oxigén szabadgyökök szerepe az in vivo folyamatokban és az általuk szabályozott jelátviteli útvonalak mindmáig kevésbé ismertek. Kísérleteinkkel a ROS szerepét vizsgáltuk nyomásterheléssel létrehozott bal kamrai hipertrófiában. Módszerek: 8 hetes hím Sprague-Dawley patkányokat (n=110) oldószerrel vagy Ang II-vel kezeltünk (33 µg/kg/h, s.c. ozmotikus minipumpa; 12 óra ill. 6 nap) oxigén gyökfogó - dimetil-tiourea (DMTU 50 mg/kg/nap, ip.) vagy N-acetil-cisztein (NAC 100 mg/kg/nap, ip.) - kezelés mellett vagy anélkül. Eredmények: Mindkét kezelés szignifikánsan csökkentette a 6 napos Ang II infúzió hatására kifejlődő bal kamrai hipertrófiát: a bal kamra tömeg/testtömeg arányt (26% Ang II vs. 13% Ang II+DMTU, 17% Ang II+NAC; P<0.05). Annak dacára, hogy a kamrai hipertrófia mértéke csökkent, a DMTU kezelés nem befolyásolta a skeletális alfa-aktin, kollagén-1 és fibronectin gének fokozott expresszióját (P=NS), valamint tovább növelte a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) (9.5-szeres vs. 15.7-szeres; P<0.05) és a B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) (3.5-szeres vs. 4.5-szeres; P<0.05) géneexpresszióját (Northern blot). További kísérleteink során a transzlációt szabályozó mechanizmusokat vizsgáltuk. Western blot analízis szerint a p70S6K és a riboszomális S6 molekulák foszforilációja csökkent DMTU adása mellett. NAC kezelés hasonlóan befolyásolta ezeknek a jelátvivőknek az aktiváltságát. Következtetések: Eredményeink szerint a ROS molekulák a p70S6K/S6 fehérjeszintézisben szerepet játszó jelátviteli út aktiválásán keresztül járulnak hozzá az Ang II-indukálta hipertrófiás folyamatokhoz in vivo.

Absztrakt (angol)

Background: Evidence suggests that reactive oxygen species (ROS) are crucial mediators of the hypertrophic growth in response to various stimuli in cardiomyocytes. In vitro studies have shown that antioxidant treatment could reduce angiotensin II (Ang II)-induced increases in gene expression, protein synthesis and cell size. However, the downstream effectors of ROS signaling are largely unknown. Here we characterized the contribution of ROS to the hypertrophic process as well as the underlying signaling mechanisms in vivo in pressure overload-induced left ventricular (LV) remodeling. Methods: Male Sprague-Dawley rats (n=110) were infused with vehicle or Ang II (33 µg/kg/h) by osmotic minipumps for 12 hours or 6 days in the presence or absence of daily ip. injection of ROS scavengers, dimethylthiourea (DMTU, 50 mg/kg/day) or N-acetyl cysteine (NAC, 100 mg/kg/day). Results: Both treatments attenuated Ang II infusion-induced LV hypertrophy as LV weight/body weight ratio (26% Ang II vs. 13% vs. Ang II+DMTU, 17 % Ang II+NAC, P<0.05) was markedly reduced. In contrast to the decrease in LV mass, the upregulation of various hypertrophy-related genes were not effected (skeletal alpha-actin, collagen-1, fibronectin) or even increased (A-type natriuretic peptide 9.5-fold vs. 15.7-fold, P<0.05; B-type natriuretic peptide 3.5-fold vs. 4.5-fold, P<0.05) by DMTU. Next, we analyzed the molecular mechanisms regulating translation. Western analysis revealed that Ang II-induced phosphorylation of p70S6K and its downstream target, ribosomal S6 protein, was suppressed by DMTU (S6 Ser235/236 2.3-fold vs. 1.5-fold, P<0.05; S6 Ser240/244 1.7-fold vs. 1.3-fold, P<0.05). Moreover, NAC affected p70S6K and S6 protein phosphorylation in a similar manner. Conclusions: These data indicate that ROS contribute to Ang II-induced LV hypertrophy by increasing protein synthesis via the p70S6K/S6 signal transduction pathway.

Sorszám

Szerzők neve

**Szilárd Mónika, Liu Xiaoshun, D'Hooge Jan, Claus Piet, De Scheerder Ivan, Verbeken Erik, Rónaszéki Aladár, Van De Werf Frans, Sutherland George**  
*Péterfy S. u-i Kh. Erzsébet Kórháza, Egyetemi Kórház, Gasthuisberg, Katolikus Egyetem Leuven*

Cím (magyar)

**Alkalmos-e a Színes Szöveti Doppler vizsgálati módszer a krónikusan iszkémiás szívizomban az életképesség meghatározására dobutamin stressz során? Egy kísérleti vizsgálat eredményei**

Cím (angol)

Can Color Doppler Myocardial Imaging identify chronically ischemic myocardium during a dobutamine stress? An experimental study

Téma

Szívelégtelenség, echocardiographia (2)

Kulcsszavak

ischemic myocardium, dobutamine stress, echocardiography, Color Doppler Myocardial Imaging

Típus

Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Krónikus myocardiális ischemia vizsgálatára kifejlesztett állatmodellünkben vizsgáltuk, hogy a Színes Szöveti Doppler (CDMI) vizsgálati módszer paraméterei (strain rate és strain) alkalmasak-e a regionális szisztolés funkció dobutamin stressz (DS) során észlelt változásának kimutatására. Módszer: Krónikus myocardiális ischemiát idéztünk elő fokozatos szűkületet okozó polymer borítású stent beületésével a bal artéria circumflex coronariába (LCX) 19 sertésbe. A 4-dik héten CDMI vizsgálatot végeztünk nyugalomban és DS során. Az érintett inferolateralis falat a parasternalis rövid tengelyben vizsgáltuk. A maximal radial systolic strain rate (SR)-t és strain (S)-t off-line számítottuk. Az állatokat 2 csoportba soroltuk: I csoport (n=7) LCX stenosis <75%, II csoport (n=12) LCX stenosis >75%. További 6 egészséges állat normál kontrollként szolgált. A érintett szívizom szegmentek életképességét szövettani vizsgálattal néztük (n=19). Eredmények: Mindkét csoportban a 4 hetes nyomonkövetés végén nyugalomban az SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> és  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) és S ( $25.4 \pm 13.0\%$  és  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollban (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ). Fokozatosan emelkedő DS hatására, SR nőtt a normál kontroll állatokban és az I. csoportban, de nem történt változás a II. csoportban. Ezzel ellentétben S csak a kontroll állatokban nőtt. Szövettani vizsgálat az érintett LCX szegmentekben életképes szívizmot mutatott minden állatban. Következtetés: DS során a CDMI vizsgálati módszerrel mért radialis SR és S alkalmasak a krónikusan ischemias és normál myocardium elkülönítésére. Mindkét csoportban az életképes szívizomra a csökkent de megtartott SR és S volt leginkább jellemző. DS során normál, növekvő SR és nem változó S értékek jellemezték a non-szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokat. Ezzel ellentétben változatlan SR és S értékeket észleltünk a szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a két paraméter együttes vizsgálata használható lehet az enyhe és súlyos myocardialis ischemias károsodás elkülönítésére.

Absztrakt (angol)

The aim of the present study was to investigate whether Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) deformation indices (i.e. strain rate and strain) can characterize the changes in regional systolic function during a dobutamine (DS) challenge in a closed-chest porcine model of chronic ischemia. Methods: Progressive one-vessel coronary stenosis was induced by implantation of a polymer coated stent in the circumflex coronary artery (LCX), resulting in chronic myocardial ischemia in 19 pigs. After 4 weeks, a CDMI study was performed at rest and during DS. The at-risk inferolateral wall was interrogated in a parasternal short axis view. Maximal radial systolic strain rate (SR) and maximal strain (S) were calculated off-line. Animals were divided in 2 groups: group I (n=7) with LCX stenosis <75%, and group II (n=12) with LCX stenosis >75%. Additional 6 animals served as normal controls. Histology was used to correlate segment viability. Results: In both groups, after 4 weeks of follow-up, SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> and  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) and S ( $25.4 \pm 13.0\%$  and  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) values were significantly lower than control values (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ) at rest. During incremental DS, SR increased in controls and Gr I but not in Gr II. Conversely, S increased only in the normal animals. Histology showed the LCX area at-risk to be viable in all animals. Conclusions: The changes in CDMI-derived radial systolic SR and S during DS challenge can potentially differentiate chronically ischemic from normal myocardium. In both Groups viable myocardium was best characterized by the presence of reduced (but persisting) resting SR and S. A normal incremental SR response but no response in S characterized segments with a non-flow-limiting coronary stenosis (< 75%). In contrast, an absence of change in either SR or S characterized the segments with a severe flow-limiting coronary stenosis (>75%). According to our results the combined analysis of these two parameters might distinguish between mild and severe chronic ischemia.



Sorszám

## 80. ifj.

Szerzők neve

**Hirschberg Kristóf, Radovits Tamás, Sivakkanan Loganatan, Matthias Karck, Szabó Gábor**  
*Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika; Heidelbergi Egyetem, Szívsebészeti Klinika, Németország*

Cím (magyar)

**A szelektív foszfodiészteráz-5 gátlás hatása a neointima képződésre patkány artéria stenosis modellen**

Cím (angol)

Effects of the selective phosphodiesterase-5 inhibition on neointima formation in a rat model of arterial stenosis

Téma

Egyéb (12)

Kulcsszavak

endothelial denudation, phosphodiesterase-5 inhibitor, neointima, restenosis

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sikeres intervencionális és sebészi verőér-rekonstrukciókat követő restenosis a beavatkozás hosszútávú hatékonyságát korlátozó fő tényező. Az artériasérülés hatására kialakuló neointima-proliferáció a restenosis fontos részét képezi. Újabb adatok szerint a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszhat az endothelsérülést követő neointima-képződés mérséklésében. Célunk az NO-cGMP jelátviteli út hatékonyságának vizsgálata volt a szelektív foszfodiészteráz-5-gátló Vardenafil (V) alkalmazásával in vivo patkány artéria stenosis modellen. Módszerek: Altatott hím Sprague-Dawley patkányokon jobboldali carotis endarteriectomiát végeztünk. Az endothel eltávolítása a kirekesztést és érfeltárást követően mechanikus-kémiai módszerrel (saponinba mártott tufferral) történt majd az eret tova futó varattal zártuk. Hat áloperált állat mellett 6 endothelirtott (E) és 6 endothelirtott és Vardenafilal kezelt patkány (E+V) adta az egyes kísérleti csoportokat. Az állatok a Vardenafil 3 héten át kapták (10 mg/kg/nap) ivóvízbe keverve. A 3. hét végén a vaszkulaturát formalin (4%, 30 ml/min) artériás perfúziójával fixáltuk. A neointima területek nagyságát, a kialakult stenosis mértékét és a neointima/media arányt hematoxylin-eozin festett metszeteken értékeltük ki, valamint immunhisztokémiával igazoltuk a neointima-markerek jelenlétét. Eredmények: Az endothel-eltávolítást követő 3 hét múlva jelentős mértékű neointima-képződést tapasztaltunk a kontroll csoportban. A foszfodiészteráz-5-gátló szignifikánsan csökkentette a stenosis mértékét (átlag±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) és a neointima/media arányt (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05) Következtetés: A foszfodiészteráz-5-gátlás hatékonyan csökkentette a neointimális hiperpláziát in vivo patkány carotis stenosis modellen.

Absztrakt (angol)

Introduction: The longterm results of successful interventional and surgical vessel reconstruction are compromised by restenosis due to neointima formation. Recent studies suggest that nitric oxide (NO) may play a role in the reduction of neointima formation. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the NO-cGMP pathway by administering a selective phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil (V) in a rat model of arterial stenosis. Methods: Right carotid endarterectomy was made on anesthetized male Sprague-Dawley rats. After cross clamping the intima was denudated by a mechanical-chemical (cotton-tipped applicator immersed in saponin) method, than the arteriotomy was closed with a running suture. Three groups were studied: sham-operated rats (n=6), control endarterectomized rats (E, n=6) and endarterectomized rats treated orally with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil in a dose of 10 mg/kg/day (E+V, n=6). After 3 weeks, the vasculature were perfusion-fixed (formaldehyde solution 4%, 30 ml/min ia.). The vessel compartment areas were measured by conventional microscopy using haematoxylin-eosin staining. Neointima areas, stenosis grade and neointima/media area ratio were compared between groups. Immunohistochemical analysis of carotid arteries was performed to confirm neointima formation. Results: Three weeks after endarterectomy, marked neointimal hyperplasia was found in the control group. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibition significantly reduced the stenosis grade (mean±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) and neointima/media area ratio (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05). Conclusion: Treatment with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor significantly suppressed neointimal hyperplasia in a rat model of arterial stenosis.

Sorszám

**151. an.**

**Pávóné Gyöngyösi Mariann, Jeronimo Blanco, Terez Marian, Lajos Tron, Örs Petnehazy, Zsolt Petراسي, László Balkay, Dara L. Kraitchman**

Szerzők neve

*Department of Cardiology, University of Vienna, Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Hospital Sta. Cruz y San Pablo Avda, Barcelona, Spain, PET Centrum - Institute of Nuclear Medicine of the University of Debrecen, Hungary, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology, University of Kaposvar, Hungary, The Johns Hopkins University, School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological, Bal*

Cím (magyar)

**Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging**

Cím (angol)

Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

stem cell, PET, non-invasive tracking, MRI

Típus

Angol nyelvű előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (angol)

Background. Reporter gene imaging offers the ability to non-invasively, serially track stem cell fate. However, to-date most studies have been performed in small animals on non-clinical imaging equipment hindering clinical translation. Methods and Results. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) were stably transfected with a lentiviral vector for transgene expression of the trifusion protein renilla luciferase, red fluorescent protein and herpes simplex truncated thymidine kinase (positron emission tomography (PET) reporter gene) (LV-RL-RFP-tTK). The transfection did not influence the MSC viability and proliferation capacity. In vitro [18F]-FHBG uptakes assays revealed  $1 \times 10^5$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs were detectable with PET. Closed-chest reperfused myocardial infarction (MI) was created in farm pigs ( $n=13$ ). Sixteen days post-MI, LV-RL-RFP-tTK-MSCs were injected intramyocardially using NOGA-guidance in the infarct border zone ( $2.6 \times 10^6 \pm 0.4$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs,  $n=6$ ). PET imaging were performed after intravenous injection of 6 mCi [18F]-FHBG combined with transmission scan (with additional resting 99m-Tc-sestamibi perfusion image in 2 pigs) 30 $\pm$ 2 hours and 7 days post-LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treatment. Diffuse distribution of the injected LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the anterior and septum wall at 30h and decreased tracer activity in the injections sites with pericardial and pleura uptake at 7 days was seen in the treated animals but not controls. Infarct size by MRI in the LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treated animals was smaller than controls (25.3 $\pm$ 1.4 vs 30.2 $\pm$ 3.5%,  $P=0.031$ ). Histology confirmed the presence of the LV-RL-RFP-tTK-MSCs (12.9 $\pm$ 3.4% of the injected cells) in the myocardium 10 days after intramyocardial delivery. Conclusions. Reporter gene imaging enables the tracking of the persistence of viable LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the peri-infarcted porcine myocardium at 10 days post-delivery using clinical PET scanners.

Sorszám

## 165. ifj.

**Skoumal Réka, Szokodi István, Sármán Balázs, Rysa Jaana, Leskinen Hanna, Papp Lajos, Ruskoaho Heikki, Tóth Miklós**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Tudásközpont, Szívgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Kardiológiai Osztály, Budai Irgalmasrendi Kórház, Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet, Oulu-i Egyetem, Finnország; Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Testnevelés és Sporttudományi Kar, Budapest*

Cím (magyar)

**P70S6K/S6 jelátviteli út szerepe a reaktív oxigén gyökök által közvetített bal kamrai hipertrófiás növekedési folyamatokban in vivo**

Cím (angol)

Contribution of P70S6K/S6 signaling to reactive oxygen species-mediated left ventricular hypertrophy in vivo

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

myocardial hypertrophy, molecular biology, signaling

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: Sejtkultúrán végzett vizsgálatok szerint a reaktív oxigén gyökök (ROS) fontos közvetítői a szívizomsejtek hipertrófiás növekedési folyamatainak. In vitro modellben antioxidánsokkal történő kezelés hatására csökkent az angiotenzin II (Ang II) indukálta fokozott géneexpresszió, a fehérjeszintézis és a szívizomsejtek növekedésének mértéke. Azonban az oxigén szabadgyökök szerepe az in vivo folyamatokban és az általuk szabályozott jelátviteli útvonalak mindmáig kevésbé ismertek. Kísérleteinkkel a ROS szerepét vizsgáltuk nyomásterheléssel létrehozott bal kamrai hipertrófiában. Módszerek: 8 hetes hím Sprague-Dawley patkányokat (n=110) oldószerrel vagy Ang II-vel kezeltünk (33 µg/kg/h, s.c. ozmotikus minipumpa; 12 óra ill. 6 nap) oxigén gyökfogó - dimetil-tiourea (DMTU 50 mg/kg/nap, ip.) vagy N-acetil-cisztein (NAC 100 mg/kg/nap, ip.) - kezelés mellett vagy anélkül. Eredmények: Mindkét kezelés szignifikánsan csökkentette a 6 napos Ang II infúzió hatására kifejlődő bal kamrai hipertrófiát: a bal kamra tömeg/testtömeg arányt (26% Ang II vs. 13% Ang II+DMTU, 17% Ang II+NAC; P<0.05). Annak dacára, hogy a kamrai hipertrófia mértéke csökkent, a DMTU kezelés nem befolyásolta a skeletális alfa-aktin, kollagén-1 és fibronectin gének fokozott expresszióját (P=NS), valamint tovább növelte a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) (9.5-szeres vs. 15.7-szeres; P<0.05) és a B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) (3.5-szeres vs. 4.5-szeres; P<0.05) géneexpresszióját (Northern blot). További kísérleteink során a transzlációt szabályozó mechanizmusokat vizsgáltuk. Western blot analízis szerint a p70S6K és a riboszomális S6 molekulák foszforilációja csökkent DMTU adása mellett. NAC kezelés hasonlóan befolyásolta ezeknek a jelátvivőknek az aktiváltságát. Következtetések: Eredményeink szerint a ROS molekulák a p70S6K/S6 fehérjeszintézisben szerepet játszó jelátviteli út aktiválásán keresztül járulnak hozzá az Ang II-indukálta hipertrófiás folyamatokhoz in vivo.

Absztrakt (angol)

Background: Evidence suggests that reactive oxygen species (ROS) are crucial mediators of the hypertrophic growth in response to various stimuli in cardiomyocytes. In vitro studies have shown that antioxidant treatment could reduce angiotensin II (Ang II)-induced increases in gene expression, protein synthesis and cell size. However, the downstream effectors of ROS signaling are largely unknown. Here we characterized the contribution of ROS to the hypertrophic process as well as the underlying signaling mechanisms in vivo in pressure overload-induced left ventricular (LV) remodeling. Methods: Male Sprague-Dawley rats (n=110) were infused with vehicle or Ang II (33 µg/kg/h) by osmotic minipumps for 12 hours or 6 days in the presence or absence of daily ip. injection of ROS scavengers, dimethylthiourea (DMTU, 50 mg/kg/day) or N-acetyl cysteine (NAC, 100 mg/kg/day). Results: Both treatments attenuated Ang II infusion-induced LV hypertrophy as LV weight/body weight ratio (26% Ang II vs. 13% vs. Ang II+DMTU, 17 % Ang II+NAC, P<0.05) was markedly reduced. In contrast to the decrease in LV mass, the upregulation of various hypertrophy-related genes were not effected (skeletal alpha-actin, collagen-1, fibronectin) or even increased (A-type natriuretic peptide 9.5-fold vs. 15.7-fold, P<0.05; B-type natriuretic peptide 3.5-fold vs. 4.5-fold, P<0.05) by DMTU. Next, we analyzed the molecular mechanisms regulating translation. Western analysis revealed that Ang II-induced phosphorylation of p70S6K and its downstream target, ribosomal S6 protein, was suppressed by DMTU (S6 Ser235/236 2.3-fold vs. 1.5-fold, P<0.05; S6 Ser240/244 1.7-fold vs. 1.3-fold, P<0.05). Moreover, NAC affected p70S6K and S6 protein phosphorylation in a similar manner. Conclusions: These data indicate that ROS contribute to Ang II-induced LV hypertrophy by increasing protein synthesis via the p70S6K/S6 signal transduction pathway.

Sorszám

Szerzők neve

**Szilárd Mónika, Liu Xiaoshun, D'Hooge Jan, Claus Piet, De Scheerder Ivan, Verbeken Erik, Rónaszéki Aladár, Van De Werf Frans, Sutherland George**  
*Péterfy S. u-i Kh. Erzsébet Kórháza, Egyetemi Kórház, Gasthuisberg, Katolikus Egyetem Leuven*

Cím (magyar)

**Alkalmos-e a Színes Szöveti Doppler vizsgálati módszer a krónikusan iszkémiás szívizomban az életképesség meghatározására dobutamin stressz során? Egy kísérleti vizsgálat eredményei**

Cím (angol)

Can Color Doppler Myocardial Imaging identify chronically ischemic myocardium during a dobutamine stress? An experimental study

Téma

Szívelégtelenség, echocardiographia (2)

Kulcsszavak

ischemic myocardium, dobutamine stress, echocardiography, Color Doppler Myocardial Imaging

Típus

Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Krónikus myocardialis ischemia vizsgálatára kifejlesztett állatmodellünkben vizsgáltuk, hogy a Színes Szöveti Doppler (CDMI) vizsgálati módszer paraméterei (strain rate és strain) alkalmasak-e a regionális szisztolés funkció dobutamin stressz (DS) során észlelt változásának kimutatására. Módszer: Krónikus myocardialis ischemiát idéztünk elő fokozatos szűkületet okozó polymer borítású stent beületésével a bal artéria circumflex coronariába (LCX) 19 sertésbe. A 4-dik héten CDMI vizsgálatot végeztünk nyugalomban és DS során. Az érintett inferolateralis falat a parasternalis rövid tengelyben vizsgáltuk. A maximal radial systolic strain rate (SR)-t és strain (S)-t off-line számítottuk. Az állatokat 2 csoportba soroltuk: I csoport (n=7) LCX stenosis <75%, II csoport (n=12) LCX stenosis >75%. További 6 egészséges állat normál kontrollként szolgált. A érintett szívizom szegmentek életképességét szövettani vizsgálattal néztük (n=19). Eredmények: Mindkét csoportban a 4 hetes nyomonkövetés végén nyugalomban az SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> és  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) és S ( $25.4 \pm 13.0\%$  és  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollban (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ). Fokozatosan emelkedő DS hatására, SR nőtt a normál kontroll állatokban és az I. csoportban, de nem történt változás a II. csoportban. Ezzel ellentétben S csak a kontroll állatokban nőtt. Szövettani vizsgálat az érintett LCX szegmentekben életképes szívizmot mutatott minden állatban. Következtetés: DS során a CDMI vizsgálati módszerrel mért radialis SR és S alkalmasak a krónikusan ischemias és normál myocardium elkülönítésére. Mindkét csoportban az életképes szívizomra a csökkent de megtartott SR és S volt leginkább jellemző. DS során normál, növekvő SR és nem változó S értékek jellemezték a non-szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokat. Ezzel ellentétben változatlan SR és S értékeket észleltünk a szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a két paraméter együttes vizsgálata használható lehet az enyhe és súlyos myocardialis ischemias károsodás elkülönítésére.

Absztrakt (angol)

The aim of the present study was to investigate whether Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) deformation indices (i.e. strain rate and strain) can characterize the changes in regional systolic function during a dobutamine (DS) challenge in a closed-chest porcine model of chronic ischemia. Methods: Progressive one-vessel coronary stenosis was induced by implantation of a polymer coated stent in the circumflex coronary artery (LCX), resulting in chronic myocardial ischemia in 19 pigs. After 4 weeks, a CDMI study was performed at rest and during DS. The at-risk inferolateral wall was interrogated in a parasternal short axis view. Maximal radial systolic strain rate (SR) and maximal strain (S) were calculated off-line. Animals were divided in 2 groups: group I (n=7) with LCX stenosis <75%, and group II (n=12) with LCX stenosis >75%. Additional 6 animals served as normal controls. Histology was used to correlate segment viability. Results: In both groups, after 4 weeks of follow-up, SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> and  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) and S ( $25.4 \pm 13.0\%$  and  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) values were significantly lower than control values (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ) at rest. During incremental DS, SR increased in controls and Gr I but not in Gr II. Conversely, S increased only in the normal animals. Histology showed the LCX area at-risk to be viable in all animals. Conclusions: The changes in CDMI-derived radial systolic SR and S during DS challenge can potentially differentiate chronically ischemic from normal myocardium. In both Groups viable myocardium was best characterized by the presence of reduced (but persisting) resting SR and S. A normal incremental SR response but no response in S characterized segments with a non-flow-limiting coronary stenosis (< 75%). In contrast, an absence of change in either SR or S characterized the segments with a severe flow-limiting coronary stenosis (>75%). According to our results the combined analysis of these two parameters might distinguish between mild and severe chronic ischemia.





Sorszám

## 80. ifj.

Szerzők neve

**Hirschberg Kristóf, Radovits Tamás, Sivakkanan Loganatan, Matthias Karck, Szabó Gábor**  
*Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika; Heidelbergi Egyetem, Szívsebészeti Klinika, Németország*

Cím (magyar)

**A szelektív foszfodiészteráz-5 gátlás hatása a neointima képződésre patkány artéria stenosis modellen**

Cím (angol)

Effects of the selective phosphodiesterase-5 inhibition on neointima formation in a rat model of arterial stenosis

Téma

Egyéb (12)

Kulcsszavak

endothelial denudation, phosphodiesterase-5 inhibitor, neointima, restenosis

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sikeres intervencionális és sebészi verőér-rekonstrukciókat követő restenosis a beavatkozás hosszútávú hatékonyságát korlátozó fő tényező. Az artériásérülés hatására kialakuló neointima-proliferáció a restenosis fontos részét képezi. Újabb adatok szerint a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszhat az endothelsérülést követő neointima-képződés mérséklésében. Célunk az NO-cGMP jelátviteli út hatékonyságának vizsgálata volt a szelektív foszfodiészteráz-5-gátló Vardenafil (V) alkalmazásával in vivo patkány artéria stenosis modellen. Módszerek: Altatott hím Sprague-Dawley patkányokon jobboldali carotis endarteriectomiát végeztünk. Az endothel eltávolítása a kirekesztést és érfeltárást követően mechanikus-kémiai módszerrel (saponinba mártott tupperrel) történt majd az eret tova futó varattal zártuk. Hat áloperált állat mellett 6 endothelirtott (E) és 6 endothelirtott és Vardenafilal kezelt patkány (E+V) adta az egyes kísérleti csoportokat. Az állatok a Vardenafil 3 héten át kapták (10 mg/kg/nap) ivóvízbe keverve. A 3. hét végén a vaszkulaturát formalin (4%, 30 ml/min) artériás perfúziójával fixáltuk. A neointima területek nagyságát, a kialakult stenosis mértékét és a neointima/media arányt hematoxylin-eozin festett metszeteken értékeltük ki, valamint immunhisztokémiával igazoltuk a neointima-markerek jelenlétét. Eredmények: Az endothel-eltávolítást követő 3 hét múlva jelentős mértékű neointima-képződést tapasztaltunk a kontroll csoportban. A foszfodiészteráz-5-gátló szignifikánsan csökkentette a stenosis mértékét (átlag±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) és a neointima/media arányt (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05) Következtetés: A foszfodiészteráz-5-gátlás hatékonyan csökkentette a neointimális hiperpláziát in vivo patkány carotis stenosis modellen.

Absztrakt (angol)

Introduction: The longterm results of successful interventional and surgical vessel reconstruction are compromised by restenosis due to neointima formation. Recent studies suggest that nitric oxide (NO) may play a role in the reduction of neointima formation. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the NO-cGMP pathway by administering a selective phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil (V) in a rat model of arterial stenosis. Methods: Right carotid endarterectomy was made on anesthetized male Sprague-Dawley rats. After cross clamping the intima was denudated by a mechanical-chemical (cotton-tipped applicator immersed in saponin) method, than the arteriotomy was closed with a running suture. Three groups were studied: sham-operated rats (n=6), control endarterectomized rats (E, n=6) and endarterectomized rats treated orally with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil in a dose of 10 mg/kg/day (E+V, n=6). After 3 weeks, the vasculature were perfusion-fixed (formaldehyde solution 4%, 30 ml/min ia.). The vessel compartment areas were measured by conventional microscopy using haematoxylin-eosin staining. Neointima areas, stenosis grade and neointima/media area ratio were compared between groups. Immunohistochemical analysis of carotid arteries was performed to confirm neointima formation. Results: Three weeks after endarterectomy, marked neointimal hyperplasia was found in the control group. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibition significantly reduced the stenosis grade (mean±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) and neointima/media area ratio (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05). Conclusion: Treatment with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor significantly suppressed neointimal hyperplasia in a rat model of arterial stenosis.

Sorszám

**151. an.**

Szerzők neve

**Pávóné Gyöngyösi Mariann, Jeronimo Blanco, Terez Marian, Lajos Tron, Örs Petnehazy, Zsolt Petراسي, László Balkay, Dara L. Kraitichman**

*Department of Cardiology, University of Vienna, Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Hospital Sta. Cruz y San Pablo Avda, Barcelona, Spain, PET Centrum - Institute of Nuclear Medicine of the University of Debrecen, Hungary, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology, University of Kaposvar, Hungary, The Johns Hopkins University, School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological, Bal*

Cím (magyar)

**Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging**

Cím (angol)

Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

stem cell, PET, non-invasive tracking, MRI

Típus

Angol nyelvű előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (angol)

Background. Reporter gene imaging offers the ability to non-invasively, serially track stem cell fate. However, to-date most studies have been performed in small animals on non-clinical imaging equipment hindering clinical translation. Methods and Results. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) were stably transfected with a lentiviral vector for transgene expression of the trifusion protein renilla luciferase, red fluorescent protein and herpes simplex truncated thymidine kinase (positron emission tomography (PET) reporter gene) (LV-RL-RFP-tTK). The transfection did not influence the MSC viability and proliferation capacity. In vitro [18F]-FHBG uptakes assays revealed  $1 \times 10^5$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs were detectable with PET. Closed-chest reperfused myocardial infarction (MI) was created in farm pigs ( $n=13$ ). Sixteen days post-MI, LV-RL-RFP-tTK-MSCs were injected intramyocardially using NOGA-guidance in the infarct border zone ( $2.6 \times 10^6 \pm 0.4$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs,  $n=6$ ). PET imaging were performed after intravenous injection of 6 mCi [18F]-FHBG combined with transmission scan (with additional resting 99m-Tc-sestamibi perfusion image in 2 pigs) 30 $\pm$ 2 hours and 7 days post-LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treatment. Diffuse distribution of the injected LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the anterior and septum wall at 30h and decreased tracer activity in the injections sites with pericardial and pleura uptake at 7 days was seen in the treated animals but not controls. Infarct size by MRI in the LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treated animals was smaller than controls (25.3 $\pm$ 1.4 vs 30.2 $\pm$ 3.5%,  $P=0.031$ ). Histology confirmed the presence of the LV-RL-RFP-tTK-MSCs (12.9 $\pm$ 3.4% of the injected cells) in the myocardium 10 days after intramyocardial delivery. Conclusions. Reporter gene imaging enables the tracking of the persistence of viable LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the peri-infarcted porcine myocardium at 10 days post-delivery using clinical PET scanners.

Sorszám

## 165. ifj.

**Skoumal Réka, Szokodi István, Sármán Balázs, Rysa Jaana, Leskinen Hanna, Papp Lajos, Ruskoaho Heikki, Tóth Miklós**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Tudásközpont, Szívgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Kardiológiai Osztály, Budai Irgalmasrendi Kórház, Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet, Oulu-i Egyetem, Finnország; Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Testnevelés és Sporttudományi Kar, Budapest*

Cím (magyar)

**P70S6K/S6 jelátviteli út szerepe a reaktív oxigén gyökök által közvetített bal kamrai hipertrófiás növekedési folyamatokban in vivo**

Cím (angol)

Contribution of P70S6K/S6 signaling to reactive oxygen species-mediated left ventricular hypertrophy in vivo

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

myocardial hypertrophy, molecular biology, signaling

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: Sejtkultúrán végzett vizsgálatok szerint a reaktív oxigén gyökök (ROS) fontos közvetítői a szívizomsejtek hipertrófiás növekedési folyamatainak. In vitro modellben antioxidánsokkal történő kezelés hatására csökkent az angiotenzin II (Ang II) indukálta fokozott géneexpresszió, a fehérjeszintézis és a szívizomsejtek növekedésének mértéke. Azonban az oxigén szabadgyökök szerepe az in vivo folyamatokban és az általuk szabályozott jelátviteli útvonalak mindmáig kevésbé ismertek. Kísérleteinkkel a ROS szerepét vizsgáltuk nyomásterheléssel létrehozott bal kamrai hipertrófiában. Módszerek: 8 hetes hím Sprague-Dawley patkányokat (n=110) oldószerrel vagy Ang II-vel kezeltünk (33 µg/kg/h, s.c. ozmotikus minipumpa; 12 óra ill. 6 nap) oxigén gyökfogó - dimetil-tiourea (DMTU 50 mg/kg/nap, ip.) vagy N-acetil-cisztein (NAC 100 mg/kg/nap, ip.) - kezelés mellett vagy anélkül. Eredmények: Mindkét kezelés szignifikánsan csökkentette a 6 napos Ang II infúzió hatására kifejlődő bal kamrai hipertrófiát: a bal kamra tömeg/testtömeg arányt (26% Ang II vs. 13% Ang II+DMTU, 17% Ang II+NAC; P<0.05). Annak dacára, hogy a kamrai hipertrófia mértéke csökkent, a DMTU kezelés nem befolyásolta a skeletális alfa-aktin, kollagén-1 és fibronectin gének fokozott expresszióját (P=NS), valamint tovább növelte a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) (9.5-szeres vs. 15.7-szeres; P<0.05) és a B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) (3.5-szeres vs. 4.5-szeres; P<0.05) géneexpresszióját (Northern blot). További kísérleteink során a transzlációt szabályozó mechanizmusokat vizsgáltuk. Western blot analízis szerint a p70S6K és a riboszomális S6 molekulák foszforilációja csökkent DMTU adása mellett. NAC kezelés hasonlóan befolyásolta ezeknek a jelátvivőknek az aktiváltságát. Következtetések: Eredményeink szerint a ROS molekulák a p70S6K/S6 fehérjeszintézisben szerepet játszó jelátviteli út aktiválásán keresztül járulnak hozzá az Ang II-indukálta hipertrófiás folyamatokhoz in vivo.

Absztrakt (angol)

Background: Evidence suggests that reactive oxygen species (ROS) are crucial mediators of the hypertrophic growth in response to various stimuli in cardiomyocytes. In vitro studies have shown that antioxidant treatment could reduce angiotensin II (Ang II)-induced increases in gene expression, protein synthesis and cell size. However, the downstream effectors of ROS signaling are largely unknown. Here we characterized the contribution of ROS to the hypertrophic process as well as the underlying signaling mechanisms in vivo in pressure overload-induced left ventricular (LV) remodeling. Methods: Male Sprague-Dawley rats (n=110) were infused with vehicle or Ang II (33 µg/kg/h) by osmotic minipumps for 12 hours or 6 days in the presence or absence of daily ip. injection of ROS scavengers, dimethylthiourea (DMTU, 50 mg/kg/day) or N-acetyl cysteine (NAC, 100 mg/kg/day). Results: Both treatments attenuated Ang II infusion-induced LV hypertrophy as LV weight/body weight ratio (26% Ang II vs. 13% vs. Ang II+DMTU, 17 % Ang II+NAC, P<0.05) was markedly reduced. In contrast to the decrease in LV mass, the upregulation of various hypertrophy-related genes were not effected (skeletal alpha-actin, collagen-1, fibronectin) or even increased (A-type natriuretic peptide 9.5-fold vs. 15.7-fold, P<0.05; B-type natriuretic peptide 3.5-fold vs. 4.5-fold, P<0.05) by DMTU. Next, we analyzed the molecular mechanisms regulating translation. Western analysis revealed that Ang II-induced phosphorylation of p70S6K and its downstream target, ribosomal S6 protein, was suppressed by DMTU (S6 Ser235/236 2.3-fold vs. 1.5-fold, P<0.05; S6 Ser240/244 1.7-fold vs. 1.3-fold, P<0.05). Moreover, NAC affected p70S6K and S6 protein phosphorylation in a similar manner. Conclusions: These data indicate that ROS contribute to Ang II-induced LV hypertrophy by increasing protein synthesis via the p70S6K/S6 signal transduction pathway.

Sorszám

Szerzők neve

**Szilárd Mónika, Liu Xiaoshun, D'Hooge Jan, Claus Piet, De Scheerder Ivan, Verbeken Erik, Rónaszéki Aladár, Van De Werf Frans, Sutherland George**  
*Péterfy S. u-i Kh. Erzsébet Kórháza, Egyetemi Kórház, Gasthuisberg, Katolikus Egyetem Leuven*

Cím (magyar)

**Alkalmos-e a Színes Szöveti Doppler vizsgálati módszer a krónikusan iszkémiás szívizomban az életképesség meghatározására dobutamin stressz során? Egy kísérleti vizsgálat eredményei**

Cím (angol)

Can Color Doppler Myocardial Imaging identify chronically ischemic myocardium during a dobutamine stress? An experimental study

Téma

Szívelégtelenség, echocardiographia (2)

Kulcsszavak

ischemic myocardium, dobutamine stress, echocardiography, Color Doppler Myocardial Imaging

Típus

Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Krónikus myocardialis ischemia vizsgálatára kifejlesztett állatmodellünkben vizsgáltuk, hogy a Színes Szöveti Doppler (CDMI) vizsgálati módszer paraméterei (strain rate és strain) alkalmasak-e a regionális szisztolés funkció dobutamin stressz (DS) során észlelt változásának kimutatására. Módszer: Krónikus myocardialis ischemiát idéztünk elő fokozatos szűkületet okozó polymer borítású stent beületésével a bal artéria circumflex coronariába (LCX) 19 sertésbe. A 4-dik héten CDMI vizsgálatot végeztünk nyugalomban és DS során. Az érintett inferolateralis falat a parasternalis rövid tengelyben vizsgáltuk. A maximal radial systolic strain rate (SR)-t és strain (S)-t off-line számítottuk. Az állatokat 2 csoportba soroltuk: I csoport (n=7) LCX stenosis <75%, II csoport (n=12) LCX stenosis >75%. További 6 egészséges állat normál kontrollként szolgált. A érintett szívizom szegmentek életképességét szövettani vizsgálattal néztük (n=19). Eredmények: Mindkét csoportban a 4 hetes nyomonkövetés végén nyugalomban az SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> és  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) és S ( $25.4 \pm 13.0\%$  és  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollban (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ). Fokozatosan emelkedő DS hatására, SR nőtt a normál kontroll állatokban és az I. csoportban, de nem történt változás a II. csoportban. Ezzel ellentétben S csak a kontroll állatokban nőtt. Szövettani vizsgálat az érintett LCX szegmentekben életképes szívizmot mutatott minden állatban. Következtetés: DS során a CDMI vizsgálati módszerrel mért radialis SR és S alkalmasak a krónikusan ischemias és normál myocardium elkülönítésére. Mindkét csoportban az életképes szívizomra a csökkentett de megtartott SR és S volt leginkább jellemző. DS során normál, növekvő SR és nem változó S értékek jellemezték a non-szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokat. Ezzel ellentétben változatlan SR és S értékeket észleltünk a szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a két paraméter együttes vizsgálata használható lehet az enyhe és súlyos myocardialis ischemias károsodás elkülönítésére.

Absztrakt (angol)

The aim of the present study was to investigate whether Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) deformation indices (i.e. strain rate and strain) can characterize the changes in regional systolic function during a dobutamine (DS) challenge in a closed-chest porcine model of chronic ischemia. Methods: Progressive one-vessel coronary stenosis was induced by implantation of a polymer coated stent in the circumflex coronary artery (LCX), resulting in chronic myocardial ischemia in 19 pigs. After 4 weeks, a CDMI study was performed at rest and during DS. The at-risk inferolateral wall was interrogated in a parasternal short axis view. Maximal radial systolic strain rate (SR) and maximal strain (S) were calculated off-line. Animals were divided in 2 groups: group I (n=7) with LCX stenosis <75%, and group II (n=12) with LCX stenosis >75%. Additional 6 animals served as normal controls. Histology was used to correlate segment viability. Results: In both groups, after 4 weeks of follow-up, SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> and  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) and S ( $25.4 \pm 13.0\%$  and  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) values were significantly lower than control values (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ) at rest. During incremental DS, SR increased in controls and Gr I but not in Gr II. Conversely, S increased only in the normal animals. Histology showed the LCX area at-risk to be viable in all animals. Conclusions: The changes in CDMI-derived radial systolic SR and S during DS challenge can potentially differentiate chronically ischemic from normal myocardium. In both Groups viable myocardium was best characterized by the presence of reduced (but persisting) resting SR and S. A normal incremental SR response but no response in S characterized segments with a non-flow-limiting coronary stenosis (< 75%). In contrast, an absence of change in either SR or S characterized the segments with a severe flow-limiting coronary stenosis (>75%). According to our results the combined analysis of these two parameters might distinguish between mild and severe chronic ischemia.



Sorszám

## 80. ifj.

Szerzők neve

**Hirschberg Kristóf, Radovits Tamás, Sivakkanan Loganatan, Matthias Karck, Szabó Gábor**  
*Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika; Heidelbergi Egyetem, Szívsebészeti Klinika, Németország*

Cím (magyar)

**A szelektív foszfodiészteráz-5 gátlás hatása a neointima képződésre patkány artéria stenosis modellen**

Cím (angol)

Effects of the selective phosphodiesterase-5 inhibition on neointima formation in a rat model of arterial stenosis

Téma

Egyéb (12)

Kulcsszavak

endothelial denudation, phosphodiesterase-5 inhibitor, neointima, restenosis

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sikeres intervencionális és sebészi verőér-rekonstrukciókat követő restenosis a beavatkozás hosszútávú hatékonyságát korlátozó fő tényező. Az artériasérülés hatására kialakuló neointima-proliferáció a restenosis fontos részét képezi. Újabb adatok szerint a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszhat az endothelsérülést követő neointima-képződés mérséklésében. Célunk az NO-cGMP jelátviteli út hatékonyságának vizsgálata volt a szelektív foszfodiészteráz-5-gátló Vardenafil (V) alkalmazásával in vivo patkány artéria stenosis modellen. Módszerek: Altatott hím Sprague-Dawley patkányokon jobboldali carotis endarteriectomiát végeztünk. Az endothel eltávolítása a kirekesztést és érfeltárást követően mechanikus-kémiai módszerrel (saponinba mártott tufferral) történt majd az eret tova futó varattal zártuk. Hat áloperált állat mellett 6 endothelirtott (E) és 6 endothelirtott és Vardenafilal kezelt patkány (E+V) adta az egyes kísérleti csoportokat. Az állatok a Vardenafil 3 héten át kapták (10 mg/kg/nap) ivóvízbe keverve. A 3. hét végén a vaszkulaturát formalin (4%, 30 ml/min) artériás perfúziójával fixáltuk. A neointima területek nagyságát, a kialakult stenosis mértékét és a neointima/media arányt hematoxylin-eozin festett metszeteken értékeltük ki, valamint immunhisztokémiával igazoltuk a neointima-markerek jelenlétét. Eredmények: Az endothel-eltávolítást követő 3 hét múlva jelentős mértékű neointima-képződést tapasztaltunk a kontroll csoportban. A foszfodiészteráz-5-gátló szignifikánsan csökkentette a stenosis mértékét (átlag±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) és a neointima/media arányt (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05) Következtetés: A foszfodiészteráz-5-gátlás hatékonyan csökkentette a neointimális hiperpláziát in vivo patkány carotis stenosis modellen.

Absztrakt (angol)

Introduction: The longterm results of successful interventional and surgical vessel reconstruction are compromised by restenosis due to neointima formation. Recent studies suggest that nitric oxide (NO) may play a role in the reduction of neointima formation. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the NO-cGMP pathway by administering a selective phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil (V) in a rat model of arterial stenosis. Methods: Right carotid endarterectomy was made on anesthetized male Sprague-Dawley rats. After cross clamping the intima was denudated by a mechanical-chemical (cotton-tipped applicator immersed in saponin) method, than the arteriotomy was closed with a running suture. Three groups were studied: sham-operated rats (n=6), control endarterectomized rats (E, n=6) and endarterectomized rats treated orally with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil in a dose of 10 mg/kg/day (E+V, n=6). After 3 weeks, the vasculature were perfusion-fixed (formaldehyde solution 4%, 30 ml/min ia.). The vessel compartment areas were measured by conventional microscopy using haematoxylin-eosin staining. Neointima areas, stenosis grade and neointima/media area ratio were compared between groups. Immunohistochemical analysis of carotid arteries was performed to confirm neointima formation. Results: Three weeks after endarterectomy, marked neointimal hyperplasia was found in the control group. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibition significantly reduced the stenosis grade (mean±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) and neointima/media area ratio (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05). Conclusion: Treatment with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor significantly suppressed neointimal hyperplasia in a rat model of arterial stenosis.

Sorszám

**151. an.**

Szerzők neve

**Pávóné Gyöngyösi Mariann, Jeronimo Blanco, Terez Marian, Lajos Tron, Örs Petnehazy, Zsolt Petراسي, László Balkay, Dara L. Kraitichman**

*Department of Cardiology, University of Vienna, Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Hospital Sta. Cruz y San Pablo Avda, Barcelona, Spain, PET Centrum - Institute of Nuclear Medicine of the University of Debrecen, Hungary, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology, University of Kaposvar, Hungary, The Johns Hopkins University, School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological, Bal*

Cím (magyar)

**Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging**

Cím (angol)

Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

stem cell, PET, non-invasive tracking, MRI

Típus

Angol nyelvű előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (angol)

Background. Reporter gene imaging offers the ability to non-invasively, serially track stem cell fate. However, to-date most studies have been performed in small animals on non-clinical imaging equipment hindering clinical translation. Methods and Results. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) were stably transfected with a lentiviral vector for transgene expression of the trifusion protein renilla luciferase, red fluorescent protein and herpes simplex truncated thymidine kinase (positron emission tomography (PET) reporter gene) (LV-RL-RFP-tTK). The transfection did not influence the MSC viability and proliferation capacity. In vitro [18F]-FHBG uptakes assays revealed  $1 \times 10^5$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs were detectable with PET. Closed-chest reperfused myocardial infarction (MI) was created in farm pigs ( $n=13$ ). Sixteen days post-MI, LV-RL-RFP-tTK-MSCs were injected intramyocardially using NOGA-guidance in the infarct border zone ( $2.6 \times 10^6 \pm 0.4$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs,  $n=6$ ). PET imaging were performed after intravenous injection of 6 mCi [18F]-FHBG combined with transmission scan (with additional resting 99m-Tc-sestamibi perfusion image in 2 pigs) 30 $\pm$ 2 hours and 7 days post-LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treatment. Diffuse distribution of the injected LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the anterior and septum wall at 30h and decreased tracer activity in the injections sites with pericardial and pleura uptake at 7 days was seen in the treated animals but not controls. Infarct size by MRI in the LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treated animals was smaller than controls (25.3 $\pm$ 1.4 vs 30.2 $\pm$ 3.5%,  $P=0.031$ ). Histology confirmed the presence of the LV-RL-RFP-tTK-MSCs (12.9 $\pm$ 3.4% of the injected cells) in the myocardium 10 days after intramyocardial delivery. Conclusions. Reporter gene imaging enables the tracking of the persistence of viable LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the peri-infarcted porcine myocardium at 10 days post-delivery using clinical PET scanners.

Sorszám

## 165. ifj.

**Skoumal Réka, Szokodi István, Sármán Balázs, Rysa Jaana, Leskinen Hanna, Papp Lajos, Ruskoaho Heikki, Tóth Miklós**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Tudásközpont, Szívgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Kardiológiai Osztály, Budai Irgalmasrendi Kórház, Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet, Oulu-i Egyetem, Finnország; Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Testnevelés és Sporttudományi Kar, Budapest*

Cím (magyar)

**P70S6K/S6 jelátviteli út szerepe a reaktív oxigén gyökök által közvetített bal kamrai hipertrófiás növekedési folyamatokban in vivo**

Cím (angol)

Contribution of P70S6K/S6 signaling to reactive oxygen species-mediated left ventricular hypertrophy in vivo

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

myocardial hypertrophy, molecular biology, signaling

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: Sejtkultúrán végzett vizsgálatok szerint a reaktív oxigén gyökök (ROS) fontos közvetítői a szívizomsejtek hipertrófiás növekedési folyamatainak. In vitro modellben antioxidánsokkal történő kezelés hatására csökkent az angiotenzin II (Ang II) indukálta fokozott géneexpresszió, a fehérjeszintézis és a szívizomsejtek növekedésének mértéke. Azonban az oxigén szabadgyökök szerepe az in vivo folyamatokban és az általuk szabályozott jelátviteli útvonalak mindmáig kevésbé ismertek. Kísérleteinkkel a ROS szerepét vizsgáltuk nyomásterheléssel létrehozott bal kamrai hipertrófiában. Módszerek: 8 hetes hím Sprague-Dawley patkányokat (n=110) oldószerrel vagy Ang II-vel kezeltünk (33 µg/kg/h, s.c. ozmotikus minipumpa; 12 óra ill. 6 nap) oxigén gyökfogó - dimetil-tiourea (DMTU 50 mg/kg/nap, ip.) vagy N-acetil-cisztein (NAC 100 mg/kg/nap, ip.) - kezelés mellett vagy anélkül. Eredmények: Mindkét kezelés szignifikánsan csökkentette a 6 napos Ang II infúzió hatására kifejlődő bal kamrai hipertrófiát: a bal kamra tömeg/testtömeg arányt (26% Ang II vs. 13% Ang II+DMTU, 17% Ang II+NAC; P<0.05). Annak dacára, hogy a kamrai hipertrófia mértéke csökkent, a DMTU kezelés nem befolyásolta a skeletális alfa-aktin, kollagén-1 és fibronectin gének fokozott expresszióját (P=NS), valamint tovább növelte a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) (9.5-szeres vs. 15.7-szeres; P<0.05) és a B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) (3.5-szeres vs. 4.5-szeres; P<0.05) géneexpresszióját (Northern blot). További kísérleteink során a transzlációt szabályozó mechanizmusokat vizsgáltuk. Western blot analízis szerint a p70S6K és a riboszomális S6 molekulák foszforilációja csökkent DMTU adása mellett. NAC kezelés hasonlóan befolyásolta ezeknek a jelátvivőknek az aktiváltságát. Következtetések: Eredményeink szerint a ROS molekulák a p70S6K/S6 fehérjeszintézisben szerepet játszó jelátviteli út aktiválásán keresztül járulnak hozzá az Ang II-indukálta hipertrófiás folyamatokhoz in vivo.

Absztrakt (angol)

Background: Evidence suggests that reactive oxygen species (ROS) are crucial mediators of the hypertrophic growth in response to various stimuli in cardiomyocytes. In vitro studies have shown that antioxidant treatment could reduce angiotensin II (Ang II)-induced increases in gene expression, protein synthesis and cell size. However, the downstream effectors of ROS signaling are largely unknown. Here we characterized the contribution of ROS to the hypertrophic process as well as the underlying signaling mechanisms in vivo in pressure overload-induced left ventricular (LV) remodeling. Methods: Male Sprague-Dawley rats (n=110) were infused with vehicle or Ang II (33 µg/kg/h) by osmotic minipumps for 12 hours or 6 days in the presence or absence of daily ip. injection of ROS scavengers, dimethylthiourea (DMTU, 50 mg/kg/day) or N-acetyl cysteine (NAC, 100 mg/kg/day). Results: Both treatments attenuated Ang II infusion-induced LV hypertrophy as LV weight/body weight ratio (26% Ang II vs. 13% vs. Ang II+DMTU, 17 % Ang II+NAC, P<0.05) was markedly reduced. In contrast to the decrease in LV mass, the upregulation of various hypertrophy-related genes were not effected (skeletal alpha-actin, collagen-1, fibronectin) or even increased (A-type natriuretic peptide 9.5-fold vs. 15.7-fold, P<0.05; B-type natriuretic peptide 3.5-fold vs. 4.5-fold, P<0.05) by DMTU. Next, we analyzed the molecular mechanisms regulating translation. Western analysis revealed that Ang II-induced phosphorylation of p70S6K and its downstream target, ribosomal S6 protein, was suppressed by DMTU (S6 Ser235/236 2.3-fold vs. 1.5-fold, P<0.05; S6 Ser240/244 1.7-fold vs. 1.3-fold, P<0.05). Moreover, NAC affected p70S6K and S6 protein phosphorylation in a similar manner. Conclusions: These data indicate that ROS contribute to Ang II-induced LV hypertrophy by increasing protein synthesis via the p70S6K/S6 signal transduction pathway.



Sorszám

Szerzők neve

**Szilárd Mónika, Liu Xiaoshun, D'Hooge Jan, Claus Piet, De Scheerder Ivan, Verbeken Erik, Rónaszéki Aladár, Van De Werf Frans, Sutherland George**  
*Péterfy S. u-i Kh. Erzsébet Kórháza, Egyetemi Kórház, Gasthuisberg, Katolikus Egyetem Leuven*

Cím (magyar)

**Alkalmos-e a Színes Szöveti Doppler vizsgálati módszer a krónikusan iszkémiás szívizomban az életképesség meghatározására dobutamin stressz során? Egy kísérleti vizsgálat eredményei**

Cím (angol)

Can Color Doppler Myocardial Imaging identify chronically ischemic myocardium during a dobutamine stress? An experimental study

Téma

Szívelégtelenség, echocardiographia (2)

Kulcsszavak

ischemic myocardium, dobutamine stress, echocardiography, Color Doppler Myocardial Imaging

Típus

Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Krónikus myocardialis ischemia vizsgálatára kifejlesztett állatmodellünkben vizsgáltuk, hogy a Színes Szöveti Doppler (CDMI) vizsgálati módszer paraméterei (strain rate és strain) alkalmasak-e a regionális szisztolés funkció dobutamin stressz (DS) során észlelt változásának kimutatására. Módszer: Krónikus myocardialis ischemiát idéztünk elő fokozatos szűkületet okozó polymer borítású stent beületésével a bal artéria circumflex coronariába (LCX) 19 sertésbe. A 4-dik héten CDMI vizsgálatot végeztünk nyugalomban és DS során. Az érintett inferolateralis falat a parasternalis rövid tengelyben vizsgáltuk. A maximal radial systolic strain rate (SR)-t és strain (S)-t off-line számítottuk. Az állatokat 2 csoportba soroltuk: I csoport (n=7) LCX stenosis <75%, II csoport (n=12) LCX stenosis >75%. További 6 egészséges állat normál kontrollként szolgált. A érintett szívizom szegmentek életképességét szövettani vizsgálattal néztük (n=19). Eredmények: Mindkét csoportban a 4 hetes nyomonkövetés végén nyugalomban az SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> és  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) és S ( $25.4 \pm 13.0\%$  és  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollban (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ). Fokozatosan emelkedő DS hatására, SR nőtt a normál kontroll állatokban és az I. csoportban, de nem történt változás a II. csoportban. Ezzel ellentétben S csak a kontroll állatokban nőtt. Szövettani vizsgálat az érintett LCX szegmentekben életképes szívizmot mutatott minden állatban. Következtetés: DS során a CDMI vizsgálati módszerrel mért radialis SR és S alkalmasak a krónikusan ischemias és normál myocardium elkülönítésére. Mindkét csoportban az életképes szívizomra a csökkent de megtartott SR és S volt leginkább jellemző. DS során normál, növekvő SR és nem változó S értékek jellemezték a non-szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokat. Ezzel ellentétben változatlan SR és S értékeket észleltünk a szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a két paraméter együttes vizsgálata használható lehet az enyhe és súlyos myocardialis ischemias károsodás elkülönítésére.

Absztrakt (angol)

The aim of the present study was to investigate whether Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) deformation indices (i.e. strain rate and strain) can characterize the changes in regional systolic function during a dobutamine (DS) challenge in a closed-chest porcine model of chronic ischemia. Methods: Progressive one-vessel coronary stenosis was induced by implantation of a polymer coated stent in the circumflex coronary artery (LCX), resulting in chronic myocardial ischemia in 19 pigs. After 4 weeks, a CDMI study was performed at rest and during DS. The at-risk inferolateral wall was interrogated in a parasternal short axis view. Maximal radial systolic strain rate (SR) and maximal strain (S) were calculated off-line. Animals were divided in 2 groups: group I (n=7) with LCX stenosis <75%, and group II (n=12) with LCX stenosis >75%. Additional 6 animals served as normal controls. Histology was used to correlate segment viability. Results: In both groups, after 4 weeks of follow-up, SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> and  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) and S ( $25.4 \pm 13.0\%$  and  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) values were significantly lower than control values (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ) at rest. During incremental DS, SR increased in controls and Gr I but not in Gr II. Conversely, S increased only in the normal animals. Histology showed the LCX area at-risk to be viable in all animals. Conclusions: The changes in CDMI-derived radial systolic SR and S during DS challenge can potentially differentiate chronically ischemic from normal myocardium. In both Groups viable myocardium was best characterized by the presence of reduced (but persisting) resting SR and S. A normal incremental SR response but no response in S characterized segments with a non-flow-limiting coronary stenosis (< 75%). In contrast, an absence of change in either SR or S characterized the segments with a severe flow-limiting coronary stenosis (>75%). According to our results the combined analysis of these two parameters might distinguish between mild and severe chronic ischemia.



Sorszám

## 80. ifj.

Szerzők neve

**Hirschberg Kristóf, Radovits Tamás, Sivakkanan Loganatan, Matthias Karck, Szabó Gábor**  
*Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika; Heidelbergi Egyetem, Szívsebészeti Klinika, Németország*

Cím (magyar)

**A szelektív foszfodiészteráz-5 gátlás hatása a neointima képződésre patkány artéria stenosis modellen**

Cím (angol)

Effects of the selective phosphodiesterase-5 inhibition on neointima formation in a rat model of arterial stenosis

Téma

Egyéb (12)

Kulcsszavak

endothelial denudation, phosphodiesterase-5 inhibitor, neointima, restenosis

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A sikeres intervencionális és sebészi verőér-rekonstrukciókat követő restenosis a beavatkozás hosszútávú hatékonyságát korlátozó fő tényező. Az artériásérülés hatására kialakuló neointima-proliferáció a restenosis fontos részét képezi. Újabb adatok szerint a nitrogén-monoxid (NO) szerepet játszhat az endothelsérülést követő neointima-képződés mérséklésében. Célunk az NO-cGMP jelátviteli út hatékonyságának vizsgálata volt a szelektív foszfodiészteráz-5-gátló Vardenafil (V) alkalmazásával in vivo patkány artéria stenosis modellen. Módszerek: Altatott hím Sprague-Dawley patkányokon jobboldali carotis endarteriectomiát végeztünk. Az endothel eltávolítása a kirekesztést és érfeltárást követően mechanikus-kémiai módszerrel (saponinba mártott tufferral) történt majd az eret tova futó varattal zártuk. Hat áloperált állat mellett 6 endothelirtott (E) és 6 endothelirtott és Vardenafilal kezelt patkány (E+V) adta az egyes kísérleti csoportokat. Az állatok a Vardenafil 3 héten át kapták (10 mg/kg/nap) ivóvízbe keverve. A 3. hét végén a vaszkulaturát formalin (4%, 30 ml/min) artériás perfúziójával fixáltuk. A neointima területek nagyságát, a kialakult stenosis mértékét és a neointima/media arányt hematoxylin-eozin festett metszeteken értékeltük ki, valamint immunhisztokémiával igazoltuk a neointima-markerek jelenlétét. Eredmények: Az endothel-eltávolítást követő 3 hét múlva jelentős mértékű neointima-képződést tapasztaltunk a kontroll csoportban. A foszfodiészteráz-5-gátló szignifikánsan csökkentette a stenosis mértékét (átlag±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) és a neointima/media arányt (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05) Következtetés: A foszfodiészteráz-5-gátlás hatékonyan csökkentette a neointimális hiperpláziát in vivo patkány carotis stenosis modellen.

Absztrakt (angol)

Introduction: The longterm results of successful interventional and surgical vessel reconstruction are compromised by restenosis due to neointima formation. Recent studies suggest that nitric oxide (NO) may play a role in the reduction of neointima formation. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the NO-cGMP pathway by administering a selective phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil (V) in a rat model of arterial stenosis. Methods: Right carotid endarterectomy was made on anesthetized male Sprague-Dawley rats. After cross clamping the intima was denudated by a mechanical-chemical (cotton-tipped applicator immersed in saponin) method, than the arteriotomy was closed with a running suture. Three groups were studied: sham-operated rats (n=6), control endarterectomized rats (E, n=6) and endarterectomized rats treated orally with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor Vardenafil in a dose of 10 mg/kg/day (E+V, n=6). After 3 weeks, the vasculature were perfusion-fixed (formaldehyde solution 4%, 30 ml/min ia.). The vessel compartment areas were measured by conventional microscopy using haematoxylin-eosin staining. Neointima areas, stenosis grade and neointima/media area ratio were compared between groups. Immunohistochemical analysis of carotid arteries was performed to confirm neointima formation. Results: Three weeks after endarterectomy, marked neointimal hyperplasia was found in the control group. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibition significantly reduced the stenosis grade (mean±SEM, E+V vs. E: 20,42±7,42% vs. 53,69±12,07%; p<0,05) and neointima/media area ratio (E+V vs. E: 0,51±0,18 vs. 1,08±0,21; p<0,05). Conclusion: Treatment with phosphodiesterase-5 enzyme inhibitor significantly suppressed neointimal hyperplasia in a rat model of arterial stenosis.

Sorszám

**151. an.**

**Pávóné Gyöngyösi Mariann, Jeronimo Blanco, Terez Marian, Lajos Tron, Örs Petnehazy, Zsolt Petراسي, László Balkay, Dara L. Kraitichman**

Szerzők neve

*Department of Cardiology, University of Vienna, Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Hospital Sta. Cruz y San Pablo Avda, Barcelona, Spain, PET Centrum - Institute of Nuclear Medicine of the University of Debrecen, Hungary, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology, University of Kaposvar, Hungary, The Johns Hopkins University, School of Medicine, Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological, Bal*

Cím (magyar)

**Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging**

Cím (angol)

Non-invasive in vivo tracking of percutaneously intramyocardially injected autologous porcine mesenchymal stem cells modified for transgene expression of PET reporter gene using serial PET imaging

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

stem cell, PET, non-invasive tracking, MRI

Típus

Angol nyelvű előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (angol)

Background. Reporter gene imaging offers the ability to non-invasively, serially track stem cell fate. However, to-date most studies have been performed in small animals on non-clinical imaging equipment hindering clinical translation. Methods and Results. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) were stably transfected with a lentiviral vector for transgene expression of the trifusion protein renilla luciferase, red fluorescent protein and herpes simplex truncated thymidine kinase (positron emission tomography (PET) reporter gene) (LV-RL-RFP-tTK). The transfection did not influence the MSC viability and proliferation capacity. In vitro [18F]-FHBG uptakes assays revealed  $1 \times 10^5$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs were detectable with PET. Closed-chest reperfused myocardial infarction (MI) was created in farm pigs ( $n=13$ ). Sixteen days post-MI, LV-RL-RFP-tTK-MSCs were injected intramyocardially using NOGA-guidance in the infarct border zone ( $2.6 \times 10^6 \pm 0.4$  LV-RL-RFP-tTK-MSCs,  $n=6$ ). PET imaging were performed after intravenous injection of 6 mCi [18F]-FHBG combined with transmission scan (with additional resting  $99m$ -Tc-sestamibi perfusion image in 2 pigs)  $30 \pm 2$  hours and 7 days post-LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treatment. Diffuse distribution of the injected LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the anterior and septum wall at 30h and decreased tracer activity in the injections sites with pericardial and pleura uptake at 7 days was seen in the treated animals but not controls. Infarct size by MRI in the LV-RL-RFP-tTK-MSCs-treated animals was smaller than controls ( $25.3 \pm 1.4$  vs  $30.2 \pm 3.5\%$ ,  $P=0.031$ ). Histology confirmed the presence of the LV-RL-RFP-tTK-MSCs ( $12.9 \pm 3.4\%$  of the injected cells) in the myocardium 10 days after intramyocardial delivery. Conclusions. Reporter gene imaging enables the tracking of the persistence of viable LV-RL-RFP-tTK-MSCs in the peri-infarcted porcine myocardium at 10 days post-delivery using clinical PET scanners.

Sorszám

## 165. ifj.

**Skoumal Réka, Szokodi István, Sármán Balázs, Rysa Jaana, Leskinen Hanna, Papp Lajos, Ruskoaho Heikki, Tóth Miklós**

Szerzők neve

*Semmelweis Egyetem, Szentágotthai János Tudásközpont, Szívgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Kardiológiai Osztály, Budai Irgalmasrendi Kórház, Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet, Oulu-i Egyetem, Finnország; Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék, Semmelweis Egyetem, Testnevelés és Sporttudományi Kar, Budapest*

Cím (magyar)

**P70S6K/S6 jelátviteli út szerepe a reaktív oxigén gyökök által közvetített bal kamrai hipertrófiás növekedési folyamatokban in vivo**

Cím (angol)

Contribution of P70S6K/S6 signaling to reactive oxygen species-mediated left ventricular hypertrophy in vivo

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

myocardial hypertrophy, molecular biology, signaling

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: Sejtkultúrán végzett vizsgálatok szerint a reaktív oxigén gyökök (ROS) fontos közvetítői a szívizomsejtek hipertrófiás növekedési folyamatainak. In vitro modellben antioxidánsokkal történő kezelés hatására csökkent az angiotenzin II (Ang II) indukálta fokozott géneexpresszió, a fehérjeszintézis és a szívizomsejtek növekedésének mértéke. Azonban az oxigén szabadgyökök szerepe az in vivo folyamatokban és az általuk szabályozott jelátviteli útvonalak mindmáig kevésbé ismertek. Kísérleteinkkel a ROS szerepét vizsgáltuk nyomásterheléssel létrehozott bal kamrai hipertrófiában. Módszerek: 8 hetes hím Sprague-Dawley patkányokat (n=110) oldószerrel vagy Ang II-vel kezeltünk (33 µg/kg/h, s.c. ozmotikus minipumpa; 12 óra ill. 6 nap) oxigén gyökfogó - dimetil-tiourea (DMTU 50 mg/kg/nap, ip.) vagy N-acetil-cisztein (NAC 100 mg/kg/nap, ip.) - kezelés mellett vagy anélkül. Eredmények: Mindkét kezelés szignifikánsan csökkentette a 6 napos Ang II infúzió hatására kifejlődő bal kamrai hipertrófiát: a bal kamra tömeg/testtömeg arányt (26% Ang II vs. 13% Ang II+DMTU, 17% Ang II+NAC; P<0.05). Annak dacára, hogy a kamrai hipertrófia mértéke csökkent, a DMTU kezelés nem befolyásolta a skeletális alfa-aktin, kollagén-1 és fibronectin gének fokozott expresszióját (P=NS), valamint tovább növelte a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) (9.5-szeres vs. 15.7-szeres; P<0.05) és a B-típusú nátriuretikus peptid (BNP) (3.5-szeres vs. 4.5-szeres; P<0.05) géneexpresszióját (Northern blot). További kísérleteink során a translációt szabályozó mechanizmusokat vizsgáltuk. Western blot analízis szerint a p70S6K és a riboszomális S6 molekulák foszforilációja csökkent DMTU adása mellett. NAC kezelés hasonlóan befolyásolta ezeknek a jelátvivőknek az aktiváltságát. Következtetések: Eredményeink szerint a ROS molekulák a p70S6K/S6 fehérjeszintézisben szerepet játszó jelátviteli út aktiválásán keresztül járulnak hozzá az Ang II-indukálta hipertrófiás folyamatokhoz in vivo.

Absztrakt (angol)

Background: Evidence suggests that reactive oxygen species (ROS) are crucial mediators of the hypertrophic growth in response to various stimuli in cardiomyocytes. In vitro studies have shown that antioxidant treatment could reduce angiotensin II (Ang II)-induced increases in gene expression, protein synthesis and cell size. However, the downstream effectors of ROS signaling are largely unknown. Here we characterized the contribution of ROS to the hypertrophic process as well as the underlying signaling mechanisms in vivo in pressure overload-induced left ventricular (LV) remodeling. Methods: Male Sprague-Dawley rats (n=110) were infused with vehicle or Ang II (33 µg/kg/h) by osmotic minipumps for 12 hours or 6 days in the presence or absence of daily ip. injection of ROS scavengers, dimethylthiourea (DMTU, 50 mg/kg/day) or N-acetyl cysteine (NAC, 100 mg/kg/day). Results: Both treatments attenuated Ang II infusion-induced LV hypertrophy as LV weight/body weight ratio (26% Ang II vs. 13% vs. Ang II+DMTU, 17 % Ang II+NAC, P<0.05) was markedly reduced. In contrast to the decrease in LV mass, the upregulation of various hypertrophy-related genes were not effected (skeletal alpha-actin, collagen-1, fibronectin) or even increased (A-type natriuretic peptide 9.5-fold vs. 15.7-fold, P<0.05; B-type natriuretic peptide 3.5-fold vs. 4.5-fold, P<0.05) by DMTU. Next, we analyzed the molecular mechanisms regulating translation. Western analysis revealed that Ang II-induced phosphorylation of p70S6K and its downstream target, ribosomal S6 protein, was suppressed by DMTU (S6 Ser235/236 2.3-fold vs. 1.5-fold, P<0.05; S6 Ser240/244 1.7-fold vs. 1.3-fold, P<0.05). Moreover, NAC affected p70S6K and S6 protein phosphorylation in a similar manner. Conclusions: These data indicate that ROS contribute to Ang II-induced LV hypertrophy by increasing protein synthesis via the p70S6K/S6 signal transduction pathway.

Sorszám

Szerzők neve

**Szilárd Mónika, Liu Xiaoshun, D'Hooge Jan, Claus Piet, De Scheerder Ivan, Verbeken Erik, Rónaszéki Aladár, Van De Werf Frans, Sutherland George**  
*Péterfy S. u-i Kh. Erzsébet Kórháza, Egyetemi Kórház, Gasthuisberg, Katolikus Egyetem Leuven*

Cím (magyar)

**Alkalmos-e a Színes Szöveti Doppler vizsgálati módszer a krónikusan iszkémiás szívizomban az életképesség meghatározására dobutamin stressz során? Egy kísérleti vizsgálat eredményei**

Cím (angol)

Can Color Doppler Myocardial Imaging identify chronically ischemic myocardium during a dobutamine stress? An experimental study

Téma

Szívelégtelenség, echocardiographia (2)

Kulcsszavak

ischemic myocardium, dobutamine stress, echocardiography, Color Doppler Myocardial Imaging

Típus

Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Krónikus myocardialis ischemia vizsgálatára kifejlesztett állatmodellünkben vizsgáltuk, hogy a Színes Szöveti Doppler (CDMI) vizsgálati módszer paraméterei (strain rate és strain) alkalmasak-e a regionális szisztolés funkció dobutamin stressz (DS) során észlelt változásának kimutatására. Módszer: Krónikus myocardialis ischemiát idéztünk elő fokozatos szűkületet okozó polymer borítású stent beületésével a bal artéria circumflex coronariába (LCX) 19 sertésbe. A 4-dik héten CDMI vizsgálatot végeztünk nyugalomban és DS során. Az érintett inferolateralis falat a parasternalis rövid tengelyben vizsgáltuk. A maximal radial systolic strain rate (SR)-t és strain (S)-t off-line számítottuk. Az állatokat 2 csoportba soroltuk: I csoport (n=7) LCX stenosis <75%, II csoport (n=12) LCX stenosis >75%. További 6 egészséges állat normál kontrollként szolgált. A érintett szívizom szegmentek életképességét szövettani vizsgálattal néztük (n=19). Eredmények: Mindkét csoportban a 4 hetes nyomonkövetés végén nyugalomban az SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> és  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) és S ( $25.4 \pm 13.0\%$  és  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollban (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ). Fokozatosan emelkedő DS hatására, SR nőtt a normál kontroll állatokban és az I. csoportban, de nem történt változás a II. csoportban. Ezzel ellentétben S csak a kontroll állatokban nőtt. Szövettani vizsgálat az érintett LCX szegmentekben életképes szívizmot mutatott minden állatban. Következtetés: DS során a CDMI vizsgálati módszerrel mért radialis SR és S alkalmasak a krónikusan ischemias és normál myocardium elkülönítésére. Mindkét csoportban az életképes szívizomra a csökkent de megtartott SR és S volt leginkább jellemző. DS során normál, növekvő SR és nem változó S értékek jellemezték a non-szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokat. Ezzel ellentétben változatlan SR és S értékeket észleltünk a szignifikáns LCX stenosishoz tartozó szegmentumokban. Eredményeink azt mutatják, hogy a két paraméter együttes vizsgálata használható lehet az enyhe és súlyos myocardialis ischemias károsodás elkülönítésére.

Absztrakt (angol)

The aim of the present study was to investigate whether Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) deformation indices (i.e. strain rate and strain) can characterize the changes in regional systolic function during a dobutamine (DS) challenge in a closed-chest porcine model of chronic ischemia. Methods: Progressive one-vessel coronary stenosis was induced by implantation of a polymer coated stent in the circumflex coronary artery (LCX), resulting in chronic myocardial ischemia in 19 pigs. After 4 weeks, a CDMI study was performed at rest and during DS. The at-risk inferolateral wall was interrogated in a parasternal short axis view. Maximal radial systolic strain rate (SR) and maximal strain (S) were calculated off-line. Animals were divided in 2 groups: group I (n=7) with LCX stenosis <75%, and group II (n=12) with LCX stenosis >75%. Additional 6 animals served as normal controls. Histology was used to correlate segment viability. Results: In both groups, after 4 weeks of follow-up, SR ( $2.86 \pm 1.37$  s<sup>-1</sup> and  $2.61 \pm 0.61$  s<sup>-1</sup>,  $P < 0.01$ ) and S ( $25.4 \pm 13.0\%$  and  $36.5 \pm 10.9\%$ ,  $P < 0.001$ ) values were significantly lower than control values (SR:  $4.92 \pm 1.23$  s<sup>-1</sup>; S:  $62.6 \pm 15.2\%$ ) at rest. During incremental DS, SR increased in controls and Gr I but not in Gr II. Conversely, S increased only in the normal animals. Histology showed the LCX area at-risk to be viable in all animals. Conclusions: The changes in CDMI-derived radial systolic SR and S during DS challenge can potentially differentiate chronically ischemic from normal myocardium. In both Groups viable myocardium was best characterized by the presence of reduced (but persisting) resting SR and S. A normal incremental SR response but no response in S characterized segments with a non-flow-limiting coronary stenosis (< 75%). In contrast, an absence of change in either SR or S characterized the segments with a severe flow-limiting coronary stenosis (>75%). According to our results the combined analysis of these two parameters might distinguish between mild and severe chronic ischemia.

Sorszám

## 203. ifj.

Szerzők neve

**Vác Gabriella, Cselenyák Attila, Cserép Zsuzsanna, Benkő Rita, Kovács Endre, Heinz Redl, Kollai Márk, Lacza Zsombor**  
*SE, Klinikai Kutató és Humán Élettani Intézet, Ludwig Boltzmann Traumatológiai Intézet*

Cím (magyar)

**Őssejttranszplantáció vitatott hatása endotél sérülésekben: hosszútávú túlélés és mérsékelt csökkenés a dilatációban**

Cím (angol)

Controversial effects of stem cell transplantation in endothelial injury: long-term survival and moderate decrease in dilatational capacity

Téma

Experimentális kardiológia (9)

Kulcsszavak

endothelial injury, stem cell, BrDU, vascular function

Típus

ifj. Előadás (10 perc + 5 perc vita)

Absztrakt (magyar)

Bevezetés: A Humán amnion epitél őssejtek (HAESCs) ígéretesnek bizonyulnak az epitél sérülések javításában. A multipotens, nem immunogén HAESCs sejtek kinyerése nem jár etikai következményekkel. Feltételeztük, hogy ezek a sejtek alkalmasak lehetnek az a. carotis sérülése következtében létrejött endotél károsodások javításában. Módszer: Halotánal altatott felnőtt hím Sprague-Dowley patkányokban ballon katétert helyeztünk be az a. carotis communisba a carotis externán keresztül. A ballon 3-szoros felfújásával endotél sérülést okoztunk. A ballon eltávolítása után Bróm-deoxi uridinnal (BrDU) jelölt HAESCs sejteket injektáltunk közvetlenül az artéria lumenébe. Eredmények: A sértés után 2 nappal HAESCs-t figyeltünk meg a sértett artéria lumen felőli oldalán. A sértetlen, kontralaterális oldalon nem találtunk sejteket. 4 hét múlva szignifikáns intima megvastagodást észleltünk. Az intimavastagságot vizsgálva nem találtunk különbséget a sejtbeültetett és a kontroll csoport között. Immunhisztokémiai festés során anti-BrDU-t használva néhány túlélő sejtet találtunk a sértetlen artéria oldalon, de a sértett oldalon nem találtunk sejteket. Az izolált a. carotis összehúzódnási képessége hasonló mértékű csökkenést mutatott a transzplantált és a kontroll csoportokban. Az acetilkolin okozta dilatáció megmaradt a sértetlen oldalon és az ál-transzplantált sérült artériában, de csökkenést mutatott a transzplantált ereknél. Következtetés: Őssejtek képesek beépülni immunuszupresszió nélkül az artéria falába. Ezek a sejtek nem javítják a vaszkuláris funkciót, és a sérüléstől távol is megtapadnak. Eredményeink szerint tehát a sikeres őssejttranszplantáció nem feltétlenül javítja az érfunkciót, sőt, kis mértékben ártalmas is lehet. Supported by OTKA D45933, T049621, TET AÖÜ 66öu5, Bolyai és Öveges Fellowships

Absztrakt (angol)

Background: Human amniotic epithelial stem cells (HAESCs) are promising tools for epithelial repair. These cells are multipotent, non-immunogenic and can be harvested without ethical issues. We hypothesized that these epithelial cells are capable of repairing the damaged endothelial layer following balloon injury of the carotid artery. Methods: Adult male Sprague-Dowley rats were anesthetized with Halothane and a balloon catheter was inserted into the common carotid artery through the external carotid. The balloon was inflated and deflated three times in order to induce endothelial injury. Brome-deoxy uridine (BrDU) labeled HAESCs were injected into the arterial lumen immediately after the removal of the balloon. Results: Two days after the injury the transplanted HAESCs were observed at the luminal side of the arterial wall at the injured side and no cells were found in the intact contralateral side. Four weeks after the injury significant intimal thickening was observed. There was no difference between the thickness of the intima between the cell transplanted and the sham group. Immunohistochemical staining of the BrDU labeled cells showed a few surviving cells in the intact arterial wall but no cells were observed in the injured side. The contractile function of isolated carotid arteries was decreased to a similar extent in the transplanted and sham groups. Acetylcholine induced dilation was preserved in the intact side and the sham-transplanted injured arteries, but it was decreased in the transplanted vessels. Conclusions: Stem cells were able to incorporate into the arterial wall without immunosuppression. However, these cells failed to improve vascular function and they were found far from the injury without any apparent reason. These results indicate that successful stem cell transplantation may even be harmful in vascular pathologies. Supported by OTKA D45933, T049621, TET AÖÜ 66öu5, Bolyai and Öveges Fellowships.