

## 17. Comparison of hemodynamics and root configurations between remodeling and reimplantation methods for valve-sparing aortic root replacement : pulsatile flow study

<sup>a</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Dokkyo Medical University, Mibu, Japan

<sup>b</sup>Department of Cardiac Surgery, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

<sup>c</sup>Department of Modern Mechanical Engineering, Graduate School of Creative Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

<sup>d</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Sekishinkai Hospital, Sayama, Japan

<sup>e</sup>Division of Cardiovascular Surgery, Yamato Seiwa Hospital, Yamato, Japan.

<sup>f</sup>Department of Integrative Bioscience and Biomedical Engineering, Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

Masahiro Seki<sup>a</sup>, MD, Takashi Kunihara<sup>b</sup>, MD, PhD, Junpei Takada<sup>c</sup>, BS, Kenichi Sasaki<sup>d</sup>, MD, Ryo Kumazawa<sup>e</sup>, BS, Hiroshi Seki<sup>e</sup>, MD, Saeko Sasuga<sup>c</sup>, BS, Hirotsugu Fukuda<sup>f</sup>, MD, Mitsuo Umezumi<sup>cf</sup>, PhD, Kiyotaka Iwasaki<sup>cf</sup> PhD

### Abstract

**Objectives :** To compare the characteristics between the two modern techniques (reimplantation (RI) using graft with sinuses and remodeling (RM) with concomitant annuloplasty) of valve sparing root replacement (VSRR) in a pulsatile flow simulator.

**Methods :** Six models of RM and RI with sinuses were prepared from porcine aortic valves (controls : RM-C and RI-C). External suture annuloplasty (ESA) were performed for the RM models to decrease the root diameter to 22 mm (RM-AP22) and 18 mm (RM-AP18). Aortic valve models were tested at a mean flow of 5 L/min, 70 bpm, and mean arterial pressure of 100 mmHg. Forward flow, retrograde flow, back flow rate, valve closing time, mean (m-PG) and peak pressure gradient (p-PG) were compared among the valve models. The root configurations were investigated at the pressure of 80 mmHg using micro-computed tomography (CT).

**Results :** Back flow rate was larger in the RM group than in the RI group (RI,  $8.56 \pm 0.38\%$  versus RM,  $12.64 \pm 0.79\%$  ( $p < 0.01$ )). ESA contributed to back flow reduction. However, PG was elevated in RM18 (p-PG : RM18,  $14.46 \pm 1.34$  mmHg versus RM,  $5.08 \pm 1.27$  mmHg ( $p < 0.01$ )). Micro-CT examination revealed larger dilation of the Valsalva sinus for the RM group (Valsalva : RI,  $26.55 \pm 0.40$  mm versus RM-AP22,  $31.22 \pm 0.55$  mm ( $p < 0.01$ ) ; RM-AP18,  $31.05 \pm 0.85$  mm ( $p < 0.01$ )). Valve closing time was similar in both techniques.

**Conclusion :** RM with ESA and RI with neo sinuses observed comparable hemodynamics. ESA in addition to RM reduced regurgitation. However, extensive ESA induces higher transvalvular gradient. RM groups showed more dilation at the sinus of Valsalva.

## 18. 細胞膜の恒常性維持に關与するリン脂質・オキシステロール合成の新規制御機構の解明

生化学

安戸博美, 堀端康博, 青山智英子, 杉本博之

哺乳動物の細胞膜は、主にホスファチジルコリン (PC) やホスファチジルエタノールアミン (PE) などのリン脂質およびコレステロール等の脂質で構成されている。細胞膜のこれら脂質の組成比が一定であることは細胞膜の恒常性維持に大きく寄与していると考えられる。これまでに、PE 合成の律速酵素である ET (CTP : ホスホエタノールアミン・シチジルトランスフェラーゼ) や、コレステロール合成の律速酵素である Hmgcr (HMG-CoA レダクターゼ) の遺伝子発現や酵素活性が転写因子 NF- $\kappa$ B により正の制御を受け、25-HC などのオキシステロールによりこの転写が抑制されることを明らかにしてきた。転写制御機構の解析を進めたところ、25-HC により Pol II の ET, Hmgcr プロモーターへの結合が低下することを確認した。また、NF- $\kappa$ B はプロモーター領域に p300 などのヒストンアセチルトランスフェラーゼ (HAT) をリクルートし、転写を正に制御することが知られている。ヒストンアセチルトランスフェラーゼ阻害剤 (AA) を NIH3T3 細胞に加えたところ ET や Hmgcr の basal の転写が低下し、25-HC による転写抑制効果がなくなったため、転写促進にはヒストンアセチル化が関与することが示唆された。ChIP assay により ET, Hmgcr プロモーター領域でアセチル化されている部位を同定した。その中でも H3Lys27 の部位のアセチル化が AA により低下し、さらに 25-HC により同様にその部位のアセチル化が低下する事を確認した。また、HAT の一種である p300 の ET, Hmgcr プロモーター領域への結合を確認し、その結合は 25-HC により阻害された。以上より、25-HC の ET, Hmgcr の転写制御は p300 のプロモーター領域へのリクルートの阻害によるヒストンアセチル化の低下が原因である事が示唆された。