

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
Departamento de Patología y Medicina Preventiva



**INDUCCIÓN DE ESTEATOSIS EN LÍNEAS CELULARES DE
HEPATOCARCINOMA HUMANO (HEPG2) Y DE HEPATOMA DE RATA (H4IIE)**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO
A LA FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD DE
CONCEPCIÓN, PARA OPTAR AL TÍTULO
DE MÉDICO VETERINARIO**

NATACHA MONCADA SOTO

CONCEPCIÓN – CHILE

2015

I. RESUMEN

INDUCCIÓN DE ESTEATOSIS EN LÍNEAS CELULARES DE HEPATOCARCINOMA HUMANO (HEPG2) Y DE HEPATOMA DE RATA (H4IIE)

STEATOSIS INDUCTION IN CELL LINES HUMAN HEPATOCARCINOMA (HEPG2) AND RAT HEPATOMA (H4IIE)

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es una entidad clínica de etiología multifactorial cuyos mecanismos no son conocidos totalmente. Se ha definido como la acumulación de grasa en el hígado mayor al 5% de su peso. Se inicia con esteatosis, que en estados avanzados se relaciona con inflamación, fibrosis, cirrosis y finalmente en la etapa terminal de la enfermedad, con cáncer hepático.

El objetivo de esta investigación fue implementar un modelo *in vitro* de esteatosis. Para esto se utilizaron las líneas celulares de hepatocarcinoma humano HepG2 y hepatoma de rata H4IIE, las cuales fueron cultivadas con una mezcla de ácidos grasos libres (AGL) 2:1 de ácido oleico:palmítico (0.05, 0.1 y 0.2 μM) a distintos tiempos. Se comprobó la efectividad del modelo *in vitro* determinando la acumulación de gotas lipídicas mediante tinción de Oíl red O y el contenido de triglicéridos acumulados por espectrofotometría. Finalmente se evaluó el daño celular midiendo las transaminasas ALT y AST liberadas al medio de cultivo y el nivel del antioxidante intracelular glutatión (GSH) mediante el método de reciclaje enzimático.

La sobrecarga con AGL no alteró el crecimiento celular de H4IIE, pero en HepG2 éste fue significativamente menor. Ambas líneas celulares acumularon AGL generando un daño celular agudo, evidenciado por el aumento de las transaminasas ALT y AST; acompañado del incremento del GSH, concluyendo que se ha implementado un modelo de esteatosis *in vitro*.

Palabras clave: esteatosis hepática no alcohólica, ácidos grasos libres, transaminasas, glutatión.