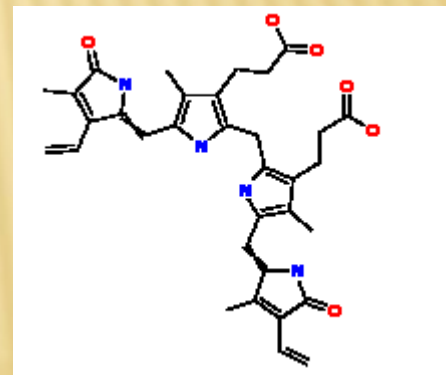
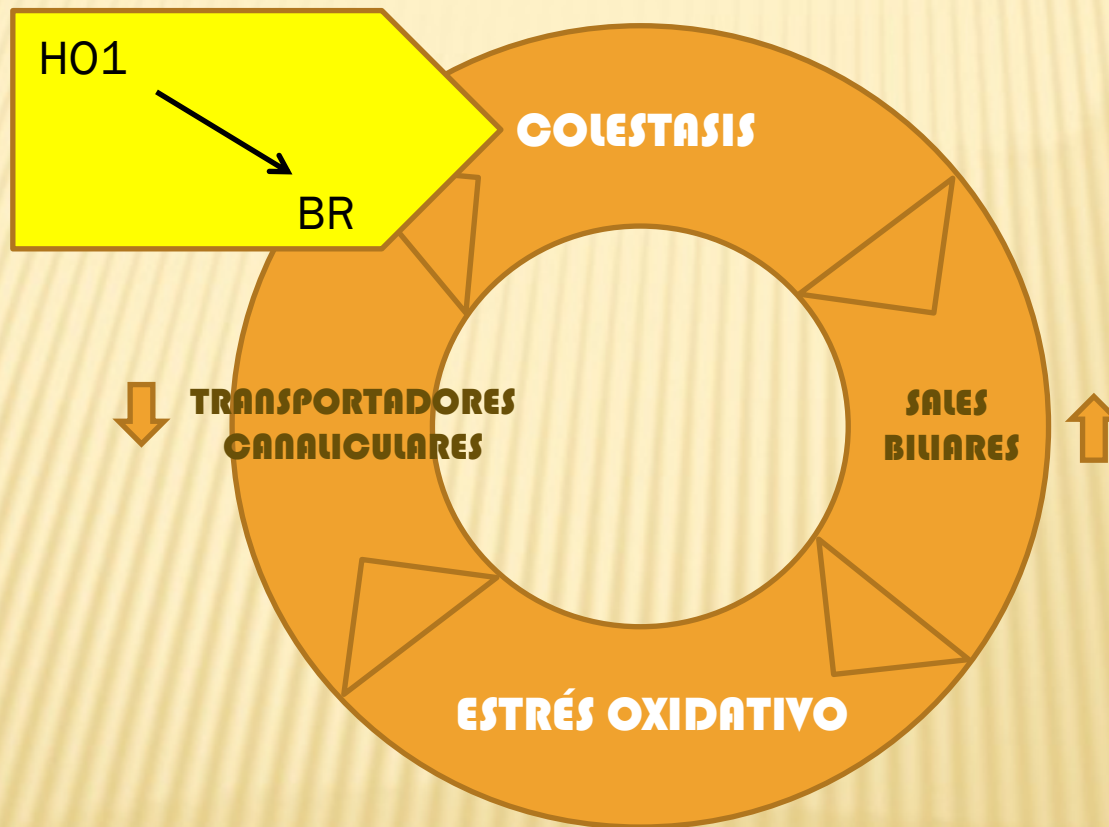

LA INDUCCIÓN DE HEMOXIGENASA 1 PREVIENE LA FALLA SECRETORIA BILIAR INDUCIDA POR ESTRÉS OXIDATIVO EN LA RATA

¹Paula Ceccatto, ¹Pamela L. Martín, ²Sandra M. Arriaga, ¹Enrique J. Sánchez Pozzi, ¹Marcelo G. Roma, ^{1,2}Cecilia L. Basiglio

*¹Instituto de Fisiología Experimental (IFISE - CONICET); ²Area Bioquímica Clínica .
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario, Argentina.*

INTRODUCCIÓN



Basiglio C.L., Toledo F.D., Boaglio A.C., Arriaga S.M., Ochoa J.E., Sánchez Pozzi E.J., Mottino A.D., Roma M.G. Physiological concentrations of unconjugated bilirubin prevent oxidative stress-induced hepatocanalicular dysfunction and cholestasis. *Archives of Toxicology* 2014; 88 (2): 501-514.

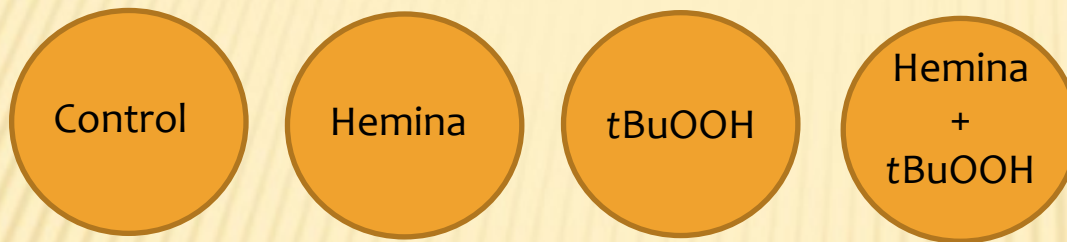
OBJETIVO

Evaluar el impacto de la inducción de **HO1** y el consecuente aumento en los **niveles endógenos de BR**, sobre la colestasis aguda inducida por **EO *in vivo***.



METODOLOGÍA

Grupos Experimentales



Determinaciones

ESTADO REDOX

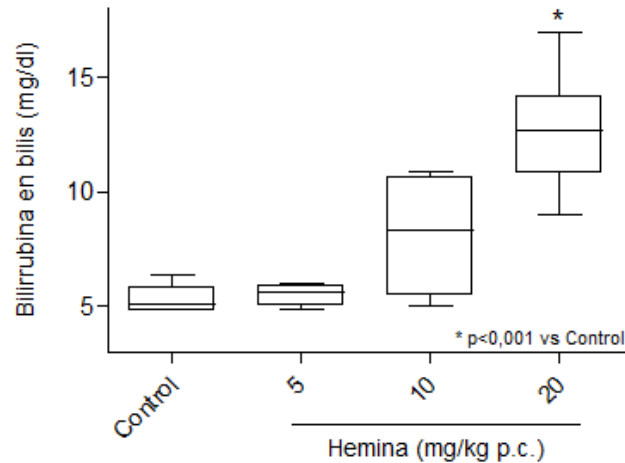
- *Lipoperoxidación
- *Relación glutatión oxidado/glutatión total (GSSG/GSHt)
- *Actividad de enzimas antioxidantes (SOD y CAT)

FUNCIÓN SECRETORA HEPATOCELULAR

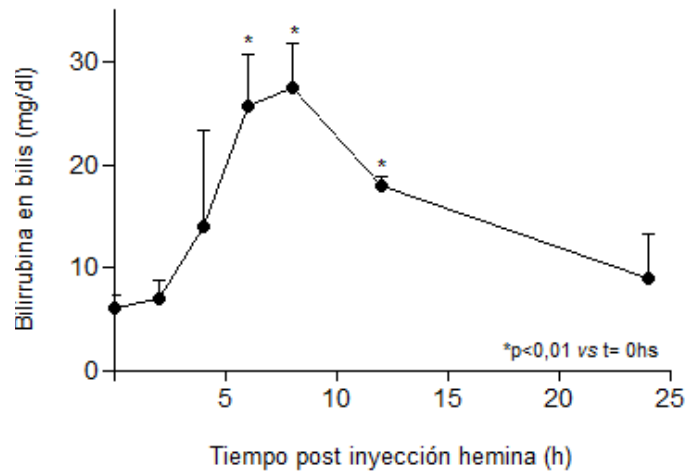
- *Flujo biliar
- *Excreción biliar de sales biliares
- *Excreción biliar de GSHt
- *Localización de transportadores canaliculares (Bsep y Mrp2)

RESULTADOS

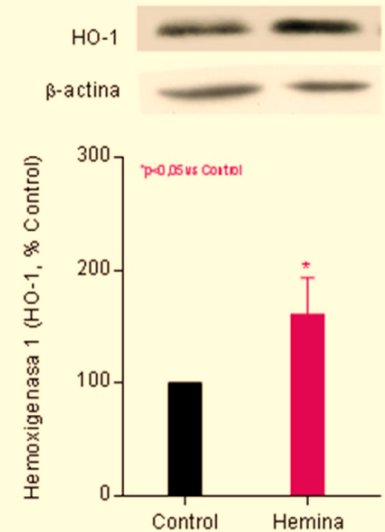
(A)



(B)



(C)



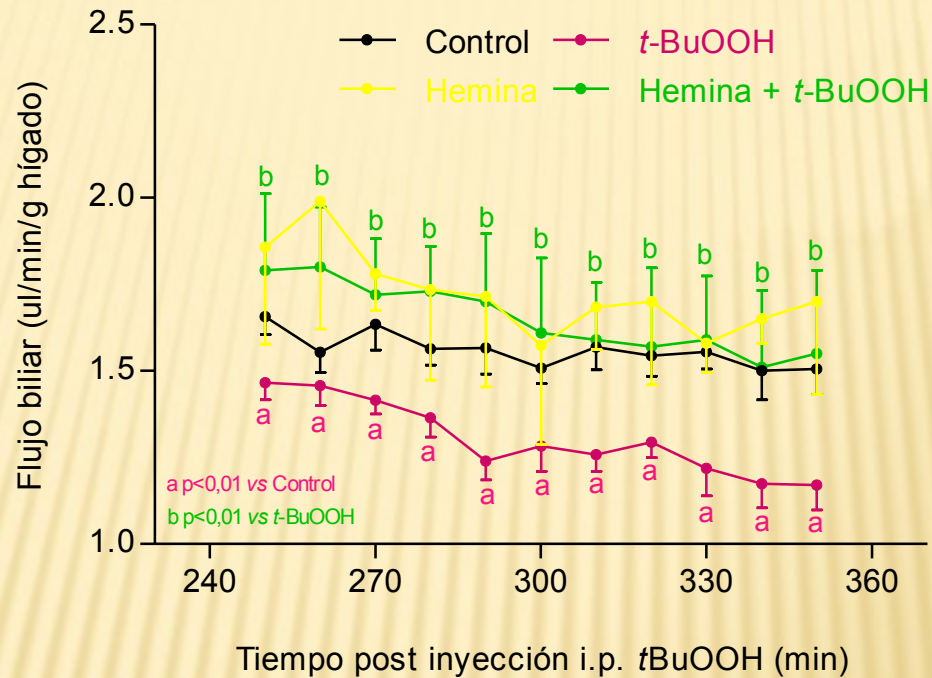
Caracterización del efecto inductor de Hemina sobre HO1

(A) Concentración de BR total en bilis vs dosis de Hemina

(B) Concentración de BR total en bilis vs tiempo post-inyección de Hemina

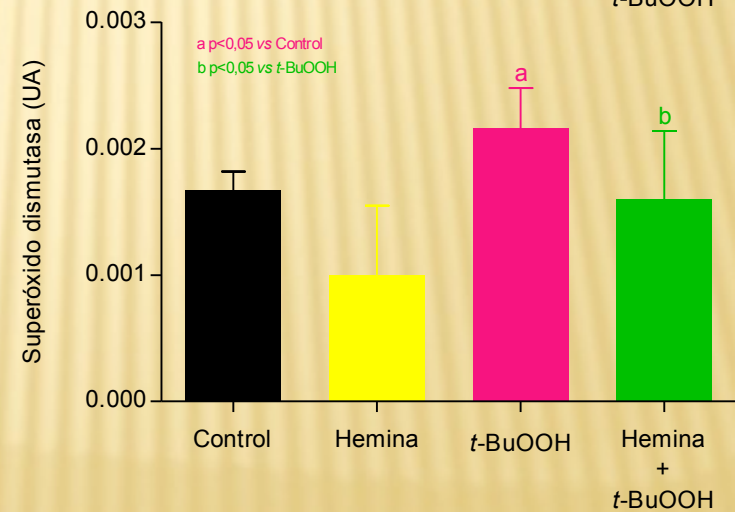
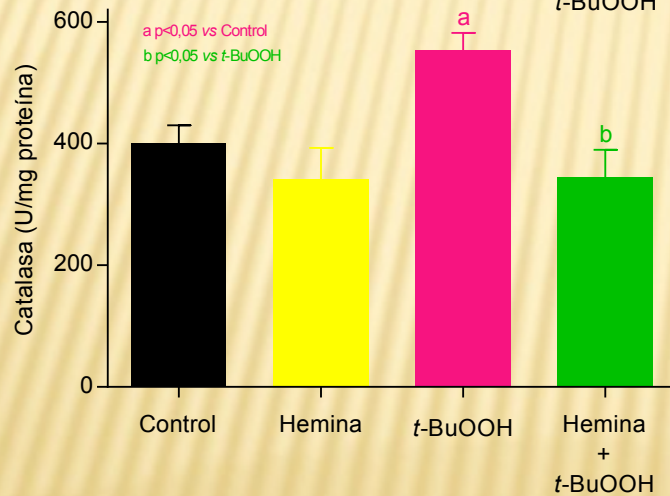
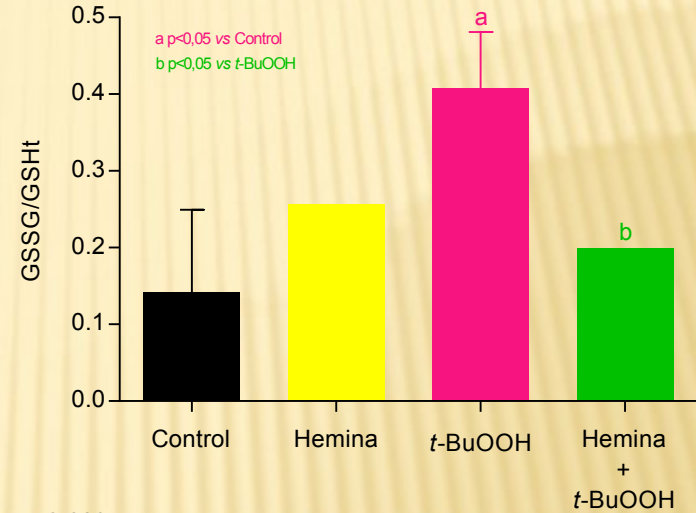
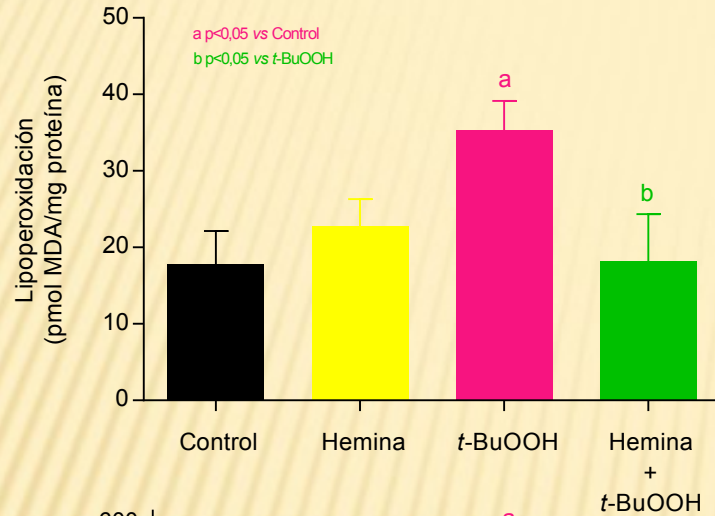
(C) Niveles de inducción de HO1 hepática

RESULTADOS



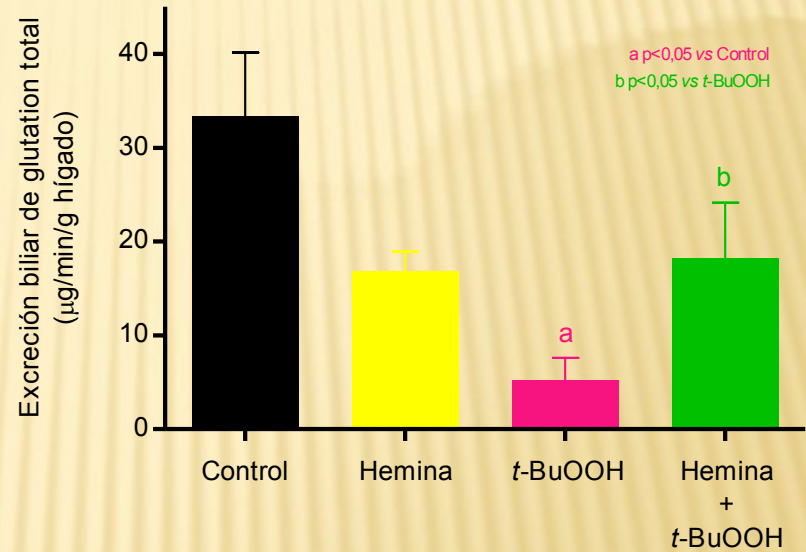
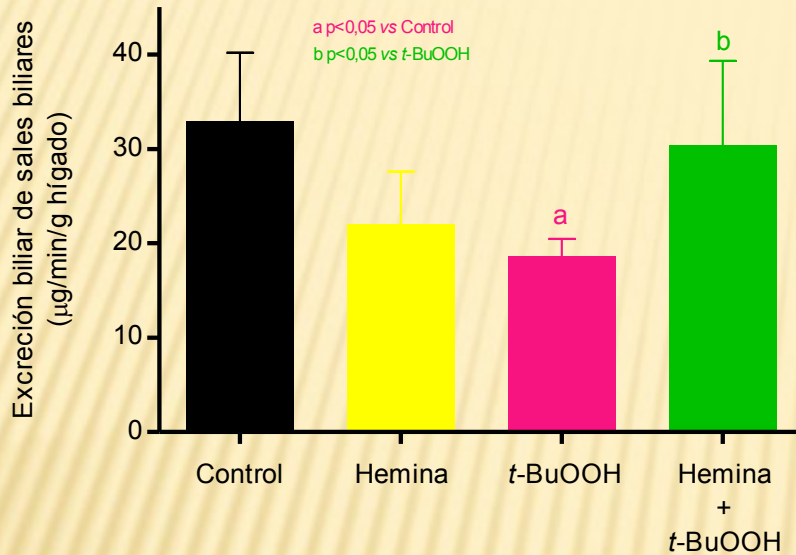
La inducción de HO1 previene la caída del flujo biliar inducida por EO

RESULTADOS



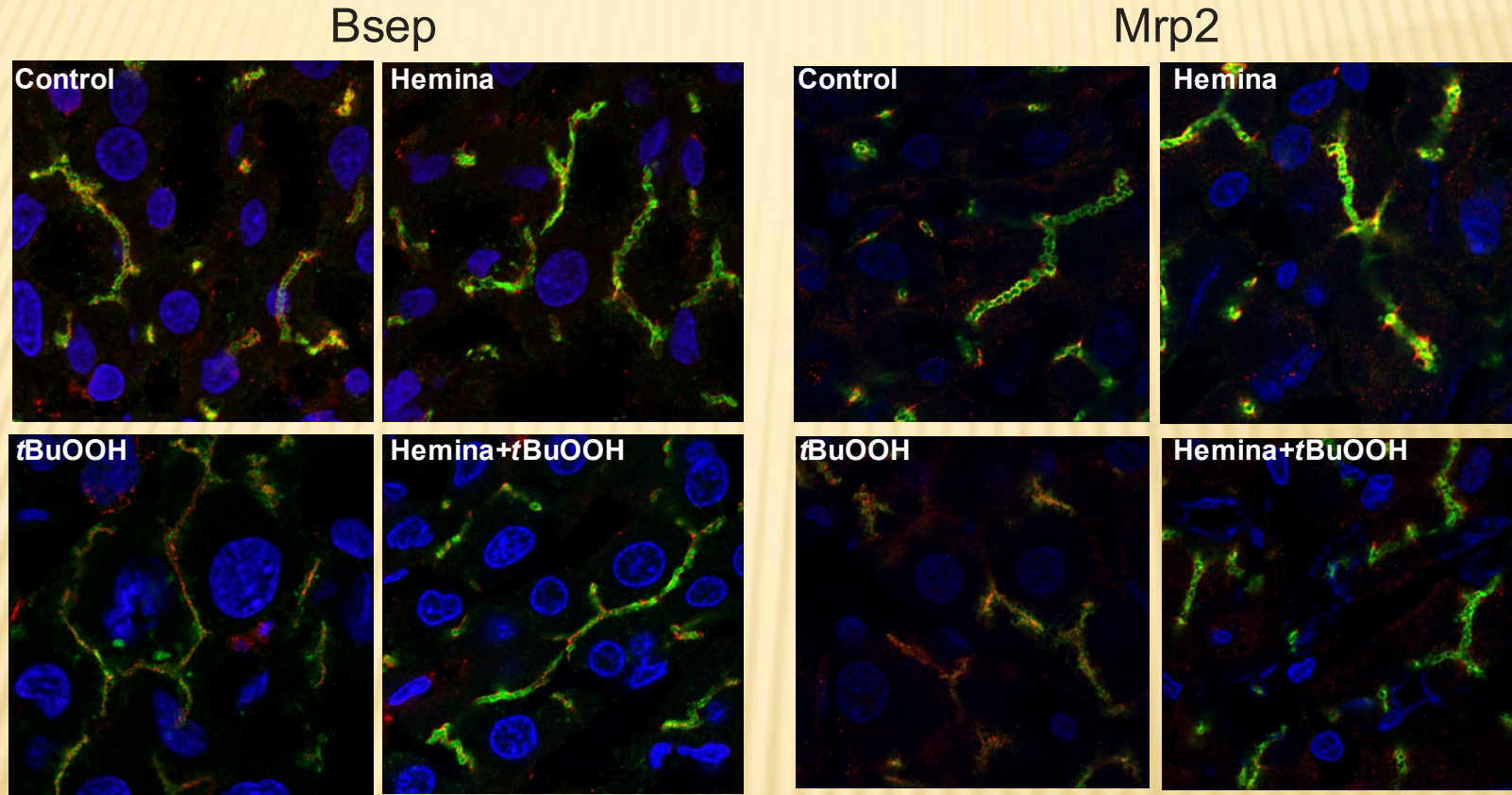
La inducción de HO1 previene la injuria oxidativa producida por tBuOOH

RESULTADOS



La inducción de HO1 previene la caída de la excreción biliar de sales biliares y de GSHt inducida por EO

RESULTADOS



*Prevención de la injuria colestásica oxidativa por niveles elevados de BR:
Estudio de localización de transportadores canaliculares*

CONCLUSIÓN

*La *inducción de HO1* y la consecuente *elevación de bilirrubina* protegen al hígado de la injuria oxidativa, previniendo la colestasis.

*Esto contribuiría a limitar la progresión de hepatopatías colestásicas que cursan con EO y permitiría explicar por qué otras hepatopatías con altos niveles de EO cursan sin alteraciones colestásicas evidentes.

*Un conocimiento más preciso de las condiciones en las cuales la BR ejerce su efecto hepatoprotector posibilitaría el *diseño de estrategias* que conduzcan a la elevación de los niveles hepáticos de BR como *medida preventiva y/o terapéutica*.

MUCHAS GRACIAS

Dra. Cecilia L. Basiglio

Instituto de Fisiología Experimental (IFISE - CONICET)

y Area Bioquímica Clínica

Facultad Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR)

METODOLOGÍA

