

PROGRAM

Czwartek 15.11.2018

16⁰⁰ – 19⁰⁰ Rejestracja uczestników

Przewodniczący:

prof. dr hab. Andrzej Beręsewicz

Wykład

19⁰⁰ – 20⁰⁰ Nowe kierunki i perspektywy kardiologii eksperymentalnej

Maciej Kurpisz

Instytut Genetyki Człowieka, Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu

20⁰⁰ Kolacja powitalna

Piątek 16.11.2018

Sesja 1

Przewodniczący:

prof. dr hab. Andrzej Beręsewicz

prof. dr hab. Maciej Kurpisz

Wykład

09⁰⁰ – 09³⁰ Metabolizm energetyczny serca w dyslipidemii

Ryszard T. Smoleński

Katedra i Zakład Biochemii, Gdański Uniwersytet Medyczny

09³⁰ – 09⁵⁰ Wpływ chymostatyny – inhibitora tkankowego układu renina-angiotensyna na ciśnienie tętnicze i odpowiedzi naczyniowe w szczurzym modelu sodozależnego nadciśnienia tętniczego

A. Sawicka, K. H. Olszyński, E. Koźniewska

09⁵⁰ – 10¹⁰ Hipotensyjne działanie mózgowego układu oksytocynergicznego w nadciśnieniu tętniczym SHR i przewlekłym łagodnym stresie

A. Wsól, O. Wojno, L. Puchalska, A. Cudnoch-Jędrzejewska

10¹⁰ – 10³⁰ Spożycie napoju energetycznego zawierającego kofeinę zwiększa ciśnienie centralne u młodych ochotników

M. Bieńko, K. Słomka, A. Urban, P. Abramczyk

10³⁰ – 11⁰⁰ Przerwa kawowa

Sesja 2

Przewodniczący:

prof. dr hab. Ewa Chabielska

prof. dr hab. Michał Mączewski

- 11⁰⁰ – 11²⁰** Pozagenomowe działanie aldosteronu na wczesnym etapie formowania zakrzepu
A. Gromotowicz-Popławska, N. Marcińczyk, M. Aleksiejczuk, T. Misztal, A. Gołaszewska, T. Rusak, J. Kasprzyk, E. Stępień, E. Chabielska
- 11²⁰ – 11⁴⁰** Antimetastatic effects of antiplatelet therapy: In vivo tracking of early fate of cancer cells in the liver and lung
A. Zakrzaska, D. Jarmoc, A. Leszczyńska, P. Czajkowski, N. Marcińczyk K. Przesław, E. Bołtromiuk, M. Iwanicka, A. Gołaszewska, T. Misztal, T. Rusak,
K. Kramkowski
- 11⁴⁰ – 12⁰⁰** Zależność pomiędzy objętością płytek krwi, a kinetyką powstawania i obkurczania skrzepu u pacjentów z hiperglikemią
T. Rusak, K. Przesław, A. Zielińska (S.D.), D. Lipińska, T. Misztal, M. Iwanicka, M. Szelachowska
- 12⁰⁰ – 12²⁰** Przydatność systemu mikroskopii konfokalnej w ocenie aktywności płytek krwi
N. Marcińczyk, A. Gołaszewska, A. Gromotowicz-Popławska, T. Misztal, M. Aleksiejczuk, T. Rusak, E. Chabielska
- 12²⁰ – 12⁴⁰** Antithrombotic effects of Ruthin: a new face of an old drug
K. Przesław, **E. Bołtromiuk**, M. Iwanicka, A. Zakrzaska, D. Jarmoc, A. Leszczyńska, P. Czajkowski, N. Marcińczyk, A. Gołaszewska, T. Misztal, T. Rusak, K. Kramkowski
- 12⁴⁰ – 13⁰⁰** New insights into antiplatelet mechanism of action of CO donors.
M. Iwanicka, T. Misztal, K. Przesław, E. Bołtromiuk, A. Gołaszewska, D. Jarmoc, A. Leszczyńska, T. Rusak, K. Kramkowski
- 13¹⁵ – 14³⁰** Obiad

Sesja 3

Przewodniczący:

prof. dr hab. Urszula Mackiewicz

dr hab. Tomasz Wierzbą

Wykład

- 14³⁰ – 15⁰⁰** Zmiany w strukturze krwinek czerwonych i osocza w przewlekłej chorobie żyłnej
Krzysztof Gwoździński
Zakład Badań Struktury Biopolimerów, Katedra Biofizyki Molekularnej
Uniwersytet Łódzki
- 15⁰⁰ – 15²⁰** Cytoprotective antioxidants are beneficial for regeneration of post infarction heart when applying genetically modified and/or conditioned myoblasts.
M. Nowaczyk, A. Malcher, A. Zimna, A. Rugowska, K. Fiedorowicz, W. Łabędź, Ł. Kubaszewski, N. Rozwadowska, M. Kurpisz
- 15²⁰ – 15⁴⁰** Analiza parametrów elektrokardiograficznych w kontekście wieku i płci w modelu ostrego niedokrwienia lewej komory serca szczura
M. Kępska, A. Paterek, M. Mączewski, U. Mackiewicz
- 15⁴⁰ – 16⁰⁰** The effect of iron deficiency on the progression of post-infarction heart failure in rat
A. Paterek, M. Kępska, E. Chajduk, H. Polkowska-Motrenko, U. Mackiewicz, M. Mączewski
- 16⁰⁰ – 16²⁰** Autofluorescencja skóry –nowatorska metoda oceny ryzyka sercowo-naczyniowego
T. Rechciński, E. Trzos, U. Cieřlik-Guerra, P. Siedlecki, B. Uznańska-Loch, K. Wierzbowska-Drabik, E. Szymczyk, P. Wejner-Mik, M. Kurpesa, J. D. Kasprzak
- 16²⁰ – 16⁴⁰** The role of ecto-5'-nucleotidase in aortic valve and endothelium dysfunction
P. Mierzejewska, B. Kutryb-Zajac, A. Jaształ, M. Toczek, M. Zabielska, A. Bulinska, T. Borkowski, Z. Khalpey, R.T. Smolenski, E.M. Slominska
- 16⁴⁰ – 17¹⁰** Przerwa kawowa

- 17¹⁰ – 17³⁰** Zależność między liczbą mikropęcherzyków przenoszących receptora CCR5 oraz stężenia RANTES z leczeniem statynami i kwasem acetylosalicylowym u chorych z cukrzycą
A. Tokarz, B. Kuśnierz-Cabala, P. Dumnicka, B. Maziarz, E. Stępień
- 17³⁰ – 17⁵⁰** Czy cząsteczka hsa-miR-21-5p może być biomarkerem choroby niestabilnej blaszki miażdżycowej?
M. Kowara, W. Paskal, A. Gondek, R. Głównyńska, G. Opolski, P. Włodarski, A. Cudnoch-Jędrzejewska
- 17⁵⁰ – 18¹⁰** Human iPS-derived cardiomyocytes show enhanced maturation and response to low-oxygen conditions in microflow conditions – novel system for in-depth cell biology and pharmacological studies
T. Kolanowski, M. Busek, A. Dimitrieva, S. Grünzner, F. Sonntag, K. Guan

Sesja plakatowa

18¹⁰ – 19¹⁰

1. Wpływ diety wysokotłuszczowej na aktywność kinaz MAP w procesie włóknienia lewej komory serca
K. Czarzasta, Ł. Koperski, A. Segiet, Ł. Fus, B. Górnicka, A. Cudnoch-Jędrzejewska
2. Wpływ hamowania integryny $\alpha 2\beta 1$ oraz białek sygnałowych FAK i Src na poziom glikozaminoglikanów w ludzkich fibroblastach przedsionka serca
M. Dynda, M. Gałdyszyńska, L. Piera, J. Drobnik
3. Wpływ kisspeptyny-10 na zawartość kolagenu i glikozaminoglikanów w linii komórkowej ludzkich fibroblastów pochodzących z przedsionków serca
P. Radwańska, M. Gałdyszyńska, L. Piera, J. Drobnik
4. Wpływ depresji u matek w czasie ciąży i laktacji na rozwój układu sercowo-naczyniowego u ich potomstwa
K. Czarzasta, M. Wojciechowska, A. Segiet, M. Makowska-Zubrycka, K. Kasarełło, M. Niedziela, K. Tyszkowska, K. Matusik, A. Jesion, E. Sajdel-Sułkowska
5. Eplerenon zmniejsza przepuszczalność naczyń krwionośnych skóry szczura z cukrzycą
M. Aleksiejczuk, A. Gromotowicz-Popławska, N. Marcińczyk, E. Chabielska
6. Antithrombotic effects of disulfide isomerase inhibitors
K. Przesław, E. Bołtromiuk, M. Iwanicka, A. Zakrzewska, D. Jarmoc, A.

Leszczyńska, P. Czajkowski, N. Marcińczyk, A. Gołaszewska, T. Misztal, T. Rusak, I. Kalvinsh, K. Kramkowski

7. Wszczepienie okludera nowej generacji do zamykania przecieków okołozastawkowych nie powoduje zmian w obrazie krwi
R. Paślawski, U. Paślawska, W. Wojakowski, G. Smolka, A. Janiszewski, M. Michałek, A. Noszczyk-Nowak, K. Nowak, M. Płóciennik, M. Tendera
8. Obraz zmian histopatologicznych ściany aorty w pierwszym i 14 dniu po przezskórnym wszczepieniu okludera do zamykania przecieków okołozastawkowych
A. Noszczyk-Nowak, M. Nowak, U. Paślawska, W. Wojakowski, G. Smolka, R. Paślawski, A. Janiszewski, M. Michałek, K. Nowak, M. Płóciennik, M. Tendera
9. Echocardiographic and biomarker evaluation of female rat model of Takotsubo syndrome
S. Borodzicz, **M. Wojciechowska**, K. Czarzasta, R. Głowczyńska, A. Kołodzińska, L. Puchalska, G. Opolski, A. Cudnoch-Jędrzejewska

20⁰⁰

Kolacja

Sobota 17.11.2018

Sesja 4

Przewodniczący:

dr hab. Ewa Koźniewska – Kołodziejska

prof. dr hab. Ryszard Smoleński

- 10⁰⁰ – 10²⁰** Wpływ interleukiny 6 na ekspresję białka p53 w mięśniu sercowym myszy w przebiegu naturalnego starzenia
T. A. Bonda, M. Dziemidowicz, M. Cieślińska, E. Waszkiewicz, N. Wawrusiewicz-Kuryłonek, I. Białuk, M. W. Winnicka, K. A. Kamiński
- 10²⁰ – 10⁴⁰** Analiza wybranych biomarkerów stanu zapalnego u kobiet i mężczyzn z nieprawidłową masą ciała po zabiegu ablacji
J. Budzianowski, E. Kawka, R. Rutkowski, K. Korybalska
- 10⁴⁰ – 11⁰⁰** Integryna $\alpha 2\beta 1$ uczestniczy w regulacji metabolizmu kolagenu w hodowlach fibroblastów z przedsionków serca, prowadzonych na żelach o różnej twardości
M. Galdyszyńska, J. Bobrowska, J. Drobnik
- 11⁰⁰ – 11³⁰** Przerwa kawowa

- 11³⁰ – 11⁵⁰** Wpływ spożycia sodu u szczurów na stężenie osoczowego TMAO –nowego markera ryzyka sercowo naczyniowego
K. Bielińska, T. Huć, K. Jaworska, M. Ufnal
- 11⁵⁰ – 12¹⁰** Wagotomia hamuje efekt hipotensyjny kwasu masłowego –metabolitu bakterii jelitowych
M. Gawryś-Kopczyńska, M. Onyszkiewicz, M. Ufnal
- 12¹⁰ – 12³⁰** Jonowa natura propagacji EKG i jej implikacje kliniczne
T. Buchner, A. Perka, R. Baranowski
- 12³⁰ – 12⁵⁰** Implantacja okludera nowej generacji do zamykania przecieków okołozastawkowych nie powoduje zmian w czynności serca ani przepływie krwi przez aortę
U. Pasławska, W. Wojakowski, G. Smolka, R. Pasławski, A. Janiszewski, M. Michałek, A. Noszczyk-Nowak, K. Nowak, M. Płóciennik, M. Tendera
- 13⁰⁰ – 13³⁰** Zakończenie konferencji wręczenie nagród
- 13³⁰ – 14³⁰** Obiad

Streszczenia

Wykład

ZMIANY W STRUKTURZE KRwinek CZERWONYCH I OSOCZA W PRZEWLEKLEJ CHOROBIĘ ŻYLNEJ.

Krzysztof Gwoździński

Zakład Badań Struktur Biopolimerów, Katedry Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego

Przewlekła choroba żylna (CVD) lub przewlekła niewydolność żylna (CVI) kończyny dolnej spowodowana nadciśnieniem żylnym jest powszechnie obserwowana w starszym wieku zarówno u mężczyzn (15–30%), jak i u kobiet (40–60%) w populacji europejskiej. Przyczyną choroby żylną jest uszkodzenie zastawek, co prowadzi do stagnacji krwi w zmienionych naczyniach. Nadciśnienie żylną jest przekazywane do mikrokrążenia i powoduje zmiany naczyń włosowatych, które prowadzą do obrzęku, uszkodzenia skóry i ewentualnie owrzodzenia żylną. Mechanizm patogenezy powstawania żylaków nie jest do końca poznany. Zakłada się, że głównym czynnikiem powodującym zmiany indukowane w żyły jest stres oksydacyjny. Zmniejszenie potencjału przeciwutleniającego oraz generowanie reaktywnych form tlenu prowadzi do dysfunkcji śródbłonna naczyniowego i utraty elastyczności naczyń.

Określono zmiany we właściwościach reologicznych krwinek czerwonych pobranych z żylaków w porównaniu z ich właściwościami kiedy krew pobierana była z żyły odłokciowej u pacjentów z przewlekłą chorobą żylną. Badanie przeprowadzono na krwinkach za pomocą metody znakowania spinowego w spektroskopii EPR oraz cytometrii przepływowej.

Obserwowano znaczący spadek płynności błony plazmatycznej w erytrocytach pochodzących z żylaków w porównaniu do żyły prawidłowej, wykazany przy użyciu sondy spinowej (5-DS). Stosując dwa wiążące się kowalencyjnie znaczniki spinowe, stwierdzono znaczny spadek ich swobodnej rotacji w białkach cytoszkieletu błonowego erytrocytów pochodzących z żylaków. Zmiany w błonach plazmatycznych krwinek czerwonych pochodzących z żylaków zostały również potwierdzone pomiarami wrażliwości osmotycznej. Komórki te były bardziej wrażliwe na hemolizę niż krwinki czerwone z żyły obwodowej. Dodatkowo obserwowano także spadek lepkości wnętrza erytrocytów pochodzących z żylaków. Jednakże, nie obserwowano istotnych różnic w wielkości i kształcie między krwinkami czerwonymi pochodzącymi z żylaków oraz żyły prawidłowej. Podsumowując, przedstawione nieprawidłowości w błonie plazmatycznej erytrocytu mogą mieć znaczące implikacje patofizjologiczne, w tym skrócenie czasu życia erytrocytów oraz zmiany w hemoreologii krwi w żylakach, a także w mikrokrążeniu.

Sesja 1

WPLYW CHYMOSTATYNY – INHIBITORA TKANKOWEGO UKŁADU RENINA-ANGIOTENSYNA NA CIŚNIENIE TĘTNICZE I ODPOWIEDZI NACZYNIOWE W SZCZURZYM MODELU SODOZALEŻNEGO NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

A. Sawicka¹, K. H. Olszyński², E. Koźniewska¹.

1) Pracownia Neurochirurgii Doświadczalnej Zakładu Kliniczno-Badawczego Neurochirurgii, IMDiK im. M. Mossakowskiego PAN

2) Środowiskowe Laboratorium Behawioralno-Metaboliczne, IMDiK im. M. Mossakowskiego PAN

Z naszych poprzednich badań prowadzonych na szczurach z sodowrażliwością wynika, że w ciągu dwóch tygodni zwiększonej podaży sodu rozwijają one nadciśnienie tętnicze, któremu towarzyszą zmiany czynnościowe w oporowych naczyniach krwionośnych, polegające na zmniejszeniu udziału tlenu azotu w utrzymaniu napięcia podstawowego tych naczyń oraz zwiększeniu ich odpowiedzi skurczowej na substancje naczyniozwiązujące. Podłoże tych zmian nie jest poznane. Publikacje ostatnich lat dotyczące mechanizmów sodozależnego nadciśnienia tętniczego sugerują udział naczyniowego układu renina-angiotensyna (RA) w rozwoju tego typu nadciśnienia. Celem badań przedstawianych obecnie było określenie: 1) skuteczności blokowania układu RA w obniżaniu ciśnienia tętniczego krwi w modelu sodozależnego nadciśnienia tętniczego; 2) możliwości odwracania opisanych wyżej zmian naczyniowych towarzyszących sodozależnemu nadciśnieniu tętniczemu za pomocą wyłączenia układu RA.

Badania przeprowadzono na szczurach szczepu Sprague Dawley w następujących grupach: 1. Szczury z operacją pozorowanej nefrektomii utrzymywane na diecie z normalną zawartością sodu (SHAM-NS, 0.25% Na⁺) - grupa kontrolna 1, 2. Szczury z jednostronną nefrektomią utrzymywane na diecie z normalną zawartością sodu (UNX-NS, 0.25% Na⁺) – grupa kontrolna 2, 3. Szczury z jednostronną nefrektomią utrzymywane na diecie wysokosodowej (UNX-HS, 4% Na⁺) - grupa z sodozależnym nadciśnieniem tętniczym, 4. UNX-HS leczone inhibitorem RA – chymostatyną (UNX-HS+Chym). Doświadczenie trwało 28 dni. Jeden raz w tygodniu wykonywano pomiar ciśnienia tętniczego metodą nieinwazyjną oraz pobierano krew w celu określenia stężenia jonów sodu w osoczu. Chymostatynę (2 mg/kg per os) podawano przez dwa tygodnie począwszy od 3 tygodnia diety w grupie UNX-HS+Chym. Dwudziestego ósmego dnia doświadczenia chronicznego, pobierano tętnicę zaopatrującą mięsień smukły (obwodowe naczynie oporowe, GMA) do badań czynnościowych w komorze arteriografu. W badaniu czynnościowym podawano inhibitor syntazy tlenu azotu (L-NAME, 10⁻⁵M), oraz agonistę receptora AT1 angiotensyny II (5x10⁻¹⁰, 10⁻⁹, 5x10⁻⁹, 10⁻⁸ M).

Ciśnienie tętnicze w grupie UNX-HS+Chym obniżyło się w sposób statystycznie istotny już po 7 dniach leczenia chymostatyną (p<0.05). Ciśnienie skurczowe uległo redukcji o 20 mmHg w pierwszym tygodniu i o dalsze 10 mmHg w drugim tygodniu podawania inhibitora RA, natomiast ciśnienie rozkurczowe obniżyło się o 10 mmHg po 7 dniach i o kolejne 20 mmHg po 14 dniach leczenia. Ponadto, podawanie chymostatyny zmniejszyło wrażliwość GMA na pobudzenie receptora AT1. Krzywa zależności dawka-odpowiedź dla agonisty receptora AT1 w grupie UNX-HS+Chym nie różniła się statystycznie istotnie od odpowiednich krzywych w grupach SHAM-NS i UNX-NS. Nie zaobserwowano natomiast poprawy odpowiedzi na zablokowanie syntezy tlenu azotu.

Wyniki potwierdzają hipotezę o udziale lokalnego/naczyniowego układu renina – angiotensyna w rozwoju sodozależnego nadciśnienia tętniczego i towarzyszących mu zmian czynnościowych w obwodowych naczyniach oporowych u szczurów.

HIPOTENSYJNE DZIAŁANIE MÓZGOWEGO UKŁADU OKSYTOCYNERGICZNEGO W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM SHR I PRZEWLEKŁYM ŁAGODNYM STRESIE.

Agnieszka Wsół¹, Olena Wojno¹, Liana Puchalska¹, Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska¹

1) Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Banacha 1B, 02-097 Warszawa

Cel pracy: Celem pracy było wyjaśnienie wpływu mózgowego układu oksytocynergicznego u zwierząt z nadciśnieniem tętniczym SHR w warunkach podstawowych i w warunkach łagodnego przewlekłego stresu (CMS). **Material i metody:** Badania wykonano w grupie 36 szczurów z nadciśnieniem tętniczym SHR oraz 38 normotensyjnych szczurów WKY. U szczurów implantowano pompy osmotyczne celem dokomorowej (icv) infuzji 0,9% NaCl, oksytocyny (OXY) lub antagonisty oksytocyny (OXANT). Następnie zwierzęta podzielono na dwie grupy: kontrolną i poddaną 3 tyg. CMS. Po zakończeniu CMS metodą inwazyjną rejestrowano parametry hemodynamiczne w spoczynku oraz po zadziałaniu ostrego bodźca stresowego (*air-jet stress*). **Wyniki:** Przewlekła icv infuzja OXY istotnie obniżyła wartości spoczynkowego ciśnienia tętniczego u szczurów SHR ($p < 0,05$) i normotensyjnych szczurów WKY ($p < 0,01$) poddanych CMS. Podobnego efektu nie obserwowano w grupie nie stresowanej. W odpowiedzi na *air-jet stress* obserwowano wyższe przyrosty ciśnienia tętniczego u szczurów SHR ($p < 0,05$). Ekspozycja na CMS potęgowała reakcję stresową jedynie w grupie szczurów WKY ($p < 0,05$). Infuzja OXY obniżyła reakcję presyjną na *air-jet stress* u szczurów SHR ($p < 0,01$). W grupie szczurów WKY istotną redukcję odpowiedzi presyjnej na *air-jet stress* obserwowano jedynie w grupie poddanej CMS ($p < 0,05$). Infuzja OXANT potęgowała reakcję presyjną na ostry stres jedynie w grupie szczurów WKY kontrolnych ($p < 0,01$) i poddanych CMS ($p < 0,05$). **Wnioski:** Ekspozycja na CMS potęguje reakcję presyjną na ostry bodziec stresowy jedynie w grupie zwierząt normotensyjnych. Przewlekła icv infuzja OXY trwale obniża spoczynkowe wartości ciśnienia tętniczego tylko u zwierząt poddanych CMS, co może świadczyć o zaburzeniu ośrodkowej regulacji ciśnienia tętniczego za pośrednictwem endogennej OXY w sytuacji ekspozycji na przewlekły. Ośrodkowy układ oksytocynergiczny zapobiega nadmiernemu wzrostowi ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na zadziałanie ostrego bodźca stresowego w warunkach fizjologicznych, o czym świadczy fakt, że podawanie OXANT istotnie podwyższało ciśnienie tętnicze jedynie w grupie normotensyjnych szczurów WKY. Ochronna rola endogennego układu oksytocynergicznego ulega istotnemu ograniczeniu w nadciśnieniu tętniczym i sytuacji ekspozycji na CMS.

SPOŻYCIE NAPOJU ENERGETYCZNEGO ZAWIERAJĄCEGO KOFEINĘ ZWIĘKSZA CIŚNIENIE CENTRALNE U MŁODYCH OCHOTNIKÓW.

Małgorzata Bieńko¹, Kamila Słomka², Aleksandra Urban¹, Piotr Abramczyk¹

1) Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Stefana Banacha 1a, 02-097 Warszawa;

2) Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 61 02-091 Warszawa;

email do korespondencji: malgosiabienko94@gmail.com

Ciśnienie centralne jest uznanym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. Parametry ciśnienia centralnego mogą być modyfikowane przez substancje naczynioaktywne i działające przez ośrodkowy układ nerwowy. Kofeina zawarta w napojach energetycznych podwyższa ciśnienie tętnicze w złożonym mechanizmie zarówno obwodowym jak i ośrodkowym. Celem prezentowanej pracy było zbadanie, jak spożycie napoju energetycznego zawierającego kofeinę wpływa na wartości ciśnienia centralnego u młodych ochotników. Do badania włączono 14 zdrowych osób w wieku od 18 do 30 lat (6 mężczyzn). U każdego badanego oceniono czynność serca (HR) oraz parametry ciśnienia obwodowego (pSBP, pDBP) i centralnego (cSBP, cDBP, współczynnik wzmocnienia - Aix). Pomiarów wykonywano przed i w odstępach 15 minut przez 3 godziny po wypiciu 500 ml napoju „energetycznego” (NE) zawierającego 150 mg kofeiny lub 500 ml napoju o podobnych walorach smakowych i zapachowych nie zawierającego kofeiny (NN). Przydział napoju odbywał się w sposób zaślepiony i losowy. U każdego z ochotników zostały wykonane dwa badania. Tylko NE istotnie zwiększył zarówno obwodowe jak i centralne ciśnienie skurczowe i rozkurczowe już w 15-tej minucie od spożycia, nie wpływając na współczynnik wzmocnienia i czynność serca. Negatywny wpływ kofeiny na układ krążenia może wynikać ze wzrostu ciśnienia centralnego, które bardziej niż ciśnienie obwodowe zwiększa obciążenie następcze lewej komory.

grupa	pSBP		pDBP		cSBP		cDBP	
	NE	NN	NE	NN	NE	NN	NE	NN
przed	121,6 ±16,3	121,9 ±11,21	77,2 ±7,99	77,5 ±6,22	110,7 ±13,62	112,0 ±10,8	79,3 ±7,85	79,0 ±6,31
15 min	130,3 ±11,54	126,6 ±14,03	81,0 ±6,65	75,6 ±6,55	120,2 ±9,85	114,6 ±11,9	83,5 ±6,61	72,0 ±6,80
p	0,03	ns	0,04	ns	0,005	ns	0,04	ns

Sesja 2

POZAGENOMOWE DZIAŁANIE ALDOSTERONU NA WCZESNYM ETAPIE FORMOWANIA ZAKRZEPY

Anna Gromotowicz-Popławska^{1*}, Natalia Marcińczyk¹, Michał Aleksiejczuk¹, Tomasz Misztal², Agata Gołaszewska², Tomasz Rusak², Joanna Kasprzyk³, Ewa Stępień⁴, Ewa Chabielska¹

- 1) *Samodzielna Pracownia Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Mickiewicza 2c, 15-089 Białystok*
- 2) *Zakład Chemii Fizycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Mickiewicza 2a, 15-089 Białystok*
- 3) *Pracownia Wysokorozdzielczej Spektrometrii Masowej, Uniwersytet Jagielloński, ul. R. Ingardena 3, 30-060 Kraków*
- 4) *Zakład Fizyki Medycznej, Instytut Fizyki im. Mariana Smoluchowskiego, Uniwersytet Jagielloński, ul. Łojasiewicza 11, 30-348 Kraków*

Celem pracy było zbadanie pozagenomowego mechanizmu prozakrzepowego działania aldosteronu (ALDO), ze szczególnym uwzględnieniem wpływu hormonu na wczesny etap formowania zakrzepu. W badaniach wykorzystano model zakrzepicy indukowanej FeCl₃ u myszy, w którym oceniono mechanizm aktywacji płytek krwi po podaniu ALDO, przy pomocy mikroskopii konfokalnej. W tym celu użyto znakowaną aneksynę wiążącą się z fosfatydyloseryną na powierzchni zaktywowanych płytek. Zbadano również proces wiązania plazminogenu do zakrzepu *in vivo* u myszy, a także oceniono kinetykę krzepnięcia i fibrynolizy *ex vivo* w krwi pełnej szczura przy użyciu tromboelastometrii. Szybkie efekty ALDO zostały również zbadane w hodowli HUVEC. Wykonano ponadto analizę proteomiczną płytek krwi techniką nano-LC-MALDI-TOF/TOF-MS.

Zaobserwowano wzrost fluorescencji aneksyny w ciągu 8 minut od podania ALDO, co świadczy o nieodwracalnej aktywacji płytek krwi. Ponadto, ALDO zmienił strukturę zakrzepu zwiększając usieciowanie fibryny i tym samym gęstość zakrzepu. Kumulacja plazminogenu *in vivo* w obrębie zakrzepu była silniejsza w grupie ALDO w porównaniu do kontroli, co wskazuje na zmniejszoną konwersję plazminogenu do plazminy i tym samym zahamowanie fibrynolizy przez ALDO. ALDO spowolnił także proces fibrynolizy *ex vivo* w krwi pełnej. W hodowli HUVEC 10-min inkubacja z ALDO zwiększyła uwalnianie czynników krzepnięcia z komórek śródbłonna (TF, vWF), nasiliła sekrecję inhibitora fibrynolizy (PAI-1) i zmniejszyła uwalnianie aktywatora fibrynolizy (t-PA). Analiza proteomiczna płytek wykazała zróżnicowane występowanie białek o potencjale prokoagulacyjnym w frakcji błonowej (vWF, cz. IV) i cytozolowej (cz. XIII) płytek.

Biorąc pod uwagę, że efekty działania ALDO wystąpiły już w ciągu kilku minut od podania hormonu, sugerujemy udział szybkich szlaków pozagenomowych w mechanizmie prozakrzepowego działania ALDO.

ANTIMETASTATIC EFFECTS OF ANTIPLATELET THERAPY: IN VIVO TRACKING OF EARLY FATE OF CANCER CELLS IN THE LIVER AND LUNG

Agnieszka Zakrzewska¹, Dominika Jarmoc², Agnieszka Leszczyńska⁴, Przemysław Czajkowski³, Natalia Marcińczyk⁴, Katarzyna Przesław², Elżbieta Bołtromiuk², Marta Iwanicka², Agata Gołaszewska², Tomasz Misztal², Tomasz Rusak², Karol Kramkowski^{2*}

1) *University of Medical Science, ul. Krakowska 9, 15-875 Białystok*

2) *Department of Physical Chemistry, Medical University of Białystok, ul. Mickiewicza 2B, 15-089 Białystok*

3) *Center of Clinical Studies, Medical University of Białystok, Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a 15-276, Białystok*

4) *Department of Biopharmacy, Medical University of Białystok, Białystok, ul. Mickiewicza 2C, 15-222, Białystok*

Aim of the study was to evaluate early fate of metastatic cells (4T1 breast cancer) after antiplatelet/antithrombotic treatment with carbon monoxide (CORM-A1) or nitric oxide (NaNO₂) donors using intravital real-time confocal microscopy.

We found that CORM-A1 (30 μmol/kg) decrease early phase of metastasis in liver (decreasing count of settled cells to 13.05±4.03 vs 161.00±72.17, p <0.01 in VEH group after injection of 1x10⁴ cells). Furthermore, ex vivo evaluation of early fate of cancer cells in the liver revealed that after 7-day lasting pretreatment with CORM-A1 (30 μmol/kg) decrease number of cells settling in liver 20 minutes after i.v. injection, while NaNO₂ increases this process, 17.08±1.24, p<0.05, and 46.70±7.17, p<0.01, respectively vs. VEH (24.44±3.34). In turn, in lung we have not observed any effect of CORM-A1, while NaNO₂ increased early metastasis.

Concluding, antiplatelet therapy with CO donors may exert beneficial effects in early phase of metastasis in liver.

The work was supported by NCBiR Methendopha grant no. STRATEGMED1/233226/11/NCBR/2015 and statute grants of Medical University of Białystok no. N/ST/ZB/17/003/226 and N/ST/ZB/18/001/2201.

ZALEŻNOŚĆ POMIĘDZY OBJĘTOŚCIĄ PŁYTEK KRWI, A KINETYKĄ POWSTAWANIA I OBKURCZANIA SKRZEPY U PACJENTÓW Z HIPERGLIKEMIA

Tomasz Rusak^{1*}, Katarzyna Przesław¹, Anna Zielińska (S.D.)², Danuta Lipińska², Tomasz Misztal¹,
Marta Iwanicka¹, Małgorzata Szelachowska²

1) Zakład Chemii Fizycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Mickiewicza 2A, 15-089 Białystok

2) Klinika **Endokrynologii**, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UMB, ul. ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A,
15-276 Białystok

email autora do korespondencji*: tomasz.rusak@umb.edu.pl

Cel: Wiele przeprowadzonych badań klinicznych, wykazuje istotną zależność pomiędzy zwiększoną objętością płytek, a tendencją do nasilonych zmian zakrzepowych, takich jak zawały czy udary. Koncentrowały się one jednak raczej na identyfikacji czynników przyczyniających się do zwiększonej aktywacji płytek, a całkowicie pomijały udział tych komórek w zmniejszaniu objętości skrzepiny tamującej przepływ krwi. Celem było zbadanie i określenie zależności pomiędzy stopniem glikemii, objętością płytek krwi oraz podatnością utworzonych skrzepów na kontrakcję (obkurczenie) i fibrylizację.

Wyniki: Badania przeprowadzono na grupie 40 pacjentów z hiperglikemią (świeżo zdiagnozowana lub nieprawidłowo wyrównana cukrzyca) oraz 30 zdrowych ochotników (dobrych wg. wieku i płci). U większości pacjentów z przewlekłą hiperglikemią wykazano istotne zahamowanie kontrakcji skrzepu oraz wydłużenie czasu potrzebnego do całkowitej fibrylizacji, w porównaniu z osobami zdrowymi. Nie odnotowano istotnych różnic w liczbie płytek, czy stężeniu fibrynogenu we krwi osób z hiper- i normoglikemią, natomiast u pacjentów z cukrzycą obserwowano wyższą objętość krwinek płytkowych. O ile parametry dotyczące powstawania skrzepu (czas powstawania skrzepu, kąt α) nie wykazywały istotnych różnic, to zwiększona amplituda utworzonego skrzepu (MCF) rejestrowana we krwi z hiperglikemią, świadczy o większym stopniu usieciowania skrzepu, co potwierdzono przy użyciu mikroskopu konfokalnego. Wykazano, że w wyniku zwiększenia stężenia glukozy we krwi pochodzącej od zdrowych ochotników także dochodzi do wzrostu objętości krwinek płytkowych oraz zahamowania kontrakcji i fibrylizacji.

Wnioski: Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że przewlekła hiperglikemia sprzyja wzrostowi objętości krwinek płytkowych. Powstające w takich warunkach skrzepy ulegają wolniejszej kontrakcji i fibrylizacji, co może przyczyniać się do dłuższego utrzymywania skrzepiny w łożysku naczyniowym prowadząc tym samym do nasilenia powikłań zakrzepowo-zatorowych u tych pacjentów.

PRZYDATNOŚĆ SYSTEMU MIKROSKOPII KONFOKALNEJ W OCENIE AKTYWNOŚCI PŁYTEK KRWI

Natalia Marcińczyk^{*1}, Agata Gołaszewska², Anna Gromotowicz-Popławska¹, Tomasz Misztal²,
Michał Aleksiejczuk¹, Tomasz Rusak², Ewa Chabielska¹

1) Samodzielna Pracownia Biofarmacji, UMB, ul. Mickiewicza 2C, 15-089 Białystok

2) Zakład Chemii Fizycznej, UMB, ul. Mickiewicza 2A, 15-089 Białystok

*nataliamarcinczyk@gmail.com

Cel pracy: Celem pracy była ocena aktywności płytek krwi w modelach eksperymentalnej zakrzepicy z wykorzystaniem systemu mikroskopii konfokalnej.

Materiały i metody: Wykorzystano model zakrzepicy indukowanej chlorkiem żelaza (III) (FeCl_3) w naczyniu krezkowym myszy, w którym dochodzi do nieodwracalnej aktywacji płytek krwi, eksponujących na swojej powierzchni fosfatydyloserynę (PS), wyznakowaną połączoną z fluorescencyjnym barwnikiem, aneksyną V (ANX V). Zastosowano także model zakrzepicy indukowanej laserem w naczyniu krezkowym myszy, w którym powstaje zakrzep płytkowy składający się w większości z płytek krwi aktywowanych odwracalnie i wybarwionych barwnikiem fluorescencyjnym DiOC6(3). Pomiar stosunku powierzchni płytek wyznakowanych przeciwciałem dla płytkowo-śródbłonkowej cząsteczki adhezji komórkowej (PECAM-1, która osłabia proces powstawania zakrzepu) do powierzchni płytek wybarwionych DiOC6(3) jest miarą aktywacji płytek krwi. W modelu *in vitro* mierzono powierzchnię agregatów płytkowych powstałych na kolagenie w trakcie przepływu krwi szczura w komorze przepływowej oraz określono stosunek powierzchni płytek wyznakowanych ANX V do powierzchni płytek krwi wybarwionych DiOC6(3). Do standaryzacji metod użyto kwasu acetylosalicylowego (ASA) jako kontrolę pozytywną. Wykorzystano mikroskop fluorescencyjny z przystawką konfokalną i kamerę CCD.

Wyniki: W modelu zakrzepicy indukowanej FeCl_3 , ASA zmniejszył istotnie stopień nieodwracalnej aktywacji płytek krwi. W modelu zakrzepicy indukowanej laserem nasilił, w sposób zależny od dawki, proces uwalniania PECAM-1 i zwiększył stosunek powierzchni płytek wyznakowanych PECAM-1 do powierzchni płytek wybarwionych DiOC6(3). W warunkach przepływu *in vitro*, ASA zmniejszył powierzchnię powstałych agregatów płytkowych jak również stopień nieodwracalnej aktywacji płytek krwi.

Wnioski: Potwierdzając przeciwpłytkowe działanie ASA udowodniliśmy, że zastosowane modele wykorzystujące system mikroskopii konfokalnej mogą być stosowane do oceny stopnia aktywności płytek krwi i badania związków o działaniu przeciwpłytkowym.

ANTITHROMBOTIC EFFECTS OF RUTHIN: A NEW FACE OF AN OLD DRUG

Katarzyna Przesław¹, Elżbieta Bołtromiuk¹, Marta Iwanicka¹, Agnieszka Zakrzewska², Dominika Jarmoc¹, Agnieszka Leszczyńska⁴, Przemysław Czajkowski³, Natalia Marcińczyk⁴, Agata Gołaszewska¹, Tomasz Misztal¹, Tomasz Rusak¹, Karol Kramkowski¹

1) Department of Physical Chemistry, Medical University of Białystok, ul. Mickiewicza 2B, 15-089 Białystok

2) University of Medical Science, ul. Krakowska 9, 15-875 Białystok

3) Center of Clinical Studies, Medical University of Białystok, Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a 15-276, Białystok

4) Department of Biopharmacy, Medical University of Białystok, Białystok, ul. Mickiewicza 2C, 15-222, Białystok

Aim of the study was to evaluate antithrombotic effects of Ruthin (kwercetin-3-ruthinoside) in methods of electrically-induced arterial thrombosis in rat and laser or FeCl₃-induced intravital real-time thrombosis in mice.

We found that Ruthin (0.3 mg/kg, i.v.) decreased arterial thrombus weight in rat in vivo (0.58±0.06 mg vs VEH, 0.86±0.05 mg, p<0.01, n=10) and in dose-dependent manner (10, 30, 100 mg/kg p.o., p<0.05) decreases plasma clotting after recalcination and prolongs APTT (p<0.05).

Furthermore, Ruthin, but not izokwercetin in dose-dependent manner (0.1, 0.3, 1.0 mg/kg i.v. 5 min before the experiment) decrease exposure of surface platelet phospholipids in area of endothelium damage with 5% FeCl₃ (n=5-7; ** p<0.01 vs VEH). Furthermore, in a dose of 25 mg/kg, p.o., (30 min before experiment) Ruthin increased expression of platelet PECAM-1 in area of thrombus after laser-induced endothelium injury (p<0,001 vs VEH; n=11).

Taken together, Ruthin possesses antithrombotic properties and mechanism of this action is dependent on platelet PECAM-1 expression and inhibition of plasma clot formation.

The work was supported by NCBiR Methendopha grant no. STRATEGMED1/233226/11/NCBR/2015 and statute grants od Medical University of Białystok no. N/ST/ZB/17/003/226 and N/ST/ZB/18/001/2201.

NEW INSIGHTS INTO ANTIPLATELET MECHANISM OF ACTION OF CO DONORS.

Marta Iwanicka¹, Tomasz Misztal¹, Katarzyna Przesław¹, Elżbieta Bołtromiuk¹, Agata Gołaszewska¹, Dominika Jarmoc¹, Agnieszka Leszczyńska², Tomasz Rusak¹, Karol Kramkowski¹

1) Department of Physical Chemistry, Medical University of Białystok, ul. Mickiewicza 2B, 15-089 Białystok

2) Department of Biopharmacy, Medical University of Białystok, Białystok, ul. Mickiewicza 2C, 15-222, Białystok

Aim of the study was to further evaluate antithrombotic and antiplatelet mechanism of action of Carbon Monoxide released for Carbon Monoxide Releasing Molecule type A1 (CORM-A1) in vitro in human blood. We used thromboelastography (ROTEM), and we have measured platelet microparticles production, as well as lactate and concentrations in vitro.

In our hands, CORM-A1 in concentration dependent manner (0.1-0.25-0.5 mM) decreased slope angle and AUC in thromboelastographic measurements after stimulation with Tissue Factor of Ca^{2+} ($p < 0.05$). Moreover in the same concentration regime, CORM-A1 decreased percentage of platelet microparticle formation ($p < 0.05$), lactate production ($p < 0.01$) and thromboxane B_2 formation ($p < 0.001$), also in concentration-dependent manner.

Taken together all those observation indicates, that antiplatelet effect of CO is composed of at least a few mechanisms, involving inhibition of glycolysis and inhibition of mitochondria oxygen energetics, as well as inhibition of arachidonic acid cascade.

The work was supported by NCBiR Methendopha grant no. STRATEGMED1/233226/11/NCBR/2015 and statute grants od Medical University of Białystok no. N/ST/ZB/17/003/226 and N/ST/ZB/18/001/2201.

Sesja 3

**CYTOPROTECTIVE ANTIOXIDANTS ARE BENEFICIAL FOR REGENERATION OF POST
INFARCTION HEART WHEN APPLYING GENETICALLY MODIFIED AND/OR CONDITIONED
MYOBLASTS.**

Magdalena Nowaczyk¹, Agnieszka Malcher¹, Agnieszka Zimna¹, Anna Rugowska¹, Katarzyna Fiedorowicz¹, Wojciech Łabędź², Łukasz Kubaszewski², Natalia Rozwadowska¹, Maciej Kurpisz¹

1) Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Strzeszyńska 32, 60-479 Poznan

2) Department of Orthopedics and Traumatology, W. Dega University Hospital, University of Medical Sciences, 28 Czerwca 1956; 61-545 Poznan,

magdalena.przybyl@igcz.poznan.pl

Aim of the study: Genetic modification of human myoblasts was aimed to demonstrate the most optimal protocol of myoblast preparation to apply in post-infarction heart. We tested four ways of myoblasts modification: *SOD3*-transfection (using electroporation-transfection and lentivirus-transduction), conditioning medium with antioxidant (PBN), and miR-195 inhibition.

Results: An ability to form myotubes from myoblasts transfected was higher in standard *in vitro* culture conditions ($p < 0.001$), while transduction with *SOD3* gene caused an increase of fusion potency in both standard ($p < 0.05$) and hypoxic conditions ($p < 0.001$). Similarly PBN conditioned or miR-195 inhibited myoblasts manifested better fusion potency ($p < 0.001$). We observed an increase percentage of young cells in standard *in vitro* ($p < 0.05$) and hypoxic conditions ($p < 0.001$) in *SOD3*-transduced group and an increase of young cells in PBN-treated myoblasts in hypoxia conditions ($p < 0.05$) compared to wild type myoblasts. Percentage of apoptotic cells was lower in transduced and PBN-treated myoblasts in both culture conditions. In transfected myoblasts we have observed significant higher level of *SOD2* expression ($p < 0.001$) and *FOXO* ($p < 0.05$) genes in both normoxic and hypoxic culture conditions and *BCL2* gene in hypoxia compared to non-treated population (WT). In addition, myogenic genes showed a significant increase in expression of *MyOD* in standard culture conditions ($p < 0.0001$) and decreased *MyoG* expression after transient transfection ($p < 0.05$). PBN caused an increase of expression of some antioxidative genes (*SOD1*, *SOD3* and *CAT*) ($p < 0.05$) and *MyOD* expression ($p < 0.01$). Myoblasts transduced with *SOD3* and conditioned with PBN at the same time, were used for regeneration of post-infarction heart in mouse model. We observed the decreasing area of the post-infarction scar after modified myoblasts intervention. The surface of post-infarction atrophied region involved approx. 15-18% of the heart after myoblast intervention, while 20-35% in NaCl treated control group. After 2 and 3 months after infarction an area the fibrosis was the smallest after *SOD3*-PBN-myoblasts therapy. We showed an interesting kinetics of left ventricle hemodynamics analyzed *in vivo* in mouse model. Before MI, heart performance reached 80% (EF), whereas after MI was significantly lower at range of- 30-45%. After 1 and 2 months follow up we observed significant improvement ($p < 0.05$) of left ventricle function (EF=60-65%) after *SOD3*-PBN-myoblasts intervention as well as after delivering native myoblasts ($p < 0.05$) when comparing to control group (NaCl-treated) (EF=25%).

Conclusion: We have demonstrated the positive effect of myoblasts modification on post-infarction heart regeneration

The project was reported by the National Science Centre, Poland; grant number: 2014/13/B/NZ3/04646 and by the National Centre for Research and Development, Poland; grant number: STRATEGMED1/233624/5/NCBR/2014.

ANALIZA PARAMETRÓW ELEKTROKARDIOGRAFICZNYCH W KONTEKŚCIE WIEKU I PŁCI W MODELU OSTREGO NIEDOKRWIENIA LEWEJ KOMORY SERCA SZCZURA.

Marta Kępska*, Aleksandra Paterek, Michał Mączewski, Urszula Mackiewicz

Zakład Fizjologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

*marta.kepska@cmkp.edu.pl**

Wstęp: Ostre niedokrwienie mięśnia sercowego jest częstym induktorem zagrażających życiu arytmii. W naszych wcześniejszych badaniach pokazaliśmy, że częstość występowania incydentów arytmicznych jest zależna od płci i od wieku w modelu ostrego niedokrwienia lewej komory u szczura i incydenty te występują najczęściej w grupie najstarszych samców.

Cel pracy: Celem pracy jest weryfikacja hipotezy, że odmienna i zależna od wieku i płci podatność na wystąpienie arytmii u szczurów poddanych niedokrwieniu lewej komory jest związana ze zróżnicowaniem parametrów elektrofizjologicznych.

Materiał i metody: U szczurów rasy Wistar obu płci w trzech grupach wiekowych (3msc, 18msc i 28 msc) wykonano operację podwiązania lewej tętnicy wieńcowej (Zawał) lub operację pozorowaną (Kontrola). Przez 6 godzin po zabiegu rejestrowano zapis EKG metodą telemetryczną. W 6-tej godzinie po zabiegu analizowano częstość rytmu serca, czas trwania odstępu QT, skorygowanego odstępu QT (QTc), zespołu QRS oraz odcinka od szczytu do końca załamka T ($T_{\text{peak}}-T_{\text{end}}$).

Wyniki: Zarówno u zwierząt kontrolnych, jak i po indukcji niedokrwienia czas trwania zespołu QRS był dłuższy u samców niż u samic we wszystkich grupach wiekowych i u samców wydłużał się z wiekiem. Odstęp QT u zwierząt kontrolnych i po zawale wydłużał się z wiekiem u obu płci. U zwierząt młodych nie odnotowano różnic między płciami, podczas gdy u zwierząt starszych odstęp QT był dłuższy u samców niż samic. Z kolei, skorygowany odstęp QTc u zwierząt kontrolnych nie zmieniał się istotnie z wiekiem, ale był dłuższy u młodych samic niż u samców. U zwierząt poddanych niedokrwieniu QTc był w grupie najstarszych samców dłuższy niż u samic w tym samym wieku. Śródcieniowa dyspersja repolaryzacji mierzona odstępem $T_{\text{peak}}-T_{\text{end}}$ była we wszystkich grupach wiekowych mniejsza u samic niż u samców zarówno w grupie kontrolnej, jak i poddanej niedokrwieniu. Różnica ta pogłębiała się z wiekiem.

Wnioski: U samców przewodzenie w obrębie komór jest wolniejsze, a śródcieniowa dyspersja repolaryzacji większa we wszystkich grupach wiekowych. Różnice pogłębiają się w procesie starzenia. Różnice elektrofizjologiczne są prawdopodobnie odpowiedzialne za większą predyspozycję do wystąpienia arytmii u samców niż u samic w warunkach ostrego niedokrwienia. *Praca finansowana z grantu NCN nr: 2016/21/B/NZ5/01387*

THE EFFECT OF IRON DEFICIENCY ON THE PROGRESSION OF POST-INFARCTION HEART FAILURE IN RAT

Aleksandra Paterek¹, Marta Kępska¹, Ewelina Chajduk², Halina Polkowska-Motrenko², Urszula Mackiewicz¹, Michał Mączewski¹

1. *Department of Clinical Physiology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland*

2. *Centre for Radiobiology and Biological Dosimetry, Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Warsaw, Poland*

email autora do korespondencji : apaterek@cmkp.edu.pl*

Background: Iron deficiency (ID) commonly occurs in heart failure (HF) patients and is associated with poor prognosis. The causes or pathophysiological significance of ID remain unknown. We recently reported that there were no abnormalities of either myocardial or systemic iron turnover in the rat model of post-myocardial infarction (MI) HF.

Aim: To assess the effect of iron deficiency and iron deficiency anemia (IDA) on post-MI HF development.

Results: In rats with IDA both hemoglobin and hematocrit were lower by about 30%, while serum Fe and TSAT by about 80 and 85%, respectively as compared to the rats receiving normal diet. In pure ID Hgb and Hct were unchanged, however serum Fe and TSAT were reduced by about 55% and 60%. Myocardial iron was lower only in Sham rats with IDA (244µg/g vs. 320µg/g), but not in HF. Liver iron was lower in ID and IDA by 70% and 77%, respectively. In all HF groups LV systolic dysfunction (LV EF 20-22% vs. 52-56%) and LV dilatation (reflected by increased LVEDV 98-105mm³ vs. 63-70mm³) and elevated LV end-diastolic pressure (20-28 mmHg vs. 6-7 mmHg) were found, however the HF groups did not differ with regard to these parameters. Eight weeks after surgery heart rate (HR) did not differ between all sham and HF animals. ID regardless of the presence of anemia had no effect on hemodynamic parameters. Furthermore, there was no significant difference in oxidative stress parameter in serum between all groups.

Conclusion: Neither systemic pure iron deficiency or iron deficiency anemia cause decrease of myocardial iron level in HF. Despite reduction of Hgb level in IDA to 9.8g/dl, myocardial iron content in HF group remained at this same level. Therefore we do not observe any effect of ID and IDA on LV contractility, remodeling or severity of HF in the rat model of post-MI HF.

This work was supported by grant from National Science Centre (2015/17/B/NZ5/00292)

AUTOFLUORESCENCJA SKÓRY - NOWATORSKA METODA

OCENY RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Tomasz Rechciński, Ewa Trzos, Urszula Cieślik-Guerra, Patryk Siedlecki, Barbara Uznańska-Loch, Karina Wierzbowska-Drabik, Ewa Szymczyk, Paulina Wejner-Mik, Małgorzata Kurpesa, Jarosław D. Kasprzak

Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, WSS im. Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź.

email autora: tomasz.rehcinski@umed.lodz.pl

Cel pracy: Cząsteczka NADH ulega w mitochondriach oksygenacji do NAD^+ . NADH aktywowana przez światło ultrafioletowe emituje fluorescencję o $\lambda=460\text{nm}$. Zjawisko to wykorzystaliśmy do oceny funkcji mitochondriów w skórze przedramienia w spoczynku, podczas krótkotrwałego niedokrwienia i następczego przekrwienia w grupie niediagnozowanych i nieleczonych ochotników w celu wykrycia klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody: W badaniu użyto prototypowego urządzenia. Autofluorescencję skóry przedramienia oznaczoną przed, w trakcie (100 sekund) i po uciskowej okluzji tętnicy ramiennej wyrażono jako odpowiedź ischemiczną (IR) i hiperemiczną (HR) w postaci %-owej zmiany wyjściowego pomiaru. Włączono 20 bezobjawowych ochotników (wiek 18-40, odsetek kobiet - 40%). Wykonano ocenę antropomorficzną, badanie echokardiograficzne, ocenę grubości kompleksu intima-media, holterowski zapis EKG z oceną zmienności rytmu serca i szacowanego wskaźnika bezdechów w czasie snu (eAHI), automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego, badania krwi (glukoza, profil lipidowy, białko C-reaktywne, morfologia krwi).

Wyniki: Wartości IR wynosiły 2,1-20,4%, mediana 8,85%, a HR 0-20%, mediana 14,5%. Wyniki IR były mniejsze u ochotników z wysokim wskaźnikiem bezdechów; gdy ochotników z $\text{IR} < 8,85\%$ porównano z tymi, u których IR wynosiło $> 8,85\%$ - różnica średnich wartości eAHI była znamienna: $15,4 \pm 11,7$ vs. $7,6 \pm 3,7$ $p=0,034$, $r=-0,54$. Obserwowaliśmy większe wartości IR u ochotników z wysokimi stężeniami cholesterolu całkowitego: $r=0,36$, $p=0,004$. Zaobserwowaliśmy większe wartości IR u ochotników z większą wartością leukocytozy - $r=0,29$, $p=0,04$. Analiza wyników HR i wyniku rMSSD (modulacja parasympatyczna) z holterowskiej analizy EKG wykazała - $r=0,54$, $p=0,01$.

Wniosek: To pilotażowe badanie wskazuje na potencjalną przydatność pomiaru autofluorescencji skóry jako narzędzia przesiewowego w identyfikacji bezobjawowych osób w wysokim wskaźnikiem bezdechów, obniżoną modulacją parasympatyczną i zwiększonym stężeniem cholesterolu całkowitego.

THE ROLE OF ECTO-5'-NUCLEOTIDASE IN AORTIC VALVE AND ENDOTHELIUM DYSFUNCTION

Paulina Mierzejewska¹, Barbara Kutryb-Zajac¹, Agnieszka Jaształ², Marta Toczek¹, Magdalena Zabielska¹, Alicja Bulinska¹, Tomasz Borkowski¹, Zain Khalpey³, Ryszard T. Smolenski¹, Ewa M. Slominska¹

- 1) *Department of Biochemistry, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland;*
- 2) *Jagiellonian Center for Experimental Therapeutics, Jagiellonian University, Krakow, Poland;*
- 3) *Department of Surgery, Division of Cardiothoracic Surgery, University of Arizona, College of Medicine, Tuscon, USA;*

Aortic stenosis is known to involve inflammation and thrombosis. Changes in ecto-5'-nucleotidase activity— an extracellular nucleotide catabolism enzyme - can alter inflammatory and thrombotic responses. This study aimed to investigate the impact of the CD73 activity absence on the function, structure and metabolism of a murine aortic valve and endothelium.

Four groups of mice: normal-diet Wild Type(WT), high-fat diet WT, normal-diet CD73^{-/-}, high-fat diet CD73^{-/-} were maintained for 15 weeks followed by echocardiographic analysis of aortic valve function, measurement of aortic surface activities of nucleotide catabolism enzymes as well as alkaline phosphatase(ALP), plasma L-arginine derivatives, mineral composition and histology of aortic valves. Results are presented as mean±SEM.

CD73 knock out led to increase in peak aortic flow compared to WT, indicating obstruction. Highest values of peak aortic flow were observed in high-fat diet CD73^{-/-} mice. Histological analysis showed morphological changes in CD73^{-/-} including thickening and accumulation of melanin deposits. Concentrations of Ca²⁺, Mg²⁺ and PO₄³⁻ in valve leaflets were elevated in CD73^{-/-} mice. ALP activity was enhanced after ATP treatment and reduced after adenosine treatment in aortas incubated in osteogenic medium. AMP hydrolysis in CD73^{-/-} was below 10% of WT.

Deletion of CD73 in mice leads to aortic valve and endothelium dysfunction similar to that induced by high-fat diet. Alterations in CD73 function may contribute to human valve and vascular pathology.

This study was supported by National Science Centre of Poland (2015/19/N/NZ1/03435) and the Polish Ministry of Science and Higher Education (01-0342/08/256).

ZALEŻNOŚĆ MIĘDZY LICZBĄ MIKROPEŁCHERZYKÓW PRZENOSZĄCYCH RECEPTOR CCR5 ORAZ STĘŻENIA RANTES Z LECZENIEM STATYNAMI I KWASEM ACETYLOSALICYLOWYM U CHORYCH Z CUKRZYCĄ

Aleksandra Tokarz^{1*}, Beata Kuśnierz-Cabala², Paulina Dumnicka³, Barbara Maziarz⁴, Ewa Stępień¹

1) Uniwersytet Jagielloński, Instytut Fizyki, Zakład Fizyki Medycznej, ul. Łojasiewicza 11, 30-348, Kraków,

2) Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Katedra Biochemii Klinicznej, Zakład Diagnostyki, ul. Kopernika 15A, 31-501 Kraków,

3) Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Wydział Farmaceutyczny, Zakład Diagnostyki Medycznej, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

4) Szpital Uniwersytecki, Zakład Diagnostyki, ul. Kopernika 15B, 31-688 Kraków.

ola.tokarz@interia.pl*

CEL PRACY

Celem pracy było ustalenie czy leczenie statynami i kwasem acetylosalicylowym (ASA) ma związek z liczbą mikropełcherzyków przenoszących receptor CCR5, biorący udział w tworzeniu blaszki miażdżycowej i wykazujących ekspresję fosfatydyloseryny, fosfolipidu tworzącego środowisko dla aktywacji czynników krzepnięcia ($MV^{AnnV+/CCR5}$). Zbadano również zależność przyjmowania ww. leków ze stężeniem ligandu dla oznaczanego receptora CCR5 - proaterogennej chemokiny RANTES biorącej również aktywny udział w tworzeniu blaszki miażdżycowej.

WYNIKI

Wykazano istotne statystycznie różnice dotyczące liczby MV^{AnnV+} oraz liczby $MV^{AnnV+/CCR5+}$ u chorych przyjmujących tylko ASA, tylko statyny oraz ASA i statyny łącznie w porównaniu z chorymi nieprzyjmującymi tych leków oraz z grupą kontrolną. Istotnie niższą liczbę MV^{AnnV+} obserwowano w grupie chorych leczonych ASA i statynami względem grupy kontrolnej oraz grupy chorych nieprzyjmujących tych leków. Liczba $MV^{AnnV+/CCR5+}$ była również istotnie niższa w grupie leczonej ASA i statynami w porównaniu do grupy kontrolnej. W przypadku chemokiny RANTES obserwowano jej istotnie statystycznie wyższe stężenia w grupie leczonej ASA i statynami.

WNIOSKI

U chorych z cukrzycą leczenie statynami i ASA ma związek z obniżoną liczbą prokoagulacyjnych MV oraz obniżoną ekspresją proaterogenego receptora CCR5 na ich powierzchni przy jednoczesnym wzroście stężenia proaterogennej chemokiny RANTES.

CZY CZĄSTECZKA HSA-MIR-21-5P MOŻE BYĆ BIOMARKEREM NIESTABILNEJ BLASZKI MIAŻDŻYCOWEJ?

Michał Kowara^{1,3}, Wiktor Paskal², Agata Gondek¹, Renata Głowczyńska³, Grzegorz Opolski³,
Paweł Włodarski², Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska¹.

1. *Laboratorium Zakładu Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1b, 02-097 Warszawa.*
2. *Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa*
3. *I Katedra i Klinika Kardiologii, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa.*

CEL

Ocena, czy względny poziom ekspresji cząsteczki hsa-miR-21-5p różni się istotnie między grupami chorych z rozpoznaną niestabilną chorobą wieńcową w porównaniu do chorych ze stabilną chorobą wieńcową oraz do chorych z zawałem serca.

MATERIAŁ I METODY

Pobrano osocze od 42 osób - 8 pacjentów z rozpoznaniem zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), 10 pacjentów – zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), 8 – z niestabilną dławicą piersiową (UA), 8 – ze stabilną chorobą wieńcową (CAD) oraz 8 zdrowych wolontariuszy. W osoczu oznaczono poziom ekspresji hsa-miR-21-5p w relacji do ekspresji referencyjnych cząstek hsa-miR-191-5p oraz hsa-miR-93-3p. Następnie porównano wyniki między grupami, obliczenia wykonano za pomocą programu STATISTICA 13.

WYNIKI

Wykazano istotną statystycznie różnicę we względnym poziomie ekspresji hsa-miR-21-5p w grupie pacjentów ze STEMI w porównaniu do pacjentów z UA (5,955 vs 2,311; $p = 0,04$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między pacjentami z grupy UA i CAD (2,311 vs 1,990; $p = 0,66$) oraz między CAD a zdrowymi wolontariuszami (1,99 vs 1,79; $p = 0,77$)

WNIOSKI

Nie znaleziono przesłanek, aby stwierdzić, że cząsteczka hsa-miR-21-5p jest biomarkerem niestabilnej blaszki miażdżycowej, gdyż jej poziom ekspresji nie różni się istotnie między grupą UA i CAD. Wykazano jednak istotną statystycznie różnicę w poziomie ekspresji hsa-miR-21-5p u chorych ze STEMI w porównaniu do chorych z UA, co mogłoby świadczyć o roli hsa-miR-21-5p na wczesnych etapach niedokrwienia mięśnia sercowego i zawału serca.

HUMAN iPSC-DERIVED CARDIOMYOCYTES SHOW ENHANCED MATURATION AND RESPONSE TO LOW-OXYGEN CONDITIONS IN MICROFLOW CONDITIONS - NOVEL SYSTEM FOR IN-DEPTH CELL BIOLOGY AND PHARMACOLOGICAL STUDIES

T. Kolanowski^{1,2*#}, M. Busek^{3#}, A. Dmitrieva², S. Grünzner⁴, F. Sonntag⁴⁺, K. Guan²⁺

1) PAS, Institute of Human Genetics, Dept. of Molecular Pathology, Strzeszyńska 32, 60479 Poznań, Poland;

2) TU Dresden, Institute of Pharmacology and Toxicology, Fiedlerstraße 42, 01307 Dresden, Germany;

3) TU Dresden, Faculty of Manufacturing Technology, Nöthnitzer Straße 64, 01187 Dresden, Germany;

4) Fraunhofer Institute of Material and Beam Technology IWS, Winterbergstraße 28, 01277 Dresden, Germany;

Authors contributes equally to this work; + Authors share senior authorship;

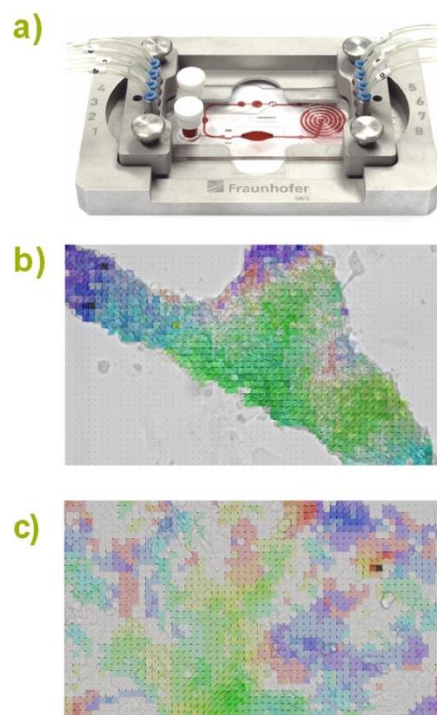
* tomasz.kolanowski@igcz.poznan.pl

Introduction: Animal models deliver the majority of our knowledge concerning development of human heart, which causes severe discrepancies in translational research. The development of the system that would allow to study advanced biological interactions between human cardiomyocytes (or different cell populations) *ex vivo* would change that situation.

Aim: The aim of this study was to develop a microfluidic platform for perfused cell cultivation that features a micro pump, micro channels and an oxygenator for gas exchange (a) that would allow future detailed characteristic of the biological interaction between differentiating cells or between different cell populations.

Results: We have proved that induced pluripotent stem cells-derived cardiomyocytes (iPSC-CMs) cultured within the presented system show more efficient contraction, which is most probably a synergic effect of increased cell alignment when compared to the static culture (b and c, respectively), which we have measured by specific software tailored to our system. Moreover, cells within the microfluidic culture show increased sarcomere length and more developed (thus more mature) mitochondrial network. They do respond on decreased oxygen levels as well.

Summary: Taken together, our results show that microdevice-cultured cells show more mature physiological and molecular characteristics when compared to standard culture and response to hypoxia conditions, thus allow to study advanced features on human model giving a new insight into development of the human heart tissue. Additionally, our platform is easily expandable and maintain stable hypoxia conditions without additional equipment, which holds great potential for high-throughput applications in pharmacological screening.



Sesja 4

WPLYW INTERLEUKINY 6 NA EKSPRESJĘ BIAŁKA P53 W MIĘŚNIU SERCOWYM MYSZY W PRZEBIEGU NATURALNEGO STARZENIA.

Tomasz A. Bonda¹, Magdalena Dziemidowicz¹, Magdalena Cieślińska¹, Ewa Waszkiewicz², Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek³, Izabela Bialuk¹, Maria M. Winnicka¹, Karol A. Kamiński^{2,4}

- 1) *Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Mickiewicza 2c, 15-222 Białystok*
- 2) *Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A, 15-276 Białystok*
- 3) *Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A, 15-276 Białystok*
- 4) *Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Waszyngtona 13a, 15-269 Białystok*

Wstęp: Starzenie komórek jest związane ze zwiększeniem ekspresji białka p53. Równolegle w przestrzeni pozakomórkowej rośnie stężenie interleukiny 6 (IL6). Obydwa białka są powiązane wzajemnymi układami regulacyjnymi. Celem niniejszej pracy była ocena wpływu podeszłego wieku oraz IL6 na ekspresję białka p53 w mięśniu sercowym myszy.

Metody: Badania przeprowadzono na samcach myszy szczepu C57BL6/J (szczep referencyjny) oraz szczepu C57BL6/J^{IL6^{-/-}}, które były pozbawione czynnego genu IL6 (IL6-KO). Lewą komorę serca pobrano od zwierząt młodych w wieku 4-5 miesięcy oraz starych w wieku 24-30 miesięcy. Oceniono ekspresję mRNA i białka szeregu czynników zaangażowanych w regulację poziomu p53.

Wyniki: Poziom ekspresji białka p53 był niższy w miokardium zwierząt IL6-KO zarówno w wieku młodym jak i w wieku podeszłym. Starzenie wpływa na znaczne zwiększenie ekspresji białka p53, przy czym u starych zwierząt IL6-KO nadgromadzenie tego białka było istotnie mniejsze niż u starych zwierząt szczepu referencyjnego. Jednocześnie stwierdziliśmy, iż porównywalną ekspresję mRNA genu P53 w badanych grupach, co wskazuje na posttranskrypcyjne mechanizmy regulacji poziomu białka p53. Stwierdziliśmy ponadto, iż związana z wiekiem akumulacja p53 zachodzi w przedziale pozajądrowym komórek oraz nie prowadzi do zwiększenia stężenia białka p21. Obserwacje te sugerują brak aktywności transkrypcyjnej zwiększającego swą ekspresję w mięśniu sercowym wraz z wiekiem białka p53.

Wnioski: Brak IL6 zmniejsza ekspresję białka p53 w mięśniu sercowym myszy młodych oraz zapobiega gromadzeniu białka p53 w sercu zwierząt starych poprzez wpływ na posttranskrypcyjne mechanizmy regulacyjne.

ANALIZA WYBRANYCH BIOMARKERÓW STANU ZAPALNEGO U KOBIET

I MEŹCZYŹN Z NIEPRAWIDŁOWĄ MASĄ CIAŁA PO ZABIEGU ABLACJI

Jan Budzianowski^{1,2*}, Edyta Kawka³, Rafał Rutkowski³, Katarzyna Korybalska³

¹ Oddział Kardiologiczny, Wielospecjalistyczny Szpital Nowa Sól, ul. Chałubińskiego 7, 67-100 Nowa Sól

² Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski, ul. Zyty 28, 65-046 Zielona Góra

³ Katedra i Zakład Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, 61-701Poznań

email autora do korespondencji*: jan.budzianowski@gmail.com

Wstęp: Stan zapalny, oraz podwyższony wskaźnik BMI to kluczowe czynniki prowadzące do nawrotów arytmii po zabiegach izolacji elektrycznej ujść żył płucnych.

Cel pracy: Badanie ma na celu ocenę który z zabiegów ablacji: (i) krioablacja (CBA) czy (ii) ablacją z użyciem prądu o częstotliwości radiowej (RF) generuje większy stan zapalny oraz czy nasilenie stanu zapalnego jest uzależnione od płci leczonych pacjentów.

Metodyka: Do badania włączono 114 pacjentów z BMI > 25 z napadowym i przetrwałym migotaniem przedsionków, u których wykonano CBA lub ablację RF z użyciem systemu elektroanatomicznego CARTO. W surowicy pobranej przed i 24 h po zabiegu oceniono: białko C -reaktywne (CRP), liczbę leukocytów (WBC) oraz stężenie hs IL-6. Oceniono również wczesne nawroty migotania przedsionków (ERAF) zarejestrowane w 24 godzinnym badaniu Holter EKG w okresie pierwszych trzech miesięcy po zabiegu.

Wyniki przedstawia poniższa tabela

Rodzaj zabiegu	Kobiety (n = 54)		Mężczyźni (n = 60)	
	CBA (n=30)	CARTO (n=24)	CBA (n=30)	CARTO (n=30)
Wiek, lata	63±5,8	64±6,9	62±5,5	58±9,0
BMI	32,8±3,5	29,8 ±4,6	31±2,1	30,5±3,0
ERAF n (%)	5 (17)	3 (12,5)	5 (17)	8 (27)
WBC, delta G/l	+1,8±2,14	+2,52±2,2	+2,04±1,6	+2,24 2,36
CRP, delta µg/ml	+0,79±0,53	+0,83±0,93	+0,59±0,56	+0,88±1,08
hsIL-6, delta pg/ml	+10,31±7,93**	+24,28±20,82**	+4,82±18,92**	+21,22±19,2**

* istotność: CBA vs. RF CARTO; ** istotność: K vs. M

Wnioski

1. Zabieg ablacji RF generuje większy stan zapalny niż krioablacja.
2. Krioablacja indukuje większy stan zapalny u kobiet w porównaniu z mężczyznami.
3. Precyzyjna ocena nasilenia stanu zapalnego pomiędzy zabiegami jest możliwa przy wykorzystaniu testów wysokiej czułości.

INTEGRYNA $\alpha 2\beta 1$ UCZESTNICZY W REGULACJI METABOLIZMU KOLAGENU W HODOWLACH FIBROBLASTÓW Z PRZEDSIONKÓW SERCA PROWADZONYCH NA ŻELACH O RÓŻNEJ TWARDOŚCI.

Małgorzata Gałdyszyńska¹, Justyna Bobrowska², Jacek Drobnik¹

1. *Pracownia Metabolizmu Tkanki Łącznej, Zakład Badań Neuropeptydów, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*
2. *Zakład Badań Mikroukładów Biofizycznych, Instytut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk*

Email do korespondencji: malgorzata.galdyszynska@umed.lodz.pl

Zmniejszenie twardości podłoża powodowało wzrost poziomu wewnątrzkomórkowego kolagenu oraz zawartości mRNA dla prokolagenu typu I w fibroblastach z serca. Na podłożach miękkich stwierdzono zwiększoną ekspresją podjednostki integrynowej $\alpha 2$.

Celem badań było określenie mechanizmu odpowiedzialnego za regulację poziomu kolagenu w komórkach hodowanych na podłożach o różnej twardości.

Badania przeprowadzono na stabilnej linii fibroblastów z przedsionków serca (ABM, Canada). Komórki hodowano na 8% żelach poliakrylamidowych. Żel miękki (2,23 + 0,8 kPa) zawierał dodatkowo 0.06% bis-akrylamidu, a żel twardy (8,28 + 1,06 kPa) 0.1% tej substancji. Twardość podłoża określono przy pomocy mikroskopu sił atomowych (AFM). Ekspresja genów została zmierzona za pomocą qPCR. Zawartość receptora integrynowego oraz poziomu metaloproteinaz (MMP), tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMPs), białka z rodziny kinaz tyrozynowych Src i kinazy ogniskowo – adhezyjnej (FAK) oceniono przy pomocy metody immunoenzymatycznej. Badano również wpływ inhibitora integryny $\alpha 2\beta 1$, TCI-15, lub wyciszenia podjednostki $\alpha 2$ integryny na zawartość kolagenu w hodowli.

Wraz ze spadkiem twardości podłoża zaobserwowano wzrost gęstości $\alpha 2\beta 1$ integryny. Zmianom tym towarzyszyło zmniejszenie zawartości całkowitego i ufosforylowanego białka kinaz Src i FAK. Ponadto zaobserwowano wzrost metaloproteinazy 1 (MMP-1) oraz spadek poziomu TIMP-3 i TIMP-4, w komórkach rosnących na żelu miękkim. Zahamowanie $\alpha 2\beta 1$ integryny przez TCI-15 powodowało wzrost poziomu wewnątrzkomórkowego kolagenu. Podobny efekt zaobserwowano po wyciszeniu podjednostki $\alpha 2$ integryny.

Zmiany właściwości fizycznych środowiska wpływają na aktywność metaboliczną fibroblastów pochodzących z serca. Na żelu miękkim zaobserwowano zmiany aktywności szlaku sygnałowego zależnego od integryn. Regulacja poziomu kolagenu jest zależna od integryny $\alpha 2\beta 1$.

Badania finansowane przez Narodowe Centrum Nauki z projektu OPUS nr 2015/17/B/NZ5/01

WPLYW SPOŻYCIA SODU U SZCZURÓW NA STĘŻENIE OSOCZOWEGO TMAO – NOWEGO MARKERA RYZYKA SERCOWO NACZYNIOWEGO.

Klaudia Bielińska^{1*}, Tomasz Huć¹, Kinga Jaworska¹, Marcin Ufnal¹

1) Zakład Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa

kbielinska@wum.edu.pl

Cel pracy: Najnowsze badania sugerują, że metabolity bakterii jelitowych - trimetyloamina (TMA) i tlenek trimetyloaminy (TMAO) mogą być markerami chorób sercowo-naczyniowych. Dieta bogata w sól uważana jest za czynnik ryzyka dla tych chorób, jednak mechanizmy nie zostały dobrze poznane. Celem badania było zbadanie wpływu zwiększonego spożycia sodu na bilans dobowy TMA/TMAO oraz stężenie tych związków w surowicy krwi.

Materiały i metody: Badanie przeprowadzono na 12-14 tygodniowych szczurach szczepu Sprague Dawley, podzielonych na 3 grupy. Pierwsza grupa (kontrolna) otrzymywała do picia wodę, druga otrzymywała do picia 1% roztwór NaCl, a trzecia 2% roztwór NaCl przez dwa tygodnie. Następnie zwierzęta zostały umieszczone w klatkach metabolicznych w celu oceny bilansu energetycznego i wodno-elektrolitowego. Po tym czasie została zbadana przepuszczalność bariery jelito - krew dla TMA, klirens wątrobowy dla TMA, oraz oznaczono stężenia TMA i TMAO w osoczu.

Wyniki: Stężenie TMAO w osoczu było większe w grupach pijących roztwory NaCl, a codzienne wydalanie TMAO z moczem było mniejsze w porównaniu do grupy kontrolnej. Stężenie TMA w kale było porównywalne pomiędzy grupami, nie znaleziono znaczących zmian w przepuszczalności bariery jelito - krew oraz klirensie wątrobowym TMA pomiędzy grupami.

Wnioski: Dieta bogata w sól może być czynnikiem zwiększającym stężenie TMAO w osoczu poprzez zmniejszone dobowe wydalanie TMAO w moczu.

WAGOTOMIA HAMUJE EFEKT HIPOTENSYJNY KWASU MASŁOWEGO - METABOLITU BAKTERII JELITOWYCH

Marta Gawryś-Kopczyńska^{1*}, Maksymilian Onyszkiewicz¹, Marcin Ufnal¹

1) *Zakład Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Pawińskiego 3C, 02-106 Warszawa*

email autora do korespondencji : marta.gawrys@wum.edu.pl

Cel: Celem badania było określenie wpływu kwasu masłowego, jednego z metabolitów bakterii jelitowych, na ciśnienie tętnicze krwi u szczurów.

Metody: Badania przeprowadzono na 14-tygodniowych samcach szczurów szczepu WKY. W znieczuleniu ogólnym dokonano pomiaru średniego ciśnienia tętniczego krwi (MABP) i częstości skurczów serca (HR) u szczurów przed i po podaniu badanych substancji do okężnicy. Szczury otrzymały 0.9% NaCl (kontrola) lub kwas masłowy we wzrastających dawkach lub 3-hydroksymaślan, antagonistę receptorów GPR41/43 (ANT).

Wyniki: Kwas masłowy zależnie od dawki istotnie obniżył MABP i HR. Efekt hipotensyjny maślanu był zahamowany u szczurów poddanych wagotomii, po podaniu do okężnicy ANT, po dożylnym podaniu heksametonium ale nie po podaniu atropiny.

Wnioski: Wzrost stężenia kwasu masłowego w okężnicy obniża ciśnienie tętnicze u szczurów w mechanizmie zależnym od unerwienia błędnego okężnicy.

JONOWA NATURA PROPAGACJI EKG I JEJ IMPLIKACJE KLINICZNE

Teodor Buchner^{1*}, Anna Perka¹, Rafał Baranowski²

1) Wydział Fizyki Politechniki Warszawskiej, ul Koszykowa 75, 00-662 Warszawa

2) Instytut Kardiologii, Klinika Zaburzeń Rytmu Serca, ul Alpejska 42, 00-662 Warszawa

email autora do korespondencji* : buchner@if.pw.edu.pl

Celem pracy jest pokazanie implikacji klinicznych jonowej natury propagacji EKG [1]. Metodą użytą jest metaanaliza dostępnych danych doświadczalnych, interpretowanych na nowo w duchu teorii jonowej, wsparta symulacjami komputerowymi.

Wyniki pracy pokazują, że przyjęcie hipotezy o jonowej naturze propagacji EKG ma liczne implikacje dla jej interpretacji klinicznej. W szczególności należy wziąć pod uwagę bipolarny charakter pomiaru, w którym odprowadzenie kardiologiczne stanowi zawsze różnicę potencjałów, które są podobne do potencjału czynnościowego komórki. Przykładowo: 1) zawał tylnej ściany jest rozpoznawany w odprowadzeniach przedsercowych, co da się wytłumaczyć przez fakt, że polaryzacja osiąga wszystkie elektrody kończynowe głównie za pośrednictwem mięśni i tkanek grzbietu, w czym tylna ściana serca ma stosunkowo większy udział, w związku z tym informacja o zawale jest obecna w jednakowym stopniu we wszystkich elektrodach kończynowych, zatem nie jest widoczna w odprowadzeniu, które stanowi ich różnicę; informacja o zawale nie jest obecna jedynie w odprowadzeniu przedsercowym, w związku z tym tam właśnie jest wykazywana. 2) długość odstępu QT w pomiarze EKG jest krótsza niż w pomiarach magnetycznych, co na gruncie teorii jonowej można wytłumaczyć jako efekt bariery potencjału przy dołączaniu jonu do elektrody. 3) można zbudować prostą relację matematyczną pomiędzy potencjałem czynnościowym komórki a morfologią EKG, która pokazuje dyspersję (rozrzut) czasów aktywacji tkanki, co ma proste odniesienie kliniczne, zaś ma większą precyzję niż używana powszechnie szerokość zespołu QRS, a ponadto dostarcza informacji przypisanej do konkretnej elektrody.

Podsumowując, należy podkreślić duży potencjał interpretacyjny teorii jonowej, który pozwala na lepsze zrozumienie wyników badań elektrofizjologicznych.

[1] T.Buchner On the physical nature of biopotentials, their propagation and measurement, submitted in Physica A

IMPLANTACJA OKLUDERA NOWEJ GENERACJI DO ZAMYKANIA PRZECIEKÓW OKOŁOZASTAWKOWYCH NIE POWODUJE ZMIAN W CZYNNOŚCI SERCA ANI PRZEPLYWIE KRWI PRZEZ AORTE

Urszula Pasławska^{1}, Wojciech Wojakowski², Grzegorz Smolka², Robert Pasławski^{1,3}, Adrian Janiszewski^{1,4}, Marcin Michalek¹, Agnieszka Noszczyk-Nowak¹, Kacper Nowak¹, Michał Plóciennik¹, Michał Tendera²*

¹ Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

² Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ziłowa 47, 40-635 Katowice

³ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Wileńska 4, 87-100 Toruń

⁴ Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

email autora do korespondencji*: urszula.paslawska@wp.pl

Cel pracy: Stwierdzenie czy po implantacji okludera nowej generacji do zamykania przecieków okołozastawkowych do dużego naczynia tętniczego będzie dochodziło do zmian w czynności układu krążenia u zwierząt eksperymentalnych.

Materiał i metody: Wykonano zabiegi u 36 świń podzielonych na 3 grupy po 12 szt. obrazujące odpowiedź ostrą (24 godz.), subchroniczną (14 dni) i chroniczną (1 miesiąc). Wykonywano badania: EKG, ECHO (standardowe badanie 2D i M-mode) i ultrasonograficzny pomiar przepływu krwi w aorcie. Pomiarów wykonywano w godzinach porannych po 12 godzinnej głodówce i premedykacji świń mieszaniną: metedomidyna (1000 mcg/m²), ketamina (5mg/kg) i midazolam (0,1mg/kg). w dniu wszczęcia i w punkcie końcowym doświadczenia. Okluder zakładano do aorty z dostępu od tętnicy udowej i stabilizowano za pomocą stentu naczyniowego o średnicy 10F bezpośrednio po wykonaniu pierwszych pomiarów.

Wyniki: Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w zakresie parametrów EKG i ECHO. Po 14 dniach od implantacji stwierdzono istotny wzrost szybkości przepływu krwi w badanym naczyniu, ale po 28 dniach przepływ nie różnił się już istotnie.

Wnioski: Implantacja okludera nowej generacji do zamykania przecieków okołozastawkowych do dużego naczynia tętniczego nie powoduje zmian w czynności serca ani przepływie krwi przez aortę.

Projekt finansowany przez NCBiR grant nr. STRATEGMED2/269488/7/NCBR/2015

Sesja plakatowa

WPLYW DIETY WYSOKOTŁUSZCZOWEJ NA AKTYWNOŚĆ KINAZ MAP W PROCESIE WŁÓKNIENIA LEWEJ KOMORY SERCA

Katarzyna Czarzasta^{1*}, Łukasz Koperski², Agnieszka Segiet¹, Łukasz Fus², Barbara Górnicka²,
Agnieszka-Cudnoch-Jędrzejewska¹

1) Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1b, 02-097 Warszawa

2) Katedra i Zakład Patomorfologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Pawińskiego 7, 02-106 Warszawa
email autora do korespondencji*: katarzyna.czarzasta@wum.edu.pl

Powszechnie wiadomo, że otyłość związana jest z ogólnoustrojową reakcją zapalną, która może być zaangażowana w proces włóknienia i przebudowy lewej komory serca (LK). Aktywacja czynników prozapalnych, takich jak transformujący czynnik wzrostu beta (TGF- β) pobudza bezpośrednio kinazy aktywowane miogenami (MAPK): p38 i JNK.

Celem badania była ocena wpływu diety wysokotłuszczowej (HFD) na regulację aktywności kinaz MAP w procesie włóknienia LK u szczurów Sprague Dawley (SPRD).

Badania przeprowadzono na samcach szczurów SPRD, które od 4 tygodnia życia przebywały na diecie standardowej (NFD) lub na HFD przez kolejne 12 tygodni (NFD 16-tygodniowe szczury, *NFD16-tyg*; HFD 16-tygodniowe szczury, *HFD 16-tyg*) lub 16 tygodni (NFD 20-tygodniowe szczury, *NFD 20-tyg*; HFD 20-tygodniowe szczury, *HFD 20-tyg*). Pod koniec badania od wszystkich zwierząt pobrano LK do badań histopatologicznych i biochemicznych.

Obszar zwłóknienia lewej komory serca w stosunku do całego obszaru LK był istotnie większy u szczurów *HFD 16-tyg* i *HFD 20-tyg* w porównaniu do szczurów *NFD 16-tyg* i *NFD 20-tyg*. Ekspresja mRNA TGF- β nie różniła się istotnie między badanymi grupami zwierząt. Natomiast ekspresje mRNA p38 MAPK i c-jun były istotnie niższe u szczurów *HFD 20-tyg* w porównaniu ze szczurami *HFD 16-tyg*. Wykazano, że poziom białka receptora TGF- β typu II oraz p38 MAPK nie różniły się między badanymi grupami szczurów. Natomiast jądrowa ekspresja białka c-jun była istotnie niższa u szczurów *HFD 20-tyg* w porównaniu ze szczurami *HFD 16-tyg*.

HFD wpłynęła istotnie na proces włóknienia LK. Zmieniła ona także ekspresję kinaz MAPK w badanych grupach szczurów. Dokładne wyjaśnienie wpływu HFD na aktywność MAPK w procesie włóknienia LK wymaga dalszych badań.

WPLYW HAMOWANIA INTEGRYNY $\alpha_2\beta_1$ ORAZ BIAŁEK SYGNAŁOWYCH FAK I SRC NA POZIOM GLIKOZAMINOGLIKANÓW W LUDZKICH FIBROBLASTACH PRZEDSIONKA SERCA

Monika Dynda^{1*}, Małgorzata Gałdyszyńska¹, Lucyna Piera¹, Jacek Drobnik¹

1) Uniwersytet Medyczny, Zakład Badań Neuropeptydów, ul. Narutowicza 60, 90-136, Łódź

*e-mail: monika.dynda@umed.lodz.pl**

Celem badań jest sprawdzenie wpływu kolagenu zewnątrzkomórkowego na gromadzenie GAG w hodowlach fibroblastów pochodzących z przedsionków serca. Ponadto planujemy zbadać czy integryna $\alpha_2\beta_1$ oraz białka kinazy ogniskowo-adhezyjnej (FAK) i białka z rodziny kinaz tyrozynowych src w są odpowiedzialne za regulację poziomu GAG w hodowlach komórkowych.

Badania prowadzono na immortalizowanych ludzkich fibroblastach pobranych z przedsionków serca, hodowanych na podłożu pokrytym kolagenem typu I lub bez podłoża kolagenowego. Zawartość GAG określano metodą Farndala, gęstość podjednostek α_2 i β_1 integryny mierzono metodą cytometrii przepływowej. W celu zahamowania podjednostki α_2 integryny zastosowano inhibitor TC-I 15. Poziom całkowitego i ufosforylowanego białka FAK i białka src mierzono przy pomocy testu immunoenzymatycznego. Białka sygnałowe FAK i Src hamowano inhibitorami FAK inhibitor 14 i AZM 475271.

Badania wykazały mniejsze stężenie GAG na podłożu kolagenowym oraz mniejszą gęstość receptorów α_2 integryny w porównaniu do komórek rosnących bez kolagenu. Zewnątrzkomórkowy kolagen zwiększał poziom podjednostki β_1 . Ponadto, w hodowlach prowadzonych na kolagenie stwierdzono większą zawartość ufosforylowanego białka FAK oraz całkowitego i ufosforylowanego białka src. Zahamowanie integryny $\alpha_2\beta_1$ przy pomocy TCI-15 powodowało podwyższenie zawartosci GAG. Zahamowanie kinazy FAK oraz src nie wykazało istotnych różnic w zawartości GAG w fibroblastach.

Wnioski: Zewnątrzkomórkowy kolagen typu I odpowiada za regulację zawartości GAG w hodowlach fibroblastów z serca. Proces ten jest zależny od integryny $\alpha_2\beta_1$, natomiast kinazy sygnałowe FAK i src nie mają regulacyjnego wpływu na poziom glikozaminoglikanów w procesie włóknienia.

Badania finansowane z projektu OPUS9 nr 2015/17/B/NZ5/01382

**WPLYW KISSPEPTYNY-10 NA ZAWARTOŚĆ KOLAGENU I
GLIKOZAMINOGLIKANÓW W LINII KOMÓRKOWEJ LUDZKICH FIBROBLASTÓW
POCHODZĄCYCH Z PRZEDSIONKÓW SERCA**

Paulina Radwańska¹, Małgorzata Gałdyszyńska, Lucyna Piera, Jacek Drobnik

1) *Zakład Badań Neuropeptydów, Katedra Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Narutowicza 60, 90-136 Łódź
e-mail: paulina.radwanska@umed.lodz.pl*

Cel pracy. Włóknienie mięśni przedsionków serca związane z przebudową tkanki łącznej tworzącej zrąb narządu jest jedną z przyczyn zaburzeń rytmu serca i wystąpienia migotania przedsionków. W przebiegu włóknienia dochodzi do nadmiernej syntezy kolagenu i glikozaminoglikanów (GAG), za którą odpowiedzialne są fibroblasty, będące składnikiem macierzy zewnątrzkomórkowej. Najnowsze i bardzo nieliczne doniesienia wskazują, że kisspeptyny należące do hormonów RF-amidowych mających powinowactwo do receptora GPR54, uczestniczą w patologicznej przebudowie miokardium. Celem pracy było zatem określenie bezpośredniego wpływu kisspeptyny-10 (KiSS-10) na zawartość białka kolagenowego i glikozaminoglikanów w immortalizowanej linii ludzkich fibroblastów pochodzących z przedsionków serca (IHCF).

Materiały i metody. W warunkach eksperymentalnych zawiesina fibroblastów była hodowana w podłożu DMEM bez hormonów (kontrola) oraz z KiSS-10 w stężeniach 10^{-11} - 10^{-5} M. W medium zebrany podczas 5-dniowej hodowli oraz w zawiesinie komórek został oznaczony poziom GAG metodą Farndale'a. W zawiesinie fibroblastów określono zawartość kolagenu metodą Woessnera. Jednocześnie oznaczono indeks proliferacji komórek przy użyciu testu ELISA BrdU.

Wyniki. KiSS-10 (10^{-11} - 10^{-6} M) istotnie podnosiła zawartość białka kolagenowego w fibroblastach w porównaniu do kontroli. Najsilniej stymulujący efekt stwierdzono w przypadku 10^{-8} M KiSS-10 ($192,39 \pm 82,73 \mu\text{g}/10^5$ kom.; kontrola: $45,24 \pm 20,42 \mu\text{g}/10^5$ kom.). KiSS-10 w stężeniach 10^{-9} M, 10^{-8} M, 10^{-6} M powodowała także znaczący wzrost poziomu GAG w zawiesinie komórek oraz w podłożu hodowlanym, z najbardziej pobudzającym wpływem 10^{-8} M KiSS-10 ($828,07 \pm 404,99 \mu\text{g}/10^5$ kom.; kontrola: $148,66 \pm 56,54 \mu\text{g}/10^5$ kom.). Jednocześnie najwyższe z zastosowanych stężeń KiSS-10 (10^{-5} M) istotnie obniżało proliferację komórek ($0,26 \pm 0,15$; kontrola: $0,56 \pm 0,13$).

Wnioski. Kisspeptyna-10 istotnie podnosi zawartość kolagenu wewnątrzkomórkowego oraz glikozaminoglikanów w ludzkich fibroblastach pochodzących z przedsionków serca. Pozwala to przypuszczać, iż KiSS-10 może w przyszłości być traktowana jako nowy biomarker w diagnostyce i leczeniu włóknienia mięśnia sercowego.

WPLYW DEPRESJI U MATEK W CZASIE CIĄŻY I LAKTACJI NA ROZWÓJ UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO U ICH POTOMSTWA

Katarzyna Czarzasta¹, Małgorzata Wojciechowska¹, Agnieszka Segiet¹, Monika Makowska-Zubrycka¹, Kaja Kasarełło¹, Magdalena Niedziela¹, Karolina Tyszkowska², Katarzyna Matusik², Anika Jesion², Elżbieta Sajdel-Sułkowska^{1*}

1) Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1b, 02-097 Warszawa

2) Centralne Laboratorium Zwierząt Doświadczalnych, Centrum Badań Przedklinicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1b, 02-097 Warszawa

email autora do korespondencji*: elzbieta.sajdel-sulkowska@wum.edu.pl

Badania epidemiologiczne podkreślają wpływ depresji u ciężarnych na rozwój układu nerwowego u potomstwa. Natomiast jej rola w rozwoju układu sercowo-naczyniowego jest słabo poznana. Celem projektu było zbadanie wpływu depresji w czasie ciąży i laktacji na rozwój układu sercowo-naczyniowego u potomstwa samic szczurów Sprague Dawley.

Badania przeprowadzono na 14 samicach i ich potomstwie obojga płci. Połowa samic była poddawana przewlekłemu stresowi unieruchomienia w celu wywołania depresji, pozostałe samice nie były stresowane. Rozwój depresji u samic potwierdzono przy pomocy testu pielęgnacji i pomiaru stężenia kortykosteronu w moczu. Po odstawieniu potomstwa od samic wszystkie szczury miały wykonane badanie ECHO, w którym oceniano występowanie wad wrodzonych serca oraz szereg zmiennych określających funkcję lewej i prawej komory. Badania fizjologiczne były uzupełnione przez badania biochemiczne.

U wszystkich młodych szczurów wykazano prawidłową morfologię serca. Funkcja lewej i prawej komory były porównywalne. Potomstwo samic stresowanych miało istotnie większą masę lewej komory serca ($1,135 \pm 0,197$ vs $0,994 \pm 0,143$ g/100g m.c.) oraz zwiększoną częstość rytmu serca ($329,4 \pm 55,7$ vs $283,0 \pm 46,8$ uderzeń/min), natomiast średnica aorty była u tych szczurów niższa w porównaniu do potomstwa samic kontrolnych ($2,517 \pm 0,222$ vs $2,693 \pm 0,174$ mm). Ekspresja mRNA BNP w sercu młodych szczurów była istotnie wyższa u potomstwa samic stresowanych w porównaniu do potomstwa samic kontrolnych [11,331 (11,126; 13,271) vs 0,525 (0,445; 0,811)].

Wyniki wskazują, że depresja w czasie ciąży i laktacji może wpływać na niektóre aspekty rozwoju układu sercowo-naczyniowego, na co wskazuje wyższa ekspresja mRNA BNP w sercu u potomstwa samic stresowanych w porównaniu do potomstwa samic kontrolnych.

EPLERENON ZMNIEJSZA PRZEPUSZCZALNOŚĆ NACZYŃ KRWIONOŚNYCH SKÓRY SZCZURA Z CUKRZYCĄ.

Michał Aleksiejczuk^{1*}, Anna Gromotowicz - Popławska¹, Natalia Marcińczyk¹, Ewa Chabielska¹

1) *Samodzielna Pracownia Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Mickiewicza 2c, 15-089 Białystok*

CEL: W przebiegu cukrzycy dochodzi do zwiększenia ekspresji angiotensyny II w skórze, która jest jednym z najsilniejszych stymulatorów syntezy ALDO. W związku z powyższym zasadnym wydaje się postawienie pytania: Czy rozwój dermatopatii związanych z cukrzycą może zachodzić w mechanizmie zależnym od ALDO i jego receptora? Celem pracy była ocena wpływu eplerenonu (EPL), selektywnego antagonisty receptora mineralokortykosteroidowego (MR) na przepuszczalność naczyń krwionośnych skóry szczura z cukrzycą.

METODYKA: W badaniach wykorzystano szczury szczepu Wistar. Cukrzycę indukowano poprzez jednorazową iniekcję roztworu streptozotocyny (65 mg/kg) i rozwijano przez 5 tygodni. Kontrolę stanowiły szczury normoglikemiczne przetrzymywane w warunkach analogicznych do szczurów z cukrzycą. Po rozwinięciu choroby zwierzętom podawano *per os* zawiesinę EPL (100 mg/kg) w roztworze gumy arabskiej lub *vehiculum* (VEH). Analizę przepuszczalności naczyń krwionośnych przeprowadzono dobę po podaniu ostatniej dawki EPL. Zwierzętom po uśpieniu podano do żyły udowej roztwór błękitu Evans'a (30 mg/kg; związek wiążący się z albuminami osocza), a następnie po upływie 15 min pobrano próbki skóry z grzbietu zwierząt, które poddano inkubacji w roztworze formamidu (72 h, 45°C). Po inkubacji stężenie błękitu Evansa w roztworze formamidu oceniono spektrofotometrycznie.

WYNIKI: Przepuszczalność naczyń krwionośnych skóry u zwierząt z cukrzycą była istotnie wyższa (2.60 ± 0.25 vs 4.82 ± 0.15 $\mu\text{g/ml}$; *** $p < 0.001$). EPL nie zmienił przepuszczalności naczyń krwionośnych skóry u zwierząt normoglikemicznych (2.60 ± 0.25 vs 2.07 ± 0.25 $\mu\text{g/ml}$; ns), natomiast u zwierząt z cukrzycą istotnie obniżył przepuszczalność naczyń krwionośnych skóry (3.55 ± 0.15 vs 4.82 ± 0.15 $\mu\text{g/ml}$; *** $p < 0.001$).

WNIOSKI: W przebiegu cukrzycy dochodzi do wzrostu przepuszczalności naczyń krwionośnych skóry w mechanizmie zależnym od receptora MR. Eplerenon zmniejsza przepuszczalność naczyń krwionośnych skóry szczura z cukrzycą. Sugerujemy, iż podanie antagonisty receptora MR w przebiegu cukrzycy może przynieść pozytywny efekt w leczeniu dermatopatii skórnych związanych z cukrzycą.

ANTITHROMBOTIC EFFECTS OF DISULFIDE ISOMERASE INHIBITORS

Katarzyna Przesław¹, Elżbieta Bołtromiuk¹, Marta Iwanicka¹, Agnieszka Zakrzewska², Dominika Jarmoc¹, Agnieszka Leszczyńska⁴, Przemysław Czajkowski³, Natalia Marcińczyk⁴, Agata Gołaszewska¹, Tomasz Misztal¹, Tomasz Rusak¹, Ivars Kalvinsh⁵, Karol Kramkowski¹

1) Department of Physical Chemistry, Medical University of Białystok, ul. Mickiewicza 2B, 15-089 Białystok

2) University of Medical Science, ul. Krakowska 9, 15-875 Białystok

3) Center of Clinical Studies, Medical University of Białystok, Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a15-276, Białystok

4) Department of Biopharmacy, Medical University of Białystok, Białystok, ul. Mickiewicza 2C, 15-222, Białystok

5) Latvian Institute of Organic Synthesis, Aizkraukles iela 21, Riga, LV-1006, Latvia

Aim of the study was to evaluate antithrombotic effects of novel inhibitors of Disulfide Isomerase (PDIs) in method of electrically-induced arterial thrombosis in rat.

We found that non-specific PD 1/3/6/17 blockade with C-3411 (0.01, 0.03, 0.1 $\mu\text{mol/kg}$ i.v.) decreases arterial thrombus weight (n=8-10, p<0.05). Moreover specific PD-1 blockade with C-3257 in dose-dependent manner decreased thrombus weight (0.03, 0.1, 0.3 $\mu\text{mol/kg}$ i.v. n=8-12, p<0.01).

Concluding, inhibition of posttranslational protein processes, dependent on PD, especially PD-1 seems to be very promising perspective in civilization diseases complicated with cardiovascular-atherothrombotic incidents.

The work was supported by NCBiR Methendopha grant no. STRATEGMED1/233226/11/NCBR/2015 and statute grants od Medical University of Białystok no. N/ST/ZB/17/003/226 and N/ST/ZB/18/001/2201.

WSZCZEPIENIE OKLUDERA NOWEJ GENERACJI DO ZAMYKANIA PRZECIEKÓW OKOŁOZASTAWKOWYCH NIE POWODUJE ZMIAN W OBRAZIE KRWI

Robert Paślawski^{1,2,3*}, Urszula Paślawska¹, Wojciech Wojakowski⁴, Grzegorz Smolka⁴, Adrian Janiszewski^{1,5}, Marcin Michałek¹, Agnieszka Noszczyk-Nowak¹, Kacper Nowak¹, Michał Płóciennik¹,
Michał Tendera⁴

¹ Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

² Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ziłowa 47, 40-635 Katowice

³ Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

⁴ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Wileńska 4, 87-100 Toruń

⁵ Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

email autora do korespondencji : robertpaslawski@wp.pl

Cel pracy: Ocena czy nowo opracowany małoinwazyjny system zamykający przecieki okołozastawkowe może powodować zaburzenia hematologiczne, zaburzenia biochemiczne lub zaburzenia krzepliwości krwi.

Materiał i metody: Wykonano zabiegi u 36 świń podzielonych na 3 grupy po 12 zwierząt obrazujące odpowiedź ostrą (24 godz), subchroniczną (14 dni) i chroniczną (1 miesiąc). Pobierano próbki krwi w dniu wszczepienia i w punkcie końcowym doświadczenia. Krew pobierano w godzinach porannych po 12-godzinnej głodówce i premedykacji mieszaniną: metedomidyna (1000 mcg/m²), ketamina (5mg/kg) i midazolam (0,1mg/kg) Okluder zakładano do aorty z dostępu od tętnicy udowej i stabilizowano za pomocą stentu naczyniowego o średnicy 10F. Wykonano oznaczenia hematologiczne: RBC, WBC, Ht, Hb, MCV, MCH, MCHC; koagulologiczne: fibrynogen, APTT, PT i biochemiczne: AspAT, AlAT, urea, kreatynine, total proteine, albumine, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻, glukose.

Wyniki: Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie badanych parametrów pomiędzy pierwszym a drugim badaniem.

Wnioski: Procedura implantacji okludera nowej generacji do zamykania przecieków okołozastawkowych nie powoduje zaburzeń w obrazie krwi hematologicznym, koagulologicznym i biochemicznym ani w obserwacji efektów ostrych, ani chronicznych.

Projekt finansowany przez NCBiR grant nr. STRATEGMED2/269488/7/NCBR/2015

OBRAZ ZMIAN HISTOPATOLOGICZNYCH ŚCIANY AORTY W PIERWSZYM I 14 DNIU PO PRZEZSKÓRNYM WSZCZEPIENIU OKLUDERA DO ZAMYKANIA PRZECIEKÓW OKOŁOZASTAWKOWYCH

Agnieszka Noszczyk-Nowak¹, Marcin Nowak², Urszula Paślawska¹, Wojciech Wojakowski³,
Grzegorz Smolka³, Robert Paślawski^{1,4,5}, Adrian Janiszewski^{1,6}, Marcin Michałek¹, Kacper Nowak¹,
Michał Płóciennik¹, Michał Tendera³

¹ Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

² Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, ul. C.K. Norwida 31, 50-375 Wrocław

³ Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice

³ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Wileńska 4, 87-100 Toruń

⁴ Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

email autora do korespondencji*: urszula.paslawska@wp.pl

Cel badania: określenie czy przezskórne wszczepienie okludera do zamykania przecieków okołozastawkowych powoduje uszkodzenie aorty w miejscu implantacji.

Materiał i metody: Badano dwie grupy świń, którym wszczepiono okluder do zamykania przecieków okołozastawkowych odpowiednio 24 godziny (n=5) i 14 dni (n=5) do aorty brzusznej. Próbkę aorty zabezpieczano w 7% buforowanej formalinie, a następnie zatapiano w bloczkach parfinowych. 4 µm skrawki były następnie barwione hematoksyliną-eozyną. Analizowano mikrofotografie badanych preparatów przy użyciu komputerowego oprogramowania cell^A (Olympus Soft Imaging Solution GmbH, Germany). Obrazy mikroskopowe uzyskiwano aparatem cyfrowym z mikroskopu optycznego Olympus BX53.

Wyniki: 24 godziny po implantacji okludera stwierdzono zmniejszenie grubości tunica media, co było związane z rozciągnięciem ściany naczynia przez okluder. Nie stwierdzono nacieków zapalnych w żadnym z badanych preparatów. W skrawkach pobranych 14 dni po wszczepieniu okludera tunica media była grubsza niż w badaniu pierwszym ale była ona grubsza niż u świń zdrowych. W miejscu wszczepienia okludera w śródbłonku, warstwie mięśniowej i przydane stwierdzono obecność umiarkowanych nacieków limfocytarnych. Nie wykazano obecności nacieków granulocytarnych.

Wnioski: Implantacja okludera powoduje umiarkowaną odpowiedź zapalną 14 dni po wykonaniu procedury.

Projekt finansowany przez NCBiR grant nr. STRATEGMED2/269488/7/NCBR/2015.

ECHOCARDIOGRAPHIC AND BIOMARKER EVALUATION OF FEMALE RAT MODEL OF TAKOTSUBO SYNDROME

Sonia Borodzicz^{1,2*}, Małgorzata Wojciechowska¹, Katarzyna Czarzasta¹, Renata Głównczyńska², Agnieszka Kołodzińska², Liana Puchalska¹, Grzegorz Opolski², Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska¹

- 1) *Department of Experimental and Clinical Physiology, Laboratory of Centre for Preclinical Research, Medical University of Warsaw, 1b Banacha St., 02-097 Warsaw, Poland*
- 2) *1st Chair and Department of Cardiology, Medical University of Warsaw, 1a Banacha St., 02-097 Warsaw, Poland*

*sonia.borodzicz@onet.pl

The research is funded by "Diamond Grant" from the Polish Ministry of Science and Higher Education (project No. DI2015 003045).

Purpose: Takotsubo syndrome (TTS) occurs mainly in postmenopausal women and is triggered by emotional or physical stress. The aim of the study was to assess the echocardiographic parameters and plasma levels of cardiac biomarkers in female rat model of TTS.

Methods: 9 weeks old Sprague Dawley female rats were ovariectomized (O) or sham-operated (P) and after 3 weeks were divided into four groups, in regard to the intraperitoneal injection of 150 mg/kg isoprenaline (T) or 0.9% NaCl (K) (TO – ovariectomy with isoprenaline rats, KO – ovariectomy with NaCl rats, TP – sham-operated with isoprenaline rats, KP – sham-operated with NaCl rats). Assessment of echocardiographic parameters and blood collection was performed 6 hours (TO/KO/TP/KP 6h) after ISO or NaCl administration. The plasma levels of cardiac biomarkers (troponin I; TnI and N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide; NT-proBNP) were evaluated.

Results: When compared to KO6h, TO6h rats had higher heart rate (HR) ($p < 0.001$), higher fractional area change (FAC) ($p < 0.01$), higher stroke volume (SV) ($p < 0.05$) and higher cardiac output (CO) ($p < 0.001$). Moreover, when compared to TP6h, TO6h rats had higher FAC ($p < 0.05$), higher SV ($p < 0.01$) and higher CO ($p < 0.05$). Biochemical assessment revealed higher concentrations of TnI in TP6h vs TO6h group ($p < 0.01$) and higher value of NT-proBNP/TnI ratio in TO6h vs TP6h ($p < 0.001$).

Conclusions: Significant differences of echocardiographic features and concentrations of cardiac biomarkers between ovariectomized and fertile female rats emphasize discrepancies in the course of TTS in regard to the presence of female sex hormones and may reflect various presentation of TTS in postmenopausal and young women.

