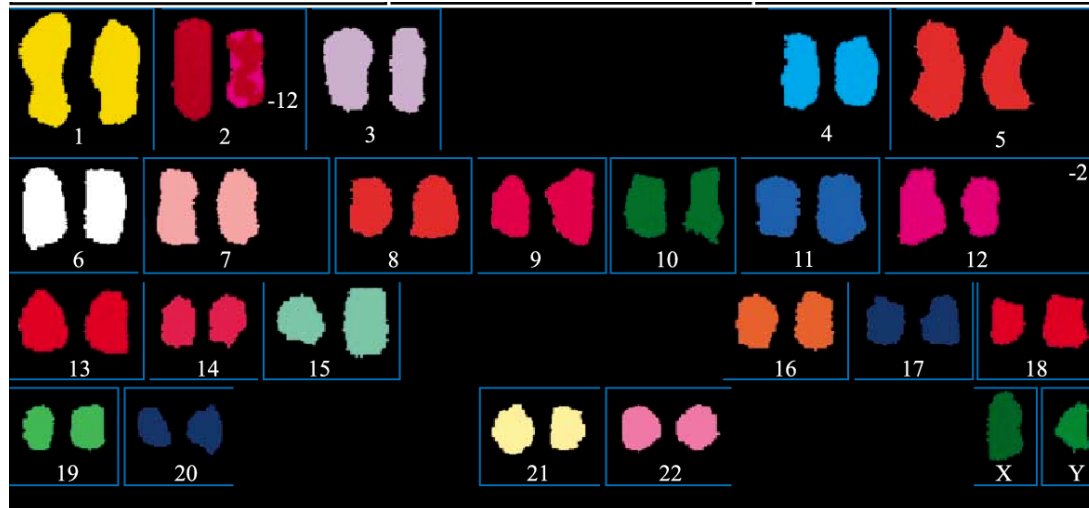


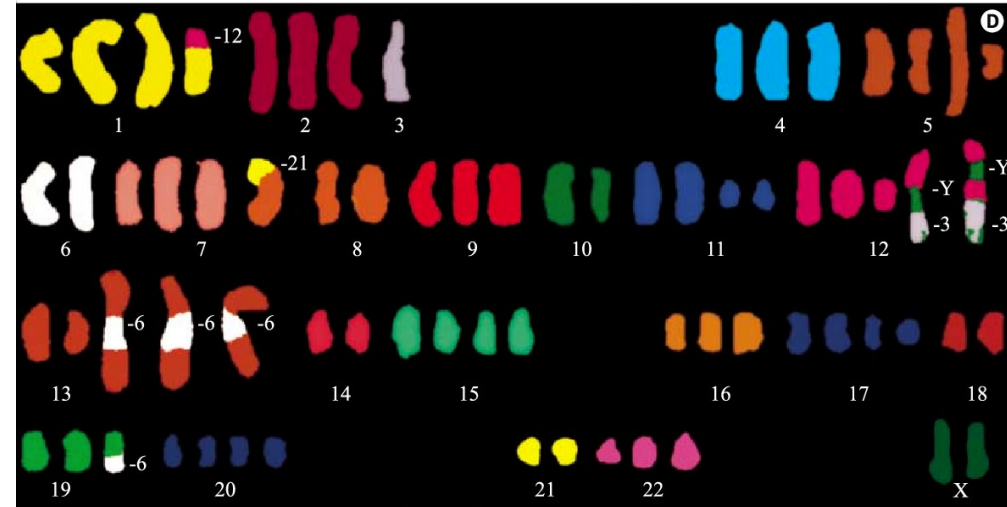
Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

Περίπτωση 1: παρατηρείστε τους παρακάτω καρυοτύπους (SKY analysis)

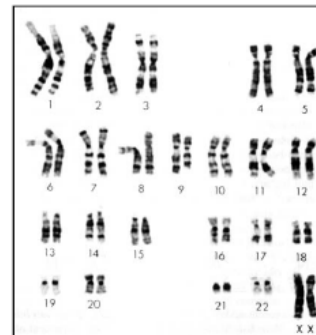
Φυσιολογικό



Καρκίνος παχέος εντέρου



1. Σε τι διαφέρει ο καρνύοτυπος του φυσιολογικού από το καρκινικό κύτταρο;
2. Είναι συχνό φαινόμενο η χρωμοσωμική αστάθεια στα φυσιολογικά κύτταρα;
3. Με ποιους μηχανισμούς εξασφαλίζεται η χρωμοσωμική σταθερότητα;
4. Είναι συχνή η χρωμοσωμική αστάθεια στα καρκινικά κύτταρα;
5. Γιατί είναι σημαντική η διατήρηση σταθερής χρωμοσωμικής σύστασης
Α. για ένα σωματικό κύτταρο
Β. για ένα γαμετικό κύτταρο
6. Γνωρίζετε σύνδρομο που να οφείλονται σε βλάβες στην ισοκατανομή των χρωμοσωμάτων κατά το σχηματισμό των γαμετών;



Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

Παράγοντες/μόρια που σταματούν τον κυτταρικό κύκλο σε διάφορες φάσεις

Μετάφαση-χρησιμοποιούνται για καρυοτύπηση

Colchicine, Nocodazole, Colcemid : μπλοκάρουν τον πολυμερισμό των μικροσωληνίσκων, προσδένονται στην τουμπουλίνη

G1/S

Palbociclib: αναστολείς CDK4/6, thymidine: ανάλογο θυμίνης

S

aphidicolin: αναστολέας DNA πολυμεράσης α

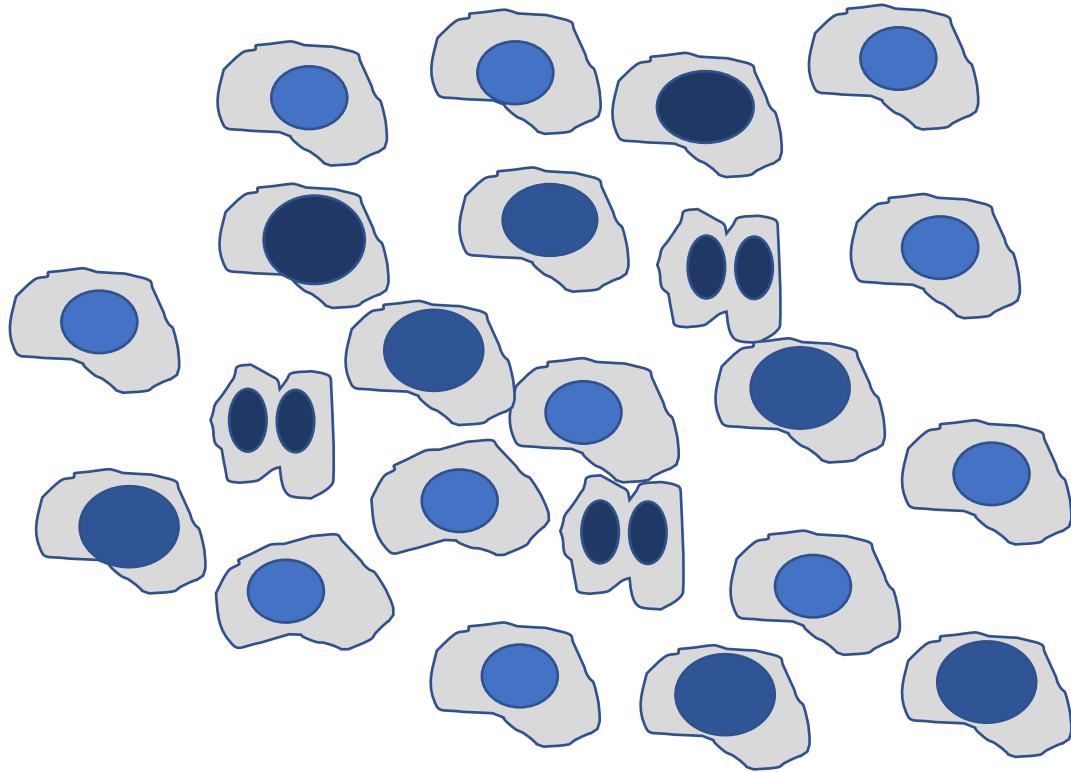
G2

R03306: αναστολέας CDK1

Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

Ανάλυση φάσης του κυτταρικού κύκλου μέσω μέτρησης της ποσότητας DNA που βρίσκεται σε κάθε κύτταρο

Το DNA βάφεται με φθορίζουσα χρωστική (π.χ. DAPI, Hoechst, Propidium Iodide)



G1: 11 hours

S: 8 hours

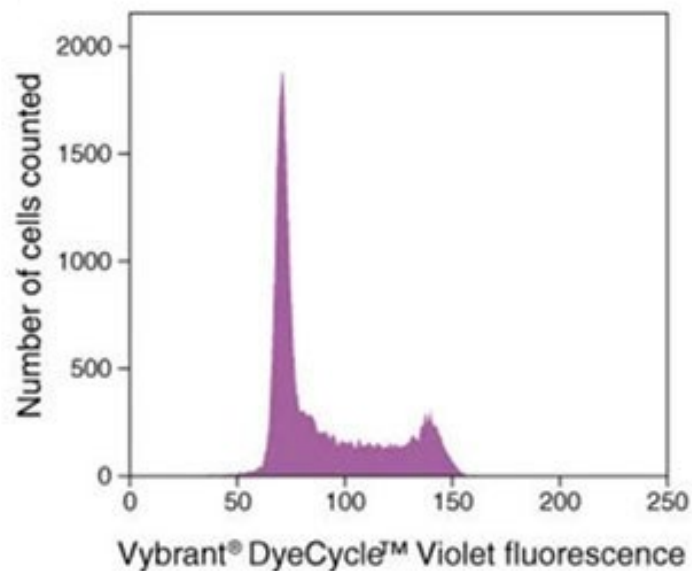
G2: 4 hours

M: 1 hour

Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

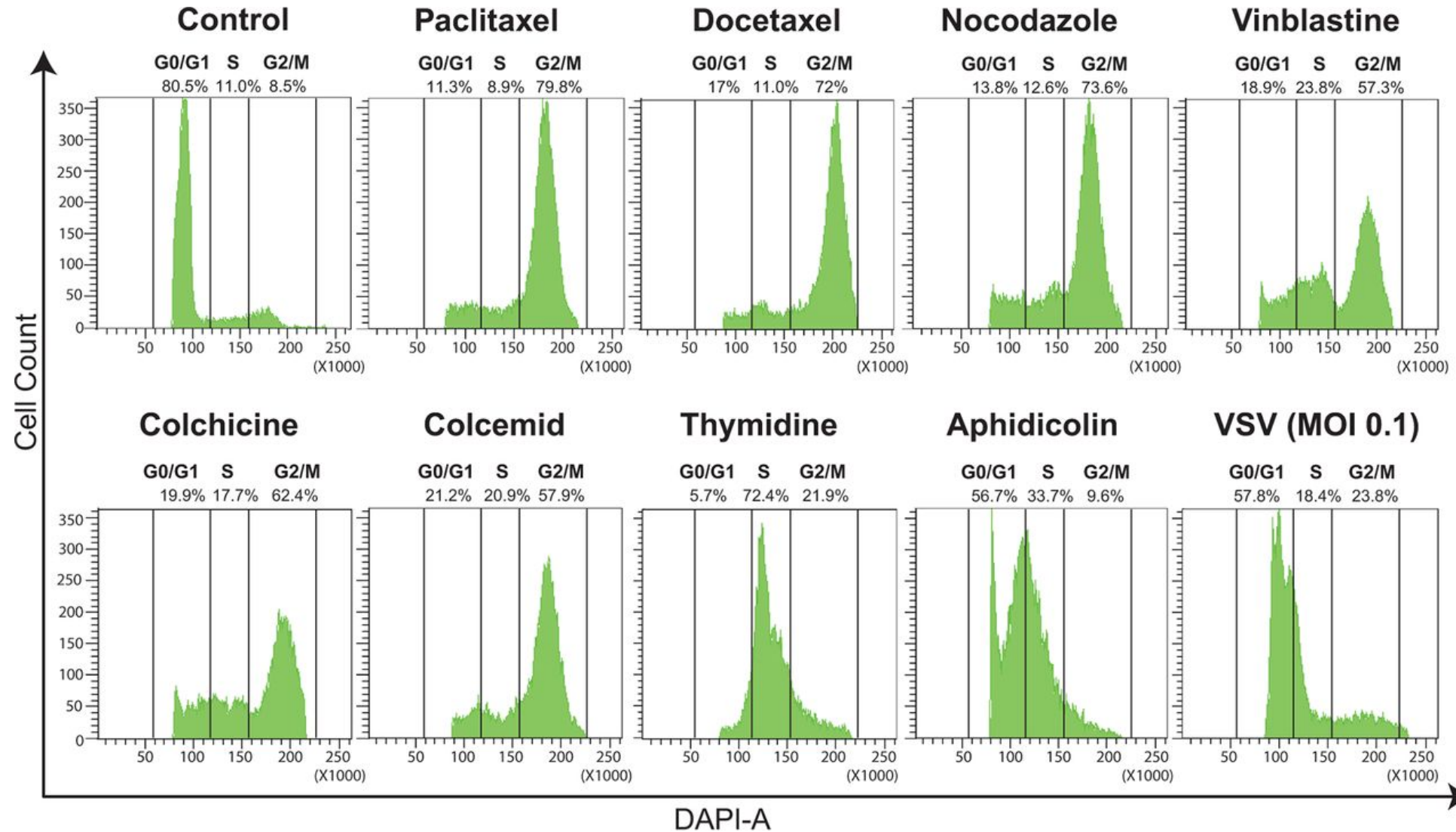
Ανάλυση φάσης του κυτταρικού κύκλου μέσω μέτρησης της ποσότητας DNA που βρίσκεται σε κάθε κύτταρο

Το DNA βάφεται με φθορίζουσα χρωστική (π.χ. DAPI, Hoechst, Propidium Iodide)



Επίπεδα φθορισμού
(σχετική ποσότητα DNA ανα κύτταρο)

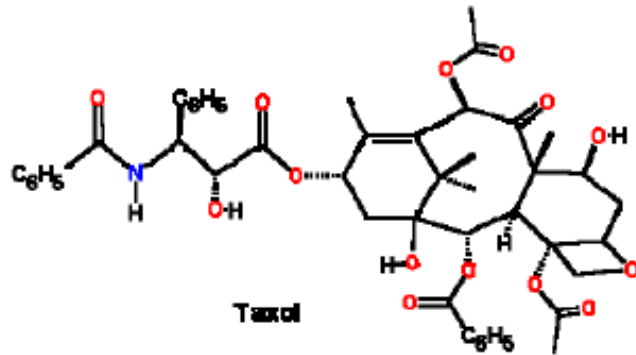
Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος



Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

Κλινικό περιστατικό

Σε γυναίκα 58 ετών διαγιγνώσκεται καρκίνος των ωοθηκών. Στη γυναίκα προτείνεται χημειοθεραπεία με Taxol (paclitaxel)



Ερωτήσεις

1. Τι είναι το Taxol;
2. Πως δρα;

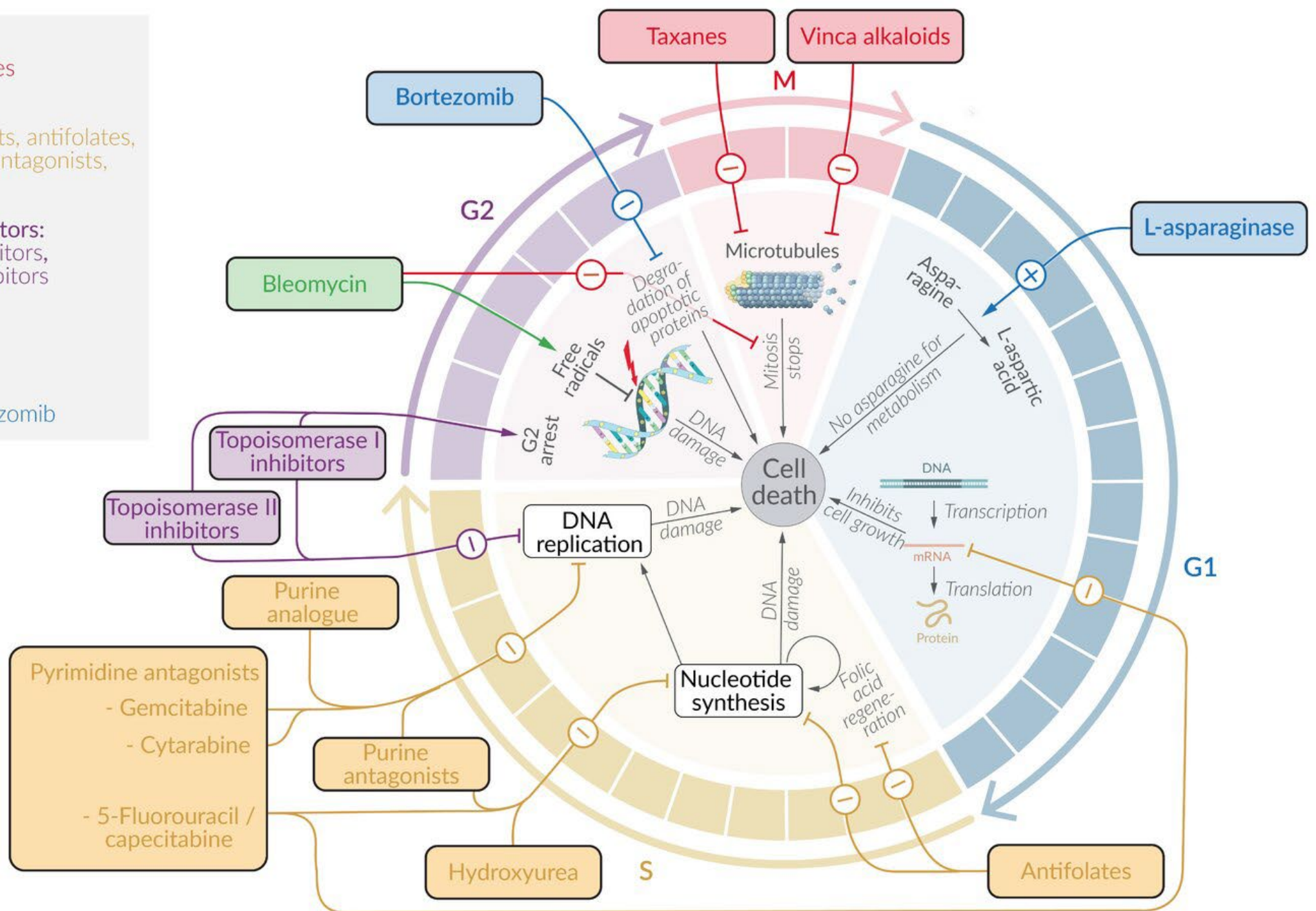
Mitotic inhibitors:
vinca alkaloids, taxanes

Antimetabolites:
pyrimidine antagonists, antifolates,
hydroxyurea, purine antagonists,
purine analogues

Topoisomerase inhibitors:
topoisomerase I inhibitors,
topoisomerase II inhibitors

Antibiotics:
Bleomycin

Other:
L-asparaginase, bortezomib



Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

Vinca alkaloids

The primary examples of vinca alkaloids used clinically, largely in cancer chemotherapy, are **vinblastine, vincristine, vinorelbine, vindesine, and vinflunine**.

These compounds are derived from the *Catharanthus roseus*, or Madagascar periwinkle plant, and function as microtubule-targeting agents that inhibit cell division.

Major Clinical Vinca Alkaloids

Alkaloid	Origin	Primary Clinical Uses
Vinblastine	Natural	Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas, breast cancer, testicular carcinoma.
Vincristine	Natural	Acute lymphoblastic leukemia (ALL), malignant lymphomas, neuroblastoma, Wilms tumor.
Vinorelbine	Semisynthetic	Non-small cell lung cancer (NSCLC), advanced breast cancer.
Vindesine	Semisynthetic	Pediatric solid tumors, blast-crisis leukemia, breast and renal carcinomas.
Vinflunine	Synthetic	Second-line treatment for transitional cell carcinoma of the urothelium (bladder cancer).



How Vinca Alkaloids Interact with Tubulin:

- **Inhibit Polymerization:** They bind to tubulin dimers at the interface where they join, preventing them from forming the long microtubule structures needed for the spindle.
- **Promote Depolymerization:** In addition to stopping new microtubules from forming, they can also cause already formed microtubules to break down.
- **Form Aggregates:** They can induce tubulin to form unusual, curved, spiral-like aggregates instead of functional microtubules.
- **Disrupt Spindle Function:** The consequence is a dysfunctional mitotic spindle, halting chromosome movement and cell division.

Φροντιστήριο Κυτταρικός κύκλος

BioRender Disease Mechanisms – **Oncology**

Cell Cycle Deregulation in Cancer

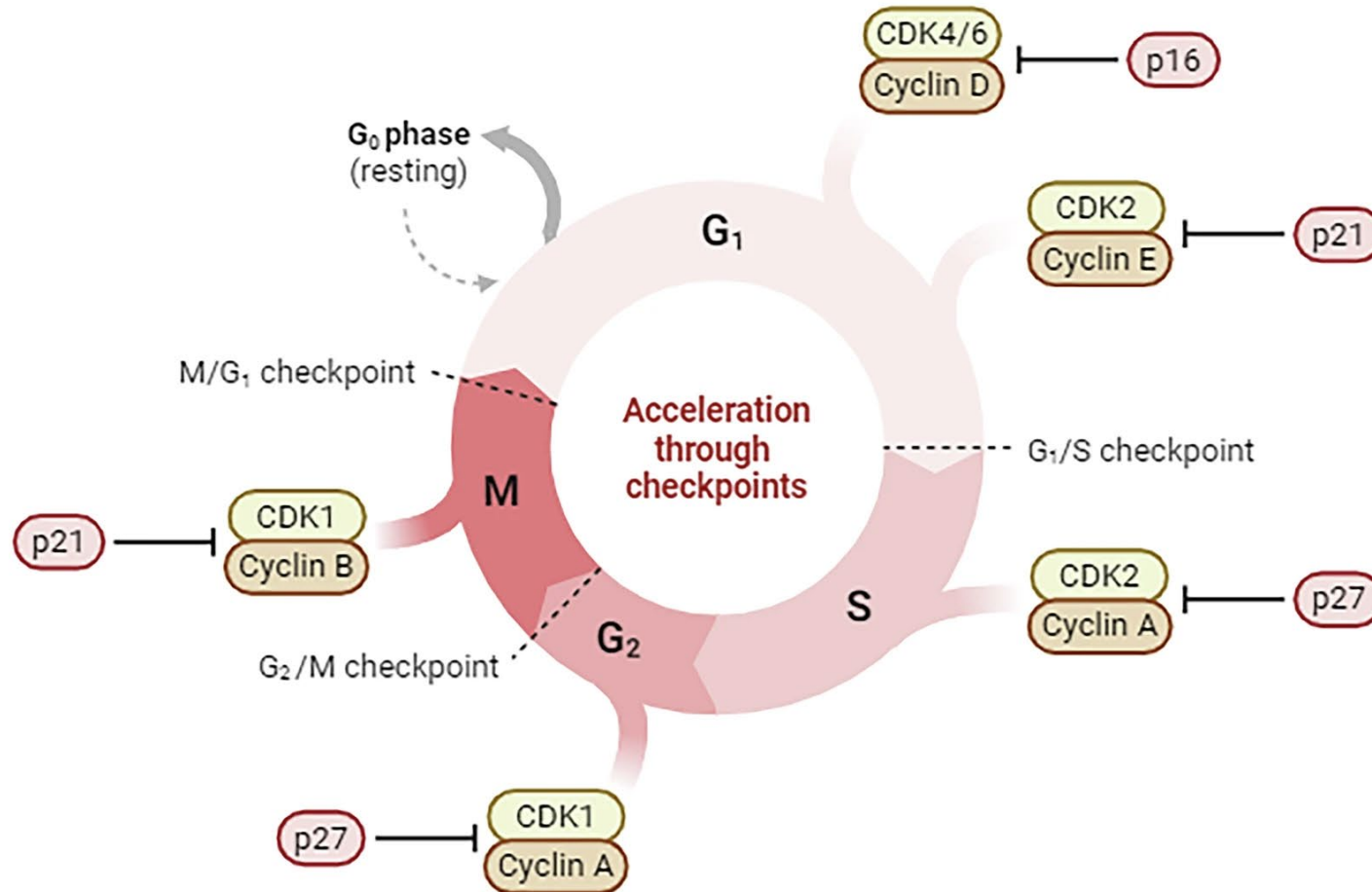


Table 1 This table outlines some of the most studied strategies for targeting CDKs in cancer therapy, highlighting their mechanisms, advantages, and challenges

From: [Targeting CDKs in cancer therapy: advances in PROTACs and molecular glues](#)

Strategy	Targeted CDK	Mechanism of action	Advantages	Challenges	Examples
Small Molecule Inhibitors	CDK4, CDK6, CDK2, CDK9	Direct inhibition of CDK activity by binding to the ATP-binding site	Effective in inhibiting cell cycle progression	Resistance due to mutations in binding sites, off-target effects	Palbociclib (CDK4/6), Ribociclib (CDK4/6), Abemaciclib (CDK4/6), Dinaciclib (CDK9)
PROTACs (Proteolysis Targeting Chimeras)	CDK2, CDK4, CDK6, CDK9	Induces degradation of target CDK by recruiting E3 ligase for ubiquitination and proteasomal degradation	Catalytic degradation, prolonged target suppression, overcoming resistance mechanisms	Limited delivery, off-target degradation	ARV-825 (CDK9), M-6 (CDK2)
Cyclin-CDK Complex Modulation	CDK4/6, CDK2	Modulation of cyclin binding or stabilization to regulate CDK activity	Targeting cyclin-CDK interactions can block kinase activation	Target specificity, potential disruption of normal cellular processes	Flavopiridol (pan-CDK inhibitor)
Allosteric Inhibitors	CDK1, CDK4, CDK6, CDK2, CDK9	Bind to allosteric sites on CDKs, distinct from the ATP-binding pocket, to inhibit activity	Higher specificity, reduced off-target effects	Limited compound availability and specificity	AT7519, Seliciclib (CDK2, CDK9)
Immunotherapy-based Strategies	CDK4, CDK6, CDK2, CDK9	Use of immune system to target cancer cells expressing specific CDKs or cyclins	Enhances immune response against CDK-expressing cancer cells	Immunosuppression, potential for immune escape	CDK4/6-targeting antibodies (preclinical)
Gene Editing (CRISPR/Cas9)	CDK2, CDK4, CDK6, CDK9	Directly edit genes encoding CDKs or associated regulators to inhibit their function	Precise, permanent modification of CDK genes	Delivery challenges, off-target effects, ethical concerns	CRISPR-based knockouts in preclinical models
Nanoparticle-based Delivery	CDK4, CDK6, CDK2, CDK9	Targeted delivery of CDK inhibitors via nanoparticles, increasing efficacy and reducing toxicity	Enhanced drug delivery and bioavailability	Drug formulation and stability issues	Liposomal formulations (e.g., nanoparticles containing CDK inhibitors)
Epigenetic Modifiers	CDK2, CDK4, CDK6, CDK9	Modulation of epigenetic factors (e.g., histone acetylation) that influence CDK expression	Indirect modulation of CDK activity via epigenetic pathways	Lack of specificity for individual CDKs	HDAC inhibitors, BET inhibitors (affecting transcription of CDKs)

[npj Precision Oncology](#) volume 9,
Article number: 204 (2025)