Research Article

Beneficial Role of HO-1-SIRT1 Axis in Attenuating Steatohepatitis

Komal Sodhi*, Gaia Faverô, Aslam Chaudry¹, Athar Nawab¹, Rita Rezzani² and Joseph I Shapiro³

t of Surgery and Biomedical Sciences, Joan C Edwards School of Medicine, Marshall University, Huntington, WV, USA 1D t of Clinical and Experimental Sciences, Division of Anatomy and Physiopathology, University of Brescia, Italy nt of Medicine, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI 53226 2 C з

Abstract

Introduction

-

 Image: Image N SH MM 9.100 H

 M
 N
 SH
 MM
 9.10%.
 H
 ,
 M

 M
 EFS
 N
 SH
 M
 Revised:
 1.
 % M
 6.
 %

 Published
 N
 SH
 M
 M
 M
 M
 6.
 %

1,2 . · . h N SH . M. U Citation: 🗸 🖉 🖉 🖓 🗛 🗸 🕹 \$222.6 M K K N SH K . \$9. 3Copyright: **V**. • • • · • • • · (), · · · · , Ø, · , · · · Ø Ø . · · · · Ø .M M., , . 🛛 🕅 . , , , , , . ., 🕅 🗛 . 🕅 . (FF) X X 30% , N FLD 🖬 . 🖬 🖾 🚬 , [†]N SH-. 🖾 , 👝 1., . , , , . 🔊 , j M . 🖬 👝 👝 👝 (ROS) - 🖬 📓 - 🗍 📓 🖉 - 🗛 🖉 N FLD N SH 11. H - ... (HF) ₩., ۲٫۰٫۰٫۰ (۲۰۰۰ ۲۰۰۰ ۲۰۰٫۰٫۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰ ۲۰۰٫۰ (۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰ ۲۰۰٫۰ (۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰۰٫۰ ۲۰

 Keywords:
 H
 I;
 S
 I;
 S
 I;
 S
 I;
 S
 I;
 S
 I;
 I:
 I:
 S
 I:
 <td , **X**, **X**, , X. · . 🖬 . - 📓 , . . . 📓 X , , **,** ,

 Image: Signal and Signal , , , **L** , , , , , , , , , , , **B**, , , , , , , , , , , , , 18,20-23, . I •,•, , , •, •, •, ·, ·, ·, ·, 6

X М. 2, A. SIRT1 SIRT1 X . ,, 🕅 ja kanja , , , , , , , **. . 🖾 . . 🖾 .** HO-1 , , , . . , , , . L ... A. 1. 1. 4. , , **XX**, ., ., M. , , , . . . 🛛 • . 🖬 • . 🛤 SIRT1 بالمارية 🖾 ماية را 🖓 مايان . , / HO-1-SIRT1 🛛 🚬 🗸 🗸 🖾 🖉 ,..., N SH , ..., . 🖬 . 🖬 . . . م بالا بالا باري م Μ. **X**. . . **X**. , . , . , . , . , . M ,, M ▼, ... -, ·. **⊠.**,., . . I X.

Material and Methods

Experimental design for $i \downarrow j \downarrow 0$ experiment

Ø, HØ, F12, ..., , , Ø, Ø, Ø, ,,....S... , 🗶 , , , . . 📓 🚛 🚛 🖉 . . . **X**.,,, . 🛛 · 🖾 . . , . , . . , . . (00 - M). . . , . , , , 🖾 . ,, * · · · · · , (C, PP) (, M),, RN . SIRT1 (..., RN 🕅 (T₁, , . . , . , . , . , . (S, MP) (, M). O, , , , . SIRT1 🕌 ,, , , , ,, ,, 🖬 🖬 . , ,, ,, ,, ., 🗛 · · · · • ⊠. 🕅 🕅 🕅 🖬 , , , , S. . . , RN . . . , SIRT1, , , , , , 🛛 . , . , . . . F, X ..., SIRT1 1. 🖬 🕅 🗸 ر رس محار رس=___ , . . J603 . . , , ▼····, · **⊠**. · M . M **.** . . . 🗛 🖌 🚛 🗛 F GENE HD 🛛 🖉 ... 🦣

Experimental design for $i \rightarrow i_{L} o$ experiment

,, 1 . . 1 **v**, * - ,, LX X ,,, 🖬., F, 🖌 📓. C. 7B,6, , . , 🖬. . . , • • • • , , **⊠**. , . -, ,.. (HF),,..., ..., ..., ,..., ,,... . M ,, , , , , , , .::1) , , , , , ; 2) HF , , ; 3) HF , , . **▼**' '
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •
 •</t . . **. ;** .)) 🛛 - S MP (20 , **₩ ₩**. 📓 • • • • • • • • • • - . . . **v** ¹ , 1 L . 🛛 💭 🖾, * , * · er ▼...,...,,,. », 🛛 · - · ,, ,, 🛛 🚬 . . 🕅 . . . 🖾 . - , , **.** , × ▼ . . 🛛 🔺 Ø, Ø, ..., , , , , , , , Ø, Ø (6, ..., ,) G ,,• · 🕅 - .• 🕅 + ,, , . 🖬 , · ** /, * * • • • M, , , , C,) M, ELIS, , (M, , CM, , M,)

r,	🛛	X X	X	, • 📓 •	X.	(LT)		• ·,		· .	•
	X X, ,	Н . 🕰	<i>.</i> ,	· _ · _ ▼ · · ·	•,	- 🕅	· , · ,	<i>,,</i>		• , , • , .	.,	X,
		-80±C	X.									

Analysis of isoprostane and heme

L, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	X .,,	X	, • , •, , . • , . • , 🛛
L	X ., X	ELIS	🛛 , 🖾 , , , /
· · , · · , , *, * _V ,* ,, ,			

Analysis of superoxide levels for i = i, ρ experiment

Н. 🖬, 🔥 🕌	·	. 🛛
, . , . ,		
• M).,•. 🖬,,.,.,.		
(↓ M), 2, M.O, M.		
10. M.,		
F, , , . 📲 , . 🖬 .		
S (

Analysis of triglyceride levels for $i \perp j \mid 0$ experiment

H , 🖬, 🔥 , , , , , , , , , 7 - , ,	X ., 70%, ., ., .
00 × N	
C, PP (, M) 🛛 , S, MP (, M),	
, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	ا با با با با با الله الله الله الله الل

Analysis of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)

	HOM -I	R 🛛 🕅	📓,	HOM -IR =	, 🖬 🦛 👘
,, •	, (U/,	L), . 🛛		, /L) / 22. , 🖬 , ,	
Χ,		🖾			. 🛛 .

Analysis of triglyceride and cholesterol content in hepatic tissue

· · · , , , · · , , 🔯 , , , * · · , - , * • 🔻	🛛 🗛	📓, 📓 , ./
(1:2) , , , , , , , , , , , , ,		
, , , , , , 📓 , ,, . T ,, , , , ,		
, (📓 , C📓 ,, M).	•	

Analysis of free fatty acids levels in hepatic tissue

, j, 🖾	10,	. 1	, , . , 1% T , ,
-100,,	. • •	🛛 , , , , , , , 🕅	, 🖬 . 🕌 e. ,.e.,
🖬	L. N., N.N. 1	, 🛛 FF	
•,, , 🖬 , • · , , S,			·

RNA extraction and real-time PCR for $i = j_i 0$ and i = i 0 experiments

	T, 📕 RN 🕖 , ,		N	, , 📲 🖬	. 🛛	•,, .	
	RN 🛛 P, M,						
	رہ - 🕅 📖 🖓 🖓 🖓	· •, , , ·	X. X,	. 🛛 👝 🗸 (P	CR) .,,	× .	
S	BRG., PCRM	. М	N	B,	7 00 HT	F X .	
R	S-T, PCR S	.P.,	. Н	IO-1, F S,	SIRT1, 🖬	•	
C	🖬 🕺 (CO	C),		(/.	(S) 🛛	2М,	.9-

Western blot analysis

Statistical analysis

Results

HO-1 induction improves oxidative stress and increases SIRT1 expression in cultured murine hepatocytes treated with high-fructose

Ο . . . , . 🖾 ، 🖾 **, 🛛 . .** . . , ,• . 🖬 . H. . 🛍 ,, . . . **.** 🔊 **X**., Μ. 🖕 🖬 . . . C PP X , ... Н . . . 1 -C). I 🖬 , , , , . Version and the second second . , **. X**. , , ,**. . X**. , , C PP L ~ ..., • , · , , . M. • HO-1 . . • . S MP, , 🛛 , X ,, F, 1D, HF -... . . M . . . a. ..., , , ... 🖬 . 🕅 . X HO-1 . 🛛 . . •, . C, PP • . 🖾, . , • , . . 🖾 • HO-1 . . . • , S MP 🛛. . НО-1. SIRT1 , ► HF . , ► MO-1, ..., , MC, PP, ... SIRT1 . . . 📓 -I , . . ⊠, . , . _V, . SNMP ⊠ ⊠., , J. 8, , 8 SIRT1. $(F_1 ext{ 1E})$.

HO-1 induction improves lipid accumulation in cultured murine hepatocytes

•, . . , . . . (F, . . 2 , 2B). H, , . , C, PP •, SIRT1 🖉 . . SIRTI 🖾 🖉 🖾 🖌 HO-1. 💪 🖌 U., 🗛 SIRTI - 📓 🛒**.**. , 🖬 L 🖌 , / HF , , , , , , 🕅 X . 🖬 . . , , , S, MP, M, SIRT1 . M ,, . **.** 🖬. , . 🛛 . . . 2 , \bigcup SIRT1 \square \square \square \square

HO-1 induction improves the metabolic pro le and liver function in mice fed a high-fructose diet

🖬 , . , 🖬 📓 , . . , . , . HO-1 , , . . , . 🖓 , , Μ. 🕅 . , . . 🕅 and a second state of the . 🕅 . . (F. 3, 3B). H. , , , C. PP . **2**. X , C, PP. L. . HOM - IR 🛛 🖉 . , . 🚽 🖬 🕅 . . . 🕅 . (,,*) and (,,...,*) and (,,...,*) and (,,...,*) and (,,...,*) and (,,...,*) and (,,...,*)..... , . , . (F, HOM -LT IR 🛛 🔨 🔑 . **. . , X**, X **v**. . .,, Χ., HF -, , . (F, S, MP., ..., C, PP., L., ..., M., ..., M., ..., LT., ..., S, MP., . **X., X....** X., X . 🖬 . • (F, 3E 🖉 • 3F). . . . · · · · , . . · С, РР .. 🖾, .., .., , , 🖾

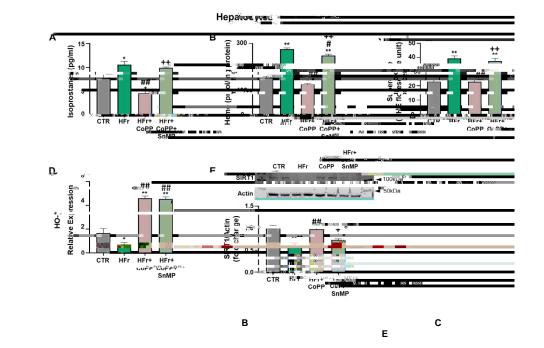


Figure 1:

A

Biochem Physiol, an open access journal

D

Page 4 of 7

HO-1 induction improves hepatic lipogenesis in mice fed a high-fructose diet

 FF
 Image: Second se

HO-1 induction improves hepatic oxidative stress and increases SIRT1 expression in mice fed a high-fructose diet

O (M.M , , , , M , M. HO-1 , , , , ,	. 🖬	. 🕅 . T
ر 🖬 🚬 د 🖉 مارد HF و ده در از در زری رمان و	, ., .	C PP
• . 🖬 , • (F,). HO-1 , , , 📓 . , , .		S MP
📓 , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		

Page 5 of 7

Page 6 of 7

Page 7 of 7