



## Acetaminophen Induces the Transcription of the Antioxidant Proteins Thioredoxin 1 and Glutaredoxin 1 in The Brain and Liver of Balb/C Mice

Jorge H. LIMÓN-PACHECO, Cesar VALDOVINOS-FLORES,  
Roxana M. NAVARRETE-LEÓN & María E. GONSEBATT

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas,  
Universidad Nacional Autónoma de México,  
Apartado Postal 70-228, 04510, Ciudad Universitaria, México, D.F.

**SUMMARY.** Acetaminophen (APAP) is an analgesic and antipyretic drug that can cause severe liver damage when high doses are administered. The damage is caused by the depletion of intracellular glutathione (GSH) and an excess of the N-acetyl-p-benzoquinone imine metabolite that reacts with cellular and mitochondrial proteins producing cell damage and tissue necrosis. In this study, we analyzed the response to an intraperitoneal injection (300 mg/kg) of APAP at 1, 2 and 3 h after administration in the livers, brains, and kidneys of BALB/c male mice. We observed a significant decrease in the levels of GSH in the liver and kidneys, and an increase in the transcription of *Nrf2* and *Grx* in the liver. In the brain, we found an increase in the transcription of *Grx* and *Trx* associated with NF- $\kappa$ B nuclear migration. In the kidneys, the up-regulation of these antioxidant proteins was not observed, which coincides with the significant increase in lipid peroxidation.

**RESUMEN.** El acetaminofeno (APAP) es un analgésico y antipirético que puede causar graves daños al hígado cuando se administran dosis altas. El daño es causado por el agotamiento de glutatión intracelular y un exceso del metabolito imina N-acetil-p-benzoquinona, que reacciona con las proteínas celulares y mitocondriales que producen daño celular y necrosis tisular. En este estudio hemos analizado la respuesta a una inyección intraperitoneal (300 mg/kg) de APAP 1, 2 y 3 horas después de la administración en hígado, cerebro y riñones de ratones macho BALB/c. Se observó una disminución significativa en los niveles de glutatión (GSH) en hígado y riñones, y un aumento en la transcripción de *Nrf2* y *Grx* en hígado. En cerebro se encontró un aumento en la transcripción de *Grx* y *Trx* asociado a la migración nuclear de NF- $\kappa$ B. En riñón no se observó la sobreexpresión de estas proteínas antioxidantes, que coincide con el aumento significativo de la peroxidación lipídica.

**KEY WORDS:** acetaminophen, antioxidant, glutaredoxin 1, thioredoxin 1.

\* Author to whom Correspondence should be addressed. E-mail: margen@unam.mx