

Asignatura

Metodología y herramientas para investigación experimental en hepatología

Profesorado

Wladimiro Jimenez Povedano
Ramon Bataller Alberola
Jose Carlos Fernandez Checa
Joan Claria Enrich
Oriol Bachs Valdeneu
Albert Sanchez Fueyo Albert
Juan Gonzalez Abralde
Javier Fernandez Gomez

Justificación

El abordaje de investigación de tipo básico requiere tener conocimientos técnicos precisos sobre los tipos de técnicas de análisis disponible (génico, proteico, etc) así como los métodos de análisis de estos resultados. A destacar, el conocimiento en profundidad de las características de diferentes modelos celulares y experimentales de enfermedad hepática permite una adecuación del proyecto a la hipótesis de nuestro estudio.

Objetivos

Esta asignatura tiene como objetivo la obtención de los conocimientos de las técnicas más comunes en la investigación básica: Western Blotting, PCR, Real-Time PCR; citometría de flujo; modelos experimentales de las diferentes enfermedades hepáticas, aislamiento y perfusión de órganos, aislamiento celulares..

Adecuación al MECES

Habilidades y Competencias

- Conocer las técnicas de análisis de la expresión proteica y expresión génica: Western Blott, inmunohistoquímica y citometría de flujo, Northern blot, PCR, PCR a tiempo real, Arrays de baja densidad con PCR, microarrays, etc.
- Conocimiento de los métodos de análisis de la información a gran escala de los resultados de estudios de expresión génica (2h).
- Conocimiento en profundidad de los diferentes modelos celulares y experimentales animales de enfermedad hepática y sus aplicaciones y limitaciones (5h).
- Conocimiento de los métodos de estudio de las alteraciones hemodinámicas y renales de la cirrosis en modelos experimentales.
- Conocimiento de los diferentes modelos animales de perfusión hepática, reactividad vascular, daño renal, encefalopatía hepática y lesión por isquemia reperusión.

Contenido

- 1.- Modelos experimentales de enfermedad hepática (2h).
- 2.- Modelos experimentales de fibrosis e inflamación: aplicabilidad para comparación de resultados con patologías en humanos y limitaciones (3h).
- 3.- Estudio de las alteraciones hemodinámicas y renales en ratas tratadas con tetraclouro de carbono y ligadura de colédoco (3h).
- 4.- Estudios de perfusión hepática y reactividad vascular y esplácnica (1h).
- 5.- Aislamiento de cultivos primarios de células parenquimatosas y no parenquimatosas hepática a partir de roedores e hígados humanos (3h).

Método de Evaluación

Examen tipo test con 5 respuestas (una sola cierta). Este examen supondrá el 50% de la nota final.

Trabajo de prácticas: 35% de la nota final.

Asistencia a clases: 15% nota final.

Bibliografía relevante y actualizada

Shackel NA, Gorrell MD, McCaughan GW.
Gene array analysis and the liver.
Hepatology. 2002 Dec;36(6):1313-25. Review

Parent R, Beretta L.
Proteomics in the study of liver pathology.
J Hepatol. 2005 Jul;43(1):177-83. Epub 2005 Apr 26. Review.

Iredale JP.
Models of liver fibrosis: exploring the dynamic nature of inflammation and repair in a solid organ.
J Clin Invest. 2007 Mar;117(3):539-48. Review.

Nanji AA, French SW.
Animal models of alcoholic liver disease--focus on the intragastric feeding model.
Alcohol Res Health. 2003;27(4):325-30. Review.

Nanji AA.
Animal models of nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis.
Clin Liver Dis. 2004 Aug;8(3):559-74, ix. Review.

Rogers AB, Fox JG.
Inflammation and Cancer. I. Rodent models of infectious gastrointestinal and liver cancer.
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004 Mar;286(3):G361-6. Review.

Peters MG.
Animal models of autoimmune liver disease.
Immunol Cell Biol. 2002 Feb;80(1):113-6. Review.

Abraldes JG, Pasarín M, García-Pagán JC.
Animal models of portal hypertension.
World J Gastroenterol. 2006 Nov 7;12(41):6577-84. Review.

de la M Hall P, Lieber CS, DeCarli LM, French SW, Lindros KO, Järveläinen H, Bode C, Parlesak A, Bode JC.
Models of alcoholic liver disease in rodents: a critical evaluation.
Alcohol Clin Exp Res. 2001 May;25(5 Suppl ISBRA):254S-261S. Review.

Sánchez E, Such J, Chiva MT, Soriano G, Llovet T, Mercè J, Sancho F, Muñoz C, Song XY, Pérez-Mateo M, Balanzó J, Guarner C.
Development of an experimental model of induced bacterial peritonitis in cirrhotic rats with or without ascites.
Am J Gastroenterol. 2007 Jun;102(6):1230-6.

Colmenero J, Bataller R, Sancho-Bru P, Bellot P, Miquel R, Moreno M, Jares P, Bosch J, Arroyo V, Caballería J, Ginès P.

Hepatic expression of candidate genes in patients with alcoholic hepatitis: correlation with disease severity.

Gastroenterology. 2007 Feb;132(2):687-97. Epub 2006 Dec 20.

Sancho-Bru P, Bataller R, Gasull X, Colmenero J, Khurdayan V, Gual A, Nicolás JM, Arroyo V, Ginès P.

Genomic and functional characterization of stellate cells isolated from human cirrhotic livers.

J Hepatol. 2005 Aug;43(2):272-82.

Ambros JT, Herrero-Fresneda I, Borau OG, Boira JM.

Ischemic preconditioning in solid organ transplantation: from experimental to clinics.

Transpl Int. 2007 Mar;20(3):219-29. Review.

Bessems M, 't Hart NA, Tolba R, Doorschodt BM, Leuvenink HG, Ploeg RJ, Minor T, van Gulik TM.

The isolated perfused rat liver: standardization of a time-honoured model.

Lab Anim. 2006 Jul;40(3):236-46. Review.

de Wilt JH, van Etten B, Verhoef C, Eggermont AM.

Isolated hepatic perfusion: experimental evidence and clinical utility.

Surg Clin North Am. 2004 Apr;84(2):627-41. Review.

Tugues S, Morales-Ruiz M, Fernandez-Varo G, Ros J, Arteta D, Muñoz-Luque J, Arroyo V, Rodés J, Jiménez W.

Microarray analysis of endothelial differentially expressed genes in liver of cirrhotic rats.

Gastroenterology. 2005 Nov;129(5):1686-95.

Domenicali M, Ros J, Fernández-Varo G, Cejudo-Martín P, Crespo M, Morales-Ruiz M, Briones AM, Campistol JM, Arroyo V, Vila E, Rodés J, Jiménez W.

Increased anandamide induced relaxation in mesenteric arteries of cirrhotic rats: role of cannabinoid and vanilloid receptors.

Gut. 2005 Apr;54(4):522-7.

Fernández-Llama P, Ageloff S, Fernández-Varo G, Ros J, Wang X, Garra N, Esteva-Font C, Ballarin J, Barcelo P, Arroyo V, Stokes JB, Knepper MA, Jiménez W.

Sodium retention in cirrhotic rats is associated with increased renal abundance of sodium transporter proteins.

Kidney Int. 2005 Feb;67(2):622-30.