

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

^aDepartment of Cardiovascular Surgery, Dokkyo Medical University, Mibu, Japan

^bDepartment of Cardiac Surgery, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

^cDepartment of Modern Mechanical Engineering, Graduate School of Creative Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

^dDepartment of Cardiovascular Surgery, Saitama Sekishinkai Hospital, Sayama, Japan

^eDivision of Cardiovascular Surgery, Yamato Seiwa Hospital, Yamato, Japan.

^fDepartment of Integrative Bioscience and Biomedical Engineering, Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

Masahiro Seki^a, MD, Takashi Kunihara^b, MD, PhD, Junpei Takada^c, BS, Kenichi Sasaki^d, MD, Ryo Kumazawa^e, BS, Hiroshi Seki^e, MD, Saeko Sasuga^c, BS, Hirotsugu Fukuda^f, MD, Mitsuo Umezumi^{cf}, PhD, Kiyotaka Iwasaki^{cf} 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 ± 1.34 mmHg versus RM, 5.08 ± 1.27 mmHg ($p < 0.01$)). Micro-CT examination revealed larger dilation of the Valsalva sinus for the RM group (Valsalva : RI, 26.55 ± 0.40 mm versus RM-AP22, 31.22 ± 0.55 mm ($p < 0.01$) ; RM-AP18, 31.05 ± 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- κ 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- κ 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。