

INDICE DE CONTENIDOS

TEMA	PAGINA
1. RESUMEN	7
2. INTRODUCCION	8
3. REVISION BIBLIOGRAFICA	9
3.1. Úlcera péptica	
3.1.1. Factores agresores endógenos	10
a) Ácido clorhídrico	
3.1.2. Factores agresores exógenos	12
a) Drogas antiinflamatorias no esteroideas	
b) Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	14
c) Otros factores desencadenantes	15
3.1.3. Mecanismos de defensa ante injuria y reparación	16
3.1.4. Tratamiento	17
3.2. <i>Rosmarinus officinalis</i>	18
3.3. Acido carnósico	20
3.3.1. Propiedades de ácido carnósico	
a) Actividad antioxidante	
b) Actividad antimicrobiana	22
c) Actividad antitumoral	24
d) Inhibición 5-lipoxigenasa y de respuesta proinflamatoria	25
3.4. Otros compuestos estudiados de <i>Rosmarinus officinalis</i>	27
3.4.1. Carnosol y rosmanol	
3.5. Citotoxicidad	

4. OBJETIVOS	30
4.1. Objetivos generales	
4.2. Objetivos específicos	
5. MATERIALES Y METODOS	31
5.1. Aislamiento del ácido carnósico	
5.2. Derivados semisintéticos del ácido carnósico	
5.2.1 Modificaciones químicas	
5.3. Evaluación de la actividad gastroprotectora	34
5.3.1. Modelo animal	
5.3.2. Lesión inducida con HCl/etanol en ratones	
5.4. Ensayos de la citotoxicidad	36
5.4.1. Cultivos celulares	
a) MRC-5 y Hep G2	
b) AGS	37
5.5. Evaluación citotoxicidad	
6. RESULTADOS	40
6.1. Actividad gastroprotectora	
6.2. Citotoxicidad	43
7. DISCUSION	45
8. CONCLUSION	49
9. BIBLIOGRAFIA	50
10. ANEXO	57
10.1. Estructuras químicas de los 17 derivados semisintéticos de ácido carnósico γ -lactona.	

INDICE DE TABLAS

CONTENIDO	PAGINA
Tabla 1. Actividad antimicrobiana de extractos de romero, ácido carnósico (CA) y ácido rosmarínico (RA) puros.	24
Tabla 2. Actividad gastroprotectora de ácido carnósico γ -lactona a 10, 20 y 40 mg/kg.	40
Tabla 3. Resultados de efecto gastroprotector de ácido carnósico γ -lactona, los 17 derivados semisintéticos y compuesto de referencia lansoprazol.	42
Tabla 4. Resultados de citotoxicidad (IC_{50} , μM) de ácido carnósico γ -lactona, sus 17 derivados semisintéticos y compuesto de referencia lansoprazol.	44

INDICE DE FIGURAS

CONTENIDO	PAGINA
Figura 1. Secreción de HCl en las células parietales del estómago.	11
Figura 2. Roles de COX-1 y COX-2 en la protección de la integridad de la mucosa gástrica.	13
Figura 3. Estructuras de la mayor parte de compuestos fenólicos presentes en el romero.	19
Figura 4. Estructura de ácido carnósico y sus productos de degradación o-quinona y p-hidroxiquinona	21
Figura 5. Mecanismo antioxidante propuesto para ácido Carnósico	22
Figura 6. Evaluación de la actividad antimicrobiana de ácido carnósico en cepa de <i>Escherichia coli</i>	23
Figura 7. Estudio de inhibición 5-lipoxigenasa y de respuesta proinflamatoria	26
Figura 8. Formación lactona 2.	32
Figura 9. Estructura de los éteres y ésteres semisintéticos del ácido carnósico γ -lactona.	33

Figura 10. Células de pulmón viables, antes de ser sometidas a los compuestos.	36
Figura 11. Células AGS viables, antes de ser sometidas a los compuestos.	37
Figura 12. Fotografía microplaca de 96 pocillos y carga de los respectivos compuestos anterior a la reacción.	38
Figura 13. Esquema de las concentraciones finales de los compuestos en la microplaca.	39
Figura 14. Estructura del ferruginol.	46
Figura 15. Estructura del ácido dehidroabiético.	46