

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Resumen	6
2. Introducción	7
3. Marco teórico	9
3.1 Generalidades	9
3.2 Componentes celulares más relevantes del Hígado	11
3.2.1 Hepatocitos	11
3.2.2 Células de Küpffer	12
3.2.3 Células estrelladas	13
3.3 Fisiopatología hepática	13
3.3.1 Hepatitis viral	13
3.3.2 Hepatitis alcohólica	14
3.3.3 Hígado graso no alcohólico	14
3.3.4 Fibrosis/cirrosis	15
3.4 Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga	18
3.4.1 Omega-3	19
3.4.1.1 Derivados antiinflamatorios Omega-3	21
3.4.1.2 Maresina-1 y su rol hepatoprotector	21
3.5 Implicancias biomédicas	23
4. Hipótesis	24
5. Objetivo general	24
5.1 Objetivo específico	24
6. Materiales y Métodos	25
6.1 Animales	25
6.2 Modelo de Fibrosis por dietilnitrosamina	25
6.3 Eutanasia	26
6.4 Evaluación de daño hepático	27
6.4.1 Medición de proteínas séricas	27
6.5 Diseño partidores	28
6.6 Aislamiento de ARN	28

6.7 Real Time PCR (qPCR)	29
6.8 Análisis estadístico	30
6.9 Financiamiento	30
7. Resultados	31
7.1 Curvas de crecimiento con relación a peso corporal	31
7.2 Índice hepático del estudio	32
7.3 Niveles de AST y ALT en cada grupo de ratas en estudio	33
7.4 Diferencias de expresión de citocinas pro y antiinflamatorias en relación a GAPDH en cada grupo de ratas en estudio	34
8. Discusión	36
9. Conclusión	42
10. Bibliografía	43

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Modelo lobulillar y anatomía hepática	10
Tabla 1. Características de los diferentes tipos de enfermedades hepáticas	16
Figura 2. Metabolización de ácidos grasos poliinsaturados omega-6 y omega-3	19
Figura 3. Familias de mediadores de lípidos Pro-Resolutivos biosintetizado desde Ácidos Grasos Poliinsaturados (AA, EPA, DHA) y su actividad antiinflamatoria	22
Tabla 2. Números de animales y tratamientos por grupo de trabajo	26
Tabla 3. Algunas de las secuencias de nucleótidos de los cebadores propuesto para ser utilizado para RT-PCR en tiempo real	28
Figura 4. Promedio de crecimiento de masa corporal en cada grupo de ratas utilizadas en el experimento	31
Figura 5. Porcentaje de relación peso animal con peso de hígados en cada grupo de ratas del estudio	32
Figura 6. Efecto de MaR1 sobre los niveles séricos de (A) alanina aminotransferasa (ALT), (B) aspartato aminotransferasa (AST) después de la administración de DEN.	33
Figura 7. Cuantificación de los niveles de expresión de TNF- α (A), IL-1 β (B), IL-10 (C) y IL-4 (D) en modelo de fibrosis hepática enfrentada a MaR1.	35