

## Research Advances

### Transforming growth factor- $\beta$ 1 and phosphatases modulate COX-2 protein expression and TAU phosphorylation in cultured immortalized podocytes.

Transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) is one of the most potent factors that injures the kidney's filtration system in conditions such as diabetes. This novel study by **Dr. Chris Kennedy** and colleagues provides insight into how TGF- $\beta$ 1 injures highly specialized cells that form the filtration system, called podocytes. Specifically, this work uncovers a role for enzymes called phosphatases that are critical for controlling the extent of inflammation in the kidney. Such a comprehensive understanding of pathways that are activated within the cells of the filtration system in diabetes may lead to new therapies to reduce injury to the kidney.



<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00011-017-1110-y>

### PGE2/EP1 receptor inhibits vasopressin-dependent water reabsorption and inhibits sodium transport in mouse collecting duct.

A kidney substance called prostaglandin E2 (PGE2) regulates blood flow to the kidney, secretion of kidney hormones, and transport of salt (sodium) and water. Commonly prescribed medications called "non-steroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs]" block the production of PGE2, are associated with sodium and water retention (swelling and high blood pressure), and can lead to kidney damage. PGE2 must interact with specialized receptors on kidney cells to exert its effects, and one of these receptors is called "EP1". This study by **Dr. Richard Hébert** and colleagues examined the contribution of kidney PGE2 EP1 receptors in mice to sodium and water balance, and used a highly specialized method involving isolation and perfusion of tiny kidney tubules under a microscope. The results suggest that EP1 receptors regulate the numbers of kidney transporters responsible for water absorption (aquaporins) and sodium, and decrease water and sodium reabsorption in the kidney collecting duct. The study helps us understand how NSAIDs can lead to salt and water retention, and could lead to newer approaches to treatment of high blood pressure or kidney diseases associated with impaired tubular transport.



<https://www.nature.com/articles/labinvest2017133>

.../2

## Join our community!



Follow us on Twitter  
@krc\_events



Find us on Facebook  
@krcevents

## Donate to support our research

### Online

<http://krc-events.com> How to Help  
or

### Mail-in

- 1) Complete the donation form  
[www.krc-events.com](http://www.krc-events.com)
- 2) Mail donation along with  
donation form to:

**The Ottawa Hospital Kidney  
Research Centre**  
2518-451 Smyth Road  
Ottawa ON K1H 8M5

## Diabetes and Kidney Disease

Diabetes is the leading cause of kidney failure in Canada. The Kidney Foundation of Canada hosted a webinar on how to manage diabetes and prevent or slow the loss of kidney function. Watch the video here: <https://vimeo.com/246973638>.

*The KRC Newsflash is published by scientists and staff at the KRC. For more information, please contact the KRC Administrative Assistant, Jennifer Brownrigg.*

Email: [jebrownrigg@ohri.ca](mailto:jebrownrigg@ohri.ca)  
Tel. 613-562-5800 x.8240

Sign up for the KRC Newsflash  
<http://eepurl.com/c4m1hj>

## Research Advances *(continued)*

### Predicting in a predicament: Stroke and hemorrhage risk prediction in dialysis patients with atrial fibrillation

In the general population, the irregular heartbeat abnormality called “atrial fibrillation” is associated with a higher risk of stroke, due to formation of blood clots that can travel to the brain. It is therefore common medical practice to prescribe blood-thinning medications (anticoagulants) for these patients, to lower the risk of stroke. However, bleeding is a well-recognized complication of these medications.

Research studies have established validated scores to help predict the risk of stroke and bleeding in the setting of atrial fibrillation. Whether to prescribe anticoagulants to dialysis patients with atrial fibrillation is a common clinical dilemma, however, since these risk scores have not been useful to predict the chance of stroke in these patients. **Dr. Manish Sood** and colleague **Dr. Amber Molnar** reviewed this important dilemma and determined that risk tools specific to the dialysis population are needed to accurately assess and balance stroke and bleeding risks in dialysis patients with atrial fibrillation.



<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sdi.12637/abstract;jsessionid=5BF774993428F749E9886A95B4218897.f04t01>

## Distinctions and Awards

### Dr. Swapnil Hiremath

**Dr. Hiremath** received approval of funding up to \$286,540 for clinical research on “Potassium for Hypertension” from the Lotte & John Hecht Memorial Foundation.

### Dr. Ted Clark

**Dr. Clark** was the recipient of a Big Data Research grant on “Predicting Renal Recovery from Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury at Time of Hospital Discharge” awarded by the Department of Medicine of The Ottawa Hospital.

### Mr. Jamie Ghossein

**Mr. Jamie Ghossein** (recipient of a 2017 Italian Night scholarship) presented a poster at the 2017 American Society of Nephrology Conference, New Orleans, LA. The poster was titled “PGE2 EP1 receptors contribute to hypertensive injury in mouse kidney.” The presentation was authored by Jamie Ghossein, Dr. Rania Nasrallah, Dr. Alex Gutsol and Dr. Richard L. Hébert.

## KRC Outreach

### La serata Italiana/Italian Night

Save the date !

Saturday March 3, 2018.

The theme of the 2018 La serata italiana is a “Night at the Opera.” The annual event raises funds for research and trainee scholarships at the KRC.

#### Details:

Cocktails at 5:30 p.m.

Dinner at 6:00 p.m.

Tickets are \$90

#### For tickets:

Giuseppe Pasion 613-324-7533

Wilma Bianco 613-226-2708

Rocco Petrella 613-322-7986

### Alive to Strive 2018

#### Registration is open!

Alive to Strive will be hosting its 8th annual race event on **April 29th 2018** at the Terry Fox Athletic Facility. All funds generated as a result of the race will be used to support our “Active Living Grant Program”, benefiting individuals in the Ottawa area living with chronic kidney disease.



<http://alivetostrive.ca>

## Les progrès de la recherche

janvier 2018

### Le facteur de croissance transformant $\beta 1$ et les phosphatases modulent l'expression de la protéine COX-2 et la phosphorylation de TAU dans des podocytes immortalisés cultivés.

Transformer le facteur de croissance  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) est l'un des facteurs les plus puissants qui blessent le système de filtration du rein dans des conditions telles que le diabète. Cette nouvelle étude du **Dr Chris Kennedy** et ses collègues donne un aperçu de la façon dont le TGF- $\beta 1$  blesse les cellules hautement spécialisées qui forment le système de filtration, appelées podocytes. Plus précisément, ce travail révèle un rôle pour les enzymes appelées phosphatases qui sont essentielles pour contrôler l'étendue de l'inflammation dans le rein. Une telle compréhension globale des voies qui sont activées dans les cellules du système de filtration dans le diabète peut conduire à de nouvelles thérapies pour réduire les dommages au rein.

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00011-017-1110-y>



### Le récepteur PGE2 / EP1 inhibe la réabsorption d'eau dépendante de la vasopressine et inhibe le transport du sodium dans le canal collecteur de la souris.

Une substance rénale appelée prostaglandine E2 (PGE2) régule le flux sanguin vers les reins, la sécrétion des hormones du rein et le transport du sel (sodium) et de l'eau. Les médicaments couramment prescrits appelés « anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] » bloquent la production de PGE2, sont associés à la rétention de sodium et d'eau (gonflement et hypertension) et peuvent entraîner des lésions rénales. La PGE2 doit interagir avec des récepteurs spécialisés sur les cellules rénales pour exercer ses effets, et l'un de ces récepteurs est appelé « EP1 ». Cette étude du **Dr Richard Hébert** et ses collègues a examiné la contribution des récepteurs rénaux de la PGE2 EP1 chez les souris à l'équilibre hydrique et sodique et a utilisé une méthode hautement spécialisée impliquant l'isolement et la perfusion de minuscules tubules rénaux sous un microscope. Les résultats suggèrent que les récepteurs EP1 régulent le nombre de transporteurs de reins responsables de l'absorption d'eau (aquaporines) et du sodium, et diminuent la réabsorption d'eau et de sodium dans le conduit collecteur de rein. L'étude nous aide à comprendre comment les AINS peuvent conduire à la rétention de sel et d'eau, et pourrait conduire à de nouvelles approches pour le traitement de l'hypertension artérielle ou des maladies rénales associées à un transport tubulaire avec facultés affaiblies.

<https://www.nature.com/articles/labinvest2017133>



.../2

### Joignez notre communauté!



Suivez-nous sur Twitter  
@krc\_events



Retrouvez-nous sur  
Facebook @krcevents

### Faire un don pour soutenir notre recherche

#### En ligne

<http://krc-events.com> ou

#### Par la poste

- 1) Remplissez le formulaire de donation [www.krc-events.com](http://www.krc-events.com)
- 2) Le don par courrier ainsi que le formulaire de don à:

L'Institut de recherche de  
l'Hôpital d'Ottawa  
Centre de recherche sur les  
maladies du rein  
2518-451 Smyth Road  
Ottawa ON K1H 8M5

### Vidéo sur le diabète et les maladies rénales.

Le diabète est la principale cause d'insuffisance rénale au Canada. La Fondation canadienne du rein a organisé un webinaire sur la façon de gérer le diabète et de prévenir ou de ralentir la perte de la fonction rénale. <https://vimeo.com/246973638>.

~ Fondation Canadienne du rein

Le Newsflash CRMR est publié par des scientifiques et personnel du CRMR. Pour plus d'informations, veuillez contacter l'adjointe administrative du CRMR, Jennifer Brownrigg.

Courriel : [jebrownrigg@ohri.ca](mailto:jebrownrigg@ohri.ca)  
Tél. 613-562-5800 x. 8240

Abonnez-vous au Newsflash  
<http://eepurl.com/c4m1hj>

## Avances de recherche (suite)

### Prédire dans une situation difficile : la prédiction du risque d'AVC et d'hémorragie chez les patients dialysés atteints de fibrillation auriculaire.

Chez la population en général on surnomme un rythme cardiaque irrégulier "fibrillation auriculaire" et celui-ci est associé à un risque élevé d'accident cardio-vasculaire (AVC), due à la formation de caillots sanguins pouvant se rendre au cerveau. Il est donc courant de prescrire des anticoagulants (anticoagulants) à ces patients afin de réduire le risque d'AVC. Cependant, le saignement est une complication bien connue de ces médicaments. Des études de recherche ont établi des scores validés pour aider à prédire le risque d'accident vasculaire cérébral et de saignement dans le cadre de la fibrillation auriculaire. Le fait de prescrire des anticoagulants aux patients dialysés atteints de fibrillation auriculaire est un dilemme clinique fréquent, car ces scores de risque n'ont pas été utiles pour prédire le risque d'AVC chez ces patients. Le **Dr Manish Sood** et son collègue, la **Dre Amber Molnar**, ont examiné ce dilemme important et déterminé que les outils de risque propres à la population dialysée sont nécessaires pour évaluer et équilibrer avec précision les risques d'AVC et de saignement chez les patients dialysés atteints de fibrillation auriculaire. Les données sur l'apparition de caillots sanguins (thromboembolie veineuse, TEV) chez les patients dialysés sont limitées. Le **Dr Manish Sood** et ses collègues ont examiné le risque et les complications causés par la TEV chez les patients dialysés. L'étude a examiné les données de 2004 et de 2010 pour déterminer le nombre d'occurrences de TEV, d'embolie pulmonaire (EP) et de thrombose veineuse profonde (TVP). L'étude a déterminé que la TEV est fréquente chez les patients dialysés et entraîne un risque élevé de saignement majeur et de décès.



<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sdi.12637/abstract;jsessionid=5BF774993428F749E9886A95B4218897.f04t01>

## Distinctions et prix

### Dr Swapnil Hiremath

Le **Dr Hiremath** a reçu l'approbation d'un financement pouvant aller jusqu'à 286 540 \$ pour la recherche clinique sur « le potassium pour l'hypertension » de la Lotte & John Hecht Memorial Foundation.

### Dr Ted Clark

Le **Dr Clark** a reçu une subvention pour la recherche sur les données massives, intitulée « Prédire le rétablissement rénal d'une lésion rénale aiguë nécessitant une dialyse au moment de la sortie de l'hôpital », décernée par le département de médecine de L'Hôpital d'Ottawa.

### M. Jamie Ghossein

**M. Jamie Ghossein** (récipiendaire d'une bourse de la nuit italienne de 2017) a présenté une affiche à la conférence 2017 de l'« American Society of Nephrology », à La Nouvelle-Orléans, en Louisiane. L'affiche était intitulée « Les récepteurs EP2 de PGE2 contribuent à une lésion hypertensive dans le rein des souris. » La présentation a été rédigée par Jamie Ghossein, la Dre Rania Nasrallah, le Dr Alex Gutsol et le Dr Richard L. Hébert.

## Dans la communauté

La serata italiana  
Réservez la date  
le samedi 3 mars 2018

Le thème de La serata italiana 2018 est une « Nuit à l'opéra ». L'événement annuel permet de récolter des fonds pour des bourses de recherche et de formation au CRMR.

Les billets peuvent être achetés auprès de Giuseppe Pasian 613.324.7533, Wilma Bianco 613.226.2708, Rocco Petrella 613.322.7986.

Cocktails à 17 h 30

Dîner à 18 h

Billets à 90 \$

### Vivre ses défis

Inscrivez-vous dès maintenant !

Vivre ses défis tiendrons leur 8e course annuelle, le **29 avril 2018** à l'Installation d'athlétisme Terry Fox. Tous les profits appuieront le programme de « Bourse pour une vie active » pour les personnes de la région d'Ottawa qui vivent avec la maladie rénale chronique.

<http://vivresesdefis.info/accueil/>