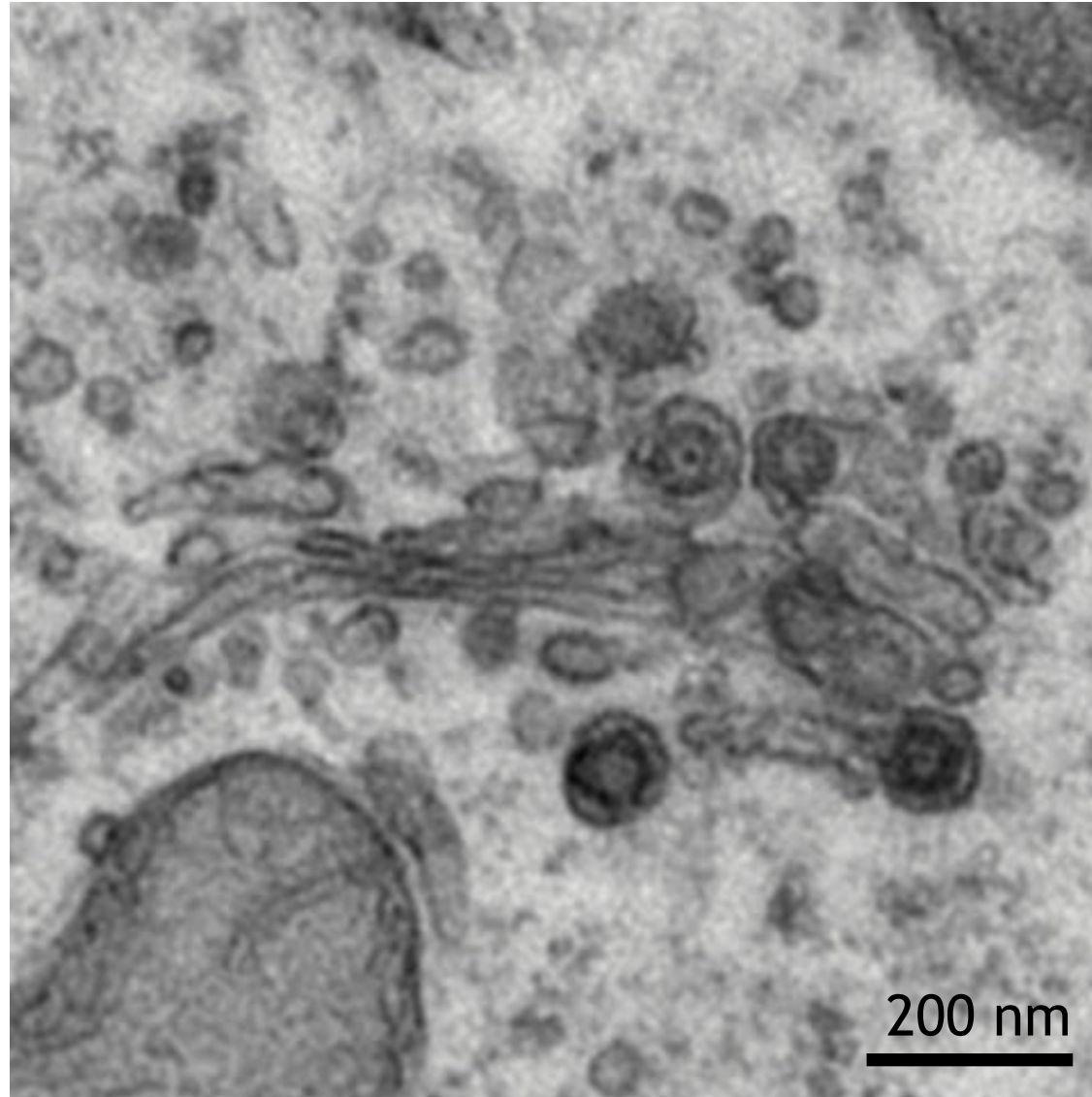


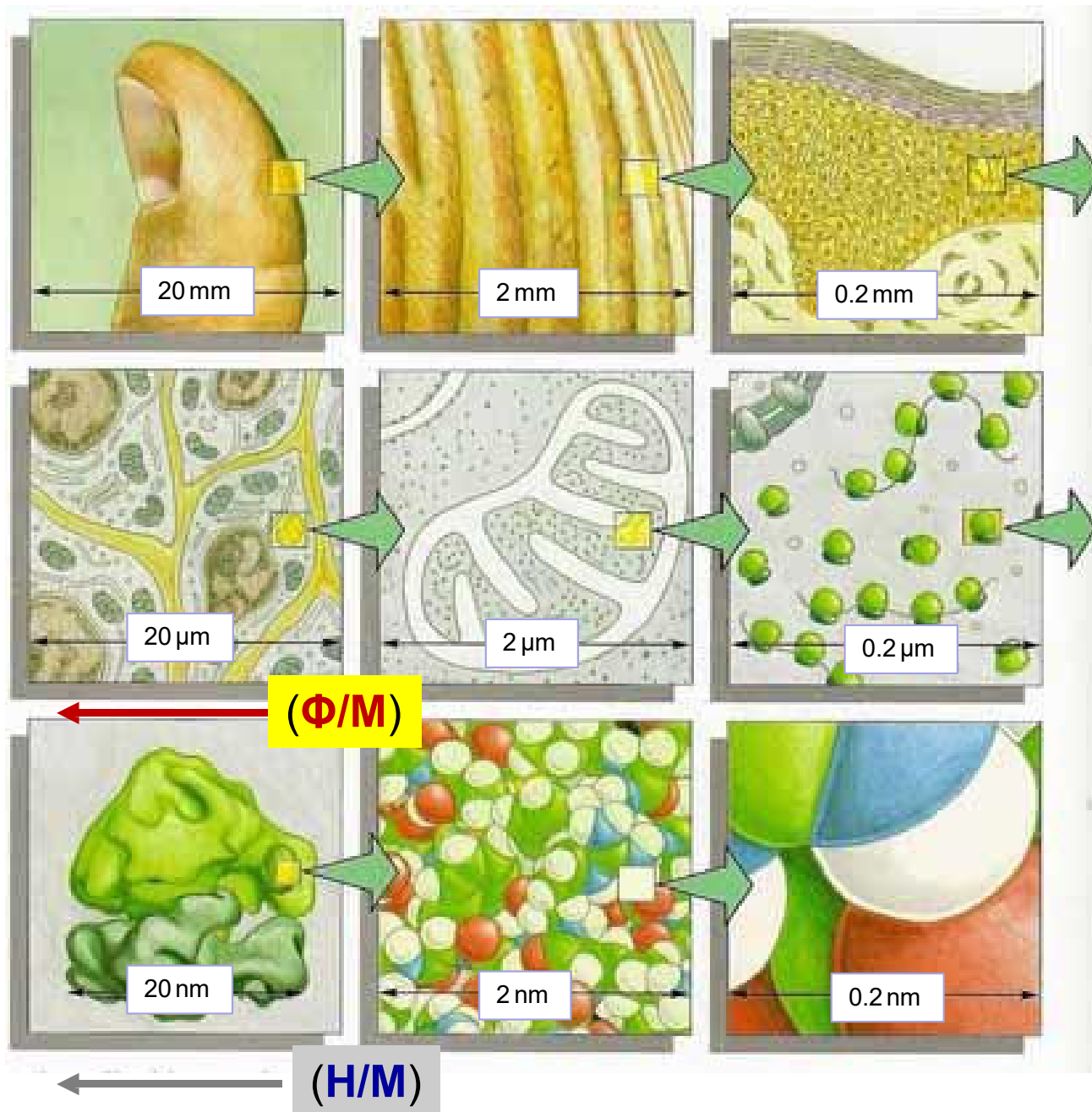
Φροντιστήριο 1

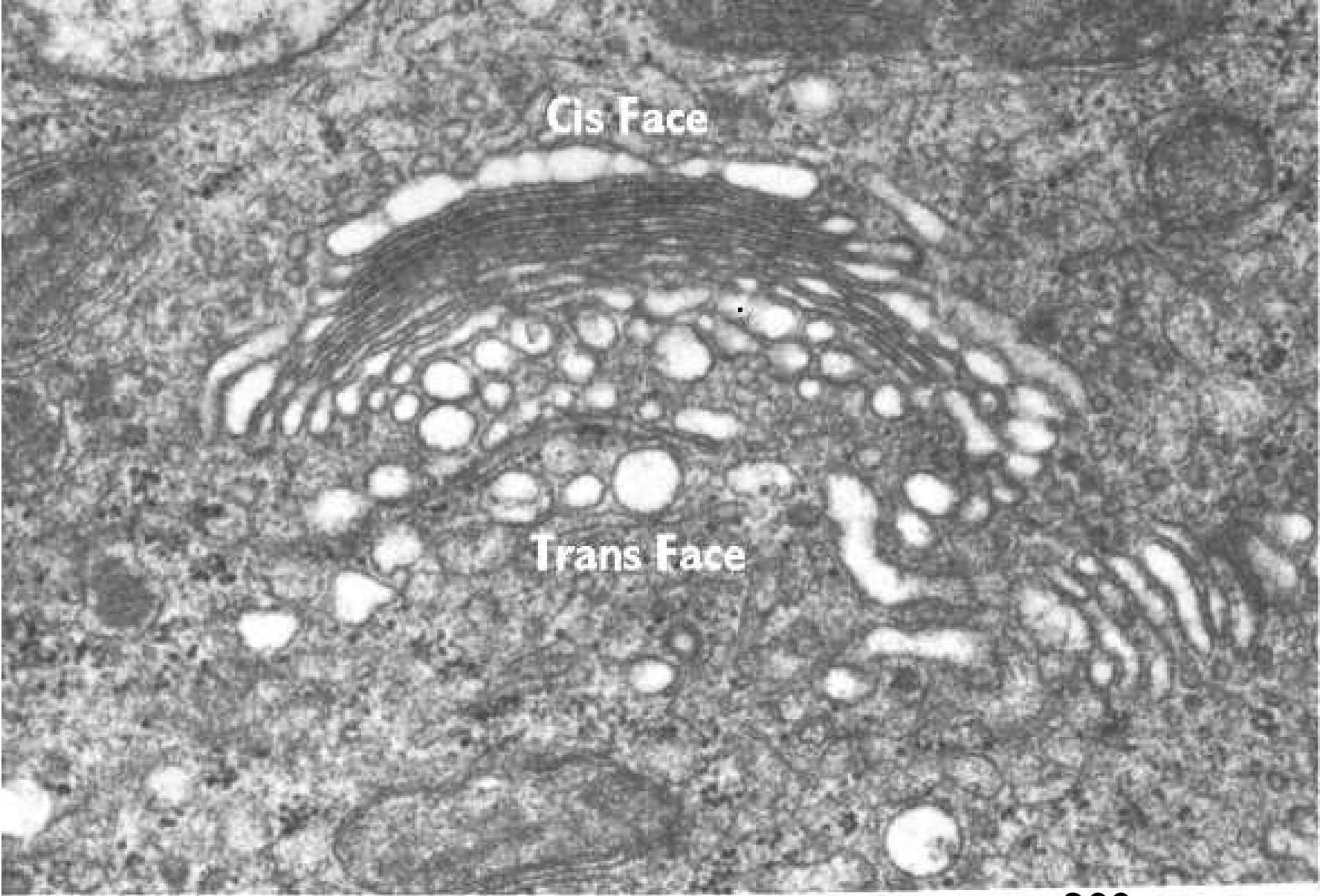


Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διεύλευσης

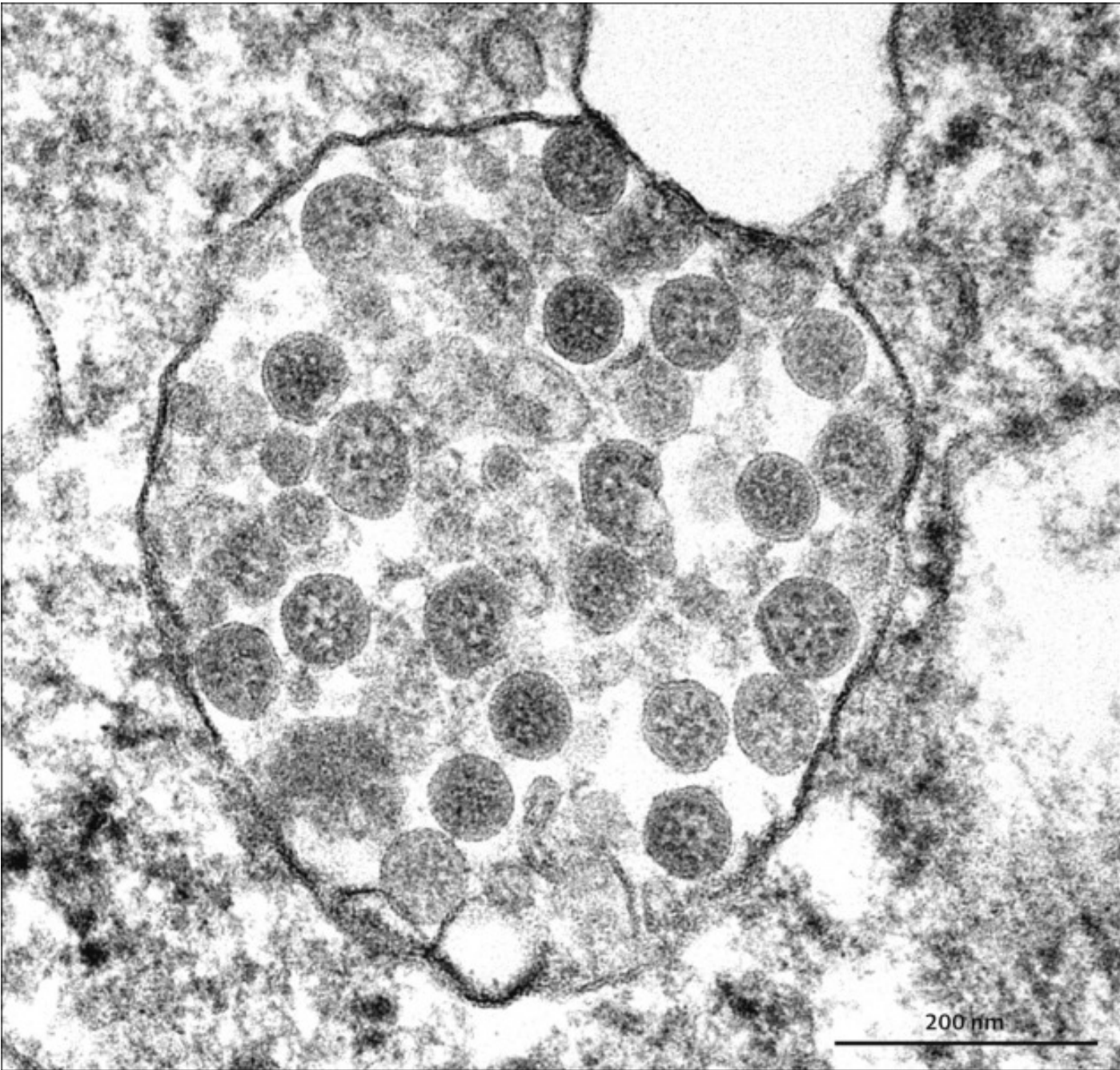
Z. Λυγερού, Ιατρική Πατρών

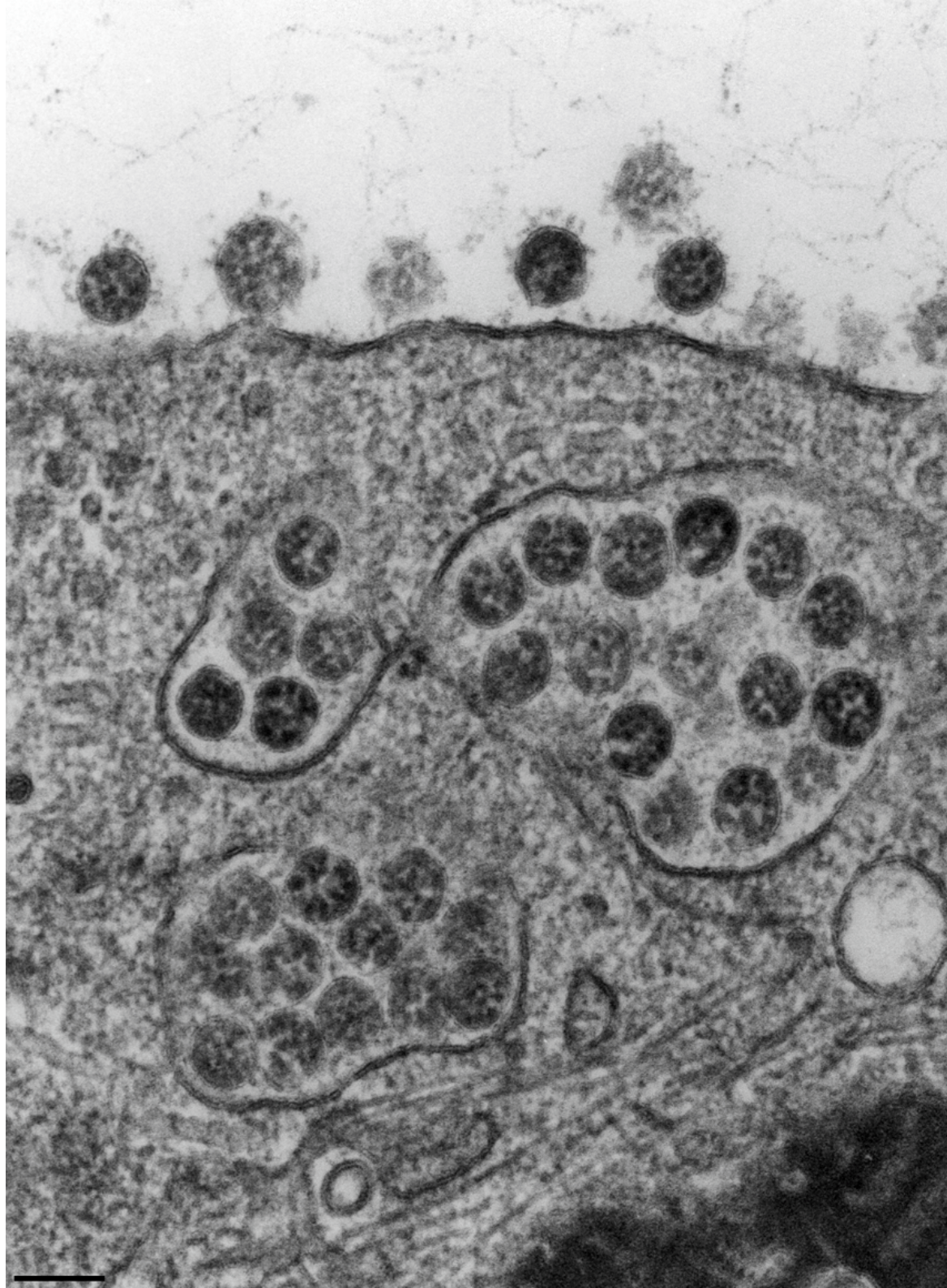
Το φωτονικό μικροσκόπιο δεν μπορεί (κανονικά) να διακρίνει ως ξεχωριστά αντικείμενα που απέχουν $<200\text{ nm}$ (διακριτική ικανότητα)





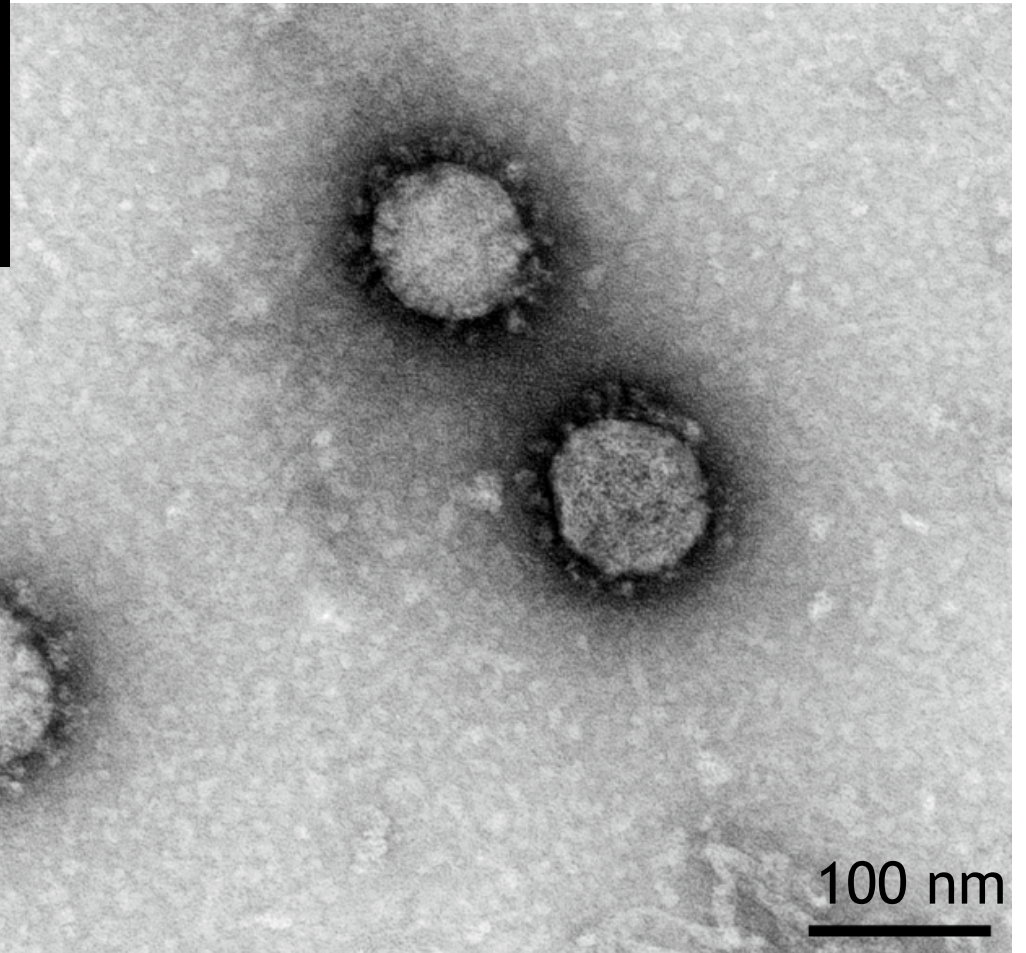
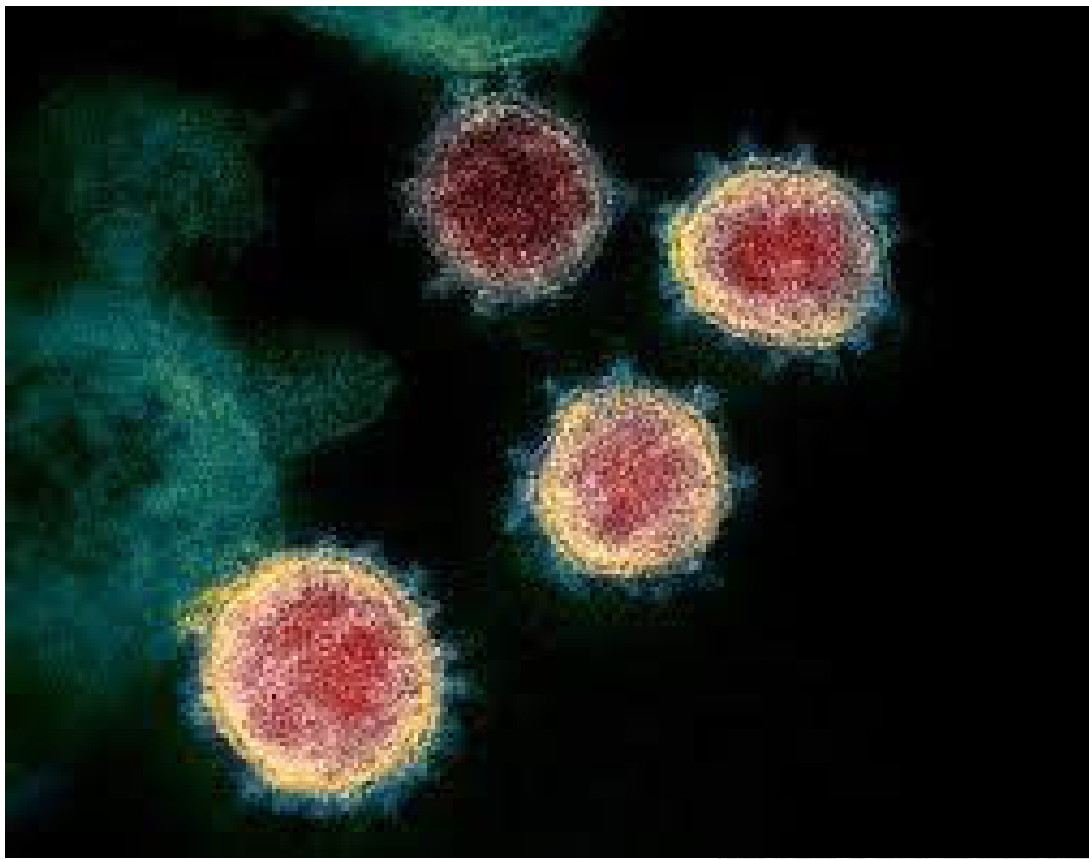
200 nm





100 nm



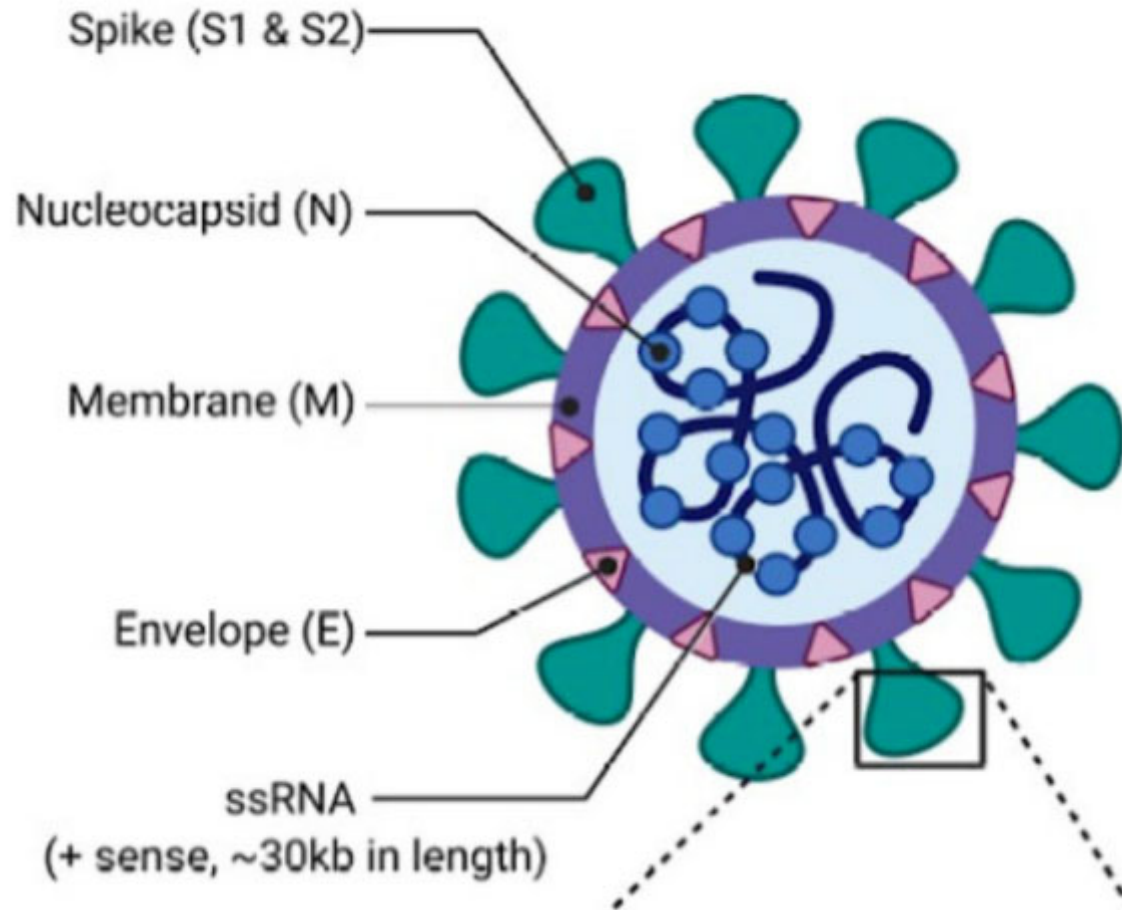


Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέυλευσης

100 nm

SARS-Cov2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2): ο ιός

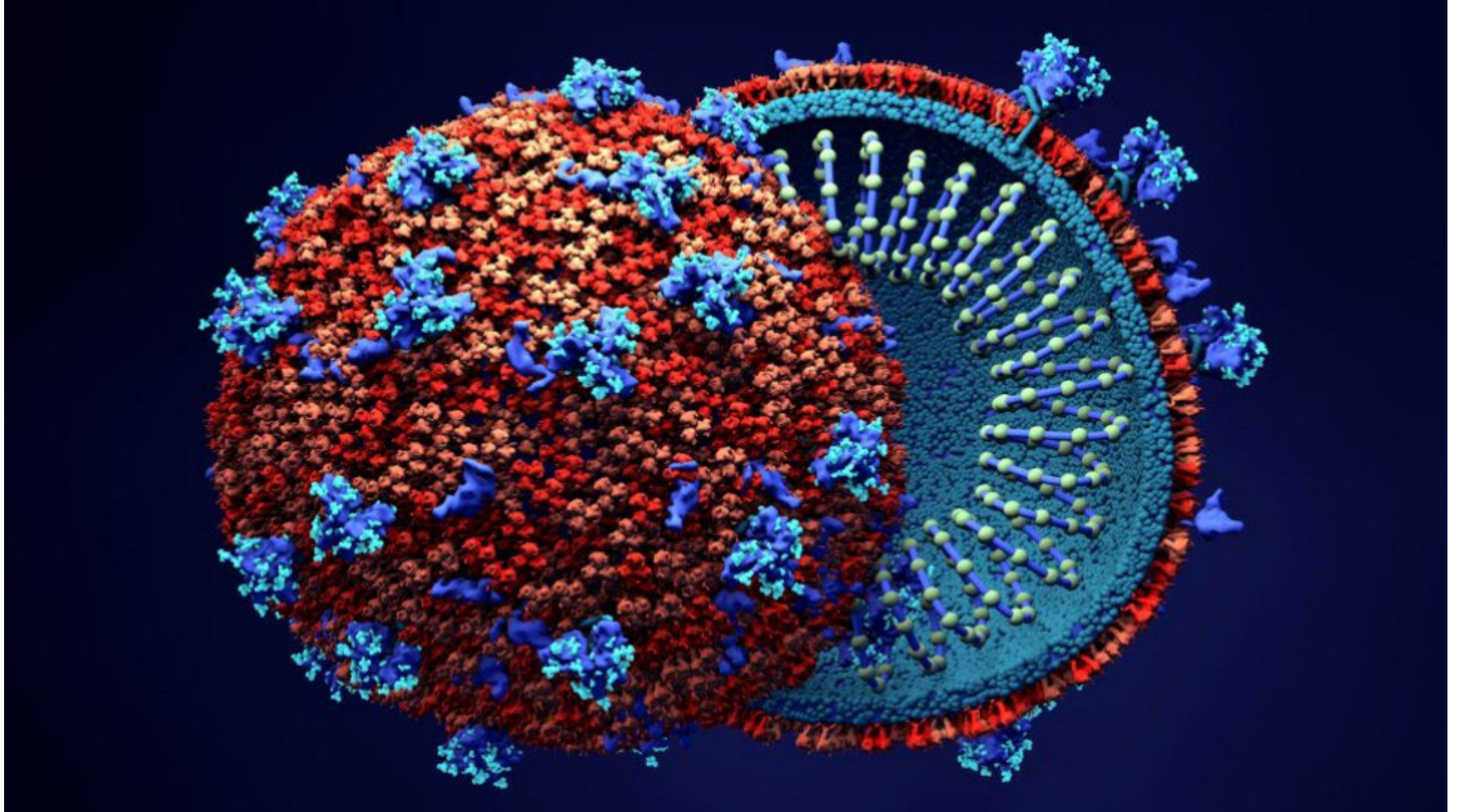
COVID19 (Coronavirus Infectious Disease 2019): η ασθένεια



<https://www.youtube.com/watch?v=5DGwOJXSxqg>

<https://www.youtube.com/watch?v=RN81h85V6D4>

<https://www.youtube.com/watch?v=GQUCCkHNjN8>



SARS-Cov2

Escherichia coli

Homo sapiens

Μέγεθος

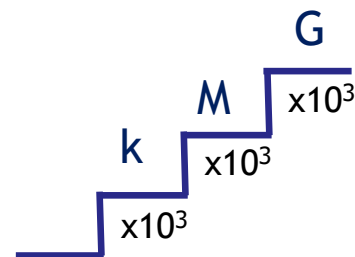
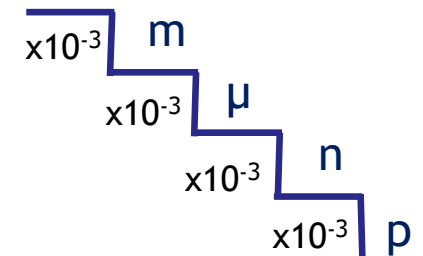
60 -120 nm*

0.5 x 1-2 μm^*

100 μm

* m= meters, mm= 10^{-3} m, $\mu\text{m}=10^{-6}$ m, nm = 10^{-9} m
(Angstrom = 10^{-10} m)

** b= bases, bp=base pairs
kb= 10^3 bases, Mb = 10^6 bases, Gb= 10^9 bases



SARS-Cov2

Escherichia coli

Homo sapiens

Μέγεθος

60 -120 nm*

0.5 x 1-2 μm^*

100 μm

Γενετικό υλικό

RNA (+)
Μονόκλωνο
30 kb**
1 γραμμικό μόριο

DNA (δίκλωνο)
4.6 Mbp**
1 κυκλικό μόριο

DNA (δίκλωνο)
3 Gbp (απλοειδές)**
23 γραμμικά μόρια

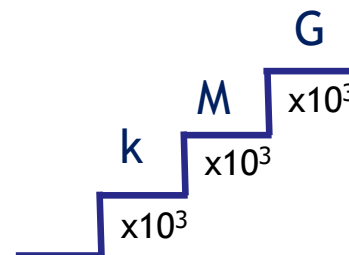
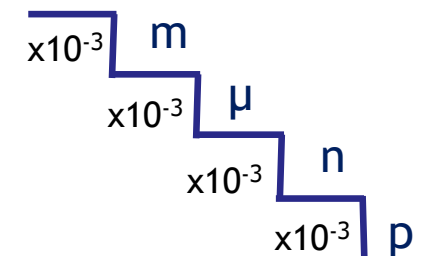
(μιτοχόνδριο=16 kbp,
κυκλικό DNA)

Πρωτεΐνες
(coding sequence
- CDS)

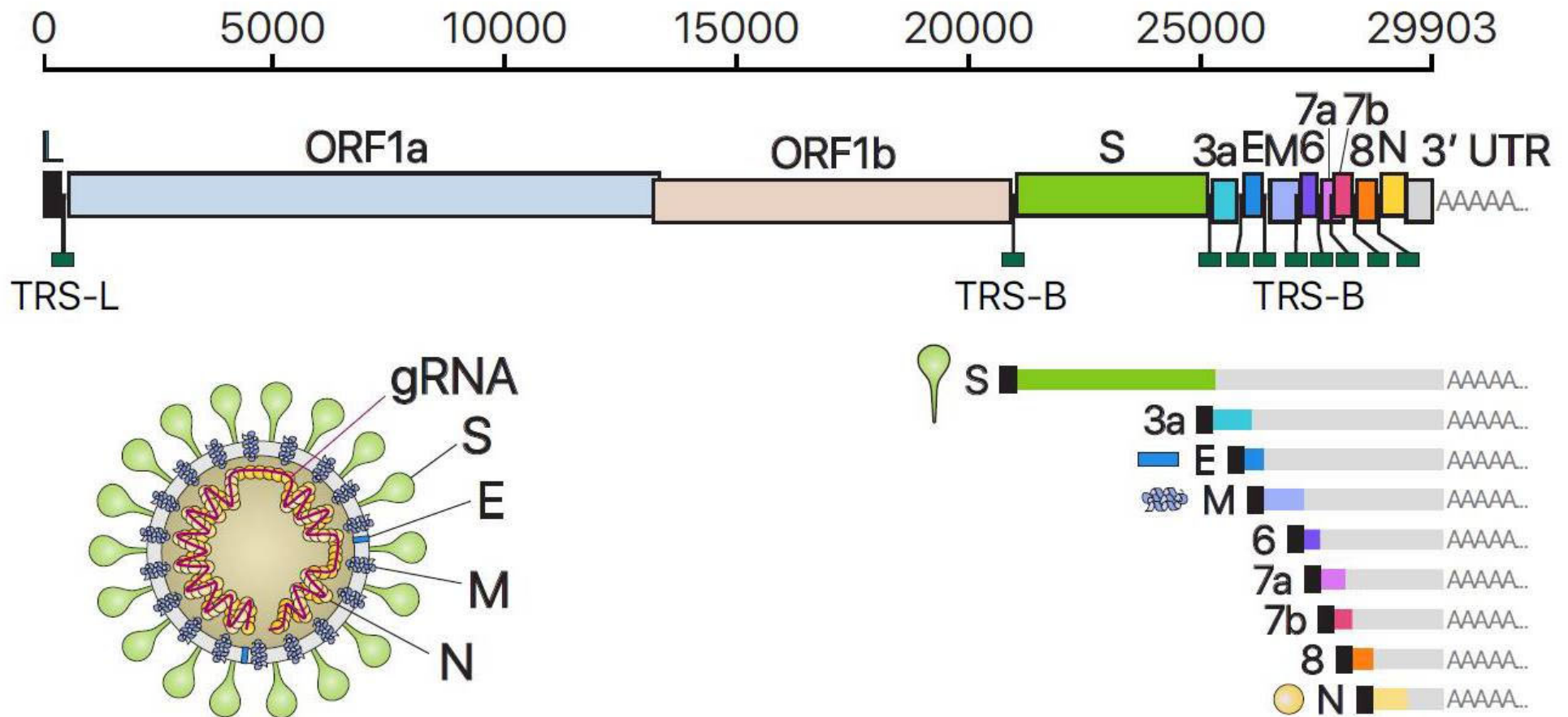
29
4 δομικές

* m= meters, mm= 10^{-3} m, $\mu\text{m}=10^{-6}$ m, nm = 10^{-9} m
(Angstrom = 10^{-10} m)

** b= bases, bp=base pairs
kb= 10^3 bases, Mb = 10^6 bases, Gb= 10^9 bases

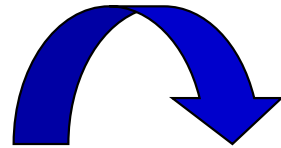


Το γονιδίωμα του SARS-CoV2



ORF = open reading frame – ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης
= Μια περιοχή του γενετικού υλικού που δεν φέρει κωδικόνια λήξης,
και άρα μπορεί να μεταφραστεί σε πρωτεΐνη

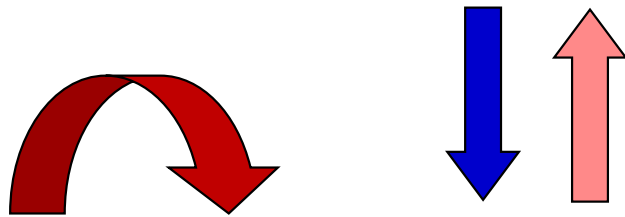
Το κεντρικό δόγμα της βιολογίας



Αντιγραφή



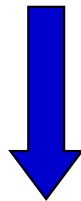
DNA



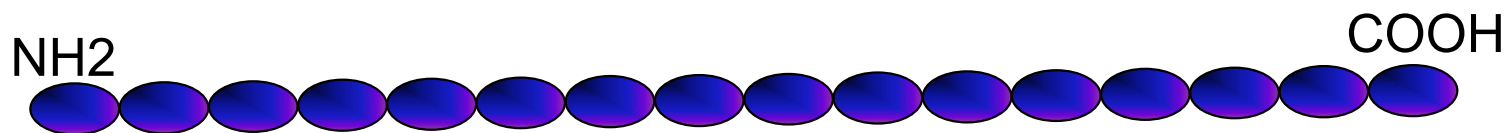
Μεταγραφή



RNA

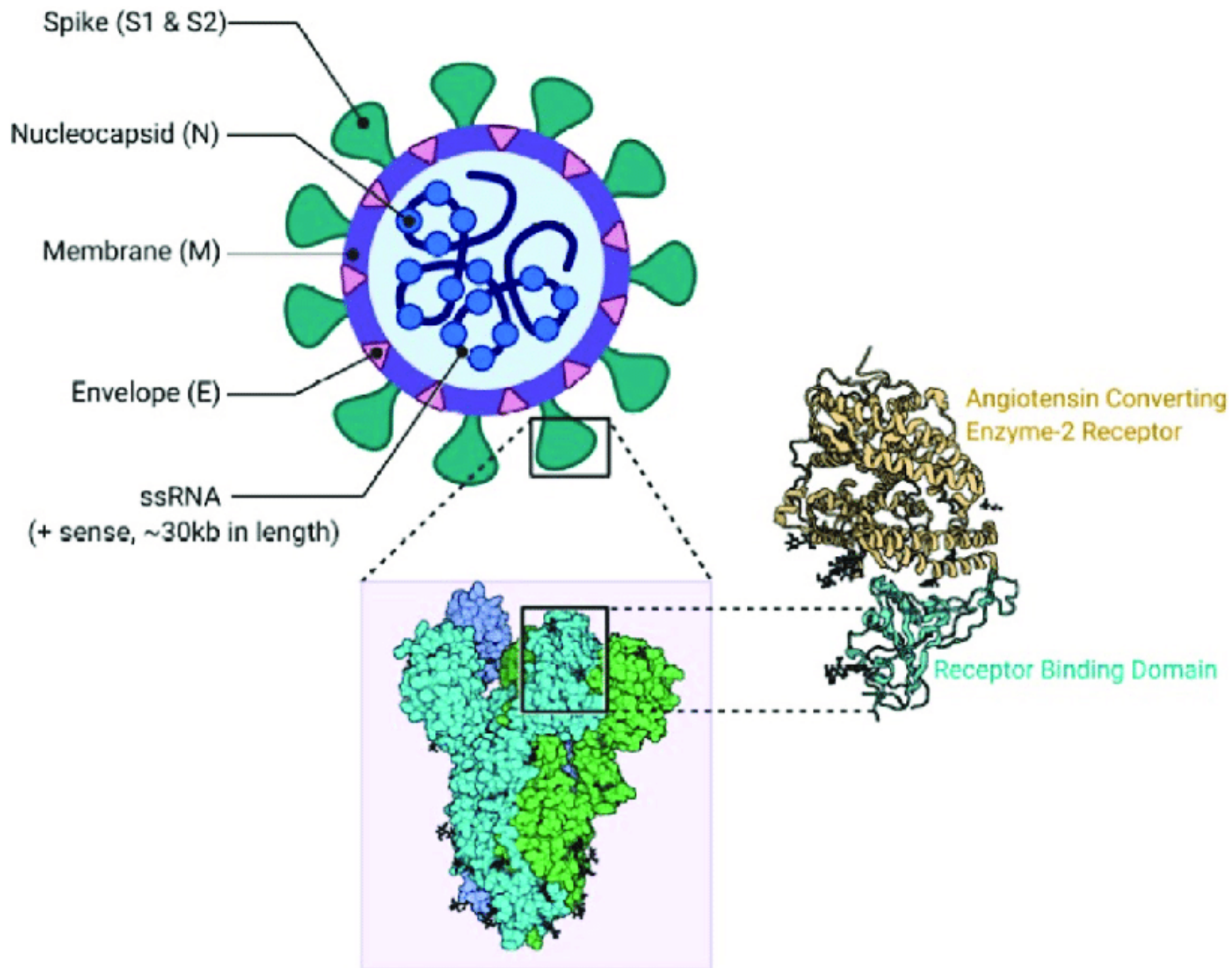


Μετάφραση



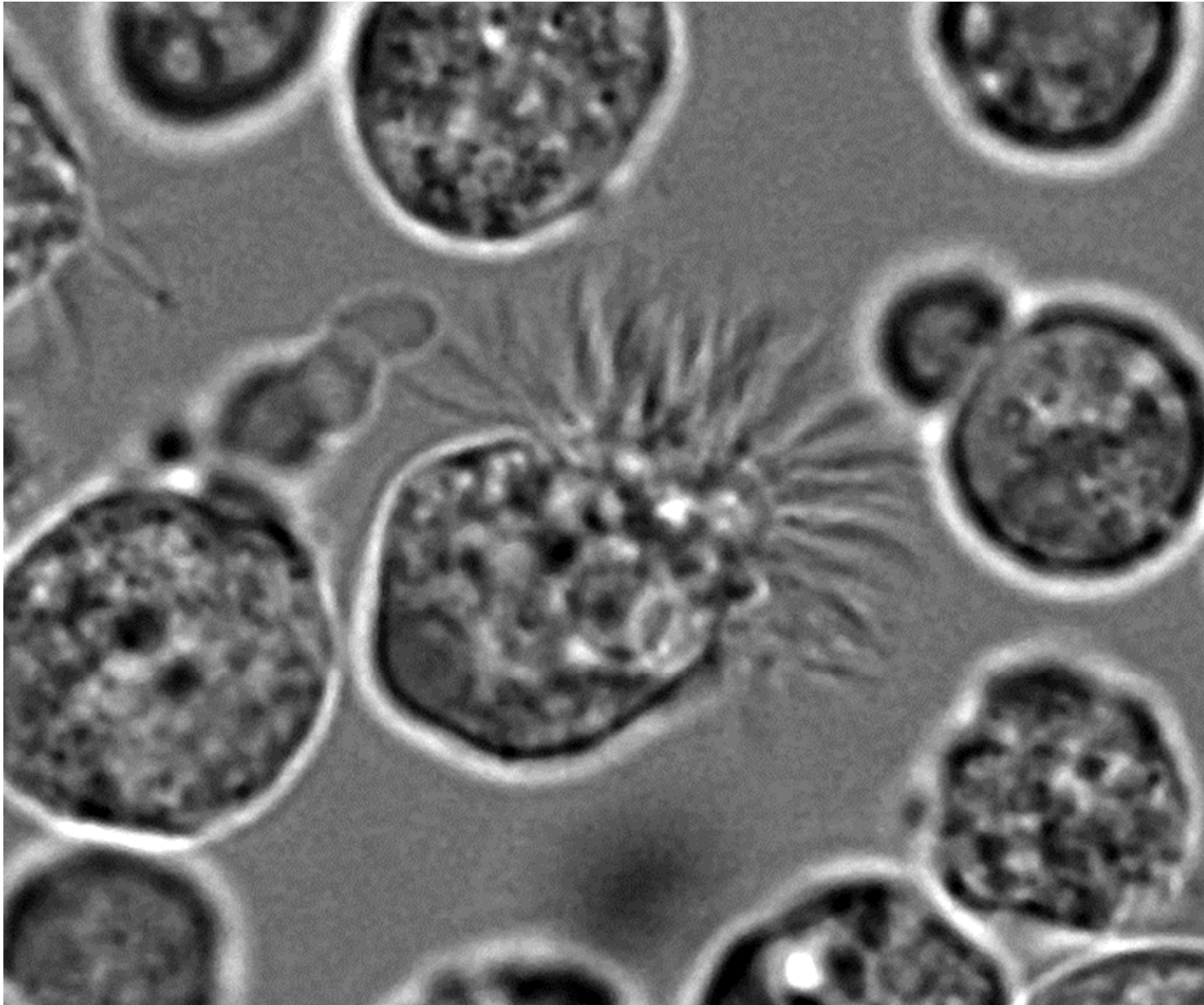
Πρωτεΐνη

	SARS-Cov2	<i>Escherichia coli</i>	<i>Homo sapiens</i>
Μέγεθος	60 -120 nm	0.5 x 1-2 µm	100 µm
Γενετικό υλικό	RNA (+) μονόκλωνο 30 kb 1 γραμμικό	DNA (δίκλωνο) 4.6 Mbp	DNA 3 Gbp (απλοειδής)
Πρωτεΐνες (CDS)	29 4 δομικές RNA εξαρτώμενη RNA πολυμεράση (RNA dependent RNA polymerase - RdRp)	5.000	20.000 -30.000 (μιτοχόνδριο 13...)
Τι μέρος του γενετικού υλικού κωδικοποιεί για πρωτεΐνες;	Όλο – επικαλυπτόμενα ORF	90%	2%
Μεμβράνη	Ναι	Ναι (κυτταρική)	Ναι (+εσωτερικές)
Ριβοσώματα	Όχι	Ναι (70 S)	Ναι (80 S)



Δομή πρωτεϊνών (ακτίνες Χ, NMR, κρυο-ηλεκτρονική μικροσκοπία)

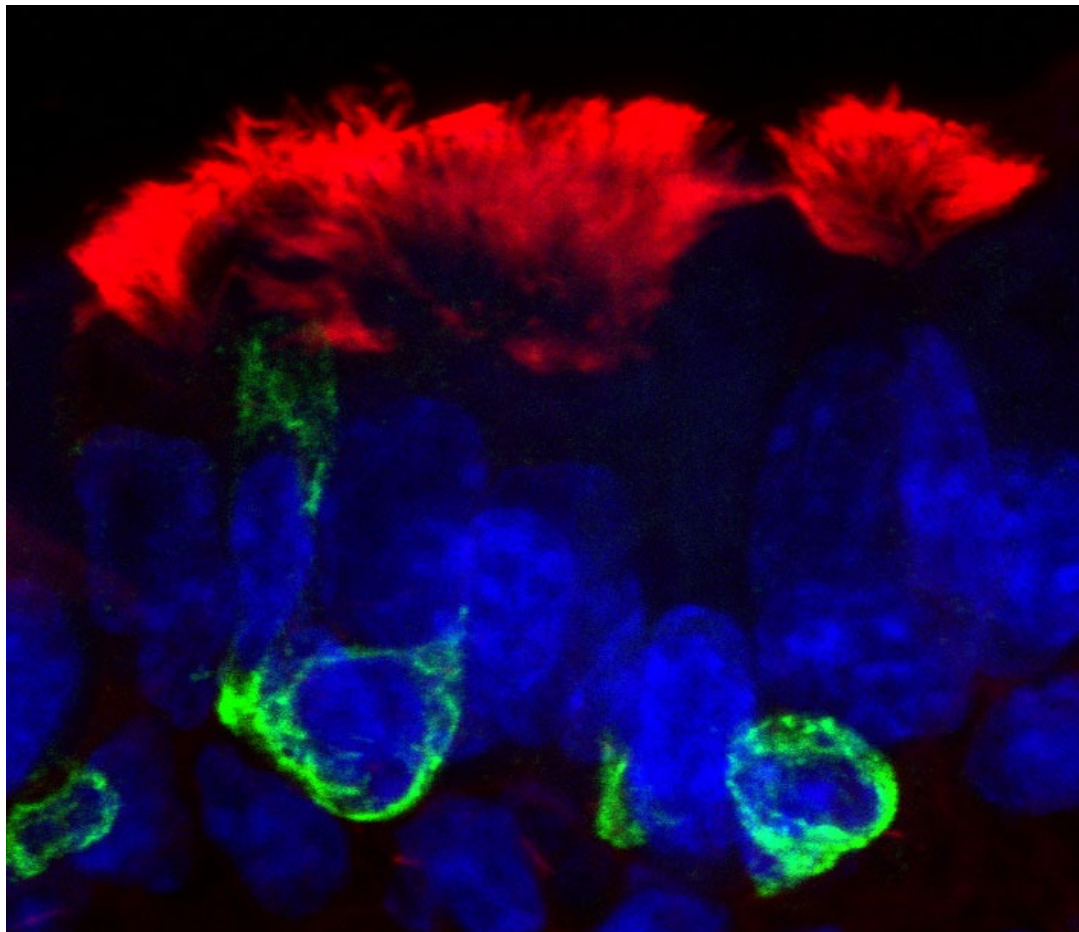
**Κροσσωτά κύτταρα αναπνευστικού επιθηλίου
εκφράζουν τον ACE2 υποδοχέα**



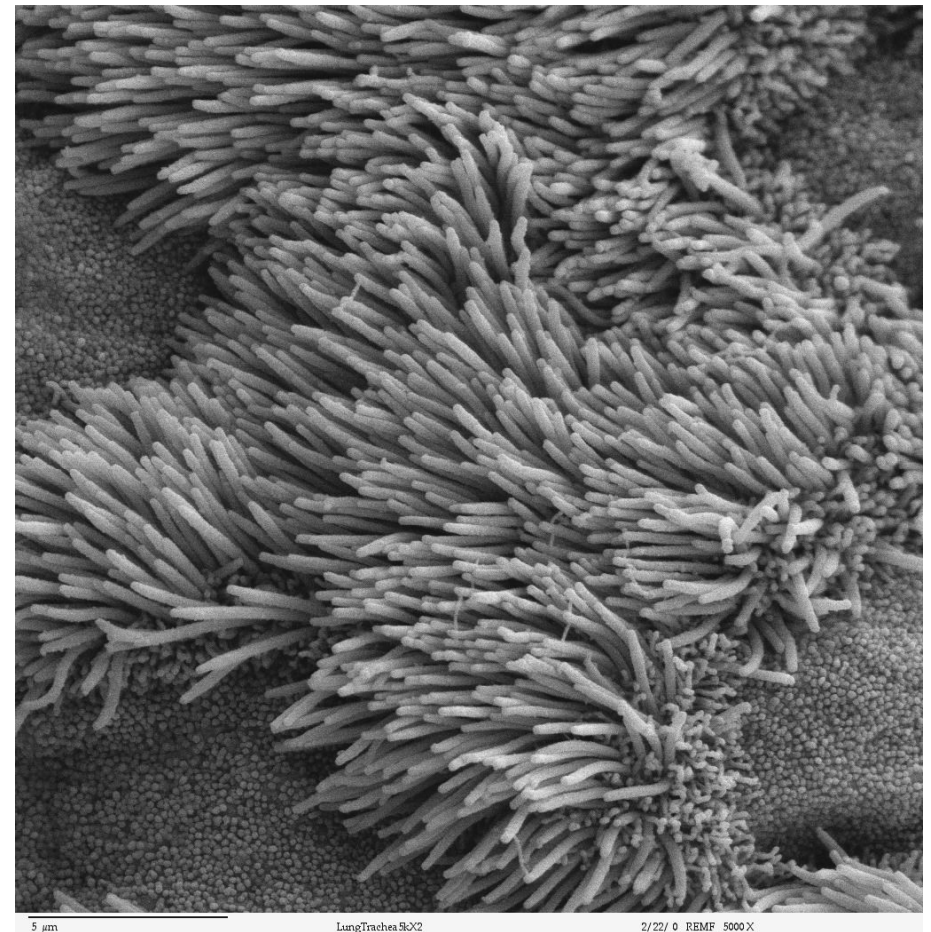
Φωτονικό μικροσκόπιο – αντίθεση φάσης



Φωτονικό μικροσκόπιο
Φθορισμού – συνεστιακό



Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο
σάρωσης

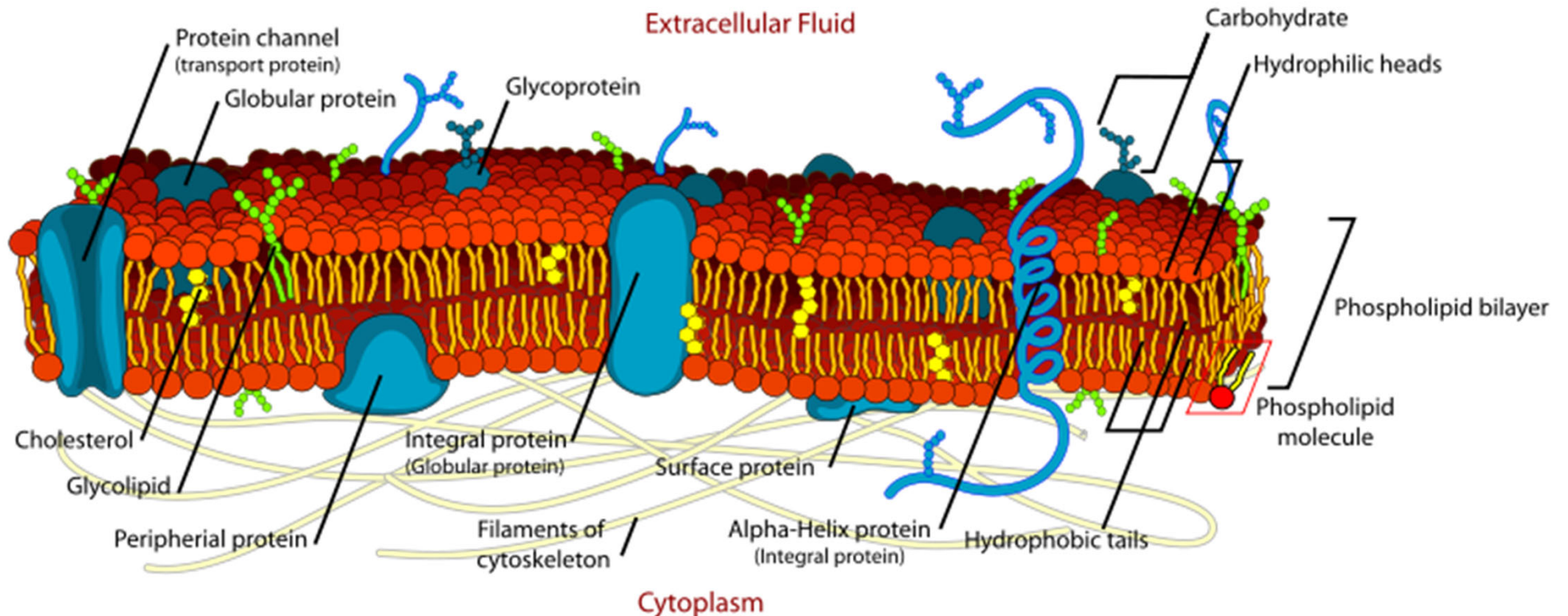


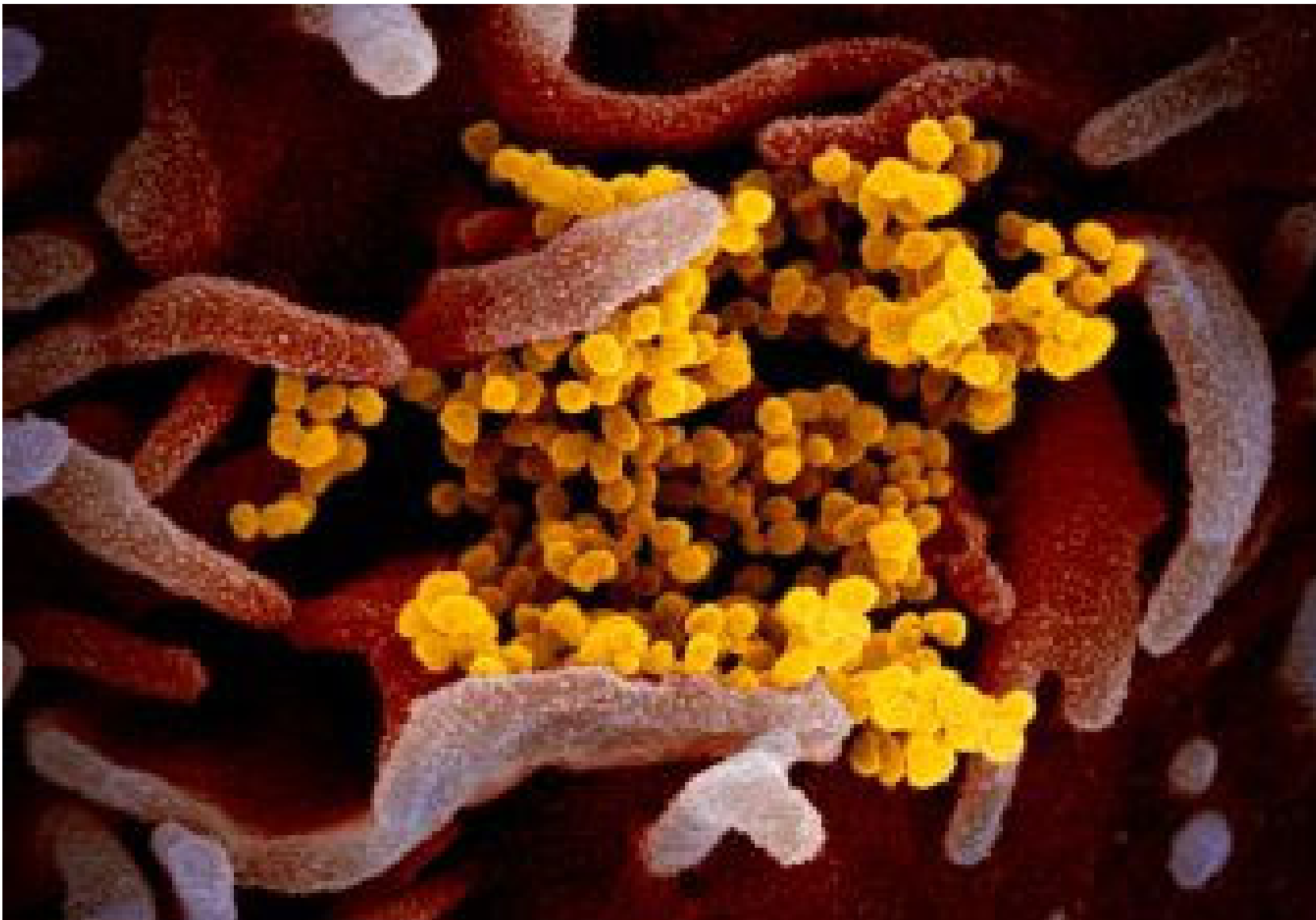
Όλα τα κύτταρα περιβάλλονται από κυτταρική μεμβράνη

Διαφορετικές διαμεμβρανικές πρωτεΐνες σε διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους

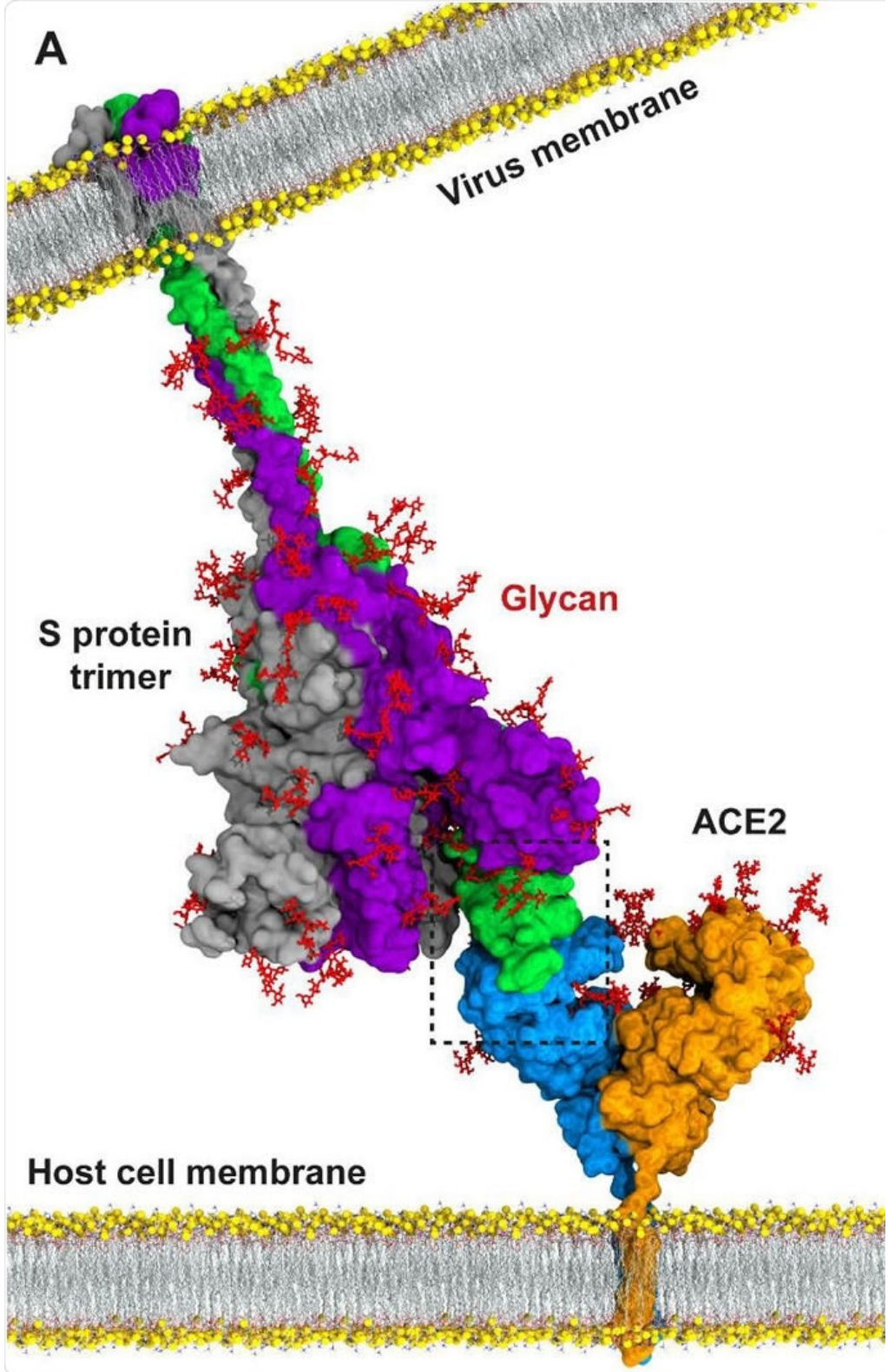
Η ACE2 εκφράζεται στη μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων του αναπνευστικού επιθηλίου

πνεύμονα, εντερικό σωλήνα, νεφρά, καρδιομυοκύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα, νευρικό





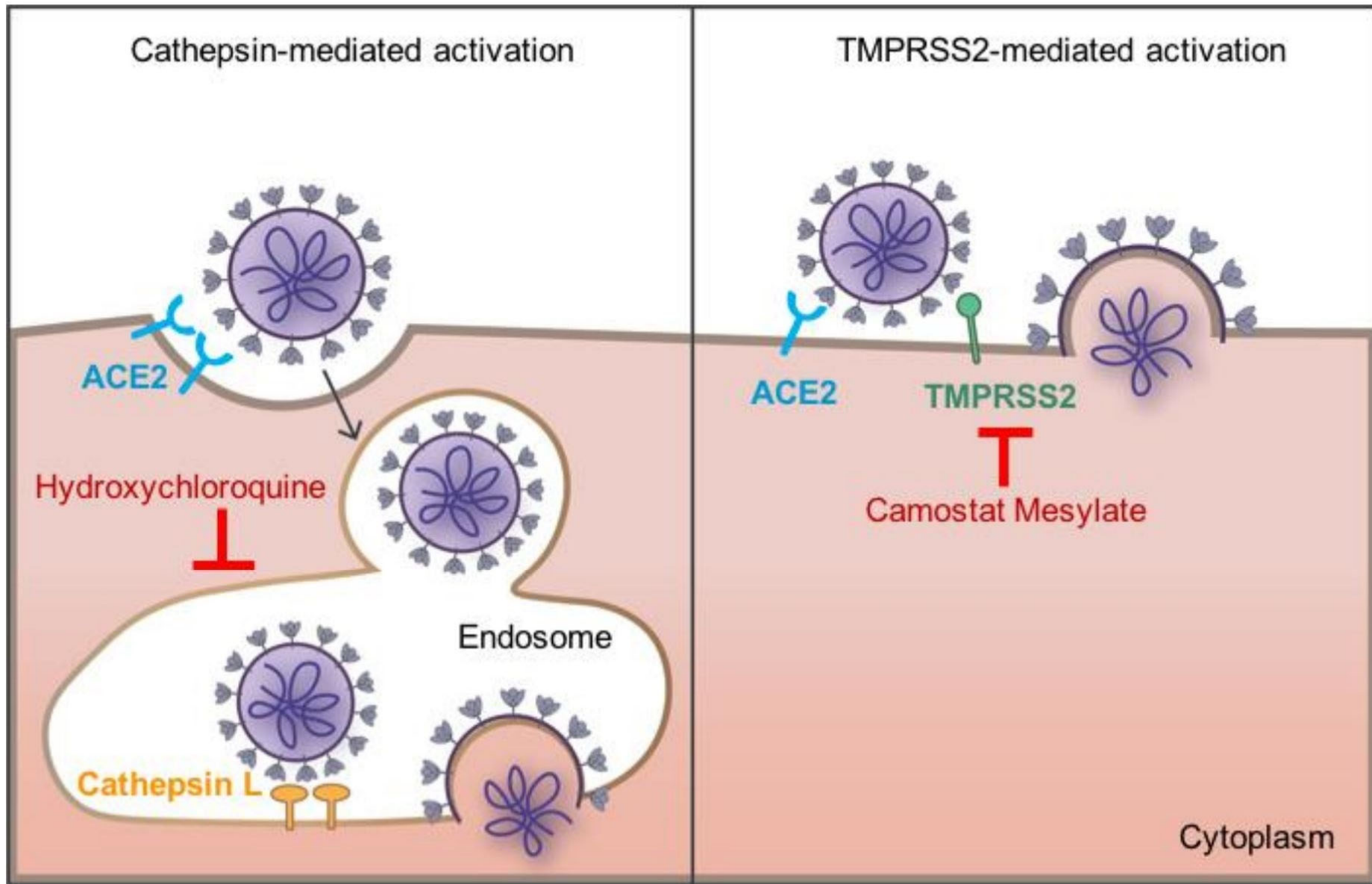
Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης



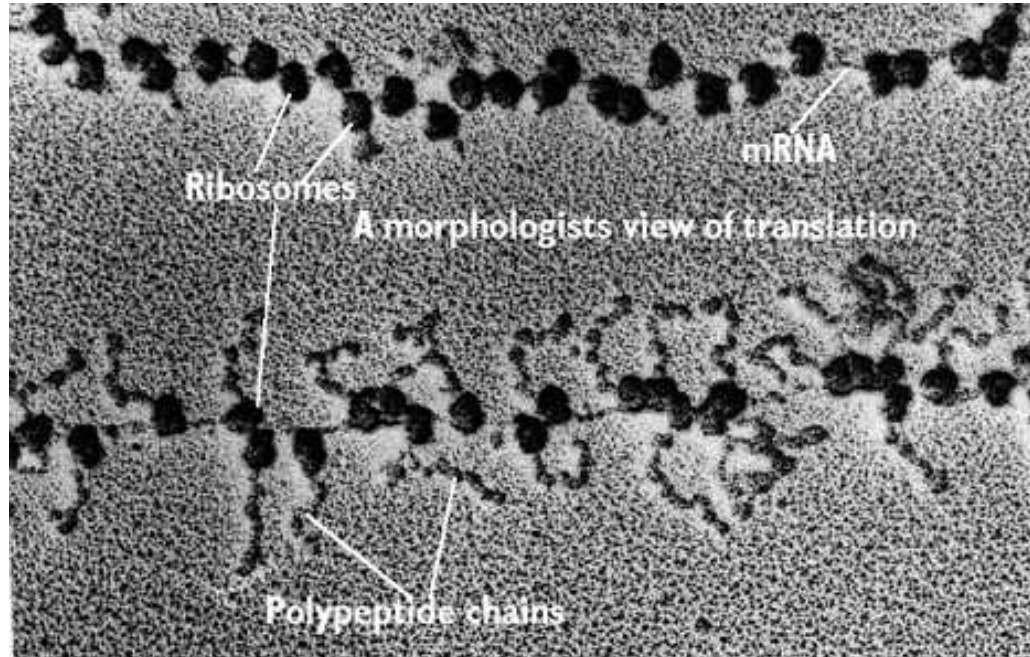
Ο ιός μπαίνει στα κύτταρα

- μέσω ενδοσωμάτων → ενδοκυττάρωση
- μέσω σύντηξης με κυτταρική μεμβράνη

Το RNA του ιού ελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα



Το RNA του ιού αρχικά **μεταφράζεται** από ελεύθερα ριβοσώματα στο κυτταροδιάλυμα – και παράγεται η **RNA πολυμεράση του ιού** (RNA dependent RNA polymerase - RdRp)



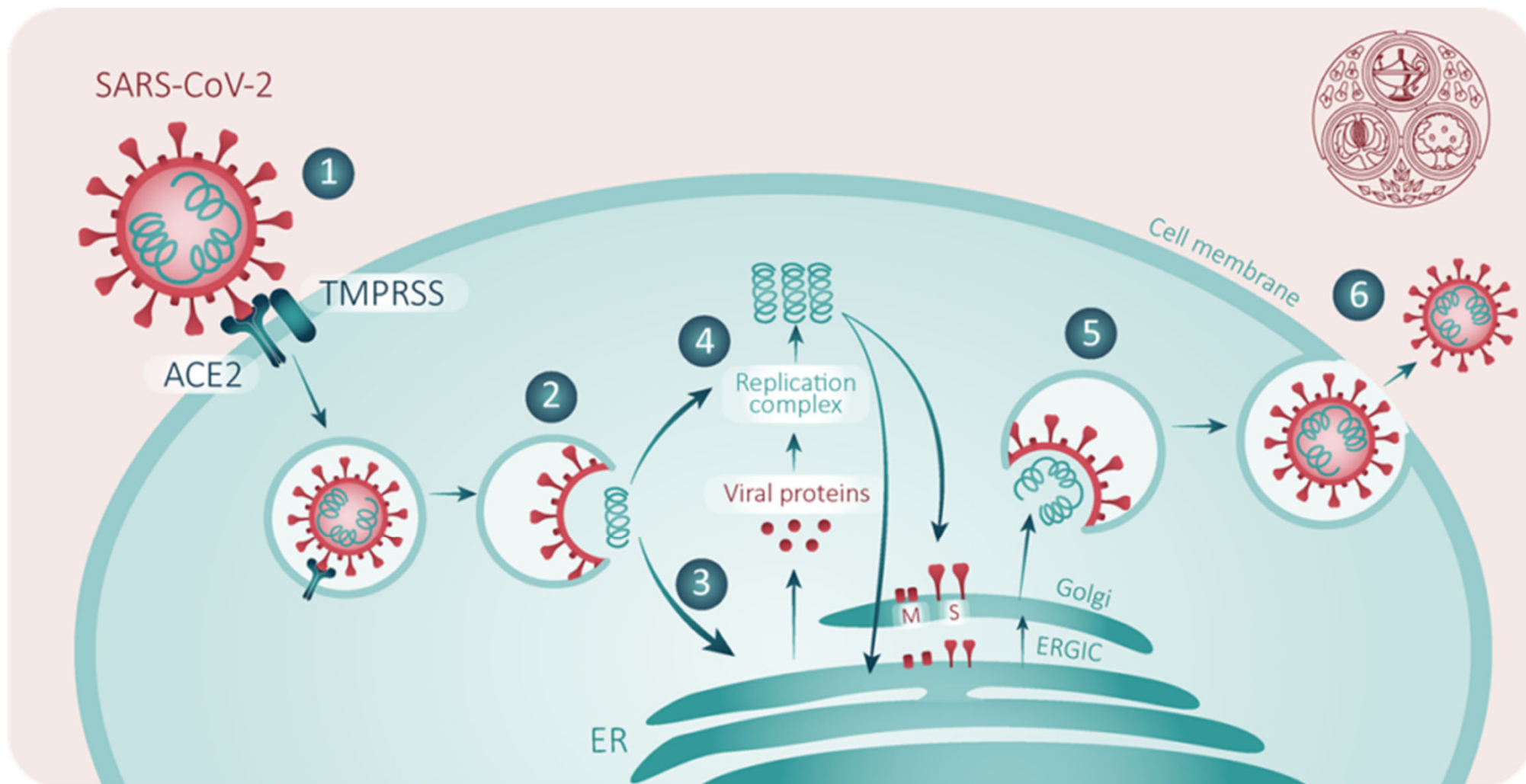
Με την πολυμεράση του ιού...

το RNA του ιού **αντιγράφεται** -> πολλά αντίγραφα γονιδιωματικού RNA

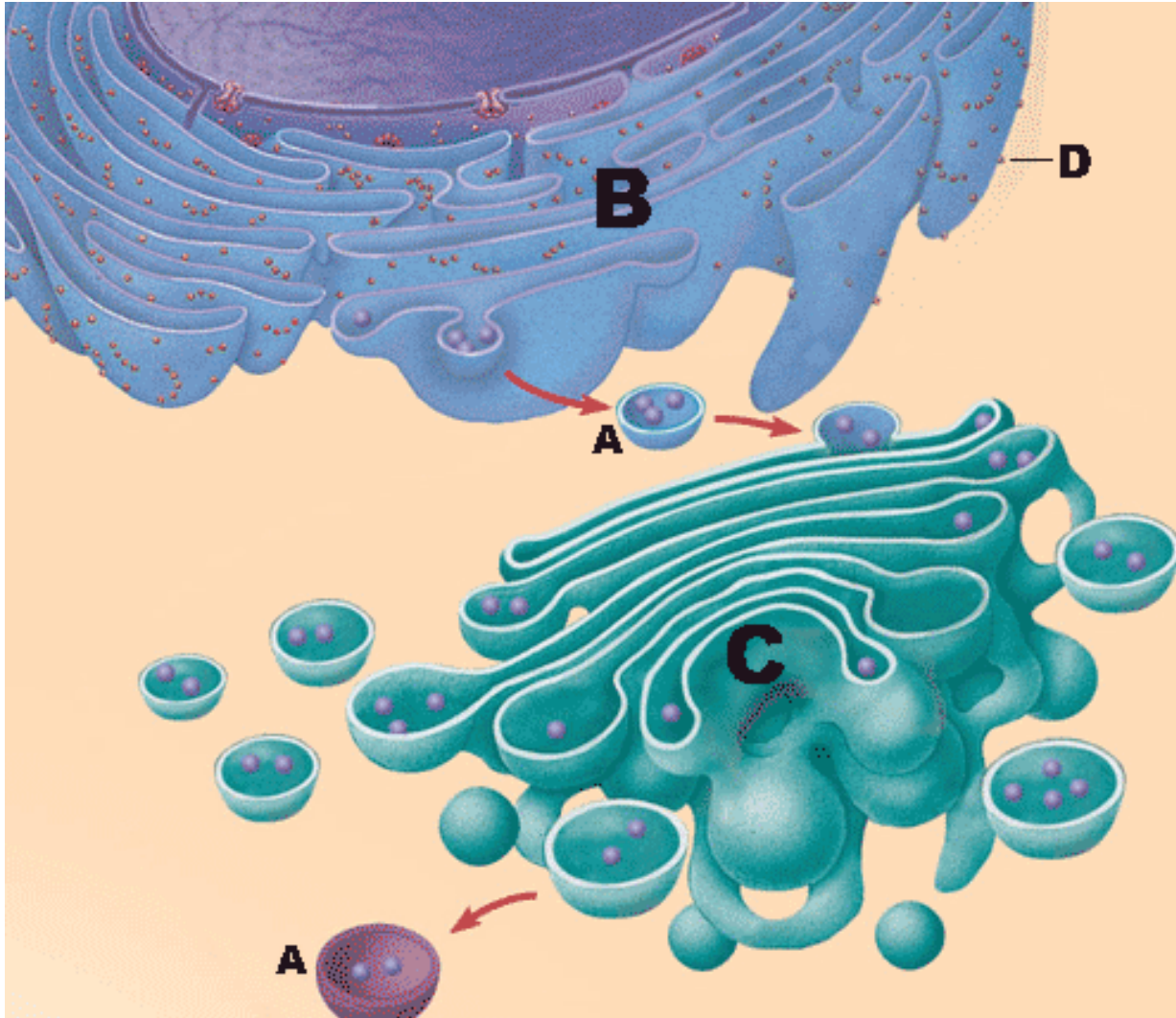
και **μεταγράφεται** -> παραγωγή mRNA

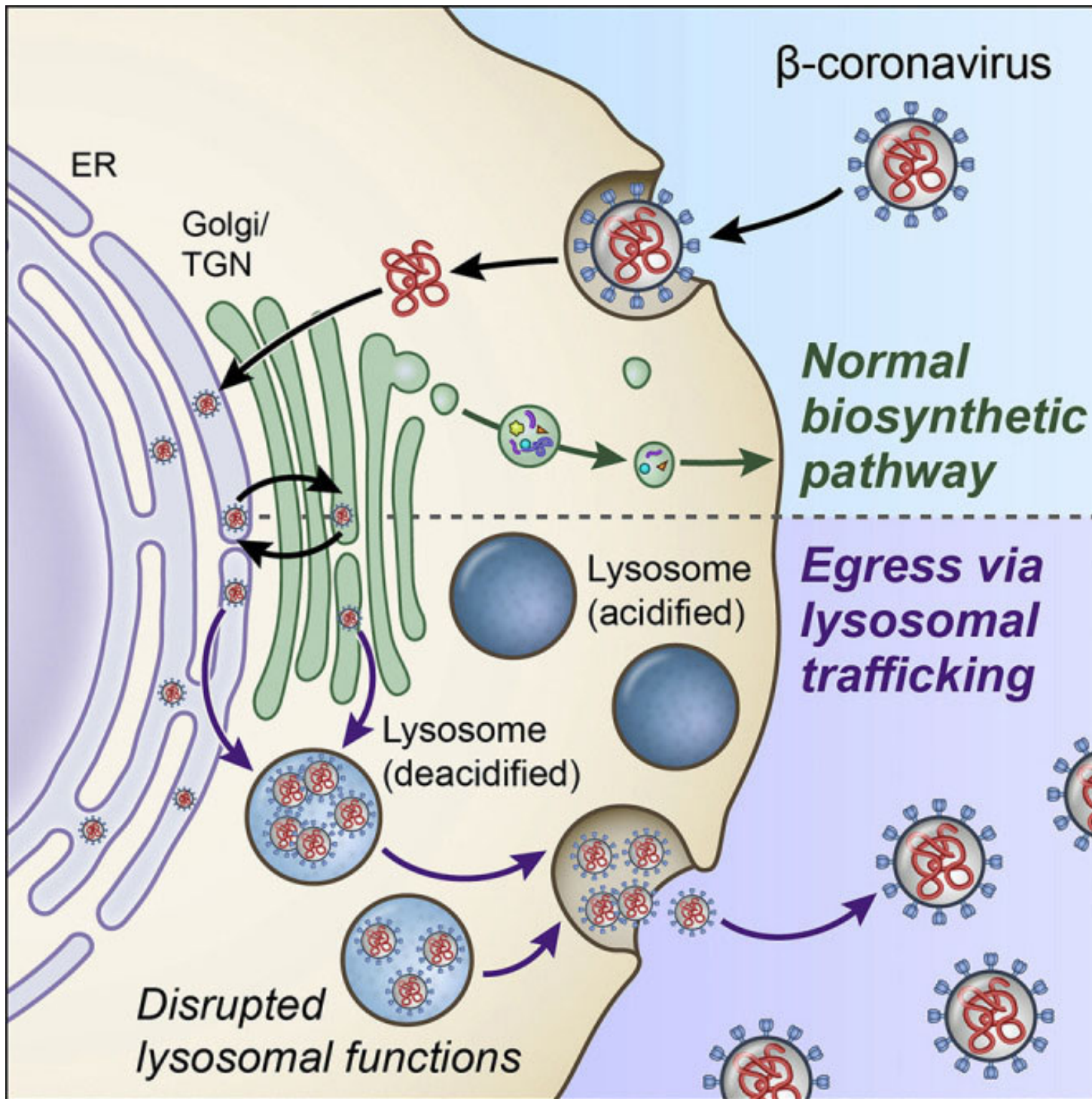
για την παραγωγή πρωτεϊνών καψιδίου ιού

Ο κύκλος ζωής του SARS-CoV2



Οι πρωτεΐνες του περιβλήματος του ιού μεταφράζονται από ριβοσώματα πάνω στο ενδοπλασματικό δίκτυο, συγκροτούν ιικά σωματίδια, μεταναστεύουν στο σύμπεγμα Golgi και τελικά εξωκυτταρώνονται

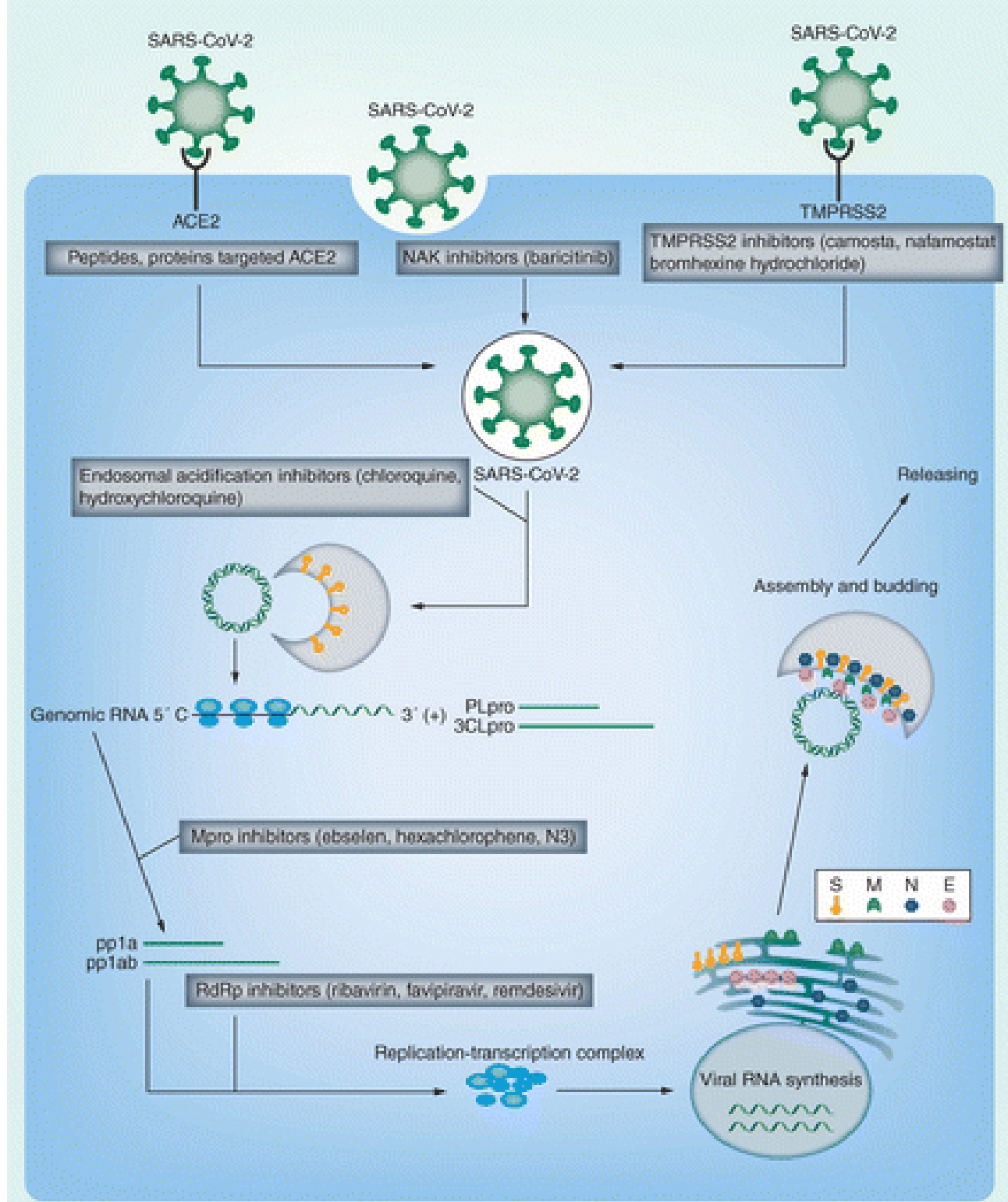


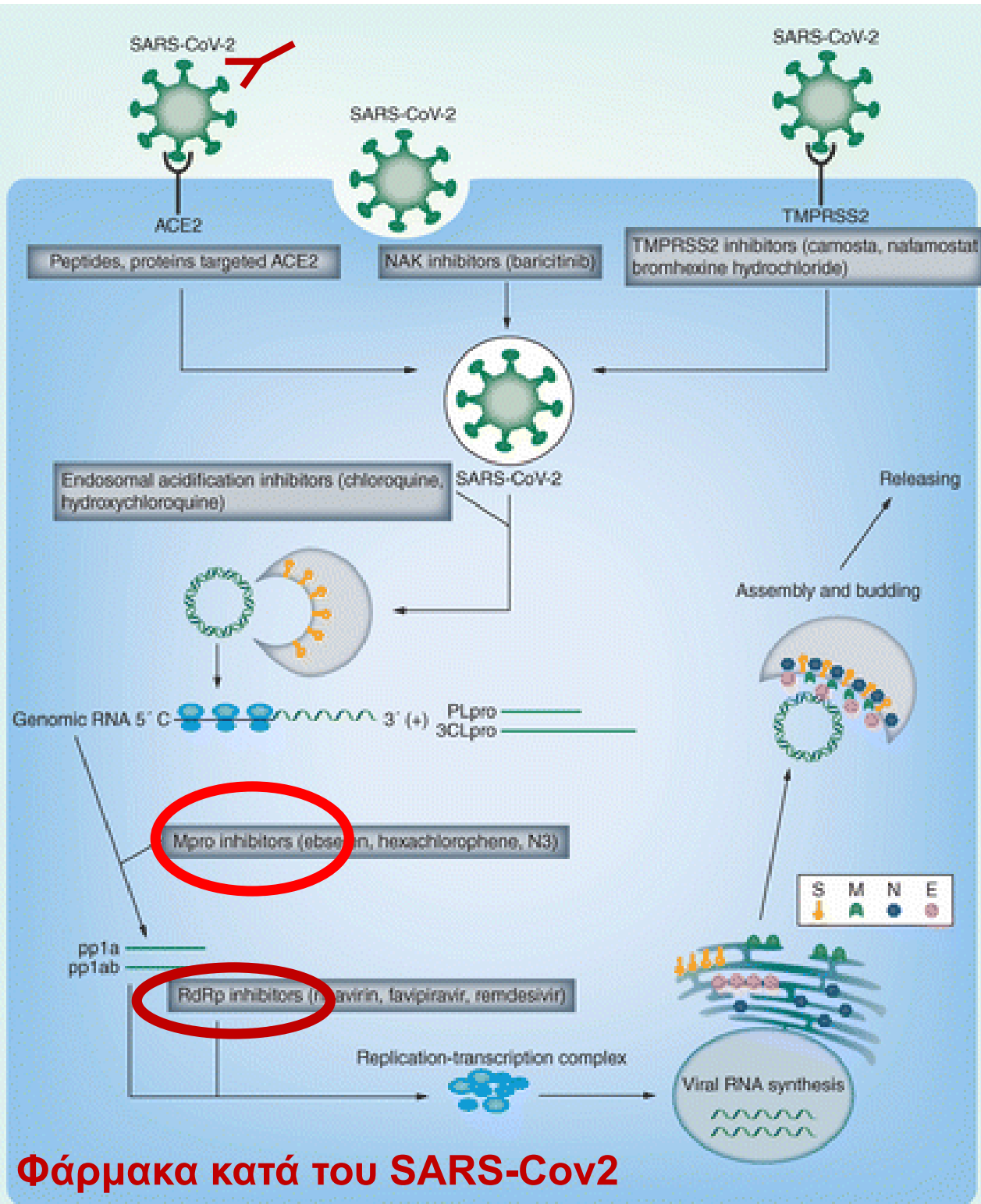


**Αφού συντηχθούν
με Λυσοσωμάτια...**

Gosh et al, Cell,
December 2020

Φάρμακα κατά του SARS-CoV-2



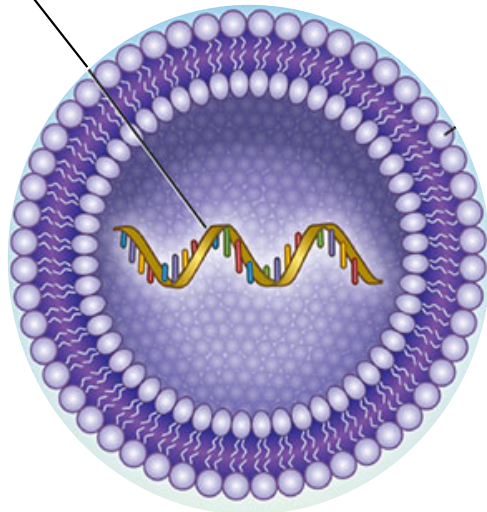


Φάρμακα κατά του SARS-CoV2



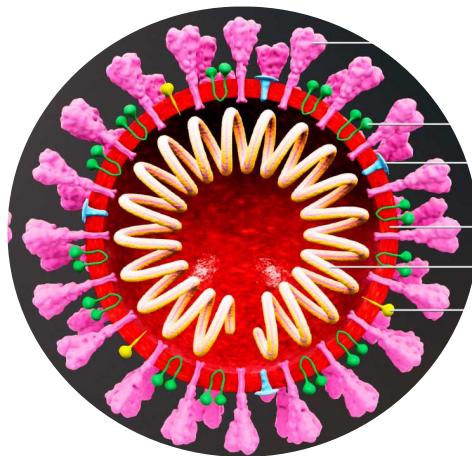
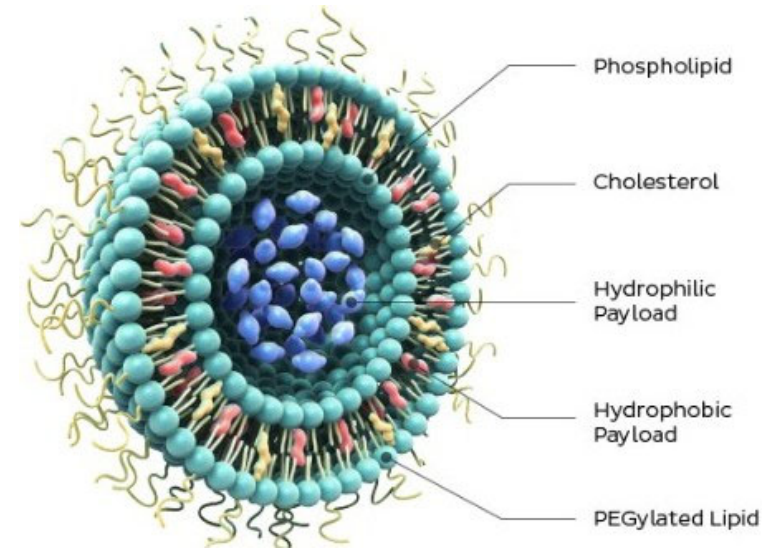
mRNA Εμβόλια

mRNA (+ sense, κωδικοποιεί πρωτεΐνη S)



Λιπιδικό Νανοσωματίδιο
Lipid Nanoparticle - LNP

(μεγέθους nm)



Μοιάζει με τον ιό SARS-CoV2

(παρόμοιο μέγεθος, ssRNA + sense, Cap, PolyA, λιπιδική διπλοστοιβάδα)

Αλλά πιο απλό (όχι πρωτεΐνες, μικρότερο RNA, όχι δυνατότητα αναπαραγωγής, διαφορετική σύσταση λιπιδίων)

= παράγεται μόνο πρωτεΐνη S → ανοσία χωρίς νόσηση

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2023



Ill. Niklas Elmehed © Nobel Prize
Outreach

Katalin Karikó

Prize share: 1/2



Ill. Niklas Elmehed © Nobel Prize
Outreach

Drew Weissman

Prize share: 1/2

"for their discoveries concerning base modifications that enabled the development of effective mRNA vaccines against COVID-19"

Και κάποια βίντεο για τα εμβόλια

<https://www.youtube.com/watch?v=mVA9gs5gxNY>

<https://www.youtube.com/watch?v=v-NEr3KCug8>

<https://www.youtube.com/watch?v=-92HQA0Gcl8>

Εξετάσεις και τύποι ερωτήσεων

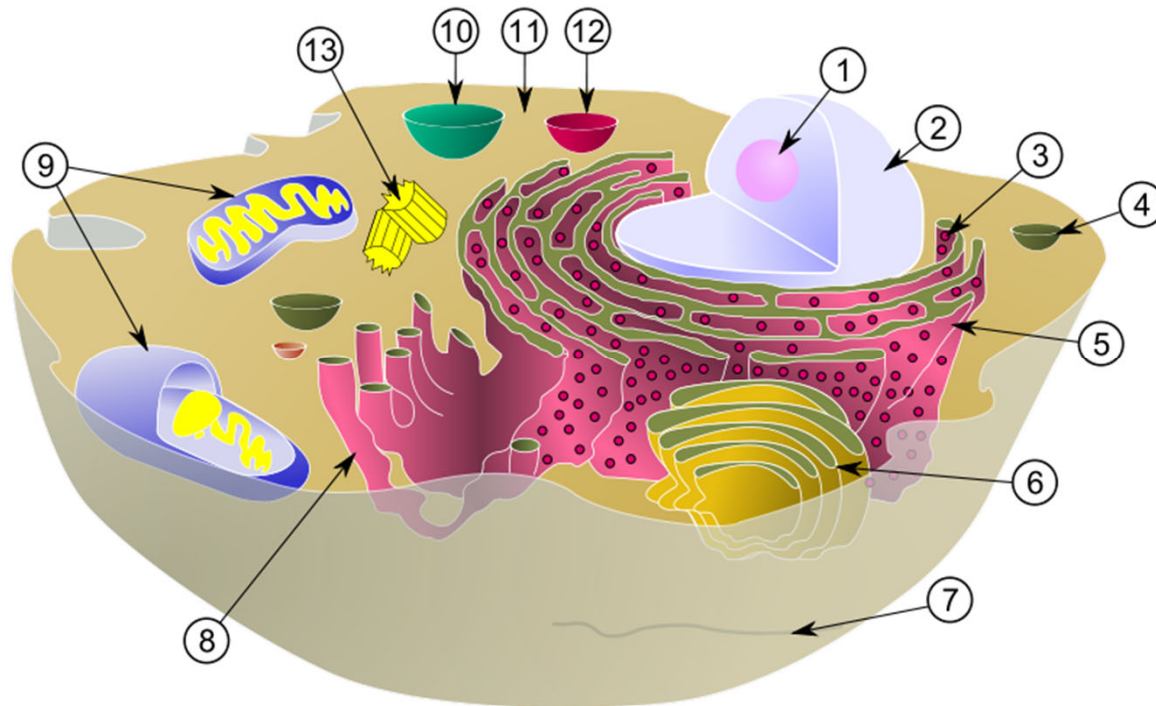
Εξετάζονται βασικές γνώσεις = κύριες έννοιες και βασική ορολογία –
μην χαθείτε στη λεπτομέρεια

Εξετάζεται η κατανόηση και όχι η παπαγαλία

Τύποι ερωτήσεων

Πολλαπλής αντιστοίχισης (με εικόνα ή χωρίς, με αιτιολόγηση ή χωρίς)

Αντιστοιχίστε τα παρακάτω κυτταρικά συστατικά και λειτουργίες στα σωστά νούμερα



Σωστό ή λάθος με αιτιολόγηση

Ποιές από τις παρακάτω φράσεις είναι σωστές και ποιές λανθασμένες;
Αιτιολογήστε συνοπτικά

Ο πυρηνίσκος περιβάλλεται από διπλή μεμβράνη

Στο κυτταρόπλασμα, οι ριβοσωμικές πρωτεΐνες συνδέονται πάνω στα ριβοσωμικά RNA για να σχηματιστούν τα ριβοσώματα

Οι πυρηνικές πρωτεΐνες συντίθενται στον πυρήνα

Τα λυσοσώματα διασπούν κυτταρικά συστατικά

Στη μεμβράνη του συμπλέγματος Golgi υπάρχουν ριβοσώματα

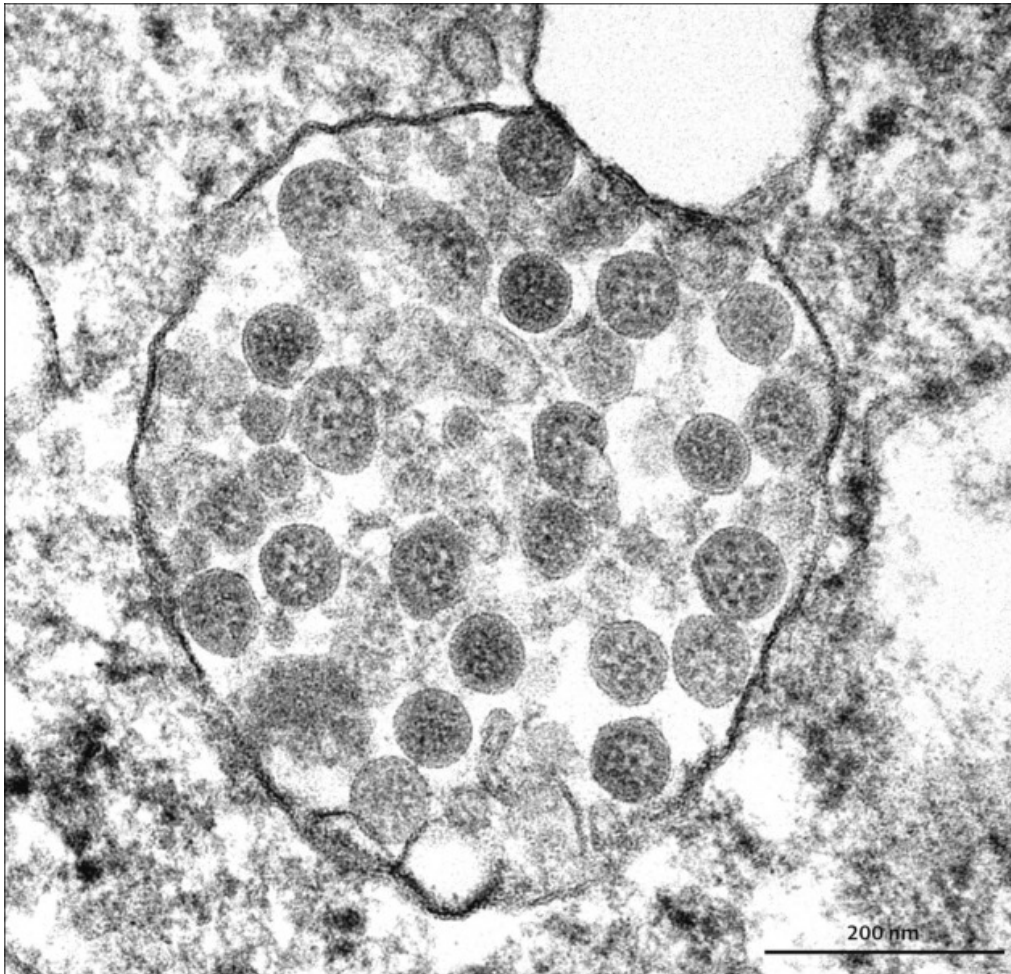
Τα ριβοσώματα του κυτταροδιαλύματος, του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου και των μιτοχονδρίων είναι τα ίδια

Ο κυτταροσκελετός (όπως και ο ανθρώπινος σκελετός) είναι μια σταθερή δομή που δεν μεταβάλλεται κατά τη ζωή του κυττάρου

Εικόνα

Η παρακάτω εικόνα δείχνει σωμάτια του ιού SARS-CoV2 που εξέρχονται από ένα ανθρώπινο κύτταρο

Με τι είδους μικροσκοπία έχει ληφθεί η εικόνα; Αιτιολογήστε την απάντησή σας



Άλλος τύπος ερώτησης για εικόνα: γράψτε μια σύντομη λεζάντα χρησιμοποιώντας τις λέξεις

Λογικά ζεύγη

Σχηματίστε λογικά ζεύγη με τις παρακάτω λέξεις και αιτιολογήστε την απάντησή σας

1. Πυρηνίσκος
2. Μιτοχόνδριο
3. Καταλάση
4. Παραγωγή ATP
5. Παραγωγή Ριβοσωμάτων
6. Υπεροξυσωματίο

Ερωτήσεις πολλαπλής αντιστοίχισης

Αντιστοιχίστε τα οργανίδια/κυτταρικές υποπεριοχές (α-ε) στις λειτουργίες που λαμβάνουν χώρα σε αυτά (1-8)

Προσοχή: σε μια κυτταρική υποπεριοχή μπορεί να αντιστοιχεί πάνω από μία λειτουργία, μια λειτουργία μπορεί να αντιστοιχεί σε πάνω από μια κυτταρική υποπεριοχή

- α. Πυρήνας
- β. Μιτοχόνδριο
- γ. Σύμπλεγμα Golgi
- δ. Αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο
- ε. Κυτταροδιάλυμα

1. Σύνθεση πυρηνικών πρωτεϊνών
2. Σύνθεση εκκρινόμενων πρωτεϊνών
3. Σύνθεση μιτοχονδριακών πρωτεϊνών
4. Γλυκοζυλίωση πρωτεϊνών
5. Αντιγραφή DNA
6. Μεταγραφή
7. Μετάφραση
8. Αφαίρεση εσονίων