

**Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας**  
**Τμήμα Ιατρικής**  
**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών**  
**«Κλινικές Εφαρμογές της Μοριακής Ιατρικής»**

**ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ**  
**&**  
**ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ**  
**I & II**

- **ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ**
- **ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΥΛΗ**
- **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

**Εργαστήριο Βιοχημείας**  
**Λάρισα 2011**

Υπεύθυνος μαθήματος:

Π. Λιάκος

Διδάσκοντες:

Ε. Γεωργιάτσου

Π. Λιάκος

Η. Μυλωνής

Γ. Σίμος

## ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ – ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

### Π.Μ.Σ. : Κλινικές Εφαρμογές Μοριακής Ιατρικής

#### «Κυτταρική Σηματοδότηση και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης»

#### ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ

#### I-2011

	Τίτλος μαθήματος	Ημερομηνία	Διδάσκων
1.	Αρχές κυτταρικής σηματοδότησης, βασικές δράσεις ορμονών και μεμβρανικών υποδοχέων.	<b>Δευτέρα 31/10</b> <b>1-3μμ</b>	Π. Λιάκος
2.	Υποδοχείς που συνδέονται με G πρωτεΐνες, δεύτερα μηνύματα I.	<b>Τετάρτη 02/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Π. Λιάκος
3.	Υποδοχείς που συνδέονται με G πρωτεΐνες, δεύτερα μηνύματα II.	<b>Δευτέρα 07/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Π. Λιάκος
4.	Υποδοχείς με δράση κινάσης τυροσίνης και Ras. Τα μονοπάτια των MAP κινασών.	<b>Τετάρτη 09/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Η.Μυλωνής
5.	Κυτταροκίνες - αυξητικοί παράγοντες και οι υποδοχείς τους.	<b>Δευτέρα 14/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Π. Λιάκος
6.	Η οργάνωση του κυτταροσκελετού.	<b>Τετάρτη 16/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
7.	Κυτταρική κίνηση	<b>Δευτέρα 21/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
8.	Η απόκριση του κυτταροσκελετού στα εξωκυττάρια μηνύματα.	<b>Τετάρτη 23/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
9.	Είσοδος των πρωτεϊνών στον πυρήνα και ρυθμιστικοί μηχανισμοί.	<b>Δευτέρα 28/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
10.	Αρχές ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης και μεταγραφική ρύθμιση.	<b>Τετάρτη 30/11</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
11.	Ανώτερη οργάνωση της χρωματίνης και ο ρόλος της στην γονιδιακή έκφραση.	<b>Δευτέρα 05/12</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
12.	Επιγενετικός έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης	<b>Τετάρτη 07/12</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
13.	Ωρίμανση του RNA και μετα-μεταγραφικός έλεγχος.	<b>Δευτέρα 12/12</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου

## II - 2011

	Τίτλος μαθήματος	Ημερομηνία	Διδάσκων
14.	Οργάνωση και λειτουργία του πυρηνικού φακέλου. Λαμινοπάθειες.	<b>Τετάρτη 14/12</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
15.	Εξαγωγή του RNA από τον πυρήνα και ρύθμιση.	<b>Δευτέρα 19/12</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
16.	Ρύθμιση της μετάφρασης και κυτταροπλασματικός έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης.	<b>Τετάρτη 21/12</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
17.	Ρυθμιστικοί μηχανισμοί στόχευσης και έκκρισης των πρωτεϊνών.	<b>Δευτέρα 09/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
18.	Ο μηχανισμός της κυτταρικής διαίρεσης και της κυτταροκίνησης.	<b>Τετάρτη 11/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
19.	Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου.	<b>Δευτέρα 16/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Π. Λιάκος
20.	Απόπτωση και κυτταρικός θάνατος.	<b>Τετάρτη 18/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Π. Λιάκος
21.	Μηχανισμοί κυτταρικής ομοιοστασίας: Η κυτταρική απόκριση στην υποξία.	<b>Δευτέρα 23/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
22.	Διαταραχές κυτταρικής σηματοδότησης και καρκίνος	<b>Τετάρτη 25/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Η. Μυλωνής
23.	Μεθοδολογία μελέτης της κυτταρικής σηματοδότησης.	<b>Δευτέρα 30/01</b> <b>1-3 μμ</b>	Γ. Σίμος
24.	Μεθοδολογία μελέτης της γονιδιακής έκφρασης	<b>Τετάρτη 01/02</b> <b>1-3 μμ</b>	Ε. Γεωργάτσου
		<b>Δευτέρα 06/02</b> <b>1-3 μμ</b>	
		<b>Τετάρτη 08/02</b> <b>1-3 μμ</b>	

## ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΥΛΗ ΚΑΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Διάλεξη 1: Αρχές Κυτταρικής Σηματοδότησης – Βασικές Δράσεις Ορμονών και Μembrανικών Υποδοχέων

- Συστήματα διακυτταρικής επικοινωνίας: ενδοκρινικά, παρακρινικά, αυτοκρινικά.
- Συνοπτική περιγραφή ενός σηματοδοτικού μονοπατιού : ορμόνη, μεμβρανικός υποδοχέας, ενδοκυττάρια σηματοδοτικές πρωτεΐνες, πρωτεΐνες στόχοι, τελικό βιολογικό αποτέλεσμα (γρήγορες και αργές αποκρίσεις)
- Τρόποι κατάταξης ορμονών: σύμφωνα με τον τόπο παραγωγής, χημική φύση, τρόπο δράσης ή τοποθεσία υποδοχέων.
- Γενικά χαρακτηριστικά υποδοχέων υδατοδιαλυτών και λιποδιαλυτών ορμονών.
- Παραδείγματα ορμονών ενδοκρινών αδένων και άλλων σημαντικών μηνυματοφόρων μορίων.
- Γενικά χαρακτηριστικά πεπτιδο-ορμονών και στερεοειδών ορμονών
- Αρχές εξειδικευμένης σηματοδότησης: Δημιουργία συμπλόκου RL.
- Δοκιμασίες σύνδεσης ορμόνης-υποδοχέα: Τα χαρακτηριστικά της ειδικής και εμφανίζουσας κορεσμό σύνδεσης ορμόνης-υποδοχέα:  $K_D$ ,  $B_{max}$ , διάγραμμα Scatchard. Αγωνιστές και ανταγωνιστές Σημασία  $K_d$  και  $R_T$ , χαρακτηριστικά φυσιολογικής απόκρισης
- Μόρια που συνδέονται με πυρηνικούς υποδοχείς. Τρόπος δράσης πυρηνικών υποδοχέων.
- Κατηγορίες μεμβρανικών υποδοχέων.
- Ενδοκυττάρια σηματοδοτικές πρωτεΐνες που δρουν ως μοριακοί διακόπτες : κινάσες και GTP-συνδέουσες πρωτεΐνες
- Χρησιμότητα βραχέος χρόνου ημιζωής σηματοδοτικών μορίων
- Είδη σηματοδοτικών συμπλόκων που σχηματίζονται και πρωτεϊνικών περιοχών που συμμετέχουν στην σύνδεση.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κεφάλαιο 15 από το MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, Alberts et al, 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) edition
2. Κεφάλαια 13 & 14 από το MOLECULAR CELL BIOLOGY, Lodish et al, 5<sup>th</sup> edition (Κεφ. 15 & 16, 6<sup>th</sup> Edition)
3. Κεφάλαιο 15 από BIOCHEMISTRY, Berg, Tymoczko & Stryer, 5<sup>th</sup> edition
4. Κεφάλαιο 23 από το LEHNINGER PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY, Nelson & Cox, 3<sup>rd</sup> edition

### Διάλεξη 2-3: Υποδοχείς που συνδέονται με πρωτείνες G – Δεύτερα μηνύματα

- Τριαδικό σύστημα μεταγωγής μηνύματος ορμονών με μεμβρανικούς υποδοχείς συζευγμένους με πρωτείνες G.
- Δεύτεροι αγγελιοφόροι: Χαρακτηριστικά, ποιοι είναι, πώς παράγονται, πώς δρουν, πώς αποικοδομούνται.
- Αρχές λήψης, μεταγωγής και μεγέθυνσης σήματος. Τελικό φυσιολογικό αποτέλεσμα : φωσφορυλίωση πρωτεϊνών, αλλαγές δραστηριότητας πρωτεϊνών (βραχυπρόθεσμα) αλλά και γονιδιακής έκφρασης (μακροπρόθεσμα)
- Δομή και παραδείγματα 7TM υποδοχέων συζευγμένων με πρωτείνες G.
- Δομή και λειτουργία των πρωτεϊνών G. Διεγερτικές και ανασταλτικές μορφές της α υπομονάδας. Μηχανισμός δράσης της τοξίνης της χολέρας.
- Δράση της αδενυλικής κυκλάσης: κυκλικό AMP, ενεργοποίηση της PKA.
- Παραδείγματα βιολογικού αποτελέσματος δράσης της PKA: συναπτική διαβίβαση, μεταβολισμός γλυκογόνου και τρακυλογλυκερολών, γονιδιακή έκφραση.
- Δράση της φωσφολιπάσης Cβ: IP<sub>3</sub> και διακυλογλυκερόλη, Ca<sup>2+</sup> και καλμοδουλίνη, ενεργοποίηση της PKC.
- Τερματισμός μηνύματος. Ενώσεις που επηρεάζουν τη συγκέντρωση δευτέρων αγγελιοφόρων. Απενεργοποίηση υποδοχέων.
- Κύριες οικογένειες τριμερών G πρωτεϊνών.
- Παραδείγματα ορμονών που δρουν μέσω cAMP, IP<sub>3</sub>-διακυλογλυκερόλης.
- Σημασία διαφορετικού συστήματος απόκρισης στην ίδια ορμόνη
- Μεταγωγή μηνυμάτων αισθήσεων. Όραση: Ραβδία, ροδοψίνη, ρετινάλη, μεταγωγίνη, φωσφοδιεστεράση cGMP, κανάλια νατρίου
- Γουανυλική κυκλάση
- Μεταγωγή μηνυμάτων αισθήσεων. Όσφρηση: 7TM υποδοχείς, Golf, AC
- Μεταγωγή μηνυμάτων αισθήσεων. Γεύση: 7TM γλυκοί και πικροί υποδοχείς, Ggust, AC
- Δράση βγ υπομονάδων πρωτεϊνών G: σύζευξη μουσκαρινικού υποδοχέα ακετυλοχολίνης με κανάλια K.

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Κεφάλαιο 15 από το MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, Alberts et al, 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) edition
2. Κεφάλαια 13 & 14 από το MOLECULAR CELL BIOLOGY, Lodish et al, 5<sup>th</sup> edition (Κεφ. 15 & 16, 6<sup>th</sup> Edition)
3. Κεφάλαιο 15 από BIOCHEMISTRY, Berg, Tymoczko & Stryer, 5<sup>th</sup> edition
4. Κεφάλαιο 23 από το LEHNINGER PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY, Nelson & Cox, 3<sup>rd</sup> edition

#### Διάλεξη 4: Υποδοχείς με δράση κινάσης τυροσίνης – Ras, MAP kinase, JAKs και STATs

- Γενικά χαρακτηριστικά οικογένειας RTK Παραδείγματα υποδοχέων ορμονών / αυξητικών παραγόντων που έχουν ενεργότητα κινάσης
- Σημασία και τρόποι ολιγομερισμού υποδοχέων. Αυτοφωσφορυλίωση σε τυροσίνη. Προσάραξη άλλων μορίων.
- Συνοπτική περιγραφή της μεταγωγής σήματος του EGF. Ρόλος Grb-2, Sos, SH2 και SH3 περιοχών.
- Η υπεροικογένεια των πρωτεϊνών Ras. Ρόλος GEF, GAP
- Σηματοδοτικό μονοπάτι των ras-MAP κινασών. Είδη και δράση MAP κινασών.
- PI 3K : Δράση, PKB, επίδραση στην κυτταρική επιβίωση και πολλαπλασιασμό.
- Υποδοχέας ινσουλίνης : Δομή, μεταγωγή σήματος μέσω IRS, MAPK και άλλων μονοπατιών. Τελικό βιολογικό αποτέλεσμα στη ρύθμιση μεταβολισμού και γονιδιακής έκφρασης.
- Αλληλεπίδραση 5 κύριων σηματοδοτικών μονοπατιών.
- Σημασία συστατικών σηματοδοτικών μονοπατιών σε ασθένειες όπως ο καρκίνος (EGF, RAS, SRC)
- Υποδοχείς που δρουν μέσω JAKs –STATs : αυξητική ορμόνη, ερυθροποιητίνη, α-ιντερφερόνη. Τυροσυλοφωσφατάσες.
- Δομή, φωσφορυλίωση και δράση JAKs –STATs.

#### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Κεφάλαιο 15 από το MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, Alberts et al, 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) edition
2. Κεφάλαια 13 & 14 από το MOLECULAR CELL BIOLOGY, Lodish et al, 5<sup>th</sup> edition (Κεφ. 15 & 16, 6<sup>th</sup> Edition)
3. Κεφάλαιο 15 από BIOCHEMISTRY, Berg, Tymoczko & Stryer, 5<sup>th</sup> edition
4. Κεφάλαιο 23 από το LEHNINGER PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY, Nelson & Cox, 3<sup>rd</sup> edition

### Διάλεξη 5: Κυτταροκίνες-Αυξητικοί παράγοντες και οι υποδοχείς τους

- Οι κυτταροκίνες: δράσεις και ρόλος τους
- Οι διακριτές οικογένειες των κυτταροκινών και η ποικιλομορφία τους
- Τα δομικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα των υποδοχέων τους.
- Κατάταξη με βάση το σηματοδοτικό μονοπάτι που ενεργοποιούν:
  - Υποδοχείς κινάσης τυροσίνης
  - Υποδοχείς των Jak-STATs
    - Οι JAK κινάσες και η λειτουργία τους
    - Οι STATs
  - Υποδοχείς μέσω Smads
    - Ο TGF και οι υποδοχείς του
    - Ο TGFβ: Σχηματισμός της ώριμης μορφής του
    - Οι υποδοχείς του TGFβ
      - Η λειτουργία τους
      - Η αναδιοργάνωση τους στην επιφάνεια της μεμβράνης
    - Οι Smads: Δομή και μηχανισμός ενεργοποίησης
    - Οι I- Smads και ο μηχανισμός αρνητικής ρύθμισης του μονοπατιού.
    - Ο διπλός ρόλος του TGFβ.
- Υποδοχείς πρωτεολυτικής ενεργοποίησης
  - μέσω του NFκ
    - Ο παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) και τα μέλη της υπεροικογένειας
  - μεταγωγή Notch
    - Η Δομή του Notch υποδοχέα
    - Το σηματοδοτικό μονοπάτι NOTCH

### **Βιβλιογραφία**

1. Κεφάλαιο 15 από το MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, Alberts et al, 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) edition
2. Κεφάλαια 13 & 14 από το MOLECULAR CELL BIOLOGY, Lodish et al, 5<sup>th</sup> edition (Κεφ. 15 & 16, 6<sup>th</sup> Edition)
3. Lalage M Wakefield and Anita B Roberts. (2002) TGF-β Signaling: Positive and negative effects on tumorigenesis. *Current Opinion in Genetics and Development* 12:22-29.
4. Lutz M, Knaus P. (2002) Integration of TGFβ pathway into the cellular signaling network. *Cellular Signaling* 14: 977-988.
5. Yaron Mosesson, Yosef Yarden (2004) Oncogenic growth factor receptors: implications for signal transduction therapy. *Seminars in Cancer Biology* 14 262–270



**Διάλεξη 6-8: Η οργάνωση του κυτταροσκελετού, ο ρόλος του στη κυτταρική κίνηση και η απόκριση του στα εξωκυττάρια μηνύματα**

- Ο ρόλος του κυτταροσκελετού στη κυτταρική κίνηση
- Είδη κυτταροσκελετικών ινιδίων.
- Αρχές οργάνωσης κυτταροσκελετικών στοιχείων: Δυνατότητα πολυμερισμού-αποπολυμερισμού, πλευρική σύνδεση πρωτοϊνιδίων, εμπυρήνωση, κρίσιμη συγκέντρωση μονομερών.
- Σύσταση, δομή, τύποι και λειτουργία ενδιάμεσων ινιδίων.
- Σύσταση και δομή μικροσωληνίσκων.
- Εμπυρήνωση και δυναμική αστάθεια μικροσωληνίσκων.
- Η λειτουργία του κεντροσώματος και των μικροσωληνίσκων στην οργάνωση του ενδοκυττάριου χώρου και στη χωροθέτηση των οργανιδίων.
- Πρωτεΐνες MAP.
- Μικροσωληνίσκοι και κυτταρική πολικότητα.
- Κινητήριες πρωτεΐνες των μικροσωληνίσκων: κινεσίνες και δυνείνες.
- Δομή και κίνηση μαστιγίων και κροσσών.
- Φαρμακευτικές ουσίες που δρουν στους μικροσωληνίσκους.
- Μοριακή βάση: φυσαλιδώδους επιδερμόλυσης, αμυοτροφικής πλευρικής σκλήρωσης, συνδρόμου Kartagener.
- Σύσταση, δομή και συγκρότηση νηματίων ακτίνης.
- Πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με την ακτίνη.
- Αλληλεπιδράσεις των μικροϊνιδίων με την πλασματική μεμβράνη.
- Σύμπλοκο ARP.
- Οργάνωση των νηματίων ακτίνης στις μικρολάχνες, κυτταρικό φλοιό, ελασματοπόδια, νηματοπόδια και συσταλά ινίδια.
- Δομή και λειτουργία μυοσινών.
- Ανατομία της μυοσίνης II.
- Δομή του σαρκομεριδίου και μηχανισμός μυϊκής συστολής.
- Σύγκριση μηχανισμού μυοσίνης και κινεσίνης.
- Ρύθμιση της συστολής στους σκελετικούς και λείους μυς.
- Ο ρόλος της ακτίνης στη λειτουργία των αιμοπεταλίων.
- Ο ρόλος της ακτίνης και της μυοσίνης στον ερπυσμό και χημειοτακτισμό των κυττάρων.
- Η ρύθμιση του κυτταροσκελετού της ακτίνης από τις Rho πρωτεΐνες.
- Ρύθμιση της δράσης των Rho πρωτεϊνών και απόκριση σε εξωκυττάρια μηνύματα.
- Ο ρόλος της Rho κινάσης και της πρωτεΐνης WASP.
- Μοριακή βάση: μυϊκής δυστροφίας Duchenne, νευροϊνωμάτωσης, οικογενούς υπερτροφικής και διασταλτικής καρδιομυοπάθειας, συνδρόμου Wiskott-Aldrich.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Molecular Biology of the Cell. Alberts et al. 4<sup>th</sup> & 5<sup>th</sup> Ed. Ch. 16: The Cytoskeleton
2. Molecular Cell Biology. Lodish et al. 5<sup>th</sup> Ed. Ch. 19 & 20 (6<sup>th</sup> Ed. Ch. 17 & 18).

3. Pollard TD and GG Borisy. 2003. Cellular Motility Driven by Assembly and Disassembly of Actin Filaments. *Cell* 112, 453-465.
4. Burridge K and K. Wennerberg. 2004. Rho and Rac Take Center Stage. *Cell* 116, 167-179.
5. Ridley AJ et al. 2003. Cell Migration: Integrating Signals from Front to Back. *Science* 302, 1704-1709.
6. Fukata Y, Amano M and K Kaibuchi. 2001. Rho-Rho-kinase pathway in smooth muscle contraction and cytoskeletal reorganization of non-muscle cells. *Trends in Pharmacological Sciences* 22, 32-39.
7. Moon SY and Y Zheng. 2003. Rho GTPase-activating proteins in cell regulation. *Trends in Cell Biology* 13, 13-22.
8. DeMail KA, Wennerberg K and K Burridge. 2003. Integrin signaling to the actin cytoskeleton. *Current Opinion in Cell Biology* 15, 572-582.
9. Imai k, Nonoyama S and HD Ochs. 2003. WASP (Wiskott-Aldrich syndrome protein) gene mutations and phenotype. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 3, 427-436.

### **Διάλεξη 9: Είσοδος των πρωτεϊνών στον πυρήνα και ρυθμιστικοί μηχανισμοί**

- Η θεωρία του σήματος για την μεταφορά πρωτεϊνών στα κυτταρικά οργανίδια
- Είδη μηχανισμών μεταφοράς.
- Πειραματικές μέθοδοι για την μελέτη της μεταφοράς.
- Σύσταση και δομή του πυρηνικού πόρου - Νουκλεοπορίνες.
- Οδοί μεταφοράς μέσω των πυρηνικών πορών – Τύποι σημάτων.
- Υποδοχείς πυρηνικής μεταφοράς: καρνοφερίνες, ιμπορτίνες και εξπορτίνες.
- Η GTPαση Ran και ο ρόλος της στην πυρηνική μεταφορά.
- Μηχανισμοί ενεργής μεταφοράς πρωτεϊνών μέσω των πυρηνικών πόρων.
- Πειραματικά συστήματα για τη μελέτη της πυρηνικής μεταφοράς.
- Η πυρηνική μεταφορά ως μηχανισμός ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης.
- Ο ρόλος της πυρηνικής μεταφοράς στη ρύθμιση των: PKA, MAPK, NF-AT, Pho4, Stat, Smad, NF-κB, p53, GR.

#### **Βιβλιογραφία**

1. Molecular Biology of the Cell. Alberts et al. 4th (5<sup>th</sup>) Ed. Ch. 12: Intracellular compartments and protein sorting.
2. Weis K. 2003. Regulating Access to the Genome: Nucleocytoplasmic Transport throughout the Cell Cycle. Cell 112: 441-451.
3. Poon, I. K., Jans, D. A. 2005. Regulation of nuclear transport: central role in development and transformation? Traffic 6: 173-86
4. Terry, L. J., Shows, E. B., Wentz, S. R. 2007. Crossing the nuclear envelope: hierarchical regulation of nucleocytoplasmic transport. Science 318: 1412-6
5. Weis, K. 2007. The nuclear pore complex: oily spaghetti or gummy bear? Cell 130: 405-7

**Διαλέξεις 10-12: Μεταγραφική ρύθμιση, ο ρόλος της χρωματίνης και επιγενετικός έλεγχος**

- Σύσταση χρωμοσωμάτων-είδη DNA
- Η σύσταση του ανθρώπινου γονιδιώματος-ο ρόλος των επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών
- Μεσοφασική/Μιτωτική χρωματίνη
- Ευχρωματίνη/Ετεροχρωματίνη
- Η δομή της χρωματίνης
  - Νουκλεοσώματα:
  - Σύσταση: ιστόνες, DNA
  - Δομή: οκταμερές, ιδιότητες και έκφραση ιστονών
  - Δημιουργία: δημιουργία οκταμερούς, η τύχη του κατά την αντιγραφή
  - Διάταξη: τοποθέτηση στο DNA, οργάνωση μέσω δυναμικών διαδικασιών
  - Σωληνοειδές:
  - μοντέλο
  - ρόλος H1
  - Πυρηνική μήτρα/Χρωμοσωμικός σκελετός
  - Αλληλουχίες S/MAR
  - Συμπύκνωση χρωμοσωμάτων/συμπυκνωτίνες
- Στάδια ελέγχου της γονιδιακής έκφρασης
- Έναρξη της μεταγραφής
- Ευκαρυωτικές RNA πολυμεράσες
- Οι περιοχές ρύθμισης των ευκαρυωτικών γονιδίων
  - TATA
  - στοιχεία προαγωγέα
  - ενισχυτές
    - Τεχνικές ανίχνευσης cis στοιχείων
    - Ο σχηματισμός του βασικού μεταγραφικού συμπλόκου
    - TBP, TFIID, TFIIB, TFIIF, TFIIE,
    - TFIIF και η σύζευξη μεταγραφής-επιδιόρθωσης
    - Xeroderma Pigmentosum, σύνδρομο Cockayne's
    - CTD και σύζευξη μεταγραφής-ωρίμανσης RNA
    - Άλλα cis στοιχεία: νησίδια CpG, μονωτές
- Οι μεταγραφικοί παράγοντες
  - Αποτελούνται από αυτόνομες λειτουργικές περιοχές «Διαβάζουν» το DNA με χαρακτηριστικά μοτίβα
    - έλικα-στροφή-έλικα, ομοιο-πλαίσιο, δάκτυλα ψευδαργύρου, φερμουάρ λευκίνης, έλικα-θηλειά-έλικα
  - Τρόποι δράσης μεταγραφικών ενεργοποιητών
  - Τρόποι δράσης καταστολέων της μεταγραφής
  - Σημασία συνεργατικού ελέγχου μεταγραφικών παραγόντων
  - Η ενεργότητα των ρυθμιστικών παραγόντων καθορίζεται από σήματα που δέχεται το κύτταρο

- Αρχή λειτουργίας του συστήματος των δύο υβριδίων.
- Σύμπλοκα επαναδιαμόρφωσης της χρωματίνης
- Τροποποιήσεις του N-τελικού άκρου των ιστονών  
HATs, HDACs
- Οι δράσεις του διαμεσολαβητή
- Η τεχνική ανασοκαθίζησης της χρωματίνης (CHIP)
- Μεθυλίωση της χρωματίνης  
Μεθυλίωση DNA-γενετικό αποτύπωμα  
Μεθυλίωση ιστονών-ετεροχρωματίνη-φαινόμενο θέσης  
Πιθανοί μηχανισμοί κληρονόμησης της ετεροχρωματίνης  
Η αδρανοποίηση του χρωμοσώματος X στα θηλαστικά
- Είδη πρωτεϊνικών περιοχών που υπεισέρχονται στη ρύθμιση της χρωματίνης

### **Βιβλιογραφία**

1. Molecular Biology of the Cell Alberts et al 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) Ed. Ch. 4: DNA and Chromosomes, Ch. 6: How Cells Read the Genome: From DNA to Protein, Ch. 7: Control of Gene Expression.
2. Molecular Cell Biology Lodish et al 5<sup>th</sup> Ed Ch. 10: Molecular Structure of Genes and Chromosomes, Ch. 11: Regulation of Transcription Initiation (6<sup>th</sup> Ed., Ch. 6 & 7)
3. Genes VI Benjamin Lewin Ch. 26: Chromosomes, Ch.27: Nucleosomes, Ch. 28: Initiation of Transcription, Ch. 29: Regulation of Transcription.

### Διάλεξη 13: Ωρίμανση του RNA και μετα-μεταγραφικός έλεγχος

- Η μεταγραφή και η ωρίμανση του RNA είναι συζευγμένες (Ρόλος CTD)
- Σύνδεση πρώιμων μεταγράφων με hnRNP πρωτεΐνες
- Ιδιότητες των hnRNP πρωτεϊνών
- 5' και 3' τροποποιήσεις: τα άκρα των ευκαρυωτικών mRNA είναι προστατευμένα
- Τροποποίηση 5' άκρου (κάλυμα): ένζυμα, σημασία
- Διάσπαση και πολυαδενυλίωση του 3' άκρου: μηχανισμός, πρωτεΐνες που συμμετέχουν
- Παράδειγμα ρύθμισης τροποποίησης του 3' άκρου: μεμβρανικά και διαλυτά αντισώματα.
- Μάτισμα
  - Στοιχεία cis
  - Δομή επανασυνδεσώματος, snRNPs, καταλυτικές ιδιότητες
  - Ο μηχανισμός ματίσματος: σημασία snRNAs, SR πρωτεϊνών, hnRNP πρωτεϊνών.
  - Μηχανισμοί ακρίβειας (σύζευξη, ανακατατάξεις, SR και hnRNP πρωτεΐνες)
- Εξέλιξη του μηχανισμού ματίσματος από αυτοαποκοπτόμενα ιντρόνια
- Το μάτισμα γίνεται σε συγκεκριμένες θέσεις στον πυρήνα
- Εναλλακτικό μάτισμα: Συνθήκες (ιστοεξειδίκευση, ανάπτυξη, επαγωγή), τρόπος ρύθμισης, ασθένειες (β-μεσογειακές αναιμίες).
- Το παράδειγμα του καθορισμού του φύλου στη *D. Melanogaster* και του γονιδίου DSCAM
- RNA editing: το παράδειγμα της ApoB και των ενζύμων ADAR

#### **Βιβλιογραφία**

1. Molecular Biology of the Cell Alberts et al 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) Ed Ch. 6: How Cells Read the Genome: From DNA to Protein, Ch. 7: Control of Gene Expression.
2. Molecular Cell Biology Lodish et al 5<sup>h</sup> Ed Ch. 12: RNA Processing, Nuclear Transport and Post-Transcriptional Control, Ch. 3 for Proteasome, Ch. 4 for Translation (6<sup>th</sup> Ed., Ch. 8)
3. Genes VI Benjamin Lewin Ch. 7: Messenger RNA, Ch. 22: Exons and Introns, Ch. 30 Nuclear Splicing.

**Διάλεξη 14-15 : Δομή και λειτουργία του πυρηνικού φακέλου – Λαμινοπάθειες-  
Εξαγωγή του mRNA από τον πυρήνα**

- Κατηγορίες πρωτεϊνών που οργανώνουν τον πυρηνικό φάκελο (ΠΦ)
- Δομή και βιοσύνθεση των πυρηνικών λαμινών και του πυρηνικού ελάσματος
- Δομή και λειτουργία των μεμβρανικών πρωτεϊνών του ΠΦ: LBR, Emerin, LAPs
- Μηχανισμός διάσπασης και ανασύστασης του ΠΦ κατά την μίτωση: ο ρόλος των λαμινών, των μικροσωληνίσκων και της δυνεΐνης
- Ορισμός, κατηγορίες και κλινικά χαρακτηριστικά λαμινοπαθειών: ασθένειες γραμμωτών μυών, σύνδρομα μερικής λιποδυστροφίας, περιφερική νευροπάθεια, σύνδρομα πρόωρης γήρανσης
- Κυτταρικές βλάβες στις λαμινοπάθειες και το αντίστοιχο ζωικό μοντέλο
- Θεωρίες για τον ρόλο των λαμινών στη παθογένεση των λαμινοπαθειών: οι υποθέσεις του μηχανικού στρες, της γονιδιακής έκφρασης και του ΕΔ.
- Το μοντέλο του mRNP του δακτυλίου Balbiani
- Ο ρόλος των hnRNP πρωτεϊνών στην πυρηνική εξαγωγή του mRNA
- Οι υποδοχείς πυρηνικής εξαγωγής του mRNA
- Η σύνδεση της πυρηνικής εξαγωγής με το μάτισμα και τη μεταγραφή του mRNA – Ποιοτικός έλεγχος
- Ρύθμιση της εξαγωγής του mRNA από τον πυρήνα: η περίπτωση του HIV και ο ρόλος της πρωτεΐνης Rev

**Βιβλιογραφία**

1. Kohler, A., Hurt, E. 2007. Exporting RNA from the nucleus to the cytoplasm. *Nat Rev Mol Cell Biol* 8: 761-73
2. Benedetti, S., Merlini, L. 2004. Laminopathies: from the heart of the cell to the clinics. *Curr Opin Neurol* 17: 553-60
3. Maraldi, N. M., Squarzone, S., Sabatelli, P., Capanni, C., Mattioli, E., Ognibene, A., Lattanzi, G. 2005. Laminopathies: involvement of structural nuclear proteins in the pathogenesis of an increasing number of human diseases. *J Cell Physiol* 203: 319-27
4. Somech, R., Shaklai, S., Amariglio, N., Rechavi, G., Simon, A. J. 2005. Nuclear envelopathies--raising the nuclear veil. *Pediatr Res* 57: 8R-15R
5. Mattout, A., Dechat, T., Adam, S. A., Goldman, R. D., Gruenbaum, Y. 2006. Nuclear lamins, diseases and aging. *Curr Opin Cell Biol* 18: 335-41
6. Worman, H. J., Bonne, G. 2007. "Laminopathies": a wide spectrum of human diseases. *Exp Cell Res* 313: 2121-33

### Διάλεξη 16: Κυτταροπλασματικός έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης

- Η τοποθέτηση του mRNA στο κυτταρόπλασμα μπορεί να είναι ρυθμιζόμενη
- Η ημιζωή των mRNA διαφέρει μεταξύ τους και μπορεί να ρυθμίζεται
- Τρόποι αποικοδόμησης των mRNA: αφαίρεση cap, αφαίρεση polyA, ενδονουκλεολυτική πέψη
- RNAi: μηχανισμός, πιθανή φυσιολογική σημασία, φαρμακευτική σημασία
- Ρύθμιση της μετάφρασης: στοιχεία που επηρεάζουν τη μεταφρασιμότητα του mRNA
  - ο ρόλος του μήκους της ουράς polyA
  - η φωσφορυλίωση του eIF2
- Το παράδειγμα της ρύθμισης του μεταγραφικού παράγοντα GCN4.
- Σύστημα επιτήρησης της αρτιότητας των mRNA με τη βοήθεια των ριβοσωμάτων και των EJC Το παράδειγμα της ρύθμισης της ομοιοστασίας του σιδήρου στα θηλαστικά
- Η ρυθμιζόμενη αποικοδόμηση των πρωτεϊνών.
  - ουβικουιτινύλιωση: μηχανισμός, ρύθμιση, ρόλος
  - πρωτεόσωμα: δομή και δράση
- Σουμοϋλίωση.

### **Βιβλιογραφία**

1. Molecular Biology of the Cell Alberts et al 4<sup>th</sup> (5<sup>th</sup>) Ed Ch. 6: How Cells Read the Genome: From DNA to Protein, Ch. 7: Control of Gene Expression.
2. Molecular Cell Biology Lodish et al 5<sup>h</sup> Ed Ch. 12: RNA Processing, Nuclear Transport and Post-Transcriptional Control, Ch. 3 for Proteasome, Ch. 4 for Translation (6<sup>th</sup> Ed., Ch. 8)
3. Genes VI Benjamin Lewin Ch. 7: Messenger RNA, Ch. 22: Exons and Introns, Ch. 30 Nuclear Splicing.
4. Roos-Mattjus P. & L. Sistonen The ubiquitin-proteasome pathway *Ann Med* 2004 36:285-295
5. E. S. Johnson. Protein modification by SUMO *Annu. Rev. Biochem.* 2004 73:355-82



### Διάλεξη 17: Ρυθμιστικοί μηχανισμοί στόχευσης και έκκρισης των πρωτεϊνών

- Τα μεμβρανικά διαμερίσματα του κυττάρου (λειτουργία, εξέλιξη, τοπολογία, βιογένεση). Σηματοδοτικές αλληλουχίες.
- Δομή και λειτουργία του ενδοπλασματικού δικτύου (ΕΔ).
- Μηχανισμός εισόδου πρωτεϊνών στον αυλό του ΕΔ.
- Δομή και λειτουργία του ΣΑΣ (SRP) και του διάυλου μετάθεσης (Sec61).
- Ενσωμάτωση πρωτεϊνών στην μεμβράνη του ΕΔ.
- Μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις και έλεγχος ποιότητας στον αυλό του ΕΔ.
- Κυστιδιακή μεταφορά. Ο βιοσυνθετικός εξωκρινής δρόμος.
- Ο ενδοκυττάριος μηχανισμός εκβλάστησης, μετακίνησης, διασύνδεσης και σύντηξης κυστιδίων.
- Ο ρόλος των Rab και SNARE πρωτεϊνών και των καλυμμάτων κυστιδίων.
- Το σύστημα Golgi και οι λειτουργίες του.
- Μεταφορά πρωτεϊνών στα λυσοσωμάτια.
- Ο δρόμος της ενδοκυττάρωσης και ο ρόλος του στην δράση υποδοχέων.
- Εξωκυττάρωση.
- Ασθένειες που οφείλονται στη δυσλειτουργία των μηχανισμών στόχευσης

#### **Βιβλιογραφία**

1. Molecular Biology of the Cell. Alberts et al. 4th (5<sup>th</sup>) Ed. Ch. 12: Intracellular compartments and protein sorting. Ch. 13: Intracellular Vesicular Traffic
2. Molecular Cell Biology. Lodish et al. 5th Ed. Ch. 16 & 17 (6<sup>th</sup> Ed. Ch. 13 & 14)

### **Διάλεξη 18: Ο μηχανισμός της κυτταρικής διαίρεσης και της κυτταροκίνησης**

- Τα Οικουμενικά χαρακτηριστικά του κυτταρικού κύκλου
- Οι φάσεις του κυτταρικού κύκλου
- Η φάση M και τα χαρακτηριστικά της
- Η δομή και η λειτουργία των πρωτεϊνών συνοχής και συμπύκνωσης
- Ο κυτταροσκελετός στη φάση M
- Τα έξι στάδια της φάσης M
- Η μιτωτική άτρακτος κατά την μίτωση και ο μηχανισμός πολυμερισμού/ αποπολυμερισμού της
- Οι τάξεις των μικροσωληνίσκων.
- Οι μοριακοί μηχανισμοί σχηματισμού της ατράκτου
- Οι μοριακοί μηχανισμοί μετακίνησης των χρωμοσωμάτων στην ανάφαση
- Οι μοριακοί μηχανισμοί της τελόφασης
- Η κυτταροκίνηση
- Η σύνθεση και η λειτουργία του συσταλού δακτυλίου

#### **Βιβλιογραφία**

1. Ch. 18: The Mechanics of Cell Division Molecular Biology of the Cell. 4th ed. Alberts et al. (Ch. 17, 5<sup>th</sup> Ed.)
2. Κεφ 17. Κυτταρική Διαίρεση Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας Alberts, Bray; Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Keith; Walter Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης

### Διάλεξη 19: Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου

- Το σύστημα ελέγχου του κυτταρικού κύκλου
- Τα σημεία ελέγχου του κυτταρικού κύκλου
- Οι Πρωτεΐνες του συστήματος ελέγχου  
 Τα κύρια σύμπλοκα : κυκλίνες και  
 κυκλινο-εξαρτώμενες κινάσες (cdk) ( cyclin dependant kinase)  
 Η κατανομή τους στον κυτταρικό κύκλο  
 Οι μηχανισμοί ρύθμισης των Cdk  
 Οι Αναστολείς των κυκλινών/Cdk  
 Η Ρυθμιστική πρωτεόλυση των συμπλόκων και των αναστολέων τους
- Οι Ενδοκυττάριοι έλεγχοι των γεγονότων του κυτταρικού κύκλου -  
 checkpoints  
 Το σημείο ελέγχου G1 / S  
 Το σημείο ελέγχου G2 / S
- Οι Εξωκυττάρια επιδράσεις στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου

### **Βιβλιογραφία**

1. Ch. 17 Molecular Biology of the Cell. 4th (5<sup>th</sup>) ed. Alberts et al.
2. Genes VII Benjamin Lewin Chap. 27 Cell Cycle and growth control

## Διάλεξη 20: Απόπτωση και κυτταρικός θάνατος

- Διαφορές στα χαρακτηριστικά της νέκρωσης και της απόπτωσης
- Οι διαφορετικοί λόγοι ενός προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου
- Η οικογένεια των κασπασών, ιδιότητες και λειτουργία
- Οι Κυτταρικοί στόχοι των κασπασών
- Οι μηχανισμοί Απόπτωσης
- Οι Εξωκυττάριοι ενεργοποιητές TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , Fas ligand (FasL)
- Ο Μιτοχονδριακός δρόμος
- Οι Ενεργές μορφές οξυγόνου (ROS)
- Οι αντιαποπτωτικοί και προαποπτωτικοί ρυθμιστές
- Η οικογένεια Bcl-2
- Άμεση αναστολή των κασπασών με τις IAP ( Inhibitor of apoptosis proteins)
- Ο ρόλος της απόπτωσης στην καρκινογένεση
- Ανοσοποιητικό σύστημα και απόπτωση
- Απόπτωση και μεταμόσχευση οργάνων
- Φαρμακευτικές παρεμβάσεις στην απόπτωση
- Κύριοι Μέθοδοι προσδιορισμού της απόπτωσης

## **Βιβλιογραφία**

1. Strasser, A., O'Connor, L. and Dixit, V.M. (2000). Apoptosis signalling. *Ann. Rev. Biochem.* **69**: 217-245.
2. Boatright, K M., Salvesen G,S., (2003) Mechanisms of caspase activation. *Cur. Opinion in cell Biology* **15**: 725-731.
3. Hengartner M,O (2000) The biochemistry of apoptosis. *Nature.* **407**: 770-775.
4. Acehan. D. *et al.* (2002). Three dimensional structure of the apoptosome: implications for assembly, procaspase-9 binding, and activation. *Mol. Cell* **9**: 423-432.
5. Adams, J.M. and Cory, S. (2001). Life or death decisions by the Bcl-2 protein family. *Trends in Biochem. Sci.* **26**: 61-66.
6. Stennicke, H.R., Ryan, C.A. and Salvesen, G.S. (2002). Reprieval from execution: the molecular basis of caspase inhibition. *Trends in Biochem. Sci.* **27**: 94-101.
7. Adrain, C. and Martin S.J. (2001). The mitochondrial apoptosome: a killer unleashed by the cytochrome seas. *Trends in Biochem. Sci.* **26**: 390-397.
8. Debatin K, M., (2004). Apoptosis pathways in cancer and cancer therapy. *Cancer Immunology Immunotherapy.* **53** : 153-159
9. Ch.17 Molecular Biology of the Cell. 4th ed. Alberts et al. (Ch. 18, 5<sup>th</sup> Ed.),
10. Genes VII Benjamin Lewin Chap. 27 Cell Cycle and growth control

## Διάλεξη 21 : Μηχανισμοί κυτταρικής ομοιοστασίας - Η περίπτωση της υποξίας

- Γενικά για τους παράγοντες και συνθήκες που προκαλούν την κυτταρική απόκριση στρες. Η σημασία της αλλαγής της φυσικής διαμόρφωσης των πρωτεϊνών
- Κύριες τάξεις, ρόλος και μηχανισμός δράσης των πρωτεϊνών στρες (hsps)
- Διαταραχές ομοιοστασίας οξυγόνου: Υπεροξία – δραστικά είδη οξυγόνου, κυτταρικά συστήματα άμυνας
- Υποξία : Απόκριση κυττάρων και οργανισμού
- Ο επαγόμενος από την υποξία παράγοντας HIF-1 : Δομή και χαρακτηριστικά
- Γονίδια στόχοι του HIF-1 και λειτουργία τους στην ομοιοστασία του οξυγόνου
- Υποθετικό μοντέλο του αισθητήρα οξυγόνου και της επαγωγής του HIF-1α
- Η ρύθμιση της έκφρασης και ενεργότητας του HIF-1α με υδροξυλίωση : PHD και FIH
- Άλλες μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις του HIF-1α
- Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την έκφραση / ενεργότητα του HIF-1α και μηχανισμός δράσης τους
- Η εμπλοκή του HIF-1α σε καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνο. Θεραπευτικές στρατηγικές.
- Ερευνητικά ενδιαφέροντα του Εργαστηρίου Βιοχημείας στην κυτταρική απόκριση στην υποξία, ενεργοποίηση και δράση του HIF-1α
- Χαρακτηριστικά αποτελέσματα των υποψηφίων διδακτόρων του Εργαστηρίου αναφορικά με
  - α) το μηχανισμό δράσης διαφόρων επαγωγέων και την συσχέτιση έκφρασης HIF-1α και κυτταρικού πολλαπλασιασμού – ο ρόλος του σιδήρου
  - β) την εμπλοκή της PIK3 στην επαγωγή του HIF-1α, την in vitro παραγωγή ανασυνδυασμένου HIF-1α και μελέτης φωσφορυλίωσής του, μεταφοράς του στον πυρήνα και δέσμευσής του στο DNA
  - γ) ανάπτυξης ενός συστήματος έκφρασης ενεργού HIF-1<sup>α</sup> στη ζύμη για πιθανό έλεγχο αντικαρκινικών ουσιών και
  - δ) ανίχνευση νέων πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τον HIF-1<sup>α</sup> με το σύστημα δύο υβριδίων της ζύμης

### **Βιβλιογραφία**

1. Regulation of mammalian O<sub>2</sub> homeostasis by Hypoxia-Inducible Factor-1 (1999) G. Semenza, *Annu.Rev.Cell Biol.*, 15, 551-78
2. Hypoxia- a key regulatory factor in tumour growth (2002) A.Harris, *Nature Reviews / Cancer*, 2, 38-47
3. Cellular adaptation to hypoxia: O<sub>2</sub>-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors and O<sub>2</sub>-regulated gene expression (2002) R.H. Wenger, *FASEB J.*, 16, 1151-1162
4. HIF-1 as a target for drug development (2003) A.Giaccia, B.G.Siim & R.S.Johnson, *Nature Reviews / Drug Discovery*, 2, 1-9

5. Targetting HIF-1 for cancer chemotherapy (2003) G. Semenza, *Nature Reviews / Cancer*, 3, 721-732
6. Oxygen sensing by HIF hydroxylases (2004) C.Scholfield & P.Ratcliffe, *Nature Reviews / Molecular cell biology*, 5, 343-354
7. Cobalt induces HIF-1a expression in smooth muscle cells by a reactive oxygen species- and PI3K-dependent mechanism (2004) G. Chachami, G. Simos, A. Hatziefthymiou, S. Bonanou, P.-A. Molyvdas & E. Paraskeva, *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.*, 31, 544-551

## Διάλεξη 22 : Διαταραχές κυτταρικής σηματοδότησης στον καρκίνο

- Ορισμοί του καρκίνου
- Χαρακτηριστικά πολυσταδιακής καρκινογένεσης
- Πρωτο-ογκογονίδια, ογκογονίδια και ογκοκατασταλτικά γονίδια
- Μηχανισμοί δράσης χημικών καρκινογόνων και ογκογόνων ιών
- Τρόποι μετατροπής πρωτο-ογκογονιδίων σε ογκογονίδια-παραδείγματα

### **Διαταραχές μεταγωγής σήματος**

- Αυξητικοί παράγοντες-RTK-Ras-PI3K και κυτταρικός πολλαπλασιασμός
- Άλλα σηματοδοτικά μονοπάτια
- Υποξία και καρκίνος
- Ρύθμιση κυτταρικού κύκλου- p53, pRb
- Μοριακή ταυτότητα όγκων
- Στοχευμένες θεραπείες

### **Βιβλιογραφία**

1. Molecular Biology of the Cell Alberts et al Ch. 20, 5<sup>th</sup> Ed
2. Molecular Cell Biology Lodish et al Ch. 25, 6<sup>th</sup> Ed
3. Genes VI Benjamin Lewin