

Índice

1. Resumen.....	Pág. 4
2. Introducción.....	Pág. 5
3. Revisión bibliográfica.....	Pág. 7
3.1 Regulación del ciclo celular	Pág. 7
3.2 Ciclina D1.....	Pág. 8
3.3 Ciclina D1 y cáncer.....	Pág. 10
3.4 Modelo murino de ciclina D1 ^{KE/KE}	Pág. 11
3.5 Autofagia y senescencia celular.....	Pág. 12
3.6 Autofagia y senescencia celular.....	Pág. 15
4. Objetivos.....	Pág. 17
5. Materiales y métodos.....	Pág. 18
5.1 Cultivos celulares.....	Pág. 18
5. 2 Inhibición de CDK4 y CDK6.....	Pág. 18
5. 2.1 Inhibición farmacológica.....	Pág. 18
5. 2.2 Inhibición genética de actividad quinasa de ciclina D1.....	Pág. 19
5. 3 Western blotting.....	Pág. 20
5. 3.1 Extracción de proteínas.....	Pág. 20
5. 3.2 Electroforesis en gel de poliacrilamida.....	Pág. 21
5. 3.3 Inmunodetección	Pág. 21
5. 4 Ensayo de la actividad de beta-galactosidasa asociada a senescencia	Pág. 22
5.5 Análisis estadístico.....	Pág. 23
6. Resultados.....	Pág. 24
7. Discusión.....	Pág. 32
8. Conclusión.....	Pág. 36
9. Bibliografía.....	Pág. 37

Índice de figuras

Figura 1: Caracterización proteica de 3 líneas celulares gástricas.....	Pág. 24
Figura 2: Expresión de ciclina D1 en células AGS con shRNA.....	Pág. 25
Figura 3: Curva de proliferación de células AGS tratadas con Palbociclib (PD)....	Pág. 26
Figura 4: Perfil de senescencia de células AGS tratadas con Palbociclib (PD).....	Pág. 28
Figura 5: Cuantificación del ensayo de actividad de beta-galactosidasa.....	Pág. 28
Figura 6: Perfil de senescencia de células AGS con inhibición genética.....	Pág. 29
Figura 7: Cuantificación del ensayo de actividad de beta-galactosidasa en células con inhibición genética de actividad de ciclina D1.....	Pág. 29
Figura 8: Caracterización proteica de AGS con inhibición genética de ciclina D1 e inhibición farmacológica de actividad quinasa de ciclina D1.....	Pág. 31
Figura 9: Visualización de marcadores de autofagia en células AGS con inhibición genética de ciclina D1 e inhibición farmacológica de actividad quinasa de ciclina D1	Pág. 31