

Resumen # 151

El ácido ursodeoxicólico impide la inhibición del deoxicolato de sodio sobre la absorción intestinal de Ca²⁺ por bloqueo de la vía extrínseca de la apoptosis.

¹Rivoira MA, ¹Rodríguez VA, ¹Pérez AV, ¹Marchionatti AM, ¹Tolosa de Talamoni NG

¹Laboratorio "Dr. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-Universidad Nacional de Córdoba)

Área:

Básica

Resumen:

En nuestro laboratorio se demostró que el deoxicolato de sodio (NaDOC) inhibe la absorción intestinal de Ca²⁺ en pollos mediante estrés oxidativo y desencadenamiento de la vía intrínseca de la apoptosis, mientras que el ácido ursodeoxicólico (UDCA) favorece la absorción intestinal de Ca²⁺. El objetivo de este trabajo fue estudiar en ratas el efecto de NaDOC y UDCA, individual y conjunto, sobre la captación de Ca²⁺ en enterocitos con distinto grado de diferenciación y su implicancia en la absorción intestinal de Ca²⁺. Además, se analizó el efecto de dichos ácidos sobre la expresión proteica de moléculas involucradas en la vía extrínseca de la apoptosis. Se utilizaron ratas Wistar machos adultos (n=6 por grupo): 1) controles, 2) tratadas con NaDOC (10 mM), 3) tratadas con UDCA (60 µg/100g peso corporal) y 4) tratadas con NaDOC+UDCA, por vía luminal durante 30 minutos. La absorción de Ca²⁺ se midió por la técnica del asa intestinal ligada in situ. Los enterocitos se obtuvieron con distinto grado de maduración por estimulación mecánica y la captación de Ca²⁺ se realizó mediante el uso de Cl₂Ca marcado con Ca⁴⁵. La expresión proteica de Fas (receptor APO-1 o CD95) y FasL (ligando de Fas) se analizó por Western blot. Los resultados se evaluaron mediante ANOVA a una vía, seguido del test de Bonferroni. UDCA incrementó la absorción intestinal de Ca²⁺ con respecto a la de las ratas controles. El tratamiento conjunto restauró el efecto inhibitorio producido por NaDOC sobre la absorción del catión. Los valores de captación de Ca²⁺ fueron menores con NaDOC en enterocitos maduros mientras que UDCA y el tratamiento combinado presentaron valores similares al control. En enterocitos inmaduros la captación de Ca²⁺ fue similar. La expresión proteica de Fas y FasL aumentó solamente con NaDOC. En conclusión, NaDOC disminuye la absorción del catión porque inhibe la captación de Ca²⁺ en enterocitos maduros debido, al menos en parte, a que estimula la vía extrínseca de la apoptosis. Por el contrario, UDCA bloquea la apoptosis en enterocitos maduros y previene los efectos adversos del NaDOC impidiéndose así la inhibición de la absorción intestinal del catión.

Palabras Clave:

UDCA, NaDOC, absorción intestinal de calcio, apoptosis.

Ursodeoxycholic acid prevents the inhibition of sodium deoxycholate on the intestinal Ca²⁺ absorption by blocking of the extrinsic pathway of apoptosis.

¹Rivoira MA, ¹Rodríguez VA, ¹Pérez AV, ¹Marchionatti AM, ¹Tolosa de Talamoni NG

¹Laboratorio "Dr. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-Universidad Nacional de Córdoba)

Abstract:

We have demonstrated that sodium deoxycholate (NaDOC) inhibits the chick intestinal Ca²⁺ absorption by triggering oxidative stress and the intrinsic pathway of apoptosis, whereas ursodeoxycholic acid (UDCA) promotes intestinal Ca²⁺ absorption. The aim of this work was to study the effect of UDCA and NaDOC, individually and combined, on the Ca²⁺ uptake in rat enterocytes with different degree of differentiation and its implication in the intestinal Ca²⁺ absorption. Furthermore, the effect of these bile acids on the protein expression of molecules involved in the extrinsic pathway of apoptosis was analyzed. Adult male Wistar rats (n = 6 per group) were used: 1) controls, 2) treated with NaDOC (10 mM), 3) treated with UDCA (60 mg / 100 g body weight) and 4) treated with NaDOC + UDCA, via luminal for 30 minutes. The Ca²⁺ uptake was measured by the ligated intestinal loop technique. Enterocytes were obtained with different degree of maturation by mechanical stimulation and Ca²⁺ uptake was performed by using CaCl₂ labeled with ⁴⁵Ca²⁺. Protein expression of Fas (APO-1 receptor or CD95) and FasL (Fas ligand) was analyzed by Western blot. Results were evaluated by one-way analysis of variance (ANOVA) and the Bonferroni's test as a post hoc test. UDCA increased the intestinal Ca²⁺ absorption when compared to that of control rats. The combined treatment restored the inhibitory effect caused by NaDOC on the intestinal Ca²⁺ absorption. The Ca²⁺ uptake was lower in mature enterocytes treated with NaDOC whereas enterocytes treated with UDCA and the combined treatment exhibit similar values ??to the control group. In immature enterocytes Ca²⁺ uptake remained unchanged. The protein expression of Fas and FasL only increased with NaDOC. In conclusion, NaDOC decreases intestinal Ca²⁺ absorption because inhibits Ca²⁺ uptake in mature enterocytes due, at least in part, by stimulation of the extrinsic pathway of apoptosis. On the contrary, UDCA blocks apoptosis in mature enterocytes and prevents the adverse effects of NaDOC, thereby preventing the inhibition of intestinal absorption of the cation.

Keywords:

UDCA, NaDOC, intestinal Ca²⁺ absorption, apoptosis.