

Asignatura

Mecanismos de muerte celular hepatocitaria.

Profesorado

Jose Carlos Fernandez Checa

Oriol Bachs

Alberto Sanchez Fueyo

Joan Rossello

Albert Morales

Justificación

Los procesos de muerte celular hepatocitaria y de células no parenquimatosas han adquirido una gran relevancia en la patogénesis de la mayoría de enfermedades hepáticas crónicas, especialmente desde la introducción de nuevos fármacos antiapoptóticos.

Objetivos

Estudio de los mecanismos moleculares involucrados en la muerte celular (necrosis, apoptosis).

Adecuación al MECES**Habilidades y Competencias**

- Conocimiento del concepto de necrosis y apoptosis, sus funciones fisiológicas y sus mecanismos reguladores.
- Conocimiento de la implicación de los mecanismos de apoptosis en diferentes procesos patológicos.
- Conocimiento de los mecanismos de muerte del hepatocitaria y apoptosis: vías de señalización pro y anti-apoptóticas (caspasas, Bcl-2, Fasligand). Métodos de detección.
- Papel fisiopatológico y pronóstico de la apoptosis en diferentes enfermedades hepáticas.
- Reperusión isquémica en el trasplante del hígado. Prevención de la lesión por isquemia-reperusión.

Contenido

- Necrosis y apoptosis: descripción, fisiología, regulación y participación en procesos patológicos: cáncer, enfermedades autoinmunes e inflamatorias, etc (2h).
- Mecanismos de muerte del hepatocitaria y apoptosis en enfermedades hepáticas (4h).
- Papel fisiopatológico y pronóstico de la apoptosis en diferentes enfermedades hepáticas (2h).
- Reperusión isquémica en el trasplante del hígado. Mecanismos de prevención de la reperusión isquémica hepática (2h).

Método de Evaluación

Examen tipo test con 5 respuestas (una sola cierta). Este examen supondrá el 60% de la nota final.

Evaluación por parte del tutor de una presentación sobre el tema. 25% de la nota final.

Asistencia a clases: 15% nota final.

Bibliografía relevante y actualizada

1: Hatano E.

Tumor necrosis factor signaling in hepatocyte apoptosis.

J Gastroenterol Hepatol. 2007 Jun;22 Suppl 1:S43-4. Review.

2: Piekarska A, Kubiak R, Omulecka A, Szymczak W, Piekarski J.

Expression of tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand and caspase-3 in relation to grade of inflammation and stage of fibrosis in chronic hepatitis C.

Histopathology. 2007 Nov;51(5):597-604

3: Casillas-Ramirez A, Amine-Zaouali M, Massip-Salcedo M, Padriisa-Altés S, Bintanel-Morcillo M, Ramalho F, Serafín A, Rimola A, Arroyo V, Rodés J, Roselló-Catafau J, Peralta C.

Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury.

Crit Care Med. 2008 Apr;36(4):1256-66.

4: El-Ghoneimi A, Cursio R, Schmid-Alliana A, Tovey M, Lasfar A, Michiels JF, Rossi B, Gugenheim J.

Pentoxifylline inhibits liver expression of tumor necrosis factor alpha mRNA following normothermic ischemia-reperfusion.

HPB (Oxford). 2007;9(2):112-9.

5: Lackner C, Gogg-Kamerer M, Zatloukal K, Stumptner C, Brunt EM, Denk H.

Ballooned hepatocytes in steatohepatitis: The value of keratin immunohistochemistry for diagnosis.

J Hepatol. 2008 May;48(5):821-8. Epub 2008 Feb 22.

6: Gurusamy KS, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR.

Ischaemic preconditioning for liver transplantation.

Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD006315. Review.

7: Perkins JD.

A simple treatment to prevent ischemia-reperfusion injury of the liver.

Liver Transpl. 2007 Dec;13(12):1755.

8: Pinto Krueh CR, Scherer de Fraga R, Dal Molin S, Mota SM, Gasperin G, Cerski CT, de Oliveira JR, Alvares-da-Silva MR.

Hepatic reperfusion in rats: a new model with portal arterialization in studying early ischemia-reperfusion injury.

Transplant Proc. 2007 Dec;39(10):3015-8.

9: Hochhauser E, Pappo O, Ribakovskiy E, Ravid A, Kurtzswald E, Cheporoko Y, Lelchuk S, Ben-Ari Z.

Recombinant human erythropoietin attenuates hepatic injury induced by ischemia/reperfusion in an isolated mouse liver model.

Apoptosis. 2008 Jan;13(1):77-86.

10: Hamada T, Fondevila C, Busuttil RW, Coito AJ.

Metalloproteinase-9 deficiency protects against hepatic ischemia/reperfusion injury.

Hepatology. 2008 Jan;47(1):186-98.

- 11: Franco-Gou R, Mosbah IB, Serafin A, Abdennebi HB, Roselló-Catafau J, Peralta C.
New preservation strategies for preventing liver grafts against cold ischemia reperfusion injury.
J Gastroenterol Hepatol. 2007 Jul;22(7):1120-6.
- 12: Ziol M, Tepper M, Lohez M, Arcangeli G, Ganne N, Christidis C, Trinchet JC, Beaugrand M, Guillet JG, Guettier C.
Clinical and biological relevance of hepatocyte apoptosis in alcoholic hepatitis.
J Hepatol. 2001 Feb;34(2):254-60.
- 13: Takahashi T, So-Wan T, Kamimura T, Asakura H.
Infiltrating polymorphonuclear leukocytes and apoptotic bodies derived from hepatocytes but not from ballooning hepatocytes containing Mallory bodies show nuclear DNA fragmentation in alcoholic hepatitis.
Alcohol Clin Exp Res. 2000 Apr;24(4 Suppl):68S-73S.
- 14: Natori S, Rust C, Stadheim LM, Srinivasan A, Burgart LJ, Gores GJ.
Hepatocyte apoptosis is a pathologic feature of human alcoholic hepatitis.
J Hepatol. 2001 Feb;34(2):248-53.
- 15: Ribeiro PS, Cortez-Pinto H, Solá S, Castro RE, Ramalho RM, Baptista A, Moura MC, Camilo ME, Rodrigues CM.
Hepatocyte apoptosis, expression of death receptors, and activation of NF-kappaB in the liver of nonalcoholic and alcoholic steatohepatitis patients.
Am J Gastroenterol. 2004 Sep;99(9):1708-17.
- 16: Feldstein AE, Canbay A, Angulo P, Taniai M, Burgart LJ, Lindor KD, Gores GJ.
Hepatocyte apoptosis and fas expression are prominent features of human nonalcoholic steatohepatitis.
Gastroenterology. 2003 Aug;125(2):437-43.
- 17: Zhu H, Dong H, Eksioglu E, Hemming A, Cao M, Crawford JM, Nelson DR, Liu C.
Hepatitis C virus triggers apoptosis of a newly developed hepatoma cell line through antiviral defense system.
Gastroenterology. 2007 Nov;133(5):1649-59. Epub 2007 Sep 16.
- 18: Lu YW, Tan TL, Zhang J, Chen WN.
Cellular apoptosis induced by replication of hepatitis B virus: possible link between viral genotype and clinical outcome.
Virol J. 2007 Oct 31;4:117.