

TÍTULO DEL PROYECTO	ASPECTOS TOXICOCINÉTICOS DE LA INTOXICACIÓN CON HETEROPHYLLAEA PUSTULATA Y SU EFECTO SOBRE LA PROLIFERACIÓN Y MUERTE CELULAR EN LA EPIDERMIS DE CABRAS
RESOLUCIÓN RECTORAL Nº	1.494/16
INSTITUCIÓN	UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SALTA
DEPENDENCIA	CONSEJO DE INVESTIGACIONES - FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS Y VETERINARIAS
EQUIPO DE TRABAJO	Director: <ul style="list-style-type: none"> • M.V. Juan Francisco Micheloud Equipo de Investigación <ul style="list-style-type: none"> • M.V. Virginia Araoz • M.V. Victoria Vázquez • Dra. Olga Martínez
DISCIPLINA GENERAL	Patología Veterinaria
PALABRAS CLAVE	Plantas Toxicas – Fotosensibilización Primaria – Antraquinonas
FINANCIAMIENTO	CONSEJO DE INVESTIGACIONES
RESUMEN	
<p>Heterophyllaea pustulata es un arbusto fotosensibilizante que produce pérdidas en el Noroeste Argentino. Su efecto ha sido demostrado en ratones y se identificaron nueve antraquinonas (AQs) con actividad fotodinámica en la planta. El estudio, pretende establecer correlación toxico-cinética de las principales AQs presentes en la planta (rubiadina y soranjidiol), las lesiones histopatológicas, y los patrones de proliferación y muerte celular en la epidermis de cabras intoxicadas experimentalmente. Se emplearán 10 cabras adultas; 5 de ellas constituirán el grupo tratado y las restantes servirán de control. Se colectaran hojas de la planta, se secarán y molerán para administrarla al grupo tratado ajustando la dosis de 80 mg/kg pv para ambas AQs. Se evaluará el perfil hematológico, renal y hepático; la concentración hemática y dérmica de las dos AQs en ambos grupos. Las muestras de piel y sangre se obtendrán por biopsia auricular a las 0-1-37-15 y 30 días de iniciado el experimento. Posteriormente los animales serán sometidos a necropsia previa eutanasia. Los tejidos se fijaran en formol bufferado al 10% y procesados por las técnicas histológicas de rutina. La determinación de rubiadina y/o sorajidiol en los tejidos animales y vegetales se realizará por cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). Los patrones de proliferación celular mediante inmuno-histoquímica con anticuerpos anti-PCNA, BAX2 y BCL2 para identificar células en mitosis y apoptosis respectivamente también se evaluarán. Se analizará la estructura histológica de las hojas con finalidad de identificar a la planta en contenido ruminal de animales intoxicados.</p> <p>Los resultados de estos estudios permitirán profundizar el conocimiento sobre la patogénesis de la intoxicación por Heterophyllaea pustulata y de este modo contribuirá a tomar medidas de manejo y control.</p>	

ABSTRACT

Heterophyllaea pustulata is a photosensitizing plants, it produces economic losses in the Argentinian Northwest. Its effect has been demonstrated in mouse, and nine anthraquinones were identified in the plants. This study aims to establish toxicokinetics correlation of the main AQs present in the plant (rubiadina and soranjidiol), histopathological findings, and patterns of proliferation and cell death in the epidermis of experimentally intoxicated goats. Ten adult goats will be used; 5 of the will constitute the treated group and the remaining will serve as a control group. Leaves of the plant will collected, dried and grind to administer to treated group by adjusting the dose of 80 mg/kg bw for both AQs. Hematological, renal and liver function will be evaluated; moreover hematic and dermal concertation of both AQs in the two groups of animals. Skin and blood samples will be obtained by ear biopsy at days 0-1-3-7-15 and 30 after administration. Later on the animals will be necropsied after euthanasia. Tissues samples will be fixed in formalin bufferado to 10% and processed by routine histological techniques. Rubiadina determination and/or sorajidiol in animal and plants tissues will be performed by high performance liquid chromatography (HPLC). Patterns of cell proliferation by immunohistochemistry with anti-PCNA, Bax 2 and BCL2 antibodies to identify cells in mitosis and apoptosis respectively will be also evaluated. The histological structure of the leaves will be analyzed in order to identify the plant in ruminal contents of intoxicated animals. The results of these studies try deepen the understanding of the pathogenesis of poisoning *Heterophyllaea pustulata* and thus help to establish management and control measures.