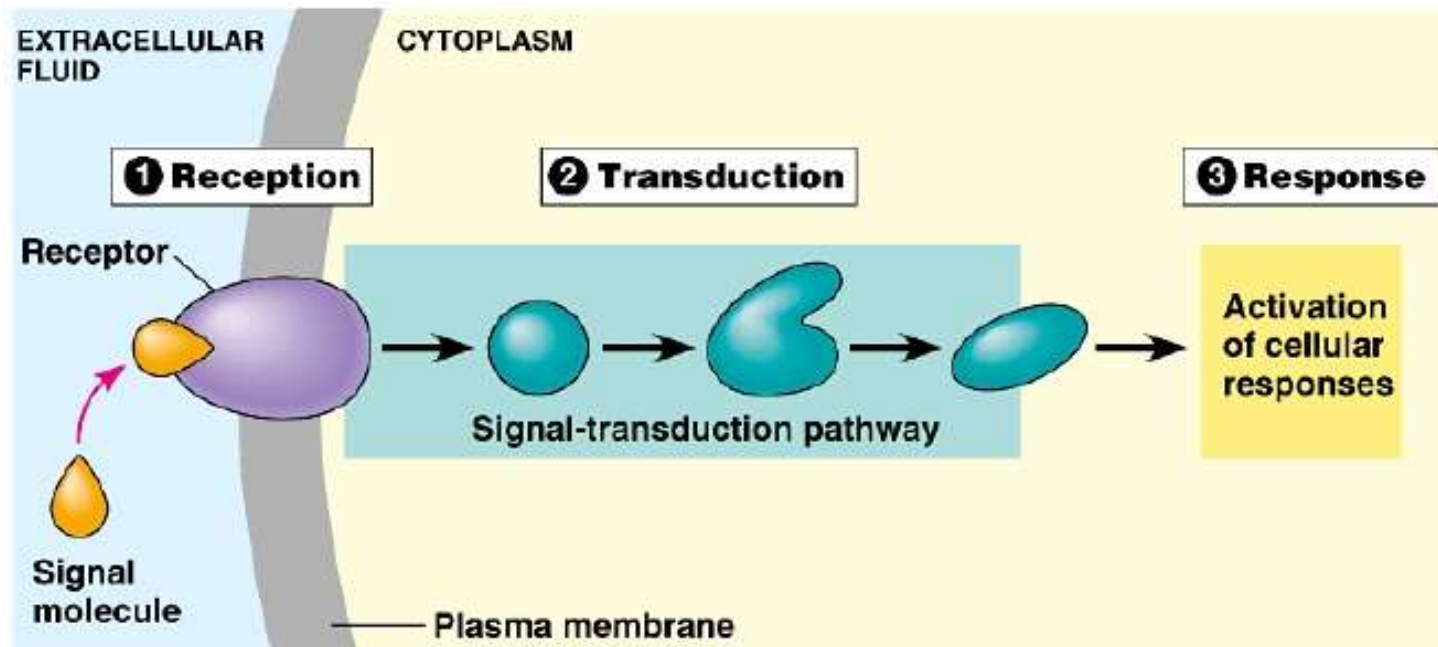


Φροντιστήριο 4

Κυτταρική επικοινωνία



Κυτταρική σηματοδότηση (cell signalling)

Τι είδους είναι το σήμα;

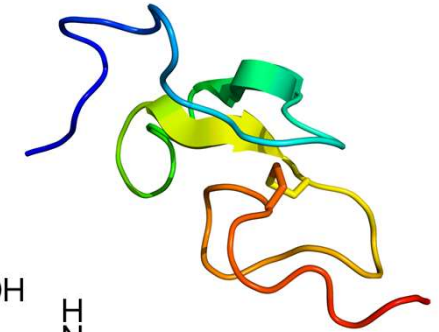
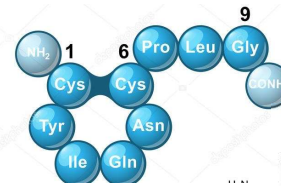
Πρωτεΐνες - Πεπτίδια

ινσουλίνη (ορμόνη)

επιδερμικός αυξητικός παράγοντας (EGF), ιντερφερόνη, ιντερλευκίνη

Delta (σε μεμβράνη γειτονικού κυττάρου)

οξυτοκίνη (πεπτίδιο)



Παράγωγα αμινοξέων

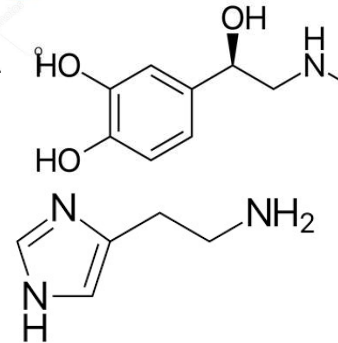
αδρεναλίνη (επινεφρίνη, ορμόνη, παράγωγο τυροσίνης)

θυροξίνη (ορμόνη, παράγωγο τυροσίνης)

ισταμίνη (τοπικός διαμεσολαβητής, παράγωγο ιστοιδίνης)

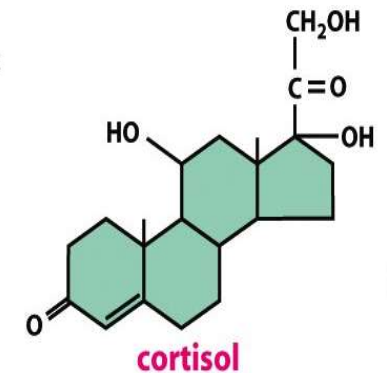
GABA (νευροδιαβιβαστής, παράγωγο γλουταμικού)

Γλυκίνη



Στεροειδή

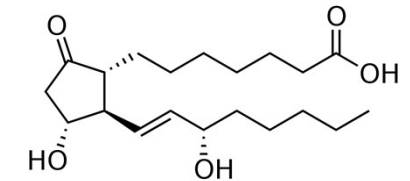
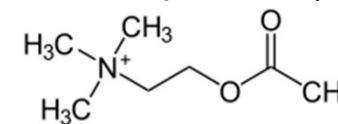
Κορτιζόλη, οιστραδιόλη, τεστοστερόνη, βιταμίνη D



Άλλα μικρά μόρια

προσταγλανδίνες (τοπικοί διαμεσολαβητές, παράγωγα λιπιδίων με 20 C)

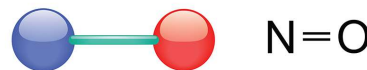
ακετυλοχολίνη (νευροδιαβιβαστής, παράγωγο χολίνης)



Αέρια

μονοξείδιο του αζώτου (NO)

μονοξείδιο του άνθρακα (CO)



nitric oxide

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1986



Photo from the Nobel Foundation archive.

Stanley Cohen



Photo from the Nobel Foundation archive.

Rita Levi-Montalcini

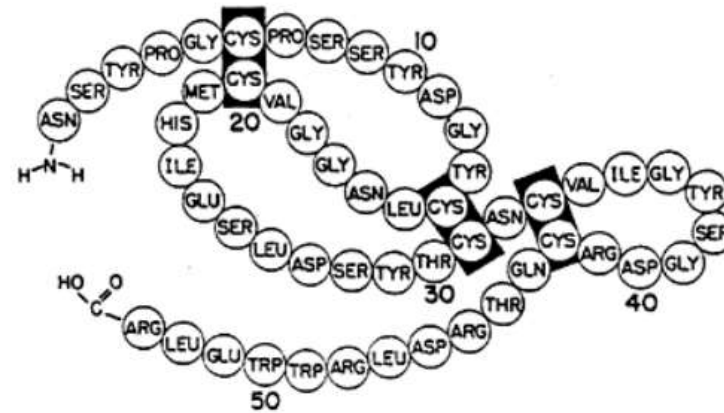


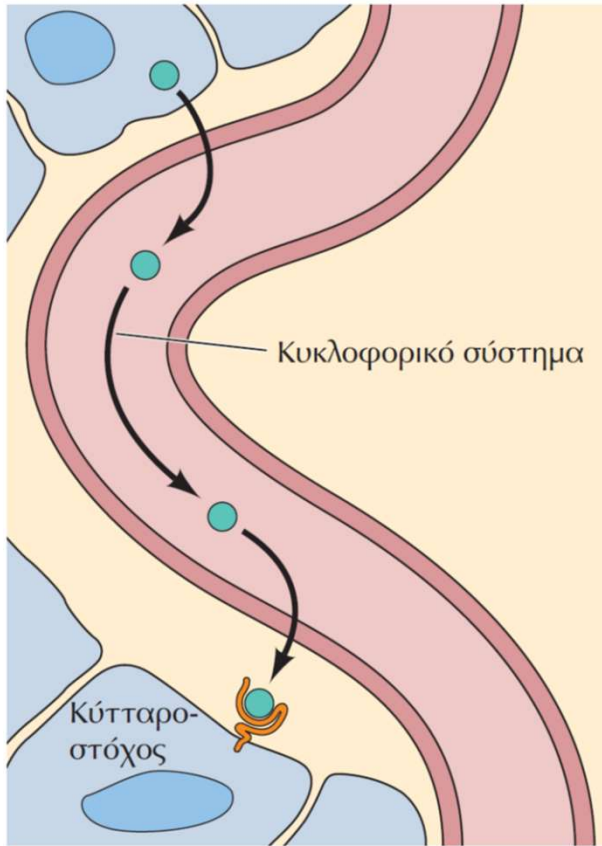
Figure 2. The amino acid sequence of EGF with placement of disulfide bonds. The figure has been published in *J. Biol. Chem.* 1973, **248**, p. 7670.

"for their discoveries of growth factors"

Κυτταρική σηματοδότηση (cell signalling)

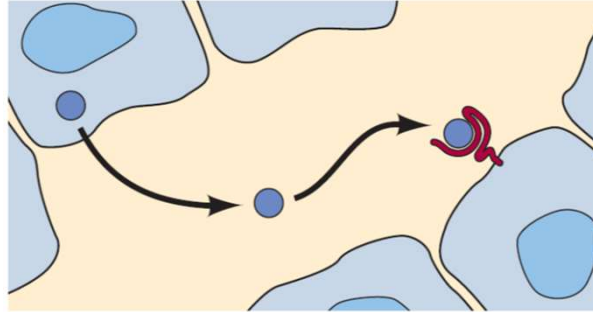
Από πού προέρχεται το σήμα;

Ενδοκρινής

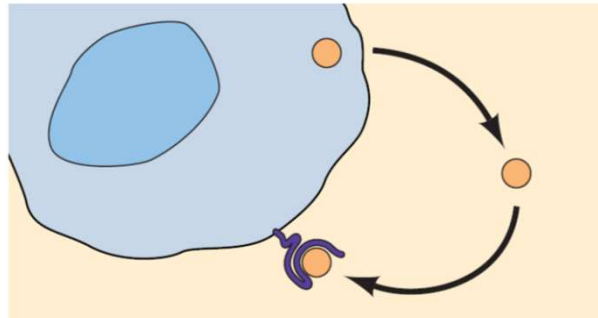


Ορμόνες

Παρακρινής



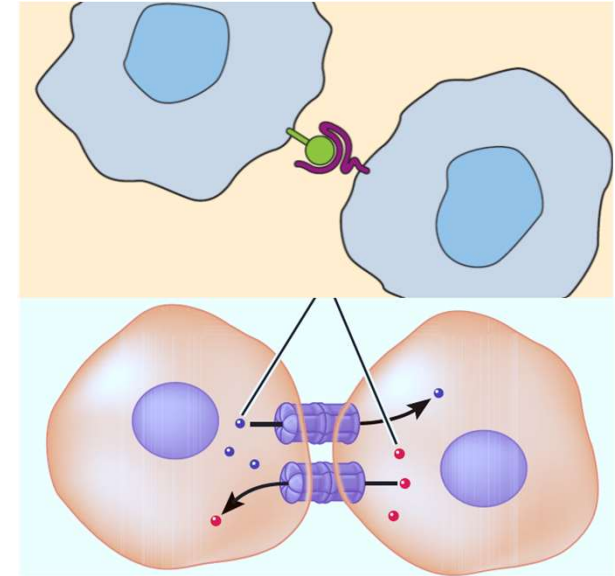
Αυτοκρινής



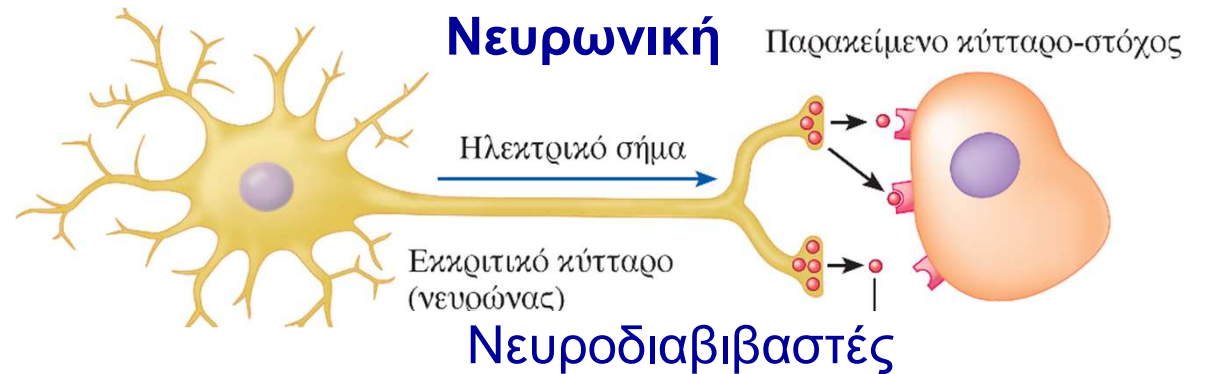
Τοπικοί διαμεσολαβητές

Αυξητικοί παράγοντες (GF), κυτταροκίνες

Άμεση διακυτταρική

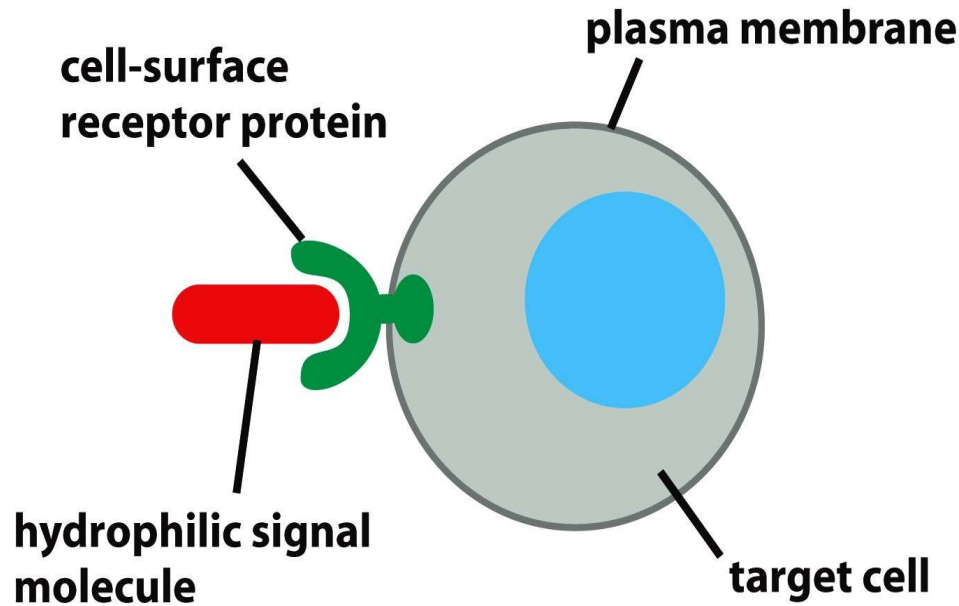


Νευρωνική



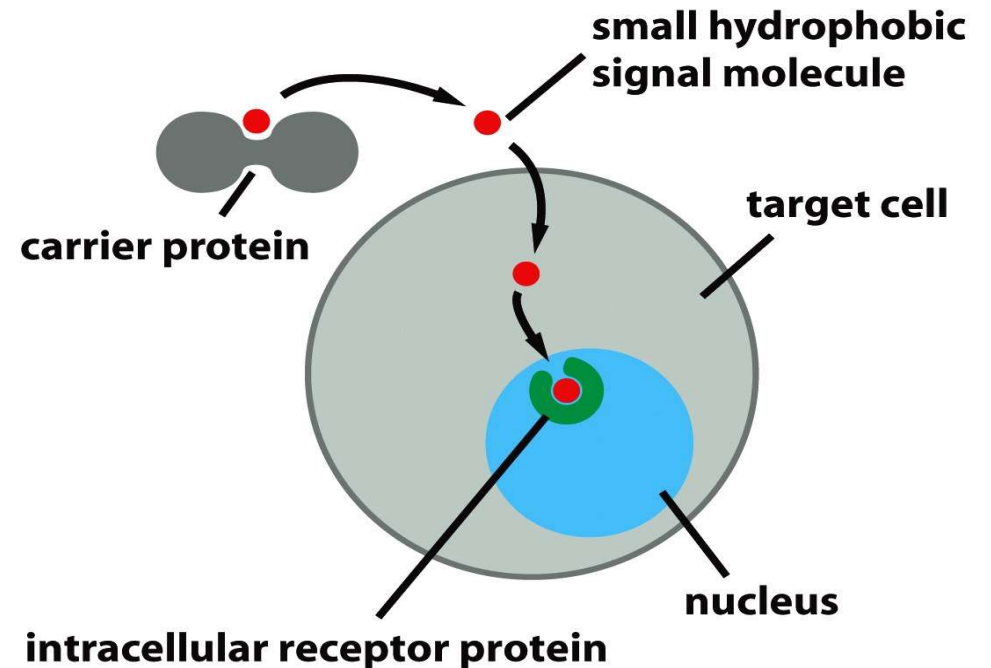
Εξαρτάται από το εάν το σήμα διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη

CELL-SURFACE RECEPTORS



Τα περισσότερα σηματοδοτικά μόρια δεν μπορούν να περάσουν την κυτταρική μεμβράνη – **μεμβρανικός υποδοχέας**

INTRACELLULAR RECEPTORS



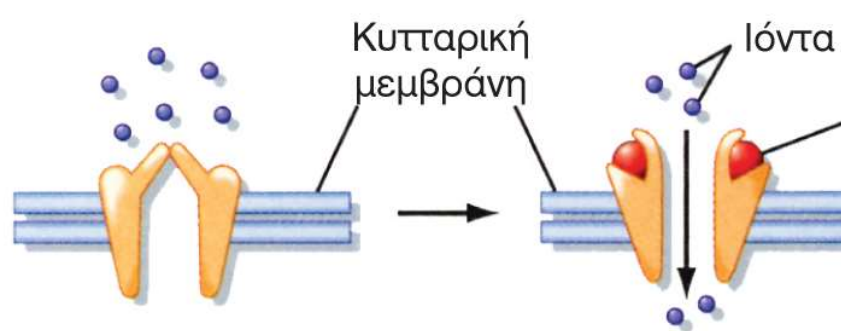
Οι στεροειδείς ορμόνες και η θυροξίνη διαπερνούν τη μεμβράνη – **πυρηνικοί υποδοχείς (nuclear receptors)**

Το NO διαπερνά τη μεμβράνη – **υποδοχέας σε κυτταρόπλασμα**

Κυτταρική σηματοδότηση – σήματα που δεν διαπερνούν τη μεμβράνη

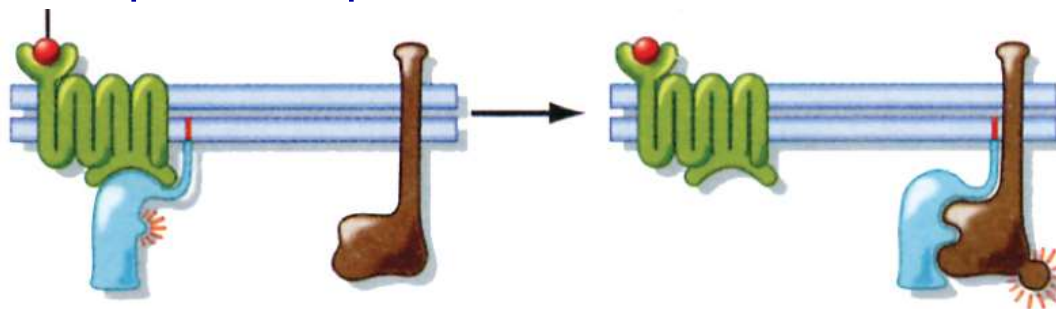
Τρεις κύριες κατηγορίες μεμβρανικών υποδοχέων

- Υποδοχείς που διασυνδέονται με διαύλους ιόντων



ακετυλοχολίνη

- Υποδοχείς που διασυνδέονται με τριμερείς G- πρωτεΐνες, G-protein coupled receptors, **GPCRs**



χιλιάδες

Οσφρητικοί υποδοχείς

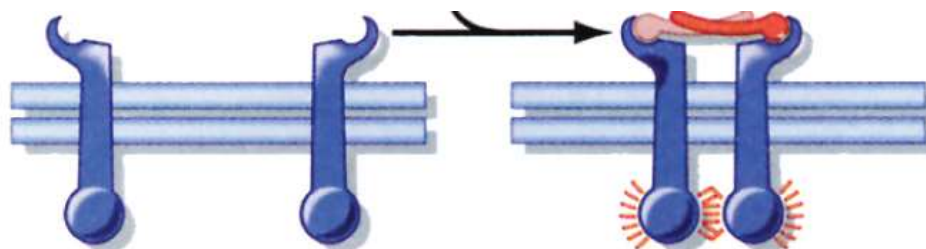
Φωτοϋποδοχείς

Επινεφρίνη, γλυκαγόνη

Προσταγλανδίνες

Ακετυλοχολίνη

- Υποδοχείς που διασυνδέονται με ένζυμα



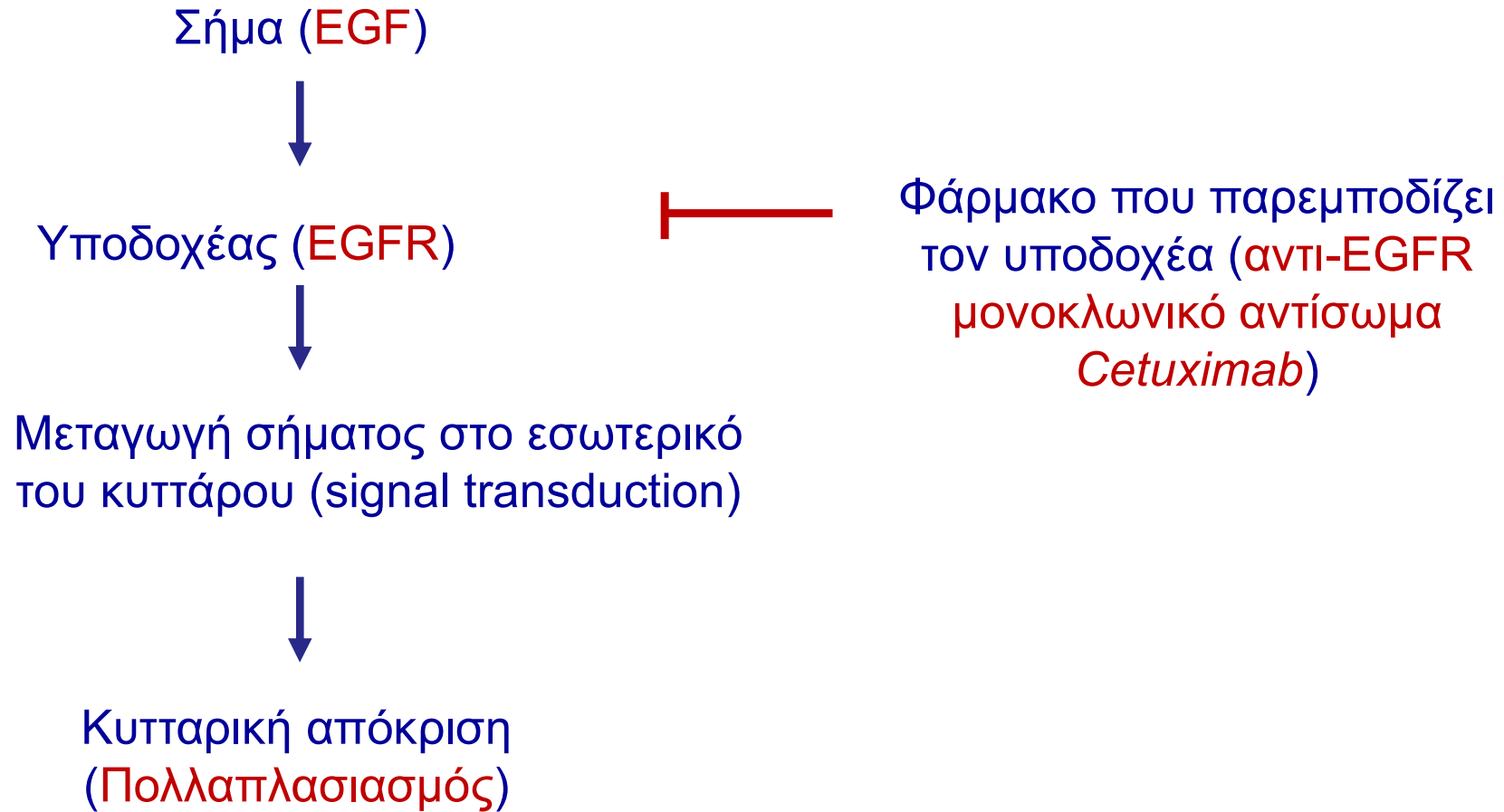
Αυξητικοί παράγοντες

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ

Ινσουλίνη

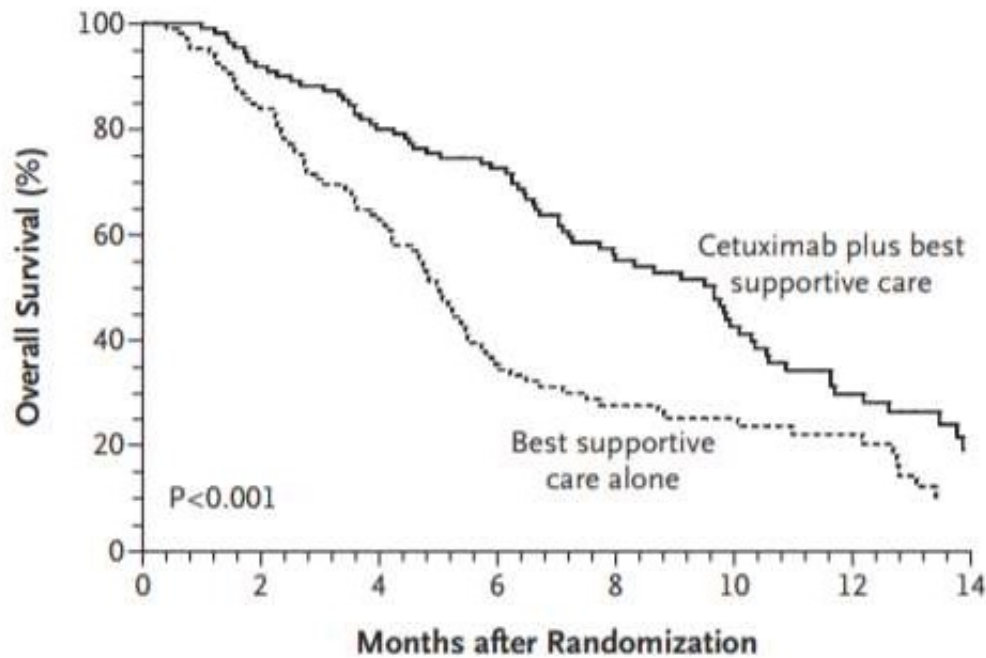
Αυξητική ορμόνη

Κυτταρική σηματοδότηση (cell signalling)

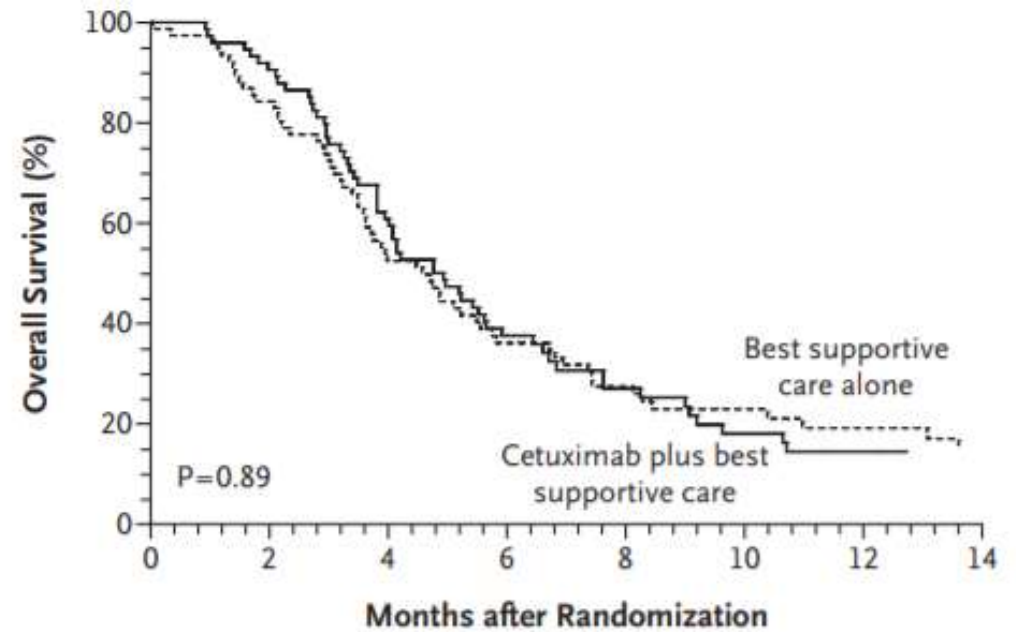


K-ras Mutations and Benefit from Cetuximab in Advanced Colorectal Cancer

Christos S. Karapetis, M.D., Shirin Khambata-Ford, Ph.D., Derek J. Jonker, M.D., Chris J. O'Callaghan, Ph.D.,
Dongsheng Tu, Ph.D., Niall C. Tebbutt, Ph.D., R. John Simes, M.D., Haji Chalchal, M.D., Jeremy D. Shapiro, M.D.,
Sonia Robitaille, M.Sc., Timothy J. Price, M.D., Lois Shepherd, M.D.C.M., Heather-Jane Au, M.D.,
Christiane Langer, M.D., Malcolm J. Moore, M.D., and John R. Zalcberg, M.D., Ph.D.*



Φυσιολογικό K-ras

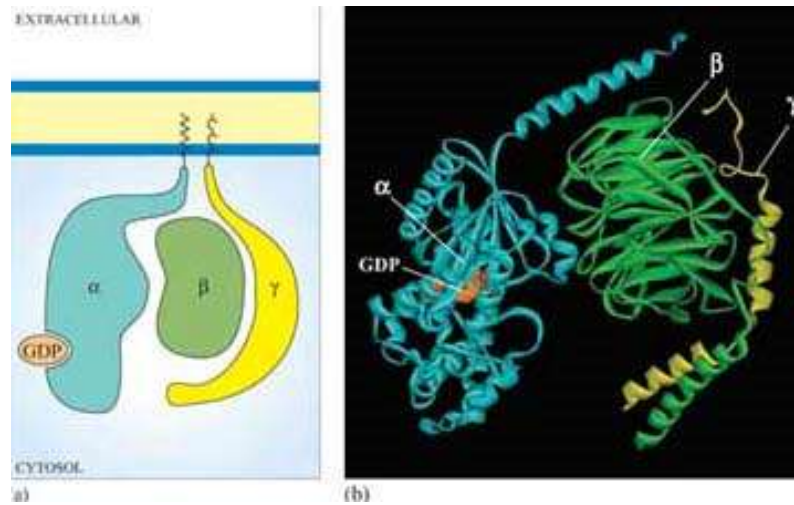


Μεταλλαγμένο K-ras

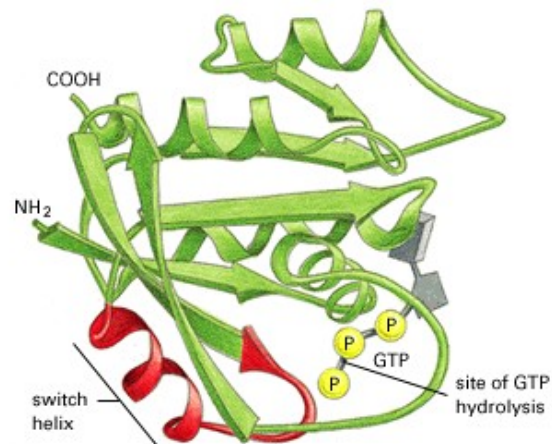
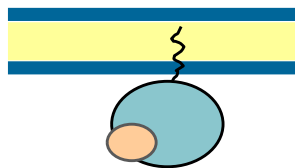
Μοριακοί διακόπτες

Πρωτεΐνες που δένουν GTP

Τριμερείς (α,β,γ) – G-πρωτεΐνες

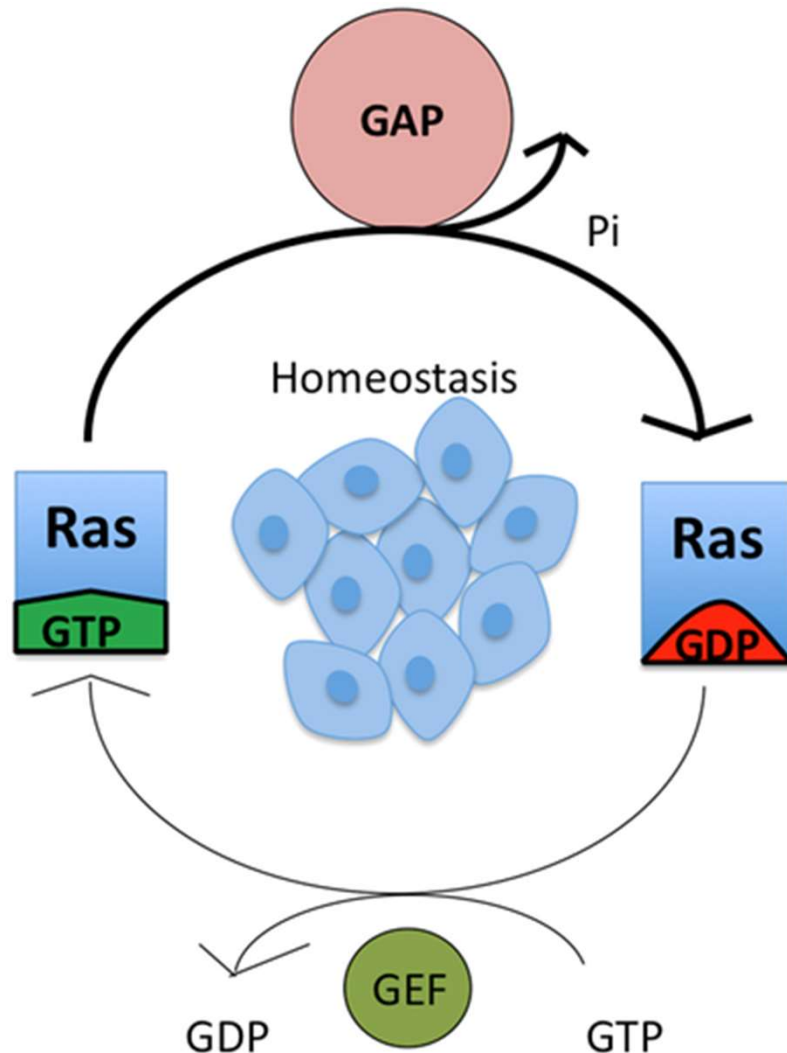


Μονομερείς - Ras



Στα καρκινικά κύτταρα, μεταλλάξεις στο Ras γονίδιο κλειδώνουν την πρωτεΐνη σε μια συνεχώς ενεργή μορφή (δεν επιτρέπουν την υδρόλυση του GTP -> συνεχής μεταγωγή σήματος πολλαπλασιασμού -> καρκίνος)

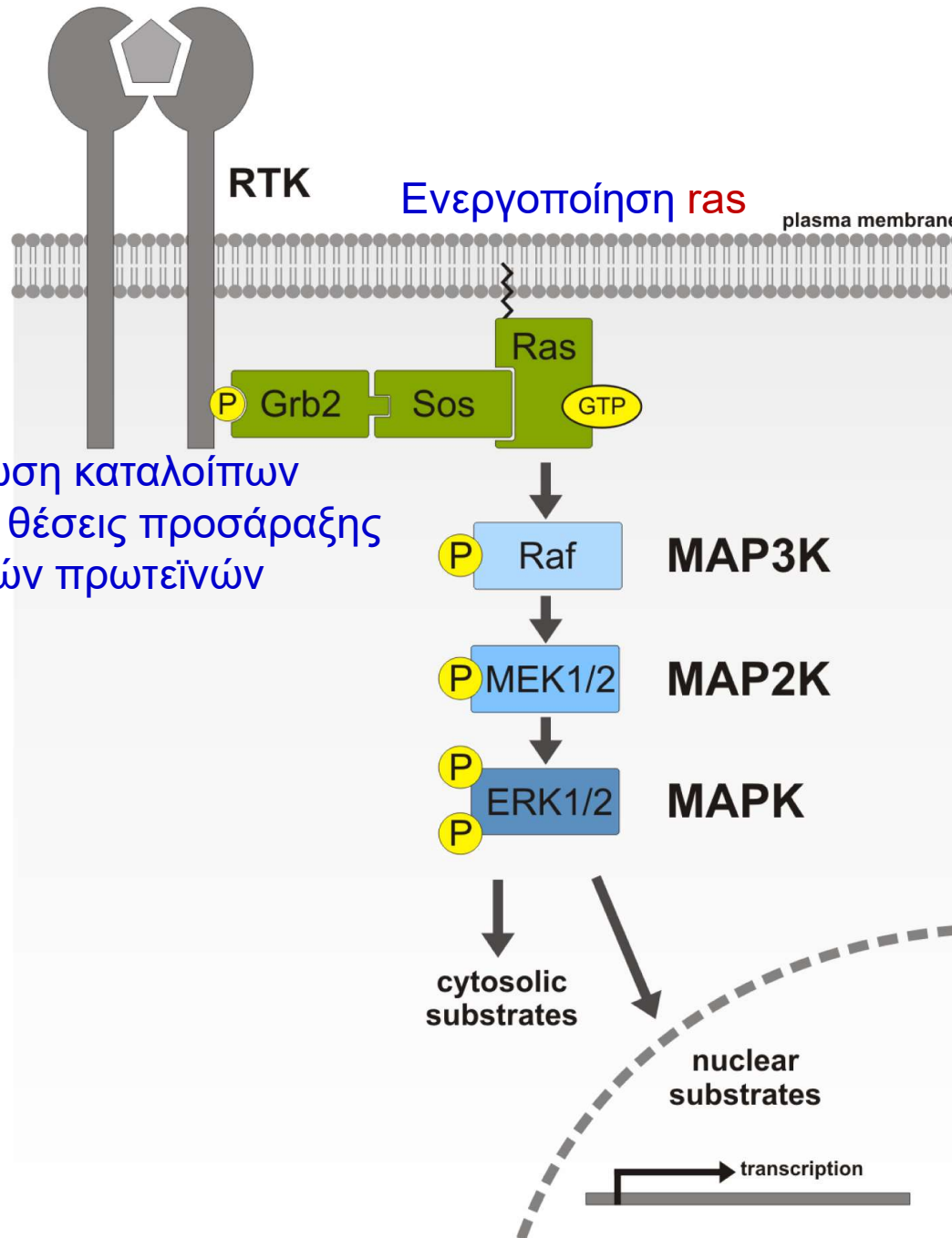
Φυσιολογικά κύτταρα



Το γονίδιο Ras είναι σημαντικό ογκογονίδιο

Μονοπάτι των MAP κινασών

Ενεργοποίηση υποδοχέα



Φωσφορυλίωση καταλοίπων τυροσίνης -> θέσεις προσάραξης σηματοδοτικών πρωτεϊνών

Ενεργοποίηση ras

plasma membrane

Καταρράκτης κινασών

Κινάση της κινάσης της MAP κινάσης

Κινάση της MAP κινάσης

MAP κινάση

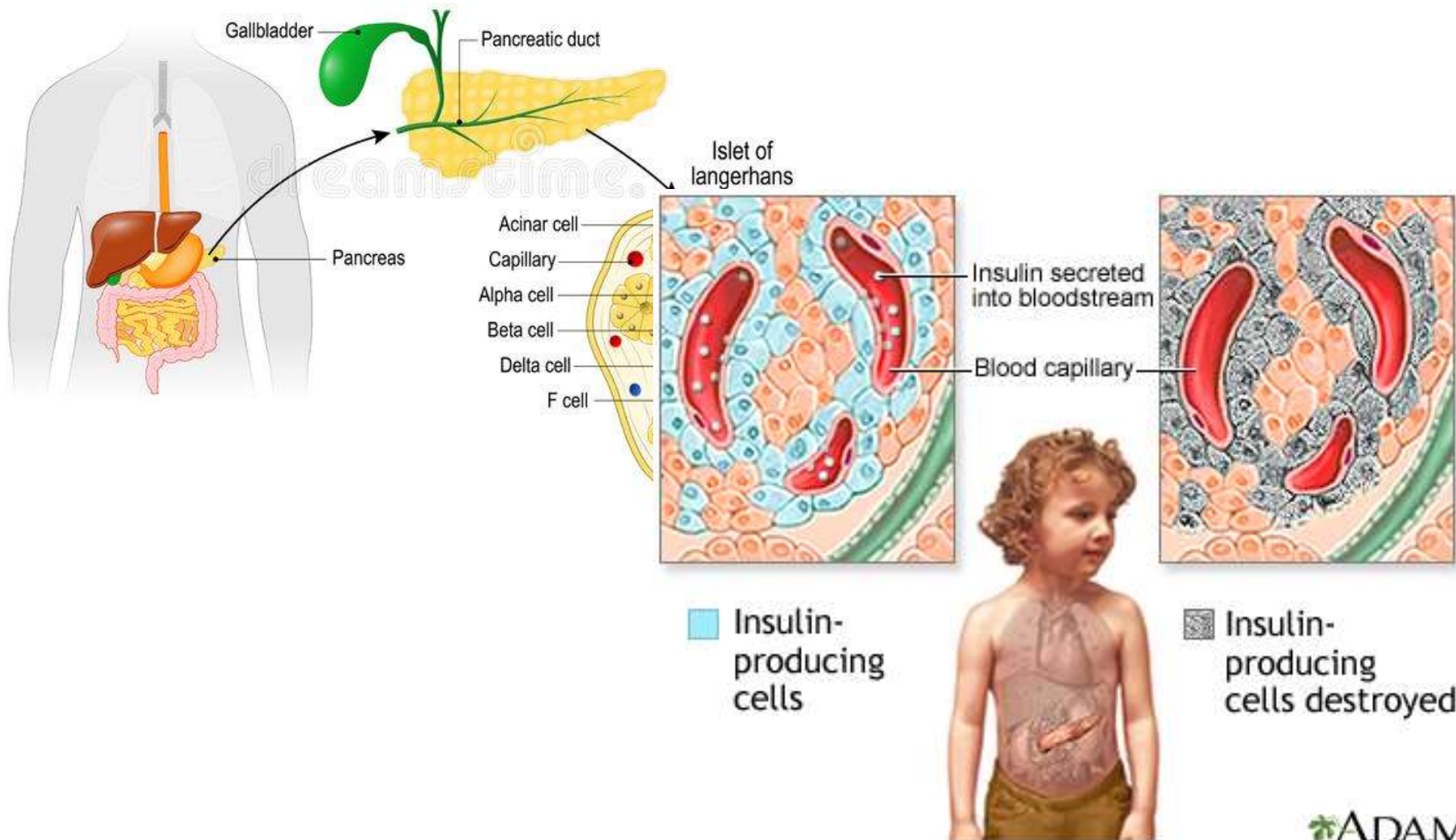
cytosolic substrates

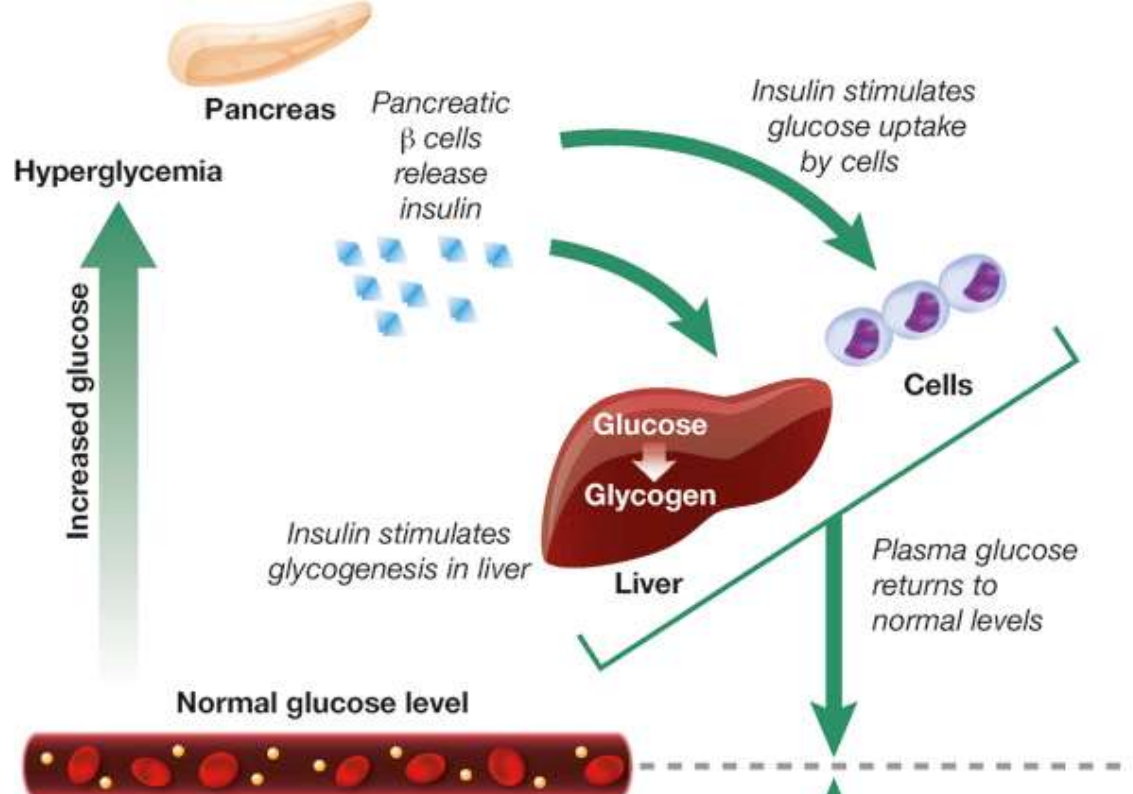
nuclear substrates

transcription

Διαβήτης Τύπου I

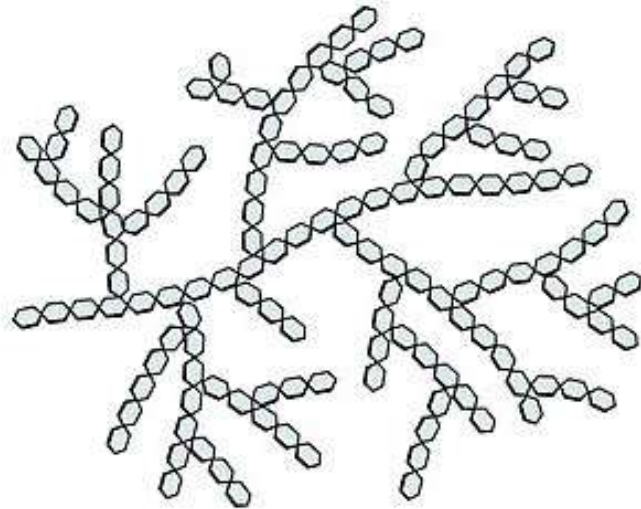
PANCREAS





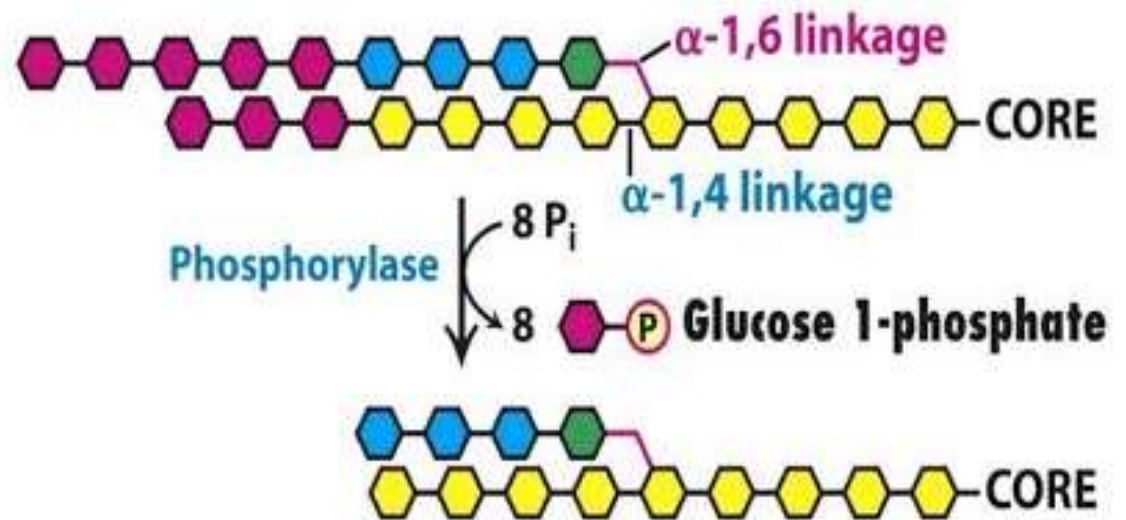
**Ρύθμιση επιπέδων
Γλυκόζης στο αίμα**

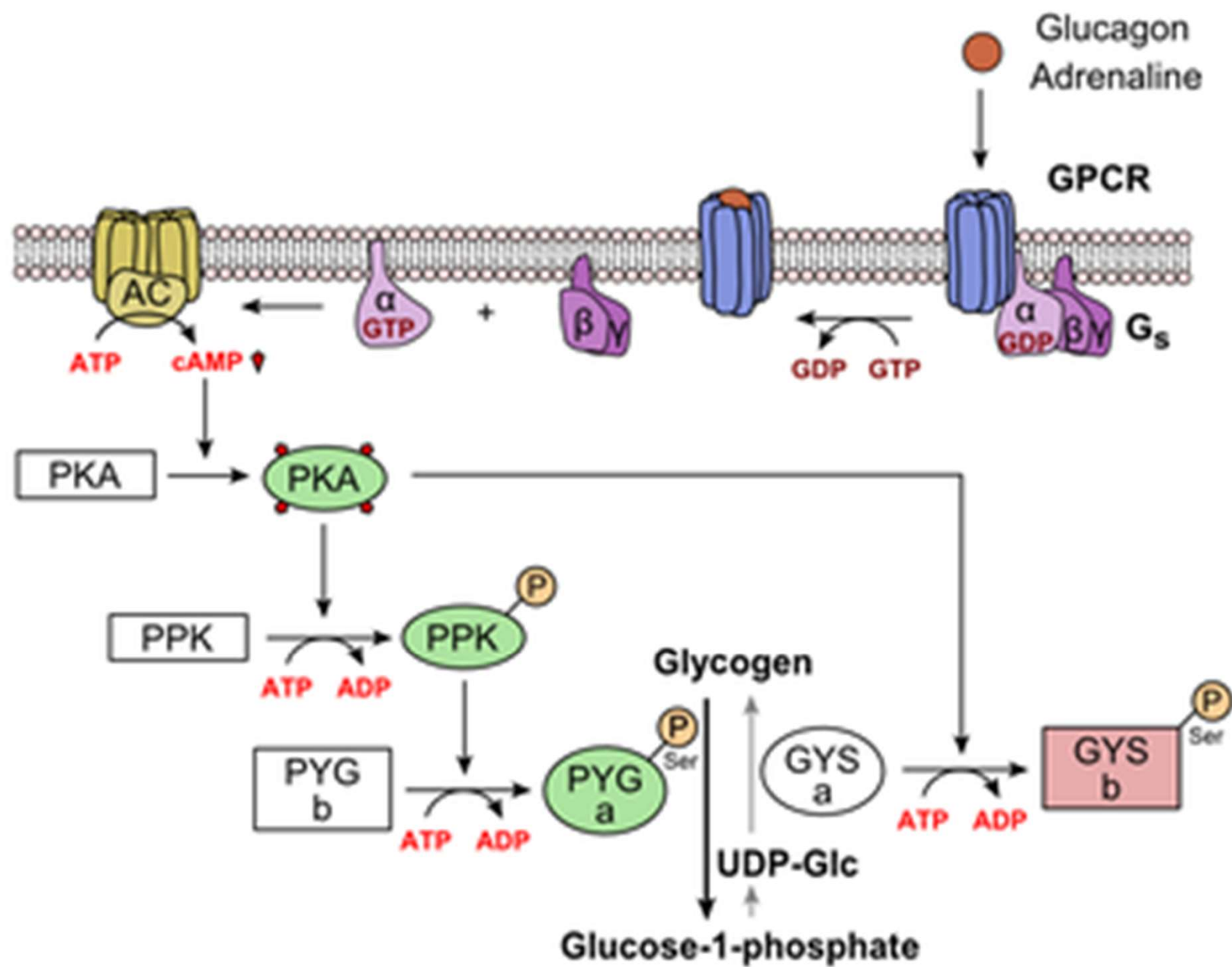
Διάσπαση γλυκογόνου για παραγωγή γλυκόζης



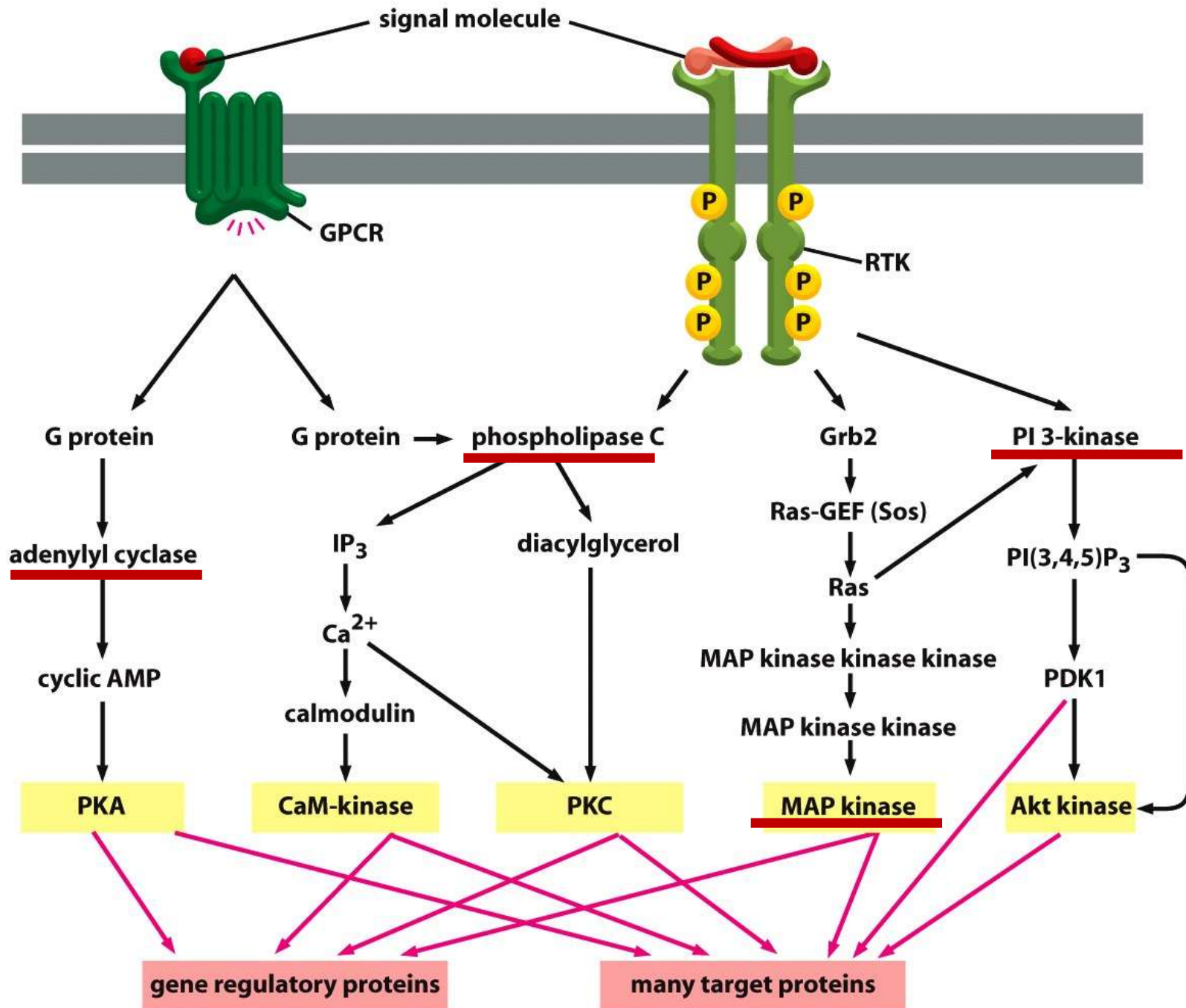
Glycogen

Γλυκογόνο: αποθήκη γλυκόζης





Οι βασικές οδοί



EGF

<https://www.youtube.com/watch?v=6xsBl9sSkBg>

<https://www.youtube.com/watch?v=ql62kMK3BrM&t=196s>

https://www.youtube.com/watch?v=jjfYQMW_nek

Γλυκογόνη

<https://www.youtube.com/watch?v=Kl3xbK6rmGM>

Εργασία διδασκαλίας μικρών ομάδων

Mini-review 1000 λέξεων

Τι δεν πρέπει να κάνετε

Τι είναι πλαγιαρισμός?

Τι πρέπει να κάνετε

Κατάλληλη Βιβλιογραφία

peer reviewed papers (άρθρα ανασκόπησης, ερευνητικά ή μετα-αναλύσεις)
βιβλία, διδακτορικές διατριβές
βάσεις δεδομένων (πχ OMIM)
διεθνείς οργανισμοί (πχ WHO, CDC)

Μη αποδεκτές πηγές

άρθρα από εφημερίδες,
ιστοσελίδες ατόμων, νοσοκομείων,
Wikipedia κλπ

Εργασία διδασκαλίας μικρών ομάδων

Mini-review 1000 λέξεων

Δομή

- παράγραφοι
- εικόνες με λεζάντες (αναφέρονται στο κείμενο)
- βιβλιογραφία
 - αναφέρονται στο κείμενο (Lygerou et al, 2021)
 - η πλήρης αναφορά δίνεται στο τέλος του κειμένου, αλφαβητικά

Παράδειγμα: <https://www.embopress.org/doi/epdf/10.15252/emboj.2019102871>

Προσοχή στον πλαγιαρισμό!

Δεν χρησιμοποιούμε τα λόγια άλλων, διαβάζουμε, καταλαβαίνουμε, διατυπώνουμε με δικά μας λόγια.

Είναι πλαγιαρισμός εαν χρησιμοποιήσω μόνο 1-2 φράσεις;

ΝΑΙ! Δεν υπάρχει ολίγον λογοκλοπή (όπως δεν υπάρχει ολίγον κλοπή...)

Είναι πλαγιαρισμός εαν η πηγή είναι ελεύθερα διαθέσιμη, creative commons, έχω τη συγκατάθεση του συγγραφέα?

ΝΑΙ!

Εαν το έκανα κατά λάθος είναι ΟΚ?

ΟΧΙ! Δεν μετράει μόνο η πρόθεση αλλά και το γεγονός

Εαν κατά την προετοιμασία της εργασίας συλλέγουμε κείμενα από τις πηγές μας (με σκοπό να τα επεξεργαστούμε/παραφράσουμε στη συνέχεια) για να μην μπερδευτούμε/ξεχαστούμε, τα σημειώνουμε με άλλο χρώμα γραμματοσειράς!

Εργασίες με πλαγιαρισμό θα μηδενιστούν!

(από το επόμενο εξάμηνο θα επιφέρουν και κυρώσεις)

Εργασία διδασκαλίας μικρών ομάδων

Mini-review 1000 λέξεων

Βαθμολόγηση

Θα λαμβάνονται υπόψη τα εξής στοιχεία στη βαθμολόγηση

1. **Πληρότητα και σαφήνεια του κειμένου.** Έχει καλυφθεί πλήρως το θέμα; Είναι σαφές, μεστό και επιστημονικά ορθό το κείμενο; Είναι σαφές ότι ο/η φοιτητής/τρια έχει ερευνήσει και κατανοήσει το αντικείμενο της εργασίας; Αυτό αποτελεί το κύριο κριτήριο βαθμολόγησης.
2. **Βιβλιογραφία.** Είναι κατάλληλες οι πηγές, αναφέρονται κατάλληλα στο κείμενο και έχουν παρατεθεί με το σωστό τρόπο στο τέλος του κειμένου ;
3. **Δομή-παρουσίαση.** Είναι ταχτοποιημένο το κείμενο, με παραγράφους, λεζάντες, αναφορά στις εικόνες στο κείμενο; Διευκολύνει η παρουσίαση την κατανόηση από τον αναγνώστη; Είναι κατάλληλες και ευκρινείς οι εικόνες/διαγράμματα;
4. **Κριτική σκέψη.** Έχει επιτύχει ο/η φοιτητής/τρια να συνδυάσει τις πληροφορίες που βρήκε, επιδεικνύοντας κριτική ικανότητα;

Πώς διαβάζουμε

Καταλαβαίνουμε – δεν παπαγαλίζουμε

Ορολογία (όχι ορισμούς)

Βασικές έννοιες

Εικόνες

Πώς θα εξεταστείτε

Τύποι ερωτήσεων: σωστό ή λάθος, λογικά ζεύγη, πολλαπλής αντιστοίχισης, εικόνες

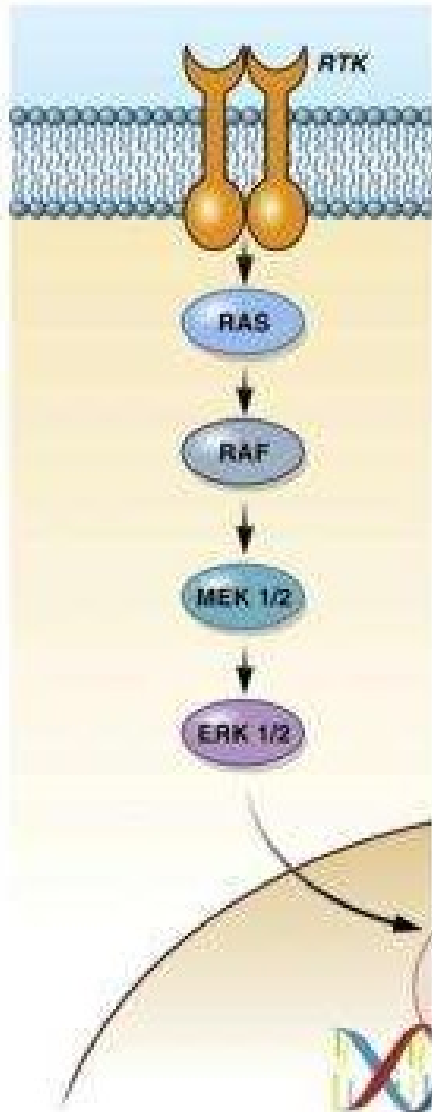
Ποιό σηματοδοτικό μονοπάτι απεικονίζεται στην παρακάτω εικόνα;

Αναφέρατε ένα σηματοδοτικό μόριο που γνωρίζετε να χρησιμοποιεί το συγκεκριμένο μονοπάτι

Τι ενζυμική ενεργότητα φέρουν οι πρωτεΐνες – RTK

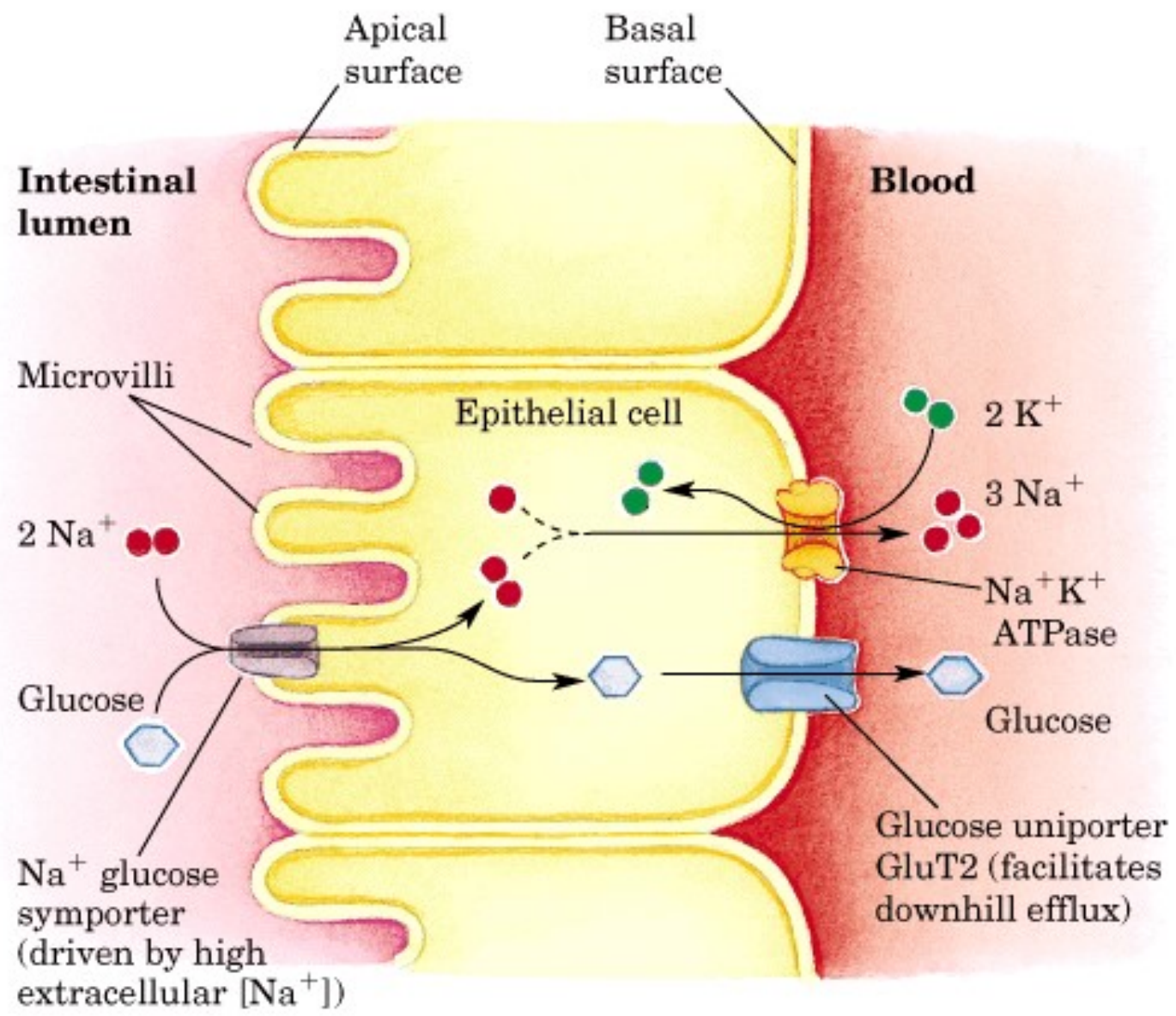
- RAS και

- οι RAF/MEK/ERK



Γράψτε μια σύντομη λεζάντα που να περιγράφει το σχήμα χρησιμοποιώντας 5 από τις παρακάτω λέξεις

GPCR, MAPK, EGF, GTPάση, cAMP, Ca⁺⁺, τυροζινική κινάση, κινάση σερίνης θρεονίνης, NO, πυρηνικός υποδοχέας, δεύτερος αγγελιοφόρος



Λογικά ζεύγη (ή πολλαπλής αντιστοίχισης)

Συνδυάστε σε λογικά ζεύγη τις παρακάτω λέξεις και αιτιολογήστε συνοπτικά (2-3 γραμμές για κάθε ζεύγος)

1.GTPάση

2.Ca⁺⁺

3.cAMP

4.Notch

5.CaM κινάση

6.Ras

7.Πρωτεϊνική κινάση A (PKA)

8.Delta

9.Πυρηνικοί υποδοχείς

10.Κορτιζόλη

Σωστό ή λάθος;

Στο μονοπάτι του Notch, ένας μεμβρανικός υποδοχέας δρα ως μεταγραφικός παράγοντας

Ο υποδοχέας των οιστρογόνων είναι μεταγραφικός παράγοντας

Το φάρμακο Viagra παρεμποδίζει το μονοπάτι μεταγωγής σήματος του EGF

Το φωσφολιπίδιο φωσφατιδυλοinositol είναι σημαντικό σε μονοπάτια μεταγωγής σήματος

Η καλμοδουλίνη είναι μια κινάση

Στο μονοπάτι του NO συμμετέχει μια γουανυλική κυκλάση