

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2)	9
2.2. Alimentación y DMT2.....	10
2.3. Ejercicio físico y DMT2.....	10
2.4. Célula beta pancreática.....	11
2.5. Células beta en cultivos celulares.....	12
2.6. Alteraciones estructurales de célula beta en DM.....	12
2.7. Estrés oxidativo y antioxidantes.....	13
2.8. Especies Reactivas del Oxígeno en diabetes	14
2.9. Otras vías productoras de ROS.....	14
2.10. Glucolipotoxicidad en células beta.....	15
2.11. Disfunción de célula beta y Sistema Ubiquitin-Proteasoma.....	16
2.12. Palmitato.....	17
2.13. Ácido oleico.....	18
2.14. Efectos del ácido oleico en las células.....	18
2.15. Vía de señalización Nrf2.....	19
2.16. Elementos de respuesta antioxidante.....	21
2.16.1 Hemo oxigenasa-1.....	21
2.16.2 NADPH quinina oxidoreductasa 1.....	22
2.17. Activadores de Nrf2.....	23
2.17.1. Ter-Butil-Hidroquinona.....	23
2.17.2. Ter-butil-hidroquinona y diabetes.....	24
2.17.3. Flavonoides.....	25
2.17.4. Clasificación de los flavonoides.....	25
2.17.5. Quercetina.....	26
2.17.6. Quercetina como suplemento alimenticio.....	26
2.17.7. Potencial antidiabético de Quercetina.....	27
2.17.8. Quercetina en ensayo MTT.....	28

3. HIPOTESIS.....	29
4. OBJETIVO GENERAL.....	29
4.1. Objetivos específicos.....	29
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	30
5.1. Reactivos.....	30
5.2. Cultivo celular.....	30
5.3. Cambio de medio y lavado.....	31
5.4. Tripsinización de células.....	31
5.5. Medición de la expresión de elementos de respuesta antioxidante.....	32
5.6. Comparación relativa de la expresión de ERA.....	33
5.7. Estudio de viabilidad celular con activadores de Nrf2.....	34
5.8. Análisis estadístico.....	35
6. RESULTADOS.....	36
6.1. Estudio de viabilidad celular con activadores de Nrf2.....	36
6.1.1. Viabilidad de células Min6 con Quercetina.....	36
6.1.2. Viabilidad de células Min6 con t-BHQ.....	37
6.2. Estudio de expresión de elementos de respuesta antioxidante.....	38
6.2.1. Expresión de ARN: 18s rRNA.....	38
6.2.2. Expresión de ARN: Nrf2.....	39
6.2.3. Expresión de ARN: Hmox-1.....	40
6.2.4. Expresión de ARN: SOD-1.....	41
6.2.5. Expresión de ARN: Prdx-1.....	42
6.3. Estudio del efecto protector de activadores de Nrf2 en células Min6 con palmitato	
6.3.1. Viabilidad de células Min6 con tratamiento de quercetina y palmitato.....	43
6.3.2. Viabilidad de células Min6 con tratamiento de t-BHQ y palmitato.....	44
6.4. Estudio del efecto protector de activadores de Nrf2 en células Min6 con ácido oleico	
6.4.1. Viabilidad de células Min6 con tratamiento de quercetina y á. oleico.....	45
6.4.2. Viabilidad de células Min6 con tratamiento de t-BHQ y á. oleico.....	46
7. DISCUSIÓN.....	47
8. CONCLUSIONES.....	53
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS:

Tabla 1. Listado de primers.....	33
----------------------------------	----

FIGURAS:

Figura 1: Vía de señalización de Nrf2-Keap1.....	20
Figura 2: Gráfico viabilidad células Min6 con quercetina.....	36
Figura 3: Gráfico viabilidad células Min6 con t-BHQ.....	37
Figura 4: Resultados RT-qPCR para 18s rRNA.....	38
Figura 5: Resultados RT-qPCR para ARNm NRF2.....	39
Figura 6: Resultados RT-qPCR para ARNm Hmox-1.....	40
Figura 7: Resultados RT-qPCR para ARNm SOD-1.....	41
Figura 8: Resultados RT-qPCR para ARNm Prdx-1.....	42
Figura 9: Gráfico viabilidad de células Min6 con quercetina y palmitato.....	43
Figura 10: Gráfico viabilidad de células Min6 con t-BHQ y palmitato.....	44
Figura 11: Gráfico viabilidad de células Min6 con quercetina y á. oleico.....	45
Figura 12: Gráfico viabilidad de células Min6 con t-BHQ y á. oleico.....	46