

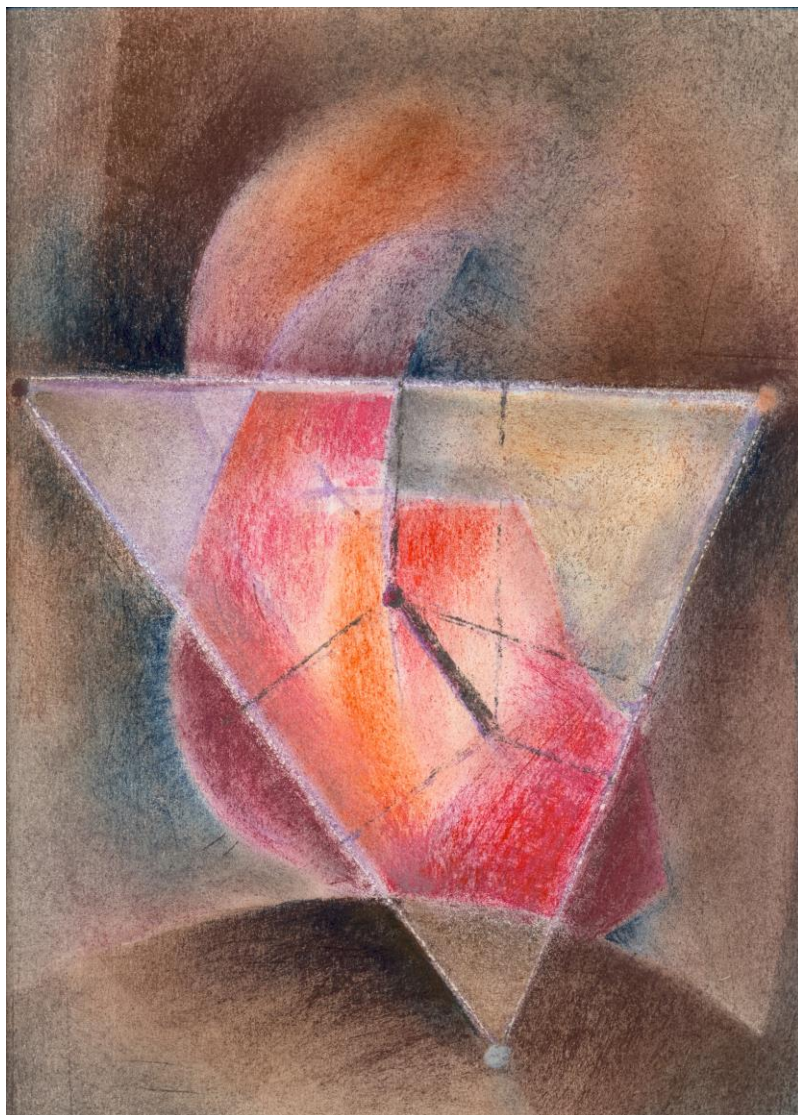


46. pracovní konference

Komise experimentální kardiologie

při České fyziologické společnosti ČLS JEP
a Slovenské fyziologické společnosti SLS

Sborník abstrakt



© Pavel Bravený

**M U N I
M E D**

**Fyziologický ústav
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita**

Sborník abstrakt

**46. pracovní konference Komise experimentální kardiologie
při České fyziologické společnosti ČLS JEP a Slovenské fyziologické společnosti SLS**

Bukovany, 17. - 19. 10. 2018

Editor: MUDr. Tibor Stračina

Recenzent: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D.

Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

Brno 2018

PROGRAM KONFERENCE

Středa 17. 10. 2018

15:00 - 15:45 Zahájení konference: Srdce v obrazech profesora Pavla Braveného

15:45 - 17:05 Sekce I. (předsedající: B. Ošťádal, J. Novák)

15:45 Jana Hrušková: Ultrazvukové techniky ve výzkumu a praxi

16:05 Juraj Jakubík: Speckle tracking echokardiografia: aktuálny pohľad na podstatu metódy a jej reprodukovateľnosť

16:25 Lucia Masárová: Recidivující trombus levé síně u pacienta na účinné antikoagulační terapii - kazuistika (prezentuje: Jan Novák)

16:45 Martina Gregorovičová: Evolutionary origin of the ventricular septum and conduction system in Squamate reptiles

17:15 - 18:30 Sekce II. (předsedající: M. Nováková, J. Neckář)

17:15 Marek Baxa: Představení portfolia firmy Animalab (firemní sdělení)

17:30 Tibor Stračina: Experimentální měření EKG u laboratorních potkanů

17:50 Pavel Vebr: Chronická adaptace na chlad snižuje počet reperfúzních arytmií v srdci potkana

18:10 Daniela Horníková: Chladová adaptace mění lokalizaci hexokinázy v srdci potkana

20:00 Schůze výboru KEK

Čtvrtek 18. 10. 2018

08:30 - 09:45 Sekce III. (předsedající: M. Bébarová, P. Babula)

08:30 Petr Babula: Využití fluorescenční mikroskopie v experimentální kardiologii

08:50 Markéta Bébarová: Funkční analýza mutací asociovaných se syndromem dlouhého QT typu 1: Význam konfokální mikroskopie

09:10 František Barták: 3D tisk přípravku pro loading izolovaných srdečních buněk fluorescenční sondou FURA 2

09:15 Olga Švecová: Výhody a omezení nové metody pro stanovení kapacity tubulární membrány u srdečních buněk

09:20 Roman Kula Korelace iontového membránového proudu a kapacity buněčné membrány při měření na buněčných liniích

09:25 Milan Kopeček: Microultrasound and photoacoustic imaging for experimental cardiology (firemní sdělení)

09:45 - 10:00 Coffeebreak

10:00 - 11:00 Sekce IV. (předsedající: J. Žurmanová, M. Ferko)

- 10:00 Jitka Žurmanová: Vliv chladové adaptace na odpověď β -adrenergního systému v srdci potkana
- 10:20 Šárka Škutová: Delece mitochondriálního proteinu DAPIT nemá vliv na ischemickou toleranci srdce spontánně hypertenzních potkanů
- 10:25 Vladislav Zohdi: Analysis of biochemical changes in response to hypertension in the myocardium of adult IUGR rat offspring using FTIR imaging micro-spectroscopy (prezentuje: Táňa Ravingerová)
- 10:30 Miroslav Ferko: Pseudohypoxia v podmienkach metabolického preconditioningu: potenciálna stratégia v kardioprotekcii na úrovni srdcových mitochondrií
- 10:35 Natália Andelová: Proteomická profilizácia srdcových mitochondria v podmienkach metabolického preconditioningu
- 10:40 Helena Sieglová: Vztah mediastinální tukové tkáně k diabetu mellitu 2. typu
- 10:45 Miroslav Vecheta: Představení portfolia firmy Accela (firemní sdělení)

11:10 - 12:00 Workshop: Ultrazvukové techniky

Odpoledne - volný program

- 14:00 Prohlídka mlýna
- 19:00 Společenský večer

Pátek 19. 10. 2018

09:15 - 10:00 Sekce V. (předsedající: O. Nováková, J. Novotný)

- 09:15 Daniel Benák: Úloha RNA demetylázy FTO v srdci
- 09:35 Jan Novák: Hladiny vybraných plazmatických mikroRNA u pacientů po srdeční transplantaci odrážejí probíhající celulární rejekci štěpu - primární výsledky sekvenací
- 09:40 Filip Šustr: Použití sekvenování nové generace při hledání kandidátních mikroRNA jako biomarkerů rekurence fibrilace síní po katetrové ablaci - pilotní data
- 09:45 Lucie Ulrichová: Identifikace potencionálních miRNA jako biomarkeru plicní embolizace s využitím sekvenování nové generace - pilotní data
- 09:50 Eliška Mistrová: Interventrikulární rozdíly ve vápníkovém hospodaření prasečího kardiomyocytu se zaměřením na funkci endoplazmatického retikula
- 09:55 Martin Fabšík: Hladiny sulfanu u pacientov s diabetes mellitus 2. typu: metodická štúdia a pilotné výsledky

10:00 - 10:30 Coffeebreak

10:30 - 11:30 Sekce VI. (předsedající: Z. Nováková, M. Štěrbá)

- 10:30 Jana Svačinová: Porucha regulace krevního tlaku u pacientů s poraněním míchy
- 10:50 Zuzana Pokorná: Studium kardioprotektivních účinků ACE inhibitorů na rozvoj chronické antracyklinové kardiotoxicity in vivo
- 11:10 Veronika Olejníčková: Conduction pattern in early heart development - role of trabeculae
- 11:15 Simona Hidegová: Význam bioimpedančnej pulzovej krivky u diabetikov
- 11:20 Dagmar Jarkovská: Vliv zásahů do autonomního nervového systému na kardiovaskulární systém endotoxemického potkana
- 11:25 Lukáš Nalos: Vagová stimulace zmírňuje multiorgánovou dysfunkci v modelu progresivní sepse prasat

11:30 - 11:40 Ukončení konference

ABSTRAKTA

PROTEOMICKÁ PROFILIZÁCIA SRDCOVÝCH MITOCHONDRIÍ V PODMIENKACH METABOLICKÉHO PRECONDITIONINGU

Andelová, N.¹, Kancirová, I.¹, Jašová, M.¹, Szeiffová Bačová, B.¹, Farkašová V.¹, Waczulíková, I.², Ferko, M.¹

¹ Centrum experimentálnej medicíny SAV, Ústav pre výskum srdca, Bratislava, Slovensko

² Katedra jadrovej fyziky a biofyziky, FMFI UK, Bratislava, Slovensko

Úvod: Predkladaná štúdia prispieva k objasneniu kardioprotektívnej funkcie srdcových mitochondrií v podmienkach metabolického preconditioningu (MPC). Do signalizačných dráh a adaptačných mechanizmov navodených prostredníctvom MPC sú zapojené aj mitochondriálne póry prechodnej permeability (mPTP). Vzhľadom na ich multienzymový charakter sú na štúdium a charakterizáciu mPTP vhodným nástrojom práve proteomické analýzy. V súvislosti s reguláciou mPTP sme sa zamerali na mitochondriálnu kreatínkinázu (mtCK) ako enzým udržiavajúci v pohotovosti intracelulárne ATP pri zvýšených energetických nárokoch.

Metodika: MPC reprezentovaný modelom akútneho *diabetes mellitus* bol vyvolaný jednorazovým podaním streptozotocínu (65 mg/kg, i.p.) potkanom kmeňa Wistar 8 dní pred plánovaným experimentom. Príprava vzorky na proteomickú analýzu pozostávala z izolácie mitochondrií zo srdca potkana, 1D gélovej elektroforézy a zo štiepenia proteínov v géli. Na analýzu bola využitá kvapalinová chromatografia a hmotnostná spektrometria (LC/MS).

Výsledky: Vytvorili sme profil mitochondriálnych proteínov zdravej kontrolnej skupiny a skupiny ovplyvnenej MPC. Výsledky analýz poukazujú, že práve proteíny podieľajúce sa na regulácii a štruktúre mPTP patrili k abundantným. Z proteínov tvoriacich komplex mPTP sme pomocou databázy String vytvorili proteínovú interakčnú sieť. MPC dokázal udržať aktivitu mtCK na úrovni zdravého myokardu.

Záver: Výsledky tejto štúdie nám budú slúžiť pri nasmerovaní ďalšieho výskumu v oblasti kardioprotekcie. Zachovaná aktivita mtCK v skupine s MPC podporila predstavu o pozitívnej remodelácii mitochondrií srdca vedúcej k zvýšenej energetickej udržateľnosti aj v podmienkach patologicky zaťaženého myokardu.

Práca bola podporená grantami: VEGA 2/0121/18, APVV-15-0119.

3D TISK PŘÍPRAVKU PRO LOADING IZOLOVANÝCH SRDEČNÍCH BUNĚK FLUORESCENČNÍ SONDOU FURA 2

Barták, F.^{1, 2}, Jarkovská, D.^{1, 2}, Dejmek, J.^{2, 3}, Nalos, L.^{1, 2}, Štengl, M.^{1, 2}

¹ Ústav fyziologie LF UK, Plzeň, Česká republika

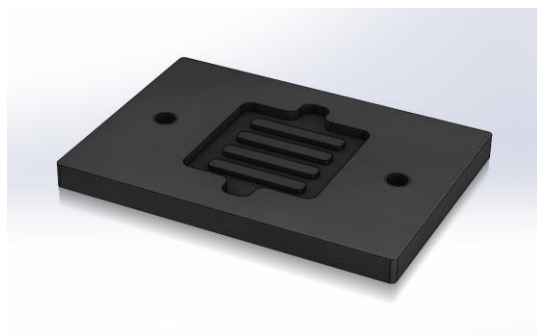
² Biomedicínské centrum LF UK, Plzeň, Česká republika

³ Ústav biofyziky LF UK, Plzeň, Česká republika

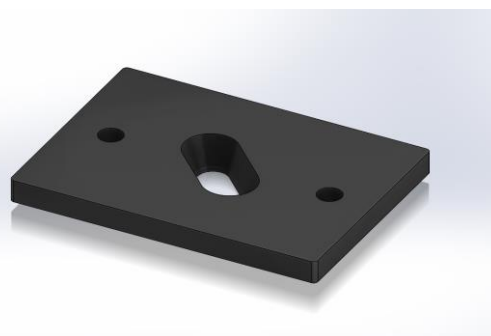
Úvod. Cílem práce bylo navrhnout, vyrobit a v praxi vyzkoušet přípravek, který by umožnil vytvořit na mikroskopickém sklíčku spolehlivě vymezenou zónu odpovídající aktivní zóně fluorescenčního mikroskopu, ve které lze bezpečně provádět loading fluorescenční sondou bez rozlévání média.

Metodika. Návrh přípravku byl po tvarové optimalizaci zpracován do výkresové dokumentace. Pokus o výrobu ve fakultní vývojové dílně byl pro nedostatečné vybavení pracoviště neúspěšný, a proto byla zvolena metoda 3D tisku s použitím chemicky i biologicky inertního plastického materiálu, realizovaná ve spolupráci s Ústavem biofyziky.

Výsledky. Realizovaný přípravek se skládá ze dvou destiček, z nichž v jedné je prohlubeň s profilovaným dnem, které slouží k umístění mikroskopického sklíčka a druhá, krycí destička s vymezuujícím otvorem utěsněným tenkým silikonovým kroužkem je ke sklíčku přitlačena dvěma šrouby. Výsledek ilustruje počítačová vizualizace:



vizualizace 3D modelu (spodní díl)



vizualizace 3D modelu (horní díl)

Závěr. Praxe ukázala, že s ohledem na práci v zatemněné laboratoři je vhodnější použít průsvitný materiál, z něhož byly vyrobeny konečné vzorky úspěšně vyzkoušené v praxi. Přípravky byly vyrobeny z materiálu **PLA** (polymléčná kyselina) tiskárnou **Trilab DeltiX**.

Práce byla podpořena programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39)

FUNKČNÍ ANALÝZA MUTACÍ ASOCIOVANÝCH SE SYNDROMEM DLOUHÉHO QT TYPU 1: VÝZNAM KONFOKÁLNÍ MIKROSKOPIE

Bébarová, M.¹, Švecová, O.¹, Baiazitova, L.², Policarová, M.¹, Hošek, J.³, Novotný, T.⁴

¹ Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

² Ústav biomedicínského inženýrství, Vysoké učení technické v Brně, Brno, Česká republika

³ Ústav molekulární biologie a farmaceutické biotechnologie, Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Brno, Česká republika

⁴ Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Úvod. Syndrom dlouhého QT typu 1 (LQT1) vzniká na podkladě mutace v genu *KCNQ1*, který kóduje strukturu α -podjednotky kanálu vedoucího pomalou složku zpožděného K^+ proudu z buňky (I_{Ks}). V této studii jsme se zabývali funkční analýzou tří mutací nalezených u pacientů s diagnózou LQT1 v České republice, konkrétně mutace T309I nacházející se v póru kanálu a dvou C-terminálních mutací R562S a R591C.

Metodika. Měření I_{Ks} byla provedena pomocí techniky *whole cell patch clamp* při 37°C, a to u lidských I_{Ks} kanálů bez mutace (WT) a s jednotlivými mutacemi exprimovaných na buněčné linii *Chinese hamster ovary*. Buněčná lokalizace těchto kanálů označených vazbou s GFP byla studována pomocí konfokální mikroskopie.

Výsledky. V souladu s úplnou absencí I_{Ks} u kanálů s mutacemi T309I a R591C nebylo možné detekovat tyto kanály pomocí konfokální mikroskopie na buněčné membráně. Kotransfekce mutace T309I nebo R591C s WT kanály (tj. simulace stavu u heterozygotních nosičů) prokázala haploinsuficientní charakter těchto mutací (pokles I_{Ks} o 55, resp. 43 %). U mutace T309I byl v tomto případě patrný posun napěťové závislosti aktivace doprava a zpomalení kinetiky aktivace kanálů. U kanálů s mutací R562S nebyla exprese v povrchové membráně významně narušena a měřený I_{Ks} se vyznačoval poklesem o 49 % a zpomalenou aktivací s posunem do vyšších aktivačních napětí. Koexprese s WT variantou kanálu nebyla v tomto případě ještě provedena.

Závěr. Kanály s mutacemi T309I a R591C se vyznačují úplnou ztrátou funkce v důsledku jejich narušeného transportu do buněčné membrány. Mutace R562S vedla pouze k mírné dysfunkci kanálu, jehož přítomnost na membráně byla srovnatelná s WT kanály. Patogenní charakter této mutace bude tedy ještě nutno prověřit.

Práce byla podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky č. 16-30571A.

HLADINY SULFÁNU U PACIENTOV S DIABETES MELLITUS 2. TYPU: METODICKÁ ŠTÚDIA A PILOTNÉ VÝSLEDKY

Martin Fabšík^{1,2}, Zuzana Kaščáková^{1,2}, prof. PharmDr. Petr Babula Ph.D.¹, MUDr. Jan Novák^{1,2}

¹ Fyziologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity, Brno

² II. Interní klinika Fakultní nemocnice u Svaté Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity, Brno

Úvod. Sulfán (H₂S) bol dlho považovaný len za toxický plyn. Výskumy posledných rokov však ukazujú, že v organizme pôsobí ako gasotransmitter, podobne ako oxid dusnatý (NO) a oxid uhoľnatý (CO). Ovplyvňuje hodnoty krvného tlaku, zlepšuje prekrvenie tkanív a v β-bunkách pankreasu ovplyvňuje ich prežívanie či sekréciu inzulínu. V praxi boli však hladiny H₂S stanovované len na relatívne malých kohortách diabetických pacientov. Cieľom našej práce bolo po zavedení metodiky stanovenia H₂S v telesných tekutinách v porovnať hladiny plazmatického H₂S u pacientov s diabetom mellitom 2. typu (DM2T) a s kontrolnými subjektami.

Metodika. V práci sme využili fluorescenčnú metódu stanovenia koncentrácie H₂S v plazme. Metóda vychádza zo schopnosti sulfánu redukovať 7-azido-4-metylkumarín na 7-amido-4-metylkumarín, ktorý vykazuje fluorescenčné vlastnosti. Reakcia je špecifická a nie je ovplyvnená prítomnosťou reaktívnych foriem kyslíku, síry či dusíku, sírnych aminokyselín alebo GSH. Plazma bola odobraná všetkým účastníkom po nočnom lačnení do EDTA skúmaviek a do ďalšieho spracovania uchovaná pri teplote -80°C. V prvej fáze sme do štúdie zaradili pacientov s DM2T (n=6) a zdravé kontroly (n=5). V druhej fáze sme porovnávali skupinu pacientov s DM2T (n=11) so skupinou pacientov s hypertenziou (HT) bez DM2T (n=15).

Výsledky. V prvej časti štúdie sme u pacientov s DM2T namerali vyššie hladiny sulfánu ako u kontrolnej skupiny (DM2T vs. kontroly: 90,54 ± 3,43 μM vs. 73,06 ± 5,89 μM, p = 0,008). V druhej časti, pri porovnaní skupín DM2T vs. HT sme nepreukázali štatisticky významný rozdiel.

Záver. Porovnávali sme hladiny H₂S u pacientov s DM2T, s hypertenziou bez DM2T a u zdravých kontrol. U pacientov s DM2T sme oproti kontrolám namerali významne vyššie hladiny. Medzi pacientami s DM2T a hypertonikmi nebol významný rozdiel.

Tato práce vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu Diferenciální diagnostika a odhad prognózy interních nemocí 2 (DIDIPRON2), ev. číslo MUNI/A/1221/2017, podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2018.

PSEUDOHYPOXIA V PODMIENKACH METABOLICKÉHO PRECONDITIONGU: POTENCIÁLNA STRATÉGIA V KARDIOPROTEKCII NA ÚROVNI SRDCOVÝCH MITOCHONDRIÍ

Ferko, M.¹, Kancirová, I.¹, Jašová, M.¹, Andelová, N.¹, Kuncová, J.², Marková, M.², Szeiffová Bačová, B.¹, Farkašová V.¹, Ravingerová, T.¹, Waczulíková, I.³

¹ Centrum experimentálnej medicíny SAV, Ústav pre výskum srdca, Bratislava, Slovensko

² Biomedicínske centrum, Lékařská fakulta v Plzni, UK, Česká republika

³ Katedra jadrovej fyziky a biofyziky, FMFI UK, Bratislava, Slovensko

Úvod. Metabolický preconditioning (MPC) reprezentovaný experimentálnym streptozotocínom indukovaným *diabetes mellitus* predstavuje kardioprotektívnu stratégiu účinnú pre kompenzáciu energetickej deficiencie v podmienkach patologickej záťaže myokardu. Mitochondrie (MIT) ako hlavný energetický zdroj bunky sa ukazujú byť koncovým efektorom v procesoch zabezpečujúcich adaptáciu myokardu na patologické podmienky spojené s obmedzeným prísunom kyslíka.

Metodika. MPC bol navodený jednorazovým podaním streptozotocínu (65 mg.kg⁻¹, i.p.). Izolované mitochondrie boli podrobené proteomickej analýze využitím hmotnostnej spektrometrie. MIT Mg²⁺-ATP-ázovú aktivitu sme stanovili spektrometricky.

Výsledky. MPC udržal aktivitu Mg²⁺-ATPázy na úrovni kontrolnej skupiny. Znížená aktivita pyruvátdehydrogenázy naznačuje indukciu hypoxických génov a ich zapojenie do metabolických zmien v podmienkach sledovaného MPC. Energetický metabolizmus bol popísaný proteomickým profilom získaným z analyzovaných vzoriek MIT.

Záver. Charakterizácia membrán srdcových MIT z hľadiska biochemických a proteomických aspektov poskytuje do značnej miery cenné informácie o úlohe mitochondrií v adaptačných a funkčných procesoch myokardu.

Využitie anaeróbnej glykolýzy sa v podmienkach MPC v dôsledku poškodeného elektrón-transportného reťazca ukazuje byť pre myokard v stave pseudohypoxie ako výhodné. Adaptácia vplyvom MPC na hypoxické podmienky by mohla byť kľúčovým faktorom pre objasnenie iniciácie kardioprotektívnych mechanizmov.

Práca bola podporená grantami: VEGA 2/0121/18, APVV-15-0119.

VÝZNAM BIOIMPEDANČNEJ PULZOVEJ KRIVKY U DIABETIKOV

Hidegová, S.^{1,2}, Jakubík, J.^{1,2}, Svačinová, J.^{1,2}, Nedoma, D.^{1,2}, Sieglová, H.^{1,2}, Kaščáková, Z.^{1,2}, Fabšík, M.^{1,2}, Hrušková, J.^{1,2}, Vinciguerra, M.², Novák, J.¹, Nováková, Z.¹

¹ Fyziologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

² FNUSA-ICRC, Kardiovize 2030, Brno, Česká republika

Úvod. Do skupiny parametrov hodnotenia poškodenia artérií vplyvom diabetu mellitus patrí hrúbka intima-media (IMT) alebo meranie pulzovej vlny, ktoré je doteraz bez definovaného štandardu merania. Pomocou multikanálového bioimpedančného monitoru bol zavedený štandard bioimpedančnej pulzovej vlny (BI-PWV). Cieľom štúdie bolo dokázať diagnostický význam metódy BI-PWV, ktorá umožňuje spoľahlivé určenie pulzovej vlny s možnosťou snímania celého hemodynamického systému.

Metodika. V rokoch 2017-2018 absolvovalo meranie 15 pacientov s diagnózou diabetes mellitus typu 2 a 15 zdravých jedincov. Vyšetrenie pozostávalo z merania IMT, BI-PWV a antropometrických údajov. Ultrazvukovým prístrojom ESAOTE MyLabClass (ESAOTE S.p.A., Genova, Italy) s lineárnou sondou 4-13 MHz boli určené hemodynamické parametre na oboch a. carotis, semi-automatickým programom namerané IMT. BI-PWV získala multikanálová bioimpedancia MBM (MBM; ISIBRNOMPM 14.1, ÚPT, Brno, Česká Republika) v kľudovej polohe a polohovacím manévri v 45°. Prístroj InBody (InBody 370; BIOSPACE Co. Ltd., Korea) získal antropometrické údaje.

Výsledky. Skupina diabetikov bola s priemerným vekom 68 ($\pm 5,3$) v počte 10 mužov a 5 žien. Skupina zdravých bola priemerného veku 23 ($\pm 1,9$), počet mužov 8, žien 7. Hodnotenie merania bolo delené na sledovanie rozdielov IMT a BI-PWV medzi diabetikmi a zdravými, BI-PWV pri zmenách polohy tela a sledovanie BI-PWV diabetikov v končatinách. Analýza dokázala významné rozdiely v IMT oboch karotíd (434 a 696 μm , $p=0,00002$) a ich priemeru (6,6 a 8,06 mm, $p=0,00126$). Sledovanie prietokovej vlny v kľude potvrdilo významné rozdiely u oboch karotíd vo všetkých sledovaných parametroch – systolický a diastolický tok, pulzatilný index, rezistívny index a stredná rýchlosť toku (108,3 a 70 cm/s, $p=0,00004$; 22,2 a 18,5 cm/s, $p=0,02995$; 2,5 a 1,6, $p=0,0006$; 0,8 a 0,7, $p=0,01663$, 34,9 a 26,6 cm/s, $p=0,0137$). Tiltová štúdia potvrdila významne vyššie hodnoty BI-PWV diabetikov (6,46 a 10,74 m/s, $p=0,0004$). Rozdiel BI-PWV horných končatín bol štatisticky nevýznamný v oboch polohách ($p=0,14$ a $p=0,12$). BI-PWV dolných končatín diabetikov v kľude bola významne vyššia (5,82 a 8,87 m/s, $p=0,00004$).

Záver. Metóda BI-PWV zrovnaná so štandardným parametrom IMT potvrdila svoju spoľahlivosť. Analýza pulzovej vlny odhalila významné rozdiely PWV v kľude a pri zmene polohy v dolných končatinách.

Práca bola podporená: projekt MUNI/A/1157/2017; projekt MUNI/A/1221/2017; no.LQ1605; Project MAGNET(No.CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000492).

SPECKLE TRACKING ECHOKARDIOGRAFIE: PODSTATA METODY A JEJÍ REPRODUKOVATELNOST

Jakubík, J.¹, Svačinová, J.¹, Hrušková, J.¹, Podroužková, H.², Štípalová, T.², Nováková, Z.¹

¹ *Fyziologický ústav, LF, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika*

² *I. IKAK, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno, Česká republika*

Cíl

Speckle tracking echokardiografie (STE) kvantifikuje kontraktilní funkci levé komory (LK) podélnou (GLS) a cirkumferenciální (GCS) deformací. Nachází značné klinické využití při diagnostice některých onemocnění podmíněných především depozicí amyloidu v myokardu. Navzdory mnohočetné snaze výzkumníků, se skrz její značnou subjektivní povahu nepodařilo metodu kvantifikovat absolutně. S ohledem na přínos metody je studie spíše zaměřená na její reprodukovatelnost. Cílem studie je tedy objasnit dopad hodnotitelské úrovně zkušeností na korektnost STE analýzy. Bylo taktéž cílem určit, zda existuje vztah mezi kvalitou vstupních dat a rozdílem ve výstupech STE analýzy provedené různými hodnotiteli.

Metodika

Echokardiografická data 119 subjektů byla shromážděna od 3 nezávislých sonografistů. K akvizici byl použit přístroj GE Vingmed Vivid E9. Datová sada jednotlivých subjektů zahrnovala GLS 4 dutinové (4CH), 2 dutinové (2CH) a 3 dutinové (APLAX) apikální projekce LK a GCS LK v parasternální krátké ose na úrovni papilárních svalů (SAX). STE analýza byla provedena paralelně hodnotiteli s různou úrovní zkušeností (A - velmi zkušený: > 2000 případů, > 200 STE analýz, B – středně pokročilý: > 100 případů, instruováno STE). Kvalita dat byla ohodnocena na stupnici 1-4 zkušeným externím sonografistou.

Výsledky

Významný rozdíl mezi hodnotitelem A a B byl přítomen pouze u 4CH GLS (A: -18,43%, B: -17,60%, $p < 0,001$) a SAX (A: -20,03%, B: -20,63%, $p < 0,01$). Průměrné absolutní chyby (MAE) v příslušných projekcích odpovídají následujícím hodnotám v %; 4CH: 1,05 (0,53-2,18), 2CH: 1,27 (0,62-2,13), APLAX: 1,1 (0,43-1,73), SAX: 1,73 (0,67-2,95). Výsledky Wilcoxonova testu potvrdili shodu hodnotitelů v příslušných projekcích i s ohledem na kvalitu vstupních obrazových dat.

Závěr

Projekce (SAX) ukázala stále podhodnocení hodnoty deformace méně zkušeným hodnotitelem. Zkušený hodnotitel měl tendenci k nadhodnocení deformace v apikální 4CH projekci. Výsledky komplexní STE analýzy (GLS a GCS) nebyly silně ovlivněny zkušeností hodnotitele. Výsledky analýzy nebyly rovněž statisticky signifikantně rozdílné i při použití vstupních dat různé obrazové kvality.

Práce byla podpořena projektem projektem číslo MUNI/A/1157/2017.

RECIDIVUJÍCÍ TROMBUS LEVÉ SÍNĚ U PACIENTA NA ÚČINNÉ ANTIKOAGULAČNÍ TERAPII – KAZUSTIKA

Masárová, L.¹, Novák, J.^{2,3}, Pešl, M.¹, Ondrášek, J.⁴, Seménka, J.¹, Šimarová, E.⁵, Panovský, R.¹

¹ I. Interní kardioangiologická klinika LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika

² II. Interní klinika LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika

³ Fyziologický ústav LF MU, Brno, Česká republika

⁴ Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

⁵ Klinika zobrazovacích metod LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika

Úvod. Fibrilace síní (FS) představuje nejčastější srdeční arytmií. Jednou z nejzávažnějších komplikací FS je vznik trombů, které následně mohou ze síně vycestovat do arteriálního řečiště a vést ke vzniku cévní mozkové příhody (CMP), či jiných embolických příhod. Jako prevence vzniku těchto příhod je u pacientů užívána antikoagulační terapie.

Popis případu: V předkládané kazuistice prezentujeme 73letého pacienta, u něhož byla v roce 2001 zjištěna FS. Během následujících let byla opakovaně elektricky a farmakologicky vertována, avšak od roku 2009 již neúspěšně, proto zvolen režim kontroly frekvence a zahájena antikoagulace warfarinem. Na I. Interní kardioangiologickou kliniku byl pacient referován v roce 2017 pro několik let se zhoršující námahovou dušnost. Na vstupním echokardiografickém vyšetření zjištěna gigantická levá síň a významná mitrální regurgitace. Vzhledem k stávajícímu nálezu byl proveden kardiochirurgický výkon – náhrada mitrální chlopně bioprotézou, anuloplastika trikuspidální chlopně a uzávěr ouška levé síně, po výkonu nastavena antikoagulace warfarinem. Tři měsíce po operaci pacient přichází na pravidelnou kontrolu, klinicky bez obtíží, avšak dle echokardiografického vyšetření i vyšetření magnetickou rezonancí zjištěna masa levé síně a bylo vysloveno podezření na poruchu funkce bioprotézy. Pacient byl proto reoperován, během operace masa levé síně resekována – histologicky potvrzen trombus. Pacient opět nastaven na terapii warfarinem posílená o antiagregační terapii avšak i při další klinické kontrole opět zjištěn trombus v gigantické levé síni.

Práce byla podpořena Specifickým výzkumem MUNI/A/1221/2017.

HLADINY VYBRANÝCH PLAZMATICKÝCH mikroRNA U PACIENTŮ PO SRDEČNÍ TRANSPLANTACI ODRÁŽEJÍ PROBÍHAJÍCÍ CELULÁRNÍ REJEKCI ŠTĚPU – PRIMÁRNÍ VÝSLEDKY SEKVENACÍ

Novák, J.^{1,2}, Macháčková, T.¹, Nováková, T.³, Mlejnek, D.³, Godava, J.³, Hude, P.³, Žampachová, V.⁴, Oppelt, J.¹, Němec, P.⁵, Bedáňová, H.⁵, Slabý, O.¹, Bienertová-Vašků, J.², Krejčí, J.³, Špinarová, L.³

¹ Středoevropský technologický institut (CEITEC) MU, Brno, Česká republika

² Ústav patologické fyziologie LF MU, Brno, Česká republika

³ I. Interní kardiologická klinika LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika

⁴ Patologický ústav LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika

⁵ Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

Úvod. Rejekce štěpu po srdeční transplantaci stále představuje jednu z nejzávažnějších komplikací vlastní transplantace a v současné době je možné ji monitorovat pouze pravidelným prováděním endomyokardiálních biopsií (EMB). Cílem studie je zjistit, zda by k monitoraci rejekce nebylo možné využít cirkulující molekuly mikroRNA.

Metodika. Prospektivní monocentrická studie. Bylo zařazeno 23 pacientů po srdeční transplantaci s ukončeným jednoročním sledováním. Pacienti podstupovali pravidelné kontroly, během nichž byla provedena EMB a odběr vzorků krve. Během prvního roku byla akutní celulární rejekce (ACR) stupně IB a vyšší detekována u 8 pacientů. Vzorek plazmy před ACR, během ACR a po ACR byla zvoleny k izolaci RNA a následně k profilování malých RNA pomocí sekvenování nové generace.

Výsledky. Ve vzorcích plazmy bylo identifikováno celkem 1274 různých mikroRNA. Ve srovnání jejich exprese před, během a po ACR, bylo identifikováno 14 miRNA, které byly statisticky signifikantně dysregulovány, mezi nimi např. hsa-miR-150-3p, tedy mikroRNA v současné literatuře spojovaná s aktivací zánětlivé odpovědi.

Závěr. Identifikovali jsme 14 miRNA, jejichž plazmatické hladiny jsou dysregulovány u pacientů po srdeční transplantaci během probíhající ACR. Podaří-li se výsledky zvalidovat na větším souboru pacientů, představují tyto mikroRNA potencionální biomarkery, které by umožnily neinvazivní diagnostiku rejekce štěpu a mohly by tak snížit množství prováděných EMB.

Práce byla podpořena grantem Agentury pro Zdravotnický Výzkum (AZV) Ministerstva Zdravotnictví České republiky s evid. číslem 16-30537A. Všechna práva vyhrazena.

STUDIUM KARDIOPROTEKTIVNÍCH ÚČINKŮ ACE INHIBITORŮ PROTI ROZVOJI CHRONICKÉ ANTRACYKLINOVÉ KARDIOTOXICITY *IN VIVO*

Pokorná Z.¹, Brázdová P.¹, Jirkovský E.², Adamcová M.¹, Štěrbá M.¹

¹ Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Česká republika

² Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Česká republika

Úvod. Chronická antracyklinová (ANT) kardiotoxicita a následné srdeční selhání (SS) jsou obávané komplikace chemoterapie. Inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEi) se běžně používají k léčbě srdeční dysfunkce indukované ANT a v poslední době se zkoumá i možnost jejich protektivního účinku při užití v profylaxi kardiotoxicity. Nicméně není ale jasné, zda ACEi skutečně mohou zabránit nástupu kardiotoxicity ANT a tím poskytnout účinnou a dlouhodobou kardioprotekci i po jejich vysazení podobně jako je tomu u dexrazoxanu.

Metodika. Cílem této studie bylo vyhodnotit kardioprotektivní účinky perindoprilu (PER) na zavedeném modelu chronické kardiotoxicity ANT (daunorubicin - DAU, 3 mg/kg, týdně po dobu 10 týdnů) u králíka. PER byl podáván v pitné vodě v klinicky relevantních dávkách (0,05 a 0,1 mg/kg/denně) počínaje týden před podáním první dávky DAU a konče 3 dny po poslední dávce DAU. Králíci byli poté randomizováni ke katetrizačnímu vyšetření LK a následnému ukončení pokusu, anebo k následujícímu 3 týdennímu období bez podávání léčiv (follow-up, FU).

Výsledky. Během léčebné periody se zabránilo DAU-indukované mortalitě a poklesu ejekční frakce (EF, hodnoceno echokardiograficky). Katetrizační vyšetření odhalilo signifikantně nižší pokles systolické funkce (index dp/dt_{max}) oproti samotnému DAU, ale také signifikantní pokles oproti kontrolám. V období FU, po vysazení léčiv, došlo u vyšší dávky PER k dvěma předčasným úhynům a výše jmenované parametry systolické funkce se měly tendenci postupně zhoršovat často až na úroveň samotného DAU. V další části jsme se tedy věnovali delšímu následnému sledování bez podávání ACEi (10 týdnů FU). Předběžné výsledky naznačují pokračující zhoršování většiny sledovaných parametrů a rozvoje těžších forem SS s významnou mortalitou.

Závěr. Kardioprotektivní účinky ACEi se významně liší od DEX inhibitoru, protože benefit zaznamenaný v průběhu terapie se významně snižuje po vysazení ACEi a následném sledování bez léčby.

Práce byla podpořena grantem GAUK 680216

EXPERIMENTÁLNÍ MĚŘENÍ EKG U LABORATORNÍCH POTKANŮ

Stračina, T.¹, Nádeníček, J.¹, Dufek, D.¹, Mohr, J.A.¹, Nováková, M.^{1,2}

¹ Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

² Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

Laboratorní potkan je v experimentální kardiologii běžně využívané pokusné zvíře. Historicky se v experimentální praxi využívalo měření EKG pouze u anestezovaných potkanů. Nicméně při dlouhodobém experimentu jsou opakované anestezie pro zvíře značně zatěžující, navíc anestezie může ovlivnit kardiovaskulární funkce, a znehodnotit tak měření. Proto jsou neustále vyvíjeny nové metodické přístupy. Přehledová přednáška pojednává o zkušenostech autorů se třemi přístupy – neinvazivní měření pomocí ecgTunnel (emcaTechnologies), telemetrické měření pomocí telemetrického systému Stellar (TSE Systems) a měření elektrogramu na izolovaném srdci perfundovaném dle Langendorffa (Compact Langendorff Apparatus, MDE).

Největší výhodou neinvazivního měření s ecgTunnel je možnost provést měření na neanestezovaných zvířatech. Nicméně měření je spojeno s krátkodobou imobilizací, která představuje pro potkana stres. Telemetrické měření je pro zvíře minimálně zatěžující. Je spojenou s jednou celkovou anestezií, během které se zvířeti implantuje telemetrická měřicí sonda. Po nutné rekonvalescenci mohou měření probíhat opakovaně i dlouhodobě. Délka měření je limitována kapacitou baterie telemetrické sondy. Jelikož zvířata nejsou během měření nijak omezována v pohybu, signál může být rušen myopotenciály. Izolované srdce perfundované dle Langendorffa představuje zlatý standard izolovaného srdečního preparátu. Snímání elektrogramu je možné bezkontaktně pomocí elektrod umístěných ve vnitřní stěně lázničky, v které je srdce umístěno. Výhodou je měření bez jiných extrakardiálních vlivů (myopotenciály, vliv stresu). Nicméně se jedná o izolovaný preparát, který může být v experimentálních podmínkách držen je po krátkou dobu.

Pro snímání EKG u potkanů neexistuje standardní metoda. Každá z výše uvedených metod má svá specifika, která musí být brána v potaz při designu experimentu i při samotném měření.

Práce byla podpořena projektem č. LQ1605 (MŠMT ČR, NPU II) a projektem „Kardiovaskulární systém napříč obory – od molekulární diagnostiky po klinická vyšetření“ číslo MUNI/A/1157/2017 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2018.

POUŽITÍ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE PŘI HLEDÁNÍ KANDIDÁTNÍCH mikroRNA JAKO BIOMARKERŮ REKURENCE FIBRILACE SÍNÍ PO KATETROVÉ ABLACI - PILOTNÍ DATA

Šustr F^{1,2}, Macháček T³, Opplert J³, Slabý O³, Stárek Z⁴, Novák J^{1,2,3}

¹ Fyziologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity, Brno, Česká republika

² II. interní klinika FNUSA v Brně a LF Masarykovy Univerzity, Brno, Česká republika

³ Středoevropský technologický institut (CEITEC) LF MU, Brno, Česká republika

⁴ I. Interní kardioangiologická klinika FNUSA v Brně a LF MU, Brno, Česká republika

Úvod: Fibrilace síní (FS) je nejčastější setrvalá porucha srdečního rytmu. U trvale symptomatických pacientů je indikována katéetrová ablace. K rekurenci FS však dochází u 20-30% pacientů. Cílem této studie bylo identifikovat kandidátní plazmatické mikroRNA jakožto vhodné biomarkery zpestrující výběr pacientů, kteří budou profitovat z katéetrové ablace.

Metodika: Prospektivní monocentrická studie. Do studie bylo zařazeno 12 pacientů po katéetrové ablaci FS, z nichž během šestiměsíčního sledování u 6 nedošlo a u 6 došlo k rekurenci FS. Pacientům byla po zařazení do studie odebrána nesrážlivá krev, separována plazma a z ní izolována celková RNA. Následně byly získány kompletní profily mikroRNA nacházejících se v plazmě pomocí sekvenování nové generace (QIAseq). Data byla zpracována vícerozměrnou statistikou s využitím algoritmů edgeR a DESeq2.

Výsledky: Celkově bylo identifikováno 2069 různých mikroRNA z použitých vzorků. Statisticky signifikantní rozdíl v hladinách mikroRNA ($p < 0,05$) byl zachycen u 59 různých mikroRNA. Po vyčlenění mikroRNA s vyšším počtem přečtení bylo získáno 17 mikroRNA při užití algoritmu edgeR a 26 mikroRNA při užití algoritmu DESeq2. Vzájemným překrytím nalezených mikroRNA bylo identifikováno 10 mikroRNA (mir-29c-5p, mir-183-5p, mir-190b, mir-206, mir-326, mir-505-5p, mir-548b, mir-574-3p, mir-1294, mir-1296-5p), které tak představují potenciální biomarkery predikující rekurenci FS.

Závěr: Při mikroRNA profilování plazmy pacientů s FS bylo nalezeno 10 potenciálních mikroRNA, které by mohly být vhodným markerem pro výběr pacientů, kteří by profitovali z provedení katéetrové ablace.

Podpořeno MUNI/A/1221/2017 v rámci projektu Diferenciální diagnostika a odhad prognózy interních nemocí. Podporu poskytlo MŠMT v roce 2018.

PORUCHA REGULACE KREVNIHO TLAKU U PACIENTŮ S PORANĚNÍM MÍCHY

Svačinová, J.¹, Ondrušová, K.¹, Javorka, M.²

¹ Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

² Ústav fyziologie, Jesseniova Lékařská fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislavě, Martin, Slovensko

Úvod. Pacienti s poraněním míchy (SCI) mají porušenou regulaci krevního tlaku (TK). To je způsobené porušením míšních sympatických nervových drah a tedy i cévní větve baroreflexu. Parasympatická regulace srdce zůstává anatomicky nedotčená. To vede k hypotenzi v klidu a zvláště během ortostázy. Ovšem i funkce srdeční větve baroreflexu může být porušena. K ortostatické hypotenzi (OH) u SCI přispívá také snížené plnění srdce způsobené poruchou mechanismů žilního návratu.

Metodika. Bylo vyšetřeno 9 pacientů s hrudní (ThSCI), 13 s krční míšní lézí (CSCI) a k nim 13 věkově (20 – 35 let) odpovídajících kontrol (Kon). Všem byl kontinuálně měřen TK vsedě a během vertikalizace. U 10 CSCI byla navíc provedena vertikalizace za použití kompresních punčoch sloužících k prevenci žilní stáze. Z TK byly odečteny sekvence systolického (STK), diastolického (DTK) a pulzového (PTK) TK a srdečních intervalů (SI). Z STK a SI pak byly spočítány parametry funkce srdeční větve baroreflexu: citlivost baroreflexu (BRS; změna SI vyvolaná změnou STK) a koherence (Coh; parametr synchronizace mezi STK a SI). CSCI byli dotazováni, zda jim kompresní pomůcky subjektivně pomohly ve snášení příznaků OH.

Výsledky. BRS a koherence se mezi skupinami nelišily vsedě, ale vertikalizace způsobila pokles BRS u CSCI a nárůst Coh u Kon a ThSCI. Ve výsledku tedy měli CSCI oproti zbylým dvěma skupinám nižší BRS a Coh. Použití kompresních pomůcek u CSCI vedlo k vyššímu BRS a Coh v porovnání s vertikalizací bez pomůcek. SI se zkrátily u všech, ale pokles STK a PTK byl nejsignifikantnější u CSCI. Kompresní pomůcky však pokles STK a PTK zmírnily. Polovina CSCI potvrdila zlepšení příznaků OH při použití kompresních pomůcek, druhá polovina nepocítila příznaky OH vůbec.

Závěr. Porucha regulace TK je nejzávažnější u CSCI, ale projevuje se jen během vertikalizace. Použití kompresních pomůcek zlepšilo žilní návrat u CSCI a tedy PTK, dopomohlo tak ke zmírnění OH a jeho příznaků u poloviny CSCI. Předpokládáme, že změny BRS jsou dané nelineárním vztahem SI-STK, ne poruchou funkce baroreflexu.

Práce byla podpořena grantem No. MUNI/A/1157/2017, VEGA č.1/0117/17

VÝHODY A OMEZENÍ NOVÉ METODY PRO STANOVENÍ KAPACITY TUBULÁRNÍ MEMBRÁNY U SRDEČNÍCH BUNĚK

Švecová, O., Bébarová, M., Šimurdová, M., Šimurda, J.

Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Úvod. Systém t-tubulů hraje významnou roli ve funkci srdečních buněk. Narušení jeho struktury a funkce doprovází některá srdeční onemocnění, např. hypertrofii srdce či srdeční selhání. Naše nedávno navržená originální metoda umožňuje opakovaně stanovovat kapacitu (případně další vlastnosti) tubulárního systému u intaktní buňky. V této studii jsme se zaměřili na analýzu výhod a omezení navrhované metody.

Metodika. Měření byla prováděna technikou *whole cell patch clamp* na enzymaticky izolovaných buňkách z pravé srdeční komory potkana. Kapacitní proud byl měřen před a po aplikaci izotonického roztoku sacharózy (IRS) do bezprostřední blízkosti měřené buňky. Tím se výrazně zvýšil elektrický odpor lumenu tubulů, což umožnilo elektrické oddělení tubulární a povrchové membrány. Získaná data byla vyhodnocena a podle nově navržených kritérií byly vybrány buňky pro konečnou analýzu.

Výsledky. V průběhu aplikace IRS byly pozorovány přechodné změny bazálního membránového proudu, ze kterých lze usuzovat na časový průběh difúze IRS v tubulárním systému. Buňka byla popsána elektrickým náhradním schématem zahrnujícím systém povrchové a tubulární membrány. Následně byl sestaven matematický model, pomocí kterého bylo možno pozorované změny v proudu vyhodnotit. Zároveň byla vyhledána a definována kritéria pro výběr buněk zahrnutých do konečné analýzy. Analýza ukázala, že kapacita t-tubulární membrány (C_t) představuje v průměru 43% celkové kapacity buněčné membrány. Pokud buňky splňují stanovená kritéria, nepřesahuje chyba způsobená nepřesností ve výpočtu $C_t \pm 5 \%$.

Závěr. Nová metoda umožňuje elektricky oddělit povrchovou membránu od membrány tubulárního systému a následně stanovit jejich kapacity, případně i další parametry. Hlavním přínosem metody je, že ponechává buňky intaktní a umožňuje opakovaná měření na rozdíl od běžně užívané techniky detubulace. Nově definovaná kritéria umožňují vyjmout z analýzy nespolehlivé buňky, a tím zvýšit přesnost získaných výsledků.

Práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16-30571A.

IDENTIFIKACE POTENCIONÁLNÍCH MIKRORNA JAKO BIOMARKERŮ PLICNÍ EMBOLIZACE S VYUŽITÍM SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE - PILOTNÍ DATA

Lucie Ulrichová¹, Jan Novák^{1,2,3}

¹ Fyziologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity, Brno, Česká republika

² Středoevropský technologický institut (CEITEC) LF MU, Brno, Česká republika

³ II. interní klinika Fakultní nemocnice u Svaté Anny v Brně a Lékařské Fakulty Masarykovy Univerzity, Brno, Česká republika

Úvod. Náhle vzniklá dušnost, často doprovázená bolestí na hrudi, je jedním z nejčastějších důvodů návštěvy lékaře, jehož úkolem je vyloučení akutních a život ohrožujících příčin dušnosti/bolesti na hrudi jako jsou infarkt myokardu (IM), plicní embolizace (PE), srdeční tamponáda, či disekce aorty. K identifikaci plicní embolizace doposud neexistuje dostatečně senzitivní a specifický sérový biomarker, který by usnadnil její diagnostiku. Cílem studie proto bylo na pilotním vzorku identifikovat možné plazmatické mikroRNA, zvýšené u pacientů s PE.

Metodika. Do studie bylo zařazeno celkem 7 pacientů s podezřením na PE (s ohledem na klinický obraz a pozitivitu D-dimerů). PE byla vyloučena ($n = 4$, 64.0 ± 9.8 let, 1 muž, 176.3 ± 8.2 cm, 80.0 ± 12.2 kg) nebo potvrzena ($n = 3$, 65.0 ± 21.4 let, 3 muži, 169.7 ± 4.8 cm, 70.5 ± 7.8 kg) cestou CT angiografie. Od všech pacientů byla po příchodu odebrána nesrážlivá krev, separována plazma a z ní byla izolována celková RNA. Pomocí sekvenování nové generace (Trilink, DESeq2, edgeR) bylo provedeno kompletní mikroRNA profilování, data byla zpracována vícerozměrnou statistikou s využitím algoritmů edgeR a DESeq2.

Výsledky. Celkem bylo ze vzorků identifikováno 2069 různých mikroRNA v jednotlivých vzorcích. Statisticky signifikantní rozdíl mezi pacienty s PE a bez PE ($p < 0,05$) byl s využitím jednotlivých algoritmů nalezen u 37 různých mikroRNA /miRNA-155-5p, miRNA-4306, miRNA-154-5p, miRNA-625-3p, miRNA-7-5p, miRNA-29a-3p, miRNA-10b-3p, miRNA-144-3p, miRNA-598-3p a další/. Tyto identifikované mikroRNA jsou zapojeny do různých signálních kaskád a nyní je nezbytné validovat pozorované rozdíly s využitím standardní qPCR.

Závěr. Identifikovali jsme 37 potencionálních mikroRNA, jejichž hladiny jsou zvýšeny u pacientů s plicní embolií oproti jedincům bez plicní embolie. Nyní je nezbytná validace získaných výsledků na větší kohortě jedinců s využitím qRT-PCR.

Tato práce vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu Diferenciální diagnostika a odhad prognózy interních nemocí 2, ev. číslo MUNI/A/1221/2017 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2018.

ANALYSIS OF BIOCHEMICAL CHANGES IN RESPONSE TO HYPERTENSION IN THE MYOCARDIUM OF ADULT IUGR RAT OFFSPRING USING FTIR IMAGING MICRO-SPECTROSCOPY

Zohdi, V.¹, Black, M.J.², Pearson, J.T.³, Bambery, K.R.⁴, Wood, B.R.⁴, Bernatova, I.⁵, Ravingerova, T.⁶

¹*Department of Anatomy, Fac Med, Comenius University, Bratislava, Slovakia*

²*Department of Anatomy & Developmental Biology;* ³*Department of Physiology, Monash University;*

⁴*Centre for Biospectroscopy & School of Chemistry, Melbourne, Australia*

⁵*Inst Norm & Pathol Physiol,* ⁶*Inst Heart Res, CEM SAS, Bratislava, Slovakia.*

Introduction. Epidemiological studies suggest that intrauterine growth retardation (IUGR) is associated with an increased risk of cardiovascular disease later in life. We have previously shown that female IUGR rat offspring exhibit a decline in cardiac function as young adults. We aimed to compare biochemical composition of the hearts from IUGR and control offspring and their response to induction of hypertension.

Methods. Wistar Kyoto rats were given a low protein diet (LPD) during pregnancy and lactation; controls received normal protein diet (NPD); at weaning the offspring received standard rat chow. At 14 weeks hypertension was induced (ANGII 200ng/kg/min), controls received saline. Systolic blood pressure was measured using a tail cuff method. At 18 weeks the offspring were perfusion fixed and organs collected. Heart weights and volumes in NPD and LPD groups were determined in female normotensive and hypertensive offspring. Heart slices were embedded in paraffin and examined using Fourier transform infrared (FTIR) imaging micro-spectroscopy.

Results. LPD birth weights were significantly lower than NPD (6.5 ± 0.3 vs. 7.6 ± 0.3 g), not in adulthood. Infusion of ANGII decreased body weight in NPD and LPD groups ($P < 0.0002$). Relative heart and LV volumes were significantly increased due to ANGII administration. Analysis of the FTIR spectra revealed variations in tissue macromolecular composition within the individual heart sections and between the groups. FTIR maps of LV wall showed significant variation between the groups. FTIR images of LV show spatial location of protein, collagen and carbohydrate density.

Conclusion. FTIR imaging spectroscopy is a promising modality for examining changes in macromolecular chemistry of the adult IUGR heart under hypertensive conditions.

Supported partially by Grants VEGA SR 2/0141/18, APVV-16-0263 and COST EU Cardioprotection Action - CA16225.

Děkujeme partnerům

FUJIFILM | VISUALSONICS

ANIMA  LAB
vybavení laboratoří a zvířetníků • výzkumné modely

 **ACCELA**
Accelerate your biomedical research


AURA

Canon
CANON MEDICAL SYSTEMS