

Experimentális kardiológia/Experimental cardiology

Functional TRPV1 expression was observed in the arteriolar smooth muscle cells. We investigated functional expression of TRPV1 in various vascular tissues of the rat.

Methods: Wistar Kyoto (WKY) rats were used in immunohistochemical experiments where six anti-capsaicin receptor antibodies (Calbiochem N-term., Alomone C-term., Alomone 3rd loop, Osense 3rd loop, Osense 4th loop, Neuromics N-term) were tested. Isolated arterioles (musculus gracilis, mesenterium) were tested in the functional measurements by capsaicin (specific agonist of TRPV1).

Results: Immunohistochemical results suggested that the expression of TRPV1 in dorsal root ganglion showed specific staining in the case of two antibodies (Calbiochem N-term., Alomone C-term.). Of these, the Calbiochem antibody showed specific staining in vascular smooth muscle cells of skeletal muscle, mesenteric sections, skin, carotis and aorta, although the immunostaining of TRPV1 in vascular tissues was not homogeneous. Moreover, functional experiments suggest that the TRPV1 stimulation lead to constriction in the case of TRPV1 positive arteries. Nevertheless, capsaicin was ineffective in some arteries, where TRPV1 expression was detected by immunostaining. In particular, capsaicin (1 μ M) evoked arteriolar constrictions in gracilis arterioles (decrease in diameter: from $194 \pm 11 \mu$ m to $39 \pm 3 \mu$ m, $n=5$), while no change in arteriolar diameter was found in mesenteric arterioles upon capsaicin treatment (diameter: from $395 \pm 22 \mu$ m to $400 \pm 26 \mu$ m, $n=5$). Our results suggest that TRPV1 is widely expressed in the mammalian vasculature, where its activation affects arteriolar diameter. Nonetheless, TRPV1 expression is not homogenous and TRPV1 sensitivity to its agonist (capsaicin) is regulated.

KOSZORÚÉR BYPASS-MŰTÉTEK SIKERESSÉGÉNEK ÖSSZEFÜGGÉSE AZ ANGIOTENZIN KONVERTÁZ ENZIM EXPRESSZIÓJÁVAL

Daragó Andrea¹, Menyhárt Rita¹, Sipos Dávid², Fagyas Miklós³, Édes István¹, Papp Zoltán³, Tóth Attila³, Kőszegi Zsolt⁴

¹DEOEC, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika, Debrecen
²Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Korlátolt Felelősségű Társaság, Nyíregyháza

³DEOEC, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológia Tanszék, Debrecen

⁴DEOEC, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Klinika, Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Korlátolt Felelősségű Társaság, Nyíregyháza

Kulcsszavak: ACE-aktivitás, CABG, saphena véna graft degeneráció

Munkánk célja a felvarrt véna saphena graftok átjárhatóságának és a restenosis mértékének meghatározása volt a szérum és a szöveti ACE-koncentráció függvényében.

Vizsgálatunkban bypass-műtéten átesett betegek szérumát és a saphena vénák homogenizátumát analizáltuk. Ezen szívműtéten átesett betegeket 2007. 05. 02–2011. 11. 07. között követtük (átlagos utánkövetési idő: $4,2 \pm 0,4$ év). A kontrollvizsgálatok során 12 esetben 16 szeletes koronária-CT és 7 esetben koronarográfia segítségével kvantitáltuk az SVG-szűkületek mértékét. A kontroll koronarográfia és koronária-CT eredményei szerint a vizsgálatban szereplő 19 beteg közül 10 betegben (52%) a felvarrt vénák nem mutattak érdemi szűkületet. 7 betegnél (36%) a felvarrt graftok közül legalább egy teljesen elzáródott. A maradék két esetben a degeneráció 25-50%-os szűkületet okozott. Statisztikai feldolgozásunk arra irányult, hogy az utóbbi elváltozások mutatnak-e összefüggést a szöveti vagy a szérum ACE-koncentrációval. Az elvégzett receiver operating curve (ROC) analízis szerint a restenosis 133,13 ng/ml szöveti ACE-érték felett 100%-os szenzitivitás és 80%-os specificitás mellett kialakul ($p=0,0009$). A szérum ACE-aktivitás viszont nem jelezte előre szignifikáns mértékben a véna degeneráció kialakulását ($p=0,37$).

Feltételezésünk szerint középtávú utánkövetési idő alatt a véna graftok elégtelenségében különböző tényezők okozhatnak teljes elzáródást és mások részleges szűkületet. Teljes okklúzió hátterében inkább trombotikus folyamat a domináló etiológiai tényező, amely olyan műtéttechnikai tényezőkkel függhet össze, mint a felvarrt véna graft és a kiáramlási pálya átmérőjének a viszonya. A lassan kialakuló degeneratív szűkületek hátterében viszont neointima hyperplasia állhat.

Eredményeink szerint a felvarrt saphena graftokon kialakuló degeneráció összefüggést mutat a magasabb szöveti ACE-koncentrációval. Így a nagyobb szöveti penetranciával rendelkező ACE-gátlók, ARB-k alkalmazása előnyös lehet a véna graftok krónikus elégtelenségének megelőzésére.

CORRELATION BETWEEN THE ACE EXPRESSION AND EFFICIENCY OF CABG SURGERY

Andrea Daragó¹, Rita Menyhárt¹, Dávid Sipos², Miklós Fagyas³, István Édes¹, Zoltán Papp³, Attila Tóth³, Zsolt Kőszegi⁴

¹Department of Cardiology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

²András Jós Teaching Hospital, Nyíregyháza

³Department of Clinical Physiology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

⁴Department of Cardiology, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen; Jósa András Teaching Hospital, Nyíregyháza

Keywords: ACE activity, CABG, degeneration of saphenous vein graft Conductance of implanted venous grafts in CABG surgery may be influenced by ACE activity in the sera or within the graft vessel. Our goal was to determine the severity of restenosis and the grade of the blood flow in saphenous veins in relation to the ACE expression of the sera and graft tissue, determined upon CABG surgery. Saphenous vein samples and sera were collected from patients upon CABG surgery. Patients were monitored between 02/25/2007 to 07/11/2011. The average follow up was 4.2 ± 0.4 years. Angiographical status of 12 patients were evaluated by 16-sliced CT scans and coronarography was made in 7 cases. 19 patients were suspected to develop insufficient circulation affecting the graft vessels by coronarography and coronary CT examinations. There was no significant stenosis in 10 patients (52%). In contrast, total occlusion of the graft vessel was found in 7 cases (36%), while a partial occlusion was diagnosed in the remaining 2 cases (25-50% stenosis determined by angiography). It was tested whether these degenerative processes may be related to the circulating or tissue ACE activity and concentration determined upon the CABG surgery. Receiver operating curve (ROC) analysis showed the development of restenosis with 100% sensitivity and 80% specificity ($p=0.0009$) above 133.13 ng/ml tissue ACE level, while circulating ACE activity did not showed significant correlation with the graft vessel patency ($p=0.37$). Different factors may contribute to total occlusions or partial stenoses in venous grafts. Thrombotic processes may dominate in the background of total occlusion. This may depend on the operation techniques, on the outflow track diameter and the diameter of the venous grafts. In contrast, partial stenoses may be developed by neointimal hyperplasia, which is a slower process and probably associated with high tissue ACE concentration independently of the circulating ACE activity. Our data strongly support the application of ACE inhibitors and ARBs with high tissue penetrancy to prevent venous graft insufficiency.

A PARP-GÁTLÁS CSÖKKENTI A VASZKULÁRIS FIBRÓZIST SPONTÁN HIPERTENZÍV PATKÁNYMODELLBEN

Deres László¹, Magyar Klára¹, Takács Imre¹, Erős Krisztián¹, Balogh András², Hideg Kálmán³, Sümei Balázs⁴, Tóth Kálmán¹, Halmosi Róbert¹

¹PTE ÁOK, I. Belgyógyászati Klinika,

²Orvosi Biológiai Intézet, ³Szerves és Gyógyszerkémiai Intézet,

⁴Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

Kulcsszavak: vaszkuláris fibrózis, PARP, hipertónia

Bevezetés: A tartósan fennálló hipertónia a következményes oxidatív stressz és a poli (ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktiváció miatt fontos szerepet játszik az érrendszer fibrotikus átépülésében. Kísérletünkben egy PARP-gátló (L-2286) vaszkuláris remodellinggel szembeni védő hatását és az ennek kialakulásában szerepet játszó jelátviteli utak (MAP-kinázok, MKP-1) aktivitására való hatását vizsgáltuk spontán hipertenzív patkányokban (SHR).

Módszerek: 10 hetes SHR-patkányok 5 mg/ttkg/nap L-2286 (SHR-L), valamint placebo kezelésben részesültek (SHR-C) 32 hétig. Normotenzív kontrolljaink hím Wistar-patkányok (WKY) voltak. A kísérlet elején és végén megmértük az aorta stiffness indexet (ASI) és az arteria carotis intima media vastagságát (IMT). A PARP-enzim és a MAP-kináz rendszer aktiválódását Western-blottal monitoroztuk. Az MKP-1-et immunfluoreszcens preparátumon vizsgáltuk. A fibrózis mértékét Masson's trichrom festéssel készült metszeteken, az érfal szerkezetében bekövetkező ultrastrukturális változásokat pedig elektronmikroszkópos vizsgálatokkal követtük nyomon.