



Cardiologia Hungarica

A Magyar Kardiológusok Társaságának tudományos folyóirata
Scientific Journal of the Hungarian Society of Cardiology

53. évfolyam, Supplementum A

| 2023. május

| www.mkardio.hu/ch

A Magyar Kardiológusok Társasága 2023. évi Tudományos Kongresszusának programja, az elhangzó előadások kivonatai





2023. május 11. csütörtök
13:00–14:15

Hotel Füred/Juhász-Nagy Sándor/Lux

Experimentális Kardiológia II.
Experimental Cardiology II.
Kardiális funkció, szívelégtelenség
Cardiac Function, Heart Failure

Üléselnökök:

Papp Zoltán

Radovits Tamás

13:00–13:15 **Spiesshofer Sylvia¹**, Barta Bálint András², Ruppert Mihály², Pinter Niko³, Brombacher Eva⁴, Kreutz Clemens⁴, Korkmaz-Icöz Sevil⁵, Oláh Attila², Sayour Alex Ali², Spiesshofer Sylvia², Szabó Gábor Balázs⁶, Schilling Oliver³, Merkely Béla², Radovits Tamás²

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

³Albert-Ludwigs Egyetem, Sebészeti Patológiai Intézet, Transzlációs Proteomikai Laboratórium, Freiburg, Németország

⁴Albert-Ludwigs Egyetem, Orvosi Biometria és Statisztikai Intézet, Freiburg, Németország

⁵Ruprecht-Karls Egyetem, Szívsebészeti Laboratórium, Heidelberg, Németország

⁶Halle-i Egyetemi Kórház, Szívsebészet, Halle (Saale), Németország

A bal kamrai aktív relaxáció mutatja a legszorosabb összefüggést a miokardiális proteom változásaival a szívizom remodelláció és reverz remodelláció különböző stádiumaiban lévő hím és nőstény patkányokban

Lasso-based feature selection identifies active relaxation as the most indicative aspect of left ventricular function for proteomic perturbations in a cohort of male and female rats in various stages of myocardial remodeling and reverse-remodeling

13:15–13:30 *Kovács Mónika Gabriella¹, Pósa Szonja¹, Minorics Renáta², Varga Zoltán³, Szűcs Gergő¹, Losonczi Réka¹, Kriston András⁴, Kovács Ferenc⁴, Horváth Péter⁴, Zupkó István², Barnea Eytan⁵, Kahán Zsuzsanna³, Sárközy Márta¹*

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged

³Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Onkoterápiás Klinika, Szeged

⁴Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Eötvös Lóránd Kutatási Hálózat, Szeged

⁵Biolncept LLC, Cherry Hill, New Jersey, USA

A preimplantációs faktor hatása a sugárterápia által kiváltott szívelégtelenség kialakulására és az emlőrákos sejtvonalak proliferációjára

The effects of the preimplantation factor on the development of radiotherapy-induced heart failure and proliferation of breast cancer cell lines

A bal kamrai aktív relaxáció mutatja a legszorosabb összefüggést a miokardiális proteom változásaival a szívizom remodelláció és reverz remodelláció különböző stádiumaiban lévő hím és nőstény patkányokban

Spießhofer Sylvia¹, Barta Bálint András¹, Ruppert Mihály¹, Pinter Niko², Brombacher Eva³, Kreutz Clemens³, Korkmaz-Icöz Sevil⁴, Oláh Attila¹, Sayour Alex Ali¹, Szabó Gábor Balázs⁵, Schilling Oliver², Merkely Béla¹, Radovits Tamás¹

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

²Albert-Ludwigs Egyetem, Freiburg, Németország, Sebészeti Patológiai Intézet, Transzlációs Proteomikai Laboratórium

³Albert-Ludwigs Egyetem, Freiburg, Németország, Orvosi Biometria és Statisztikai Intézet

⁴Ruprecht-Karls Egyetem, Heidelberg, Németország, Szívsebészeti Laboratórium

⁵Halle-i Egyetemi Kórház, Szívsebészet, Halle (Saale)

Kulcsszavak: Proteomika, miokardiális reverz remodelláció, bal kamra funkció

Bevezetés: A fokozott nyomásterhelés hatására fellépő miokardiális remodelláció a bal kamra (BK) funkció károsodását, míg a nyomáscsökkentő terápiák hatékony alkalmazása reverz remodellációt és a BK funkció helyreállítását idézhetik elő. A reverz remodellációt kiváltó terápiák hatékonyságának molekuláris szintű követése korlátozott az ismétlődő szívizom mintavételezéssel kapcsolatos etikai szempontok miatt.

Célkitűzés: A BK funkció egy paraméterének azonosítása, mely szoros összefüggést mutat a miokardiális proteom változásaival remodelláció és reverz remodelláció során.

Módszer: A BK-i fokozott nyomásterhelést hím és nőstény patkányokban (n=12) az aorta abdominalis sebészi szűkítésével idéztük elő. Kontrollként sham-operált állatok szolgáltak (n=5). A nyomáscsökkentést a 6. héten a szűkület eltávolításával valósítottuk meg az állatok egy részénél (n=5). A BK-i remodellációt echokardiográfiával nyomás-térfigat analízissel vizsgáltuk a 6. és a 12. héten. Az egyidejűleg vett BK-i mintákon LC-MS/MS exploratív proteomikai méréseket végeztünk. A változók szelekcióját Lasso-regularizáción alapuló bioinformatikai módszerrel végeztük.

Eredmény: A vizsgálatokban azonosított 3343 fehérje közül 416 fehérje mutatott szignifikáns összefüggést a Tau (a BK-i aktív relaxáció paramétere) változásaival a szívizom remodellációja és reverz remodellációja során. A fenti 416 fehérje génontológiai elemzése epigenetikai, poszttranszkripció és poszttranszlációs szabályozási folyamatok szerepére mutatott rá. Továbbá az aktív relaxáció változása „kationcsatorna-aktivitás szabályozásának”, „iontranszmembrán transzporter-aktivitás szabályozásának” és „szívizomszövet-fejlődésnek” fehérjeivel is szoros összefüggést mutatott.

Következtetés: Eredményeink alapján az aktív relaxáció paraméterei tükrözhetik legmegbízhatóbb módon a BK-i remodelláció és reverz remodelláció mértékét kísérleti és klinikai vizsgálatokban.

Támogatás: ÚNKP-22-3-II-SE-30, NKFIH K134939 (R.T.), RRF-2.3.1-21-2022-00003

Lasso-based feature selection identifies active relaxation as the most indicative aspect of left ventricular function for proteomic perturbations in a cohort of male and female rats in various stages of myocardial remodeling and reverse-remodeling

Sylvia Spießhofer¹, Bálint András Barta¹, Mihály Ruppert¹, Niko Pinter², Eva Brombacher³, Clemens Kreutz³, Sevil Korkmaz-Icöz⁴, Attila Oláh¹, Alex Ali Sayour¹, Gábor Balázs Szabó⁵, Oliver Schilling², Béla Merkely¹, Tamás Radovits¹

¹Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

²Albert-Ludwigs University, Freiburg, Germany, Institute for Surgical Pathology, Translational Proteomics Laboratory

³Albert-Ludwigs University, Freiburg, Germany, Institute of Medical Biometry and Statistics

⁴Ruprecht-Karls University, Heidelberg, Germany, Department of Cardiac Surgery

⁵Department of Cardiac Surgery, University Hospital Halle, Halle (Saale)

Keywords: Proteomics, myocardial reverse remodeling, left ventricular function

Background: Pressure overload (PO) leads to myocardial reverse-remodeling to the detriment of left ventricular (LV) function, while the effective use of pressure unloading therapies may induce reverse-remodeling and recovery of LV dynamics. We set out to identify parameters of LV function, that show the closest relation to alterations of the myocardial proteome in various stages of myocardial remodeling and reverse-remodeling.

Methods: LV-PO was induced in male and female rats by aortic banding (AB, n=12). Sham-operated animals served as controls (Co, n=5). Pressure unloading was performed by debanding of the aorta at week 6 in some of the once AB rats (DB, n=5).

Morphologic and functional aspects of LV remodeling were detected by echocardiography and pressure-volume analysis at week 6 and week 12. LV samples were prepared for high throughput LC-MS/MS explorative proteomics. Bioinformatic feature selection based on Lasso regularization was applied to find LV parameters closely related to the myocardial proteome.

Results: Among the 3343 proteins identified and quantified in our study, 416 proteins have shown significant association with changes in Tau (parameter of LV active relaxation) due to myocardial remodeling in the AB and to reverse-remodeling in the DB groups. Gene ontology biological process (GO:BP) analysis of above 416 proteins has indicated the role of epigenetic, post-transcriptional and post-translational regulatory processes. The altered regulation of protein expression affected processes related to cardiac structure and function, such as “regulation of cation channel activity” and “regulation of ion transmembrane transporter activity”, “cardiac muscle tissue development”.

Conclusion: We propose that parameters of LV active relaxation may be the best measures to assess the extent of myocardial reverse-remodeling after pressure unloading in experimental and clinical studies.

Funding: ÚNKP-22-3-II-SE-30, Funding: K134939 to T.R., RRF-2.3.1-21-2022-00003