

Le mercredi 11 mars 2015

de 12 h à 12 h 25

Pavillon Marguerite-d'Youville, salle 3038

2375, chemin de la Côte-S^{te}-Catherine, Montréal (Québec)

Interactions métaboliques entre le bisphénol A et le naproxen dans un modèle de foie de rat isolé et perfusé

Conférencière : Sara Bounakta, étudiante à la maîtrise de recherche

Directeur de recherche : Sami Haddad, professeur au département

Résumé

Le naproxen (NAP), un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien, peut inhiber de manière compétitive la glucuronidation du bisphénol A (BPA). Il pourrait en résulter une augmentation des niveaux internes du BPA lors d'une consommation chronique du NAP.

Cette étude visait à i) caractériser ce type d'interaction métabolique en utilisant le système de foie de rat isolé et perfusé (IPRL) et; ii) déterminer la cinétique enzymatique pour chacune des substances seules et en mélanges binaires dans ce système.

Des foies de rat ont été canulés et perfusés avec le tampon physiologique Krebs-Henseleit contenant du BPA seul, NAP seul ou en combinaison à des concentrations différentes. Les taux d'élimination du BPA et du NAP ont été calculés à partir des mesures de leurs concentrations dans le perfusé à l'entrée et à la sortie du IPRL. Les constantes métaboliques ont été déterminées par régression non linéaire. Les métabolismes du BPA et du NAP seuls ont démontré une cinétique saturable avec un V_{max} et K_m de 530 nmol/min/g de foie et 51.6 μM pour le BPA, ainsi que 178.5 nmol/min/g de foie et 149.2 μM pour le NAP. L'analyse des expositions combinées suggèrent une inhibition compétitive partielle du BPA par le NAP avec une valeur de K_i estimée à 0.3542 μM .

Quoique les deux approches révèlent une inhibition compétitive, celle observée in vivo (modèle IPRL) n'est pas complètement concurrentielle contrairement aux résultats in vitro. Néanmoins, les valeurs en V_{max} et K_m in vitro de BPA sont très comparables aux valeurs de cette étude en IPRL.