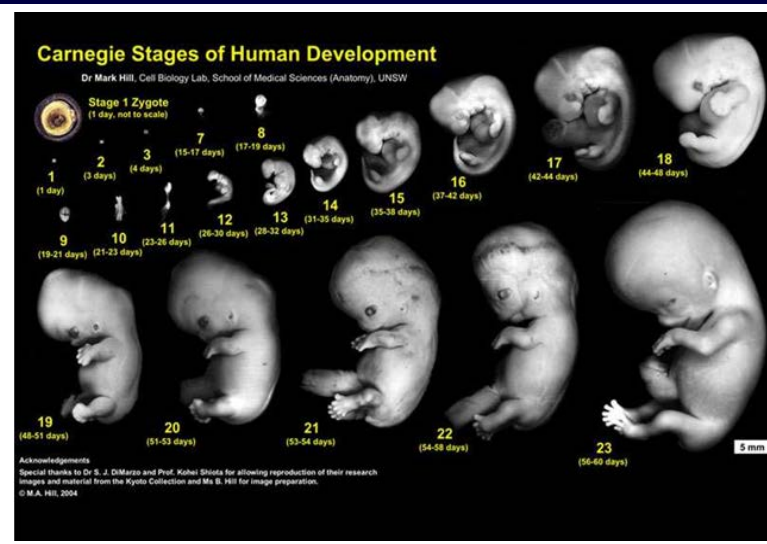
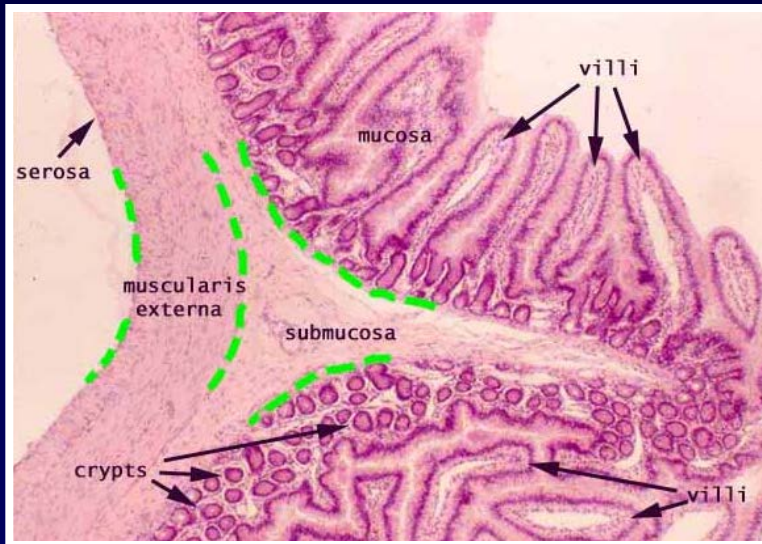
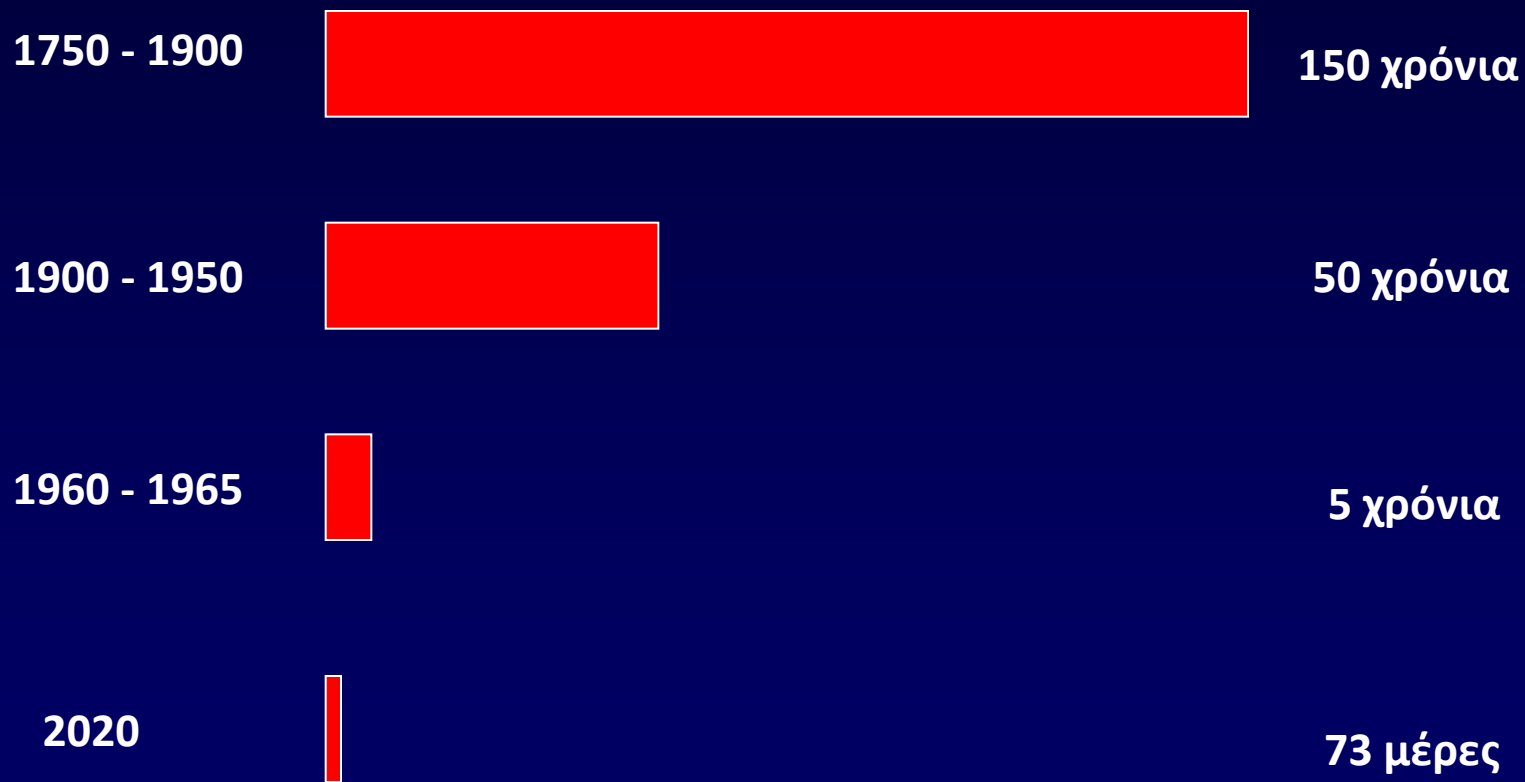


ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ – ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ



Βασίλης Γ. Γοργούλης
Διευθυντής - Καθηγητής

Χρόνος διπλασιασμού της ιατρικής γνώσης



Στην Ιατρική το **επιθυμητό αποτέλεσμα (?)**
βασίζεται πρωτίστως στην
ορθή ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ

Η πρώτη πληροφορία που θα
λάβουμε από την **ορθή παρατήρηση** είναι εάν
ο φαινότυπος είναι **Φυσιολογικός η Παθολογικός**

Παρατήρηση



Πληροφορία



Ανάλυση



Σύνθεση



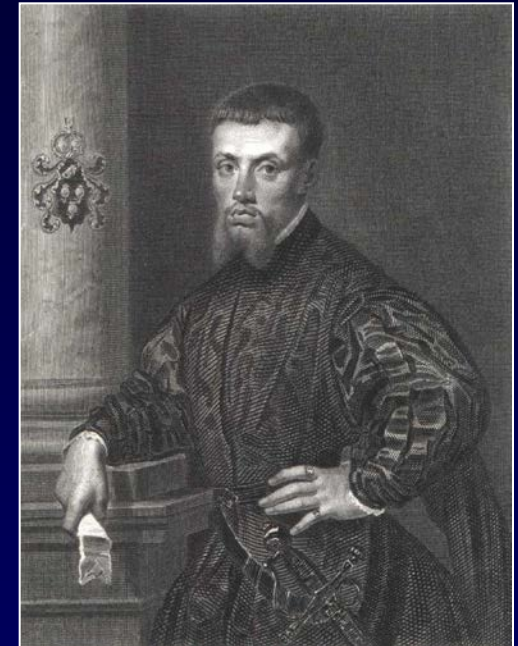
Σύγχρονη Ανατομική



Γαληνός
Claude Galien (131-201 π.Χ.)



Zygot Media Group, Inc. ©2006 Image provided courtesy of 3DSCIENCE.COM

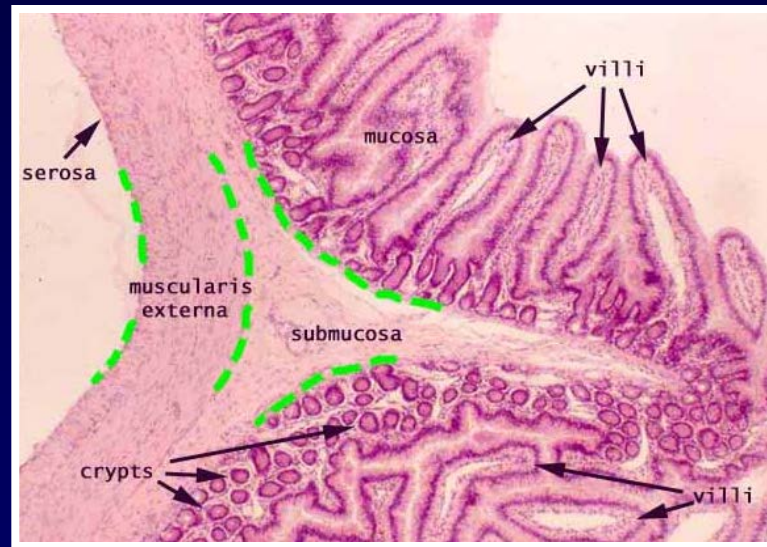


Andreas Vesalius (1514- 1564)

De humani corporis fabrica

Ιστολογία

Είναι η επιστήμη που μελετά τη **μικροσκοπική δομή των ιστών** και πώς αυτή σχετίζεται με την **λειτουργία** τους



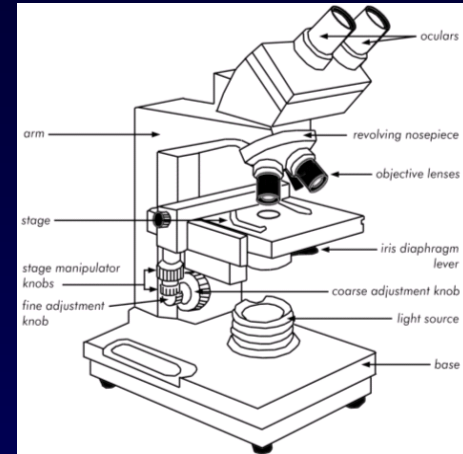
Ανατομία ↔ **Ιστολογία (συνδετικός κρίκος)** ↔ Βιοχημεία - Φυσιολογία

Μικροσκόπιο



Anton Van Leeuwenhoek
1632-1723

400 έτη
----->

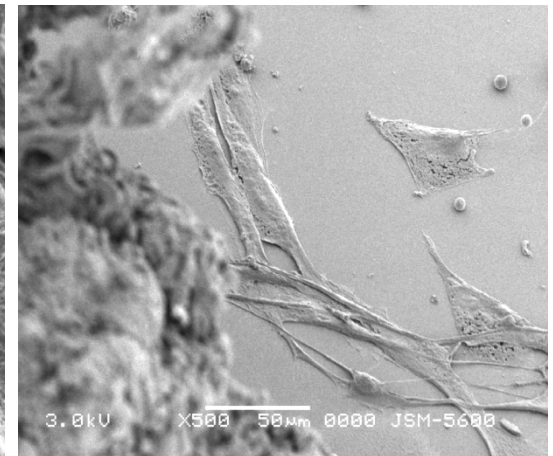
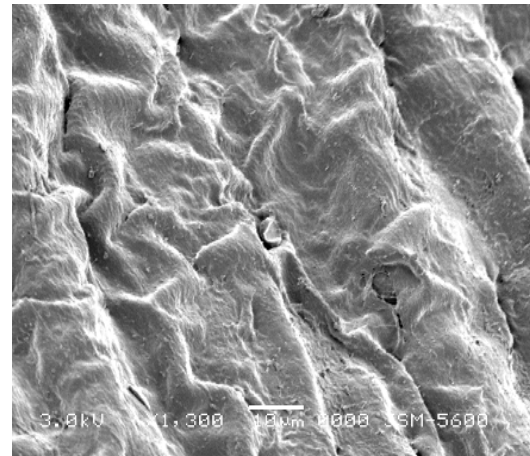
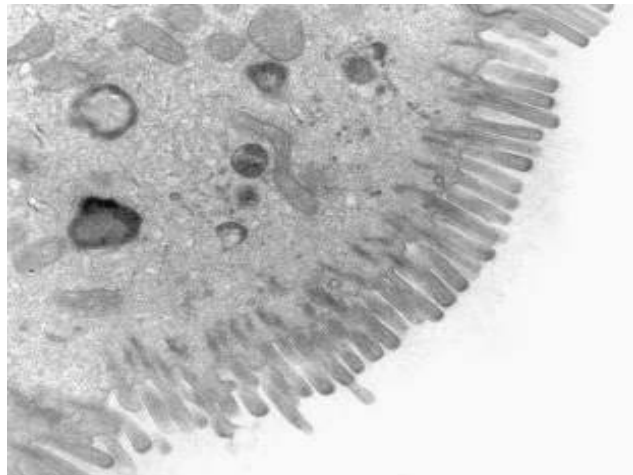


Υπερμικροσκόπηση: Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο

ΗΜ Διέλευσης Zeiss EM900



ΗΜ Σάρωσης (JEOL JSM5600)



Δομή του DNA

equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.H.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

- ¹Young, F. S., Gerard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 349 (1925).
- ²Longuet-Higgins, H. S., *Mon. Not. Roy. Astr. Soc., Geophys. Supp.*, **6**, 205 (1945).
- ³Van Azou, W. S., *Woods Hole Papers in Phys. Oceanogr. Meteor.*, **11**, 43 (1950).
- ⁴Kilman, V. W., *Abstr. Mat. Assoc. Fasil. (Stockholm)*, **2**(1) (1952).

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribonucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for

this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate di-ester groups joining 3'-D-deoxy-ribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's² model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There



This figure is merely diagrammatic. The two ribbons represent the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 38° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally^{3,4} that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyriboses, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data^{5,6} on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

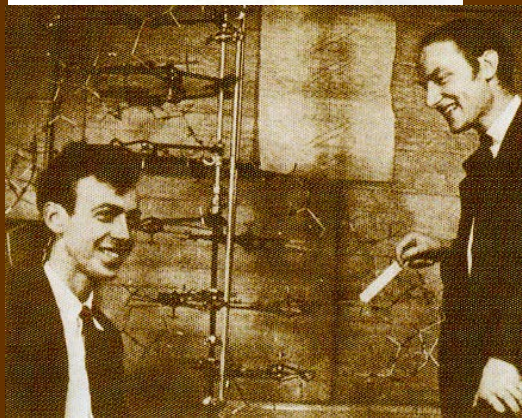
We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on inter-atomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

King's College, London. One of us (J. D. W.) has been aided by a fellowship from the National Foundation for Infantile Paralysis.

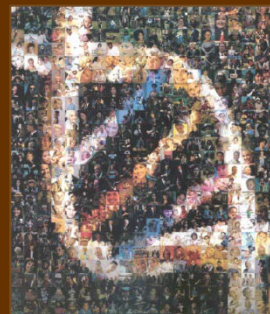
J. D. WATSON
F. H. C. CRICK

Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish Laboratory, Cambridge, April 2.

- ¹Pauling, L., and Corey, R. D., *Nature*, **157**, 338 (1945); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, **20**, 51 (1952).
- ²Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, **6**, 634 (1952).
- ³Chargaff, E., *Die Infinitesimale* von Zamenhof, S., *Ergebnisse, G. and Chapiro, R., Biochim. et Biophys. Acta*, **6**, 662 (1952).
- ⁴Wyatt, G. H., *J. Gen. Physiol.*, **26**, 201 (1952).
- ⁵Ashbury, W. T., *Symp. Soc. Exp. Biol.*, **1**, *Nucleic Acids*, 95 (Camb. Univ. Press, 1947).
- ⁶Wilkins, M. H. F., and Randall, J. T., *Biochim. et Biophys. Acta*, **10**, 192 (1952).

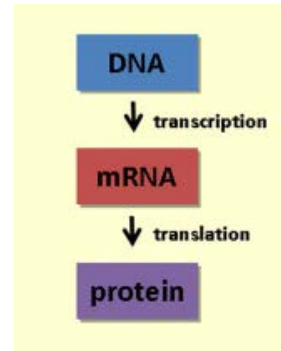


Απρίλιος 1953

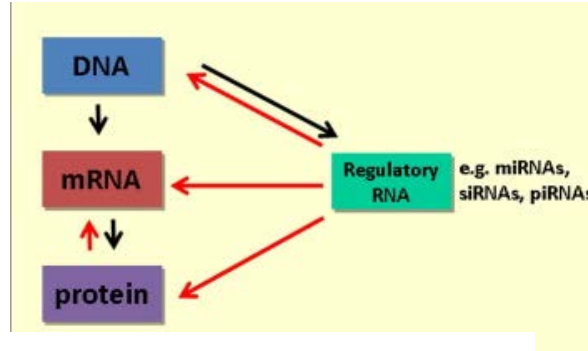


... Μοριακή Ανάλυση - OMICs

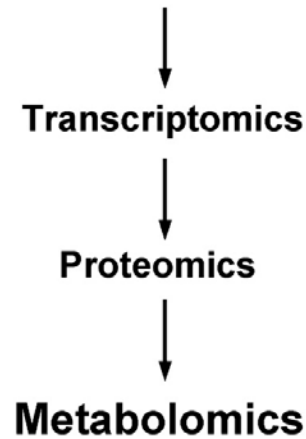
ΚΛΑΣΣΙΚΟ ΔΟΓΜΑ



ΣΥΓΧΡΟΝΟ ΔΟΓΜΑ



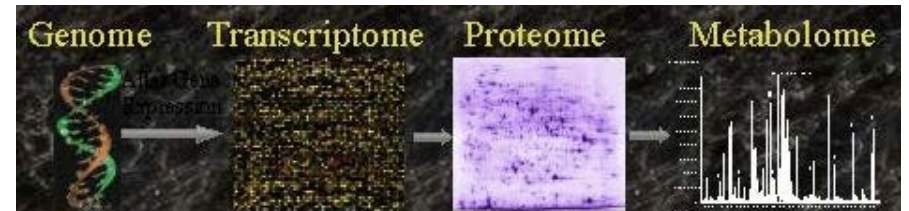
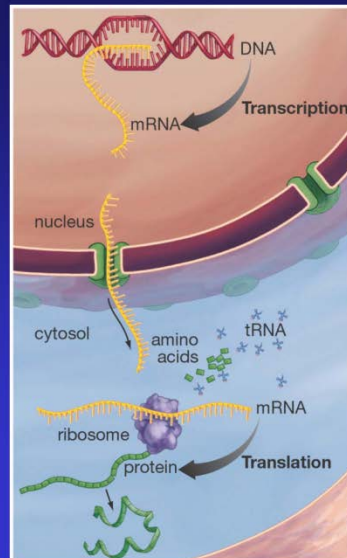
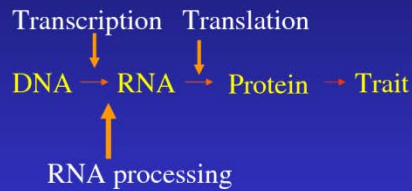
Genomics



Informatics

Molecular Genetics - From DNA to Trait

The Central Dogma



~25,000 Genes



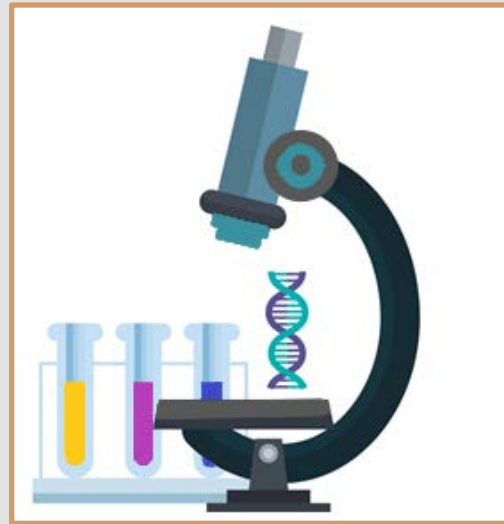
1,000,000 Proteins
x 4 to 50 functional
links per Protein



~1000 metabolic
Pathways

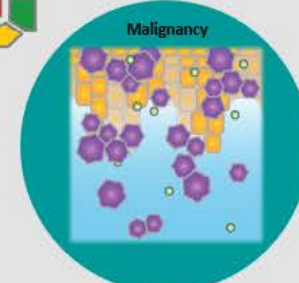
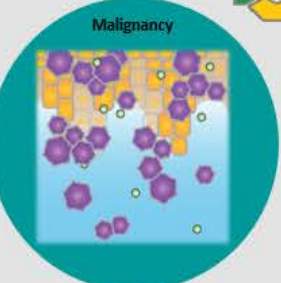
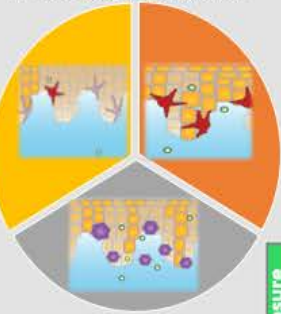
Κυτταρική και Μοριακή ανάλυση του Παθολογικού «Οικοσυστήματος»

Σκοπός: Ανάπτυξη στρατηγικών Ιατρικής Ακριβείας



Pre-neoplastic Ecosystem

Pre-neoplastic Ecosystem



Malignant Ecosystem

Malignant Ecosystem



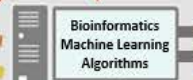
How could the pre-neoplastic ecosystem be locked?



Molecular Dissection



OMICS
Bulk and/or
Single Cell



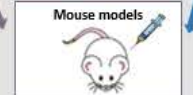
Bioinformatics
Machine Learning
Algorithms



In vitro assays



Incipient tumor
fragment platform



Mouse models

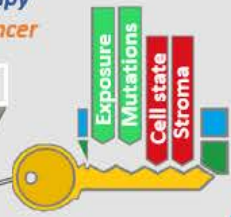


- Deciphering the locking mechanisms
- Targeted therapy can prevent cancer



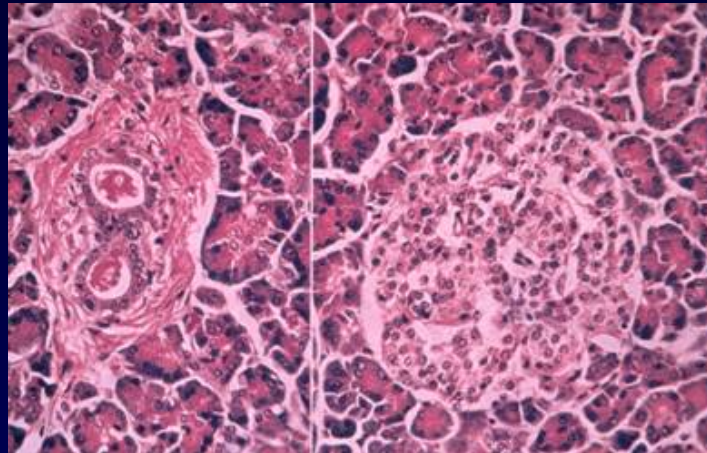
Knowledge-based
Data-driven

Integration

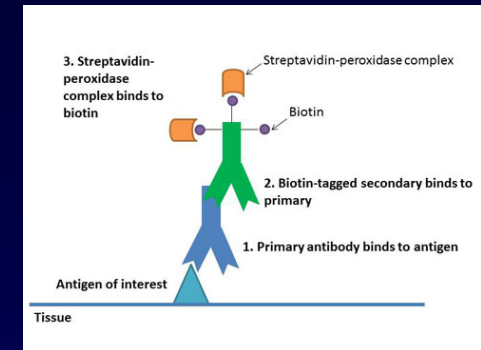


Exposure
Mutations
Cell state
Stroma

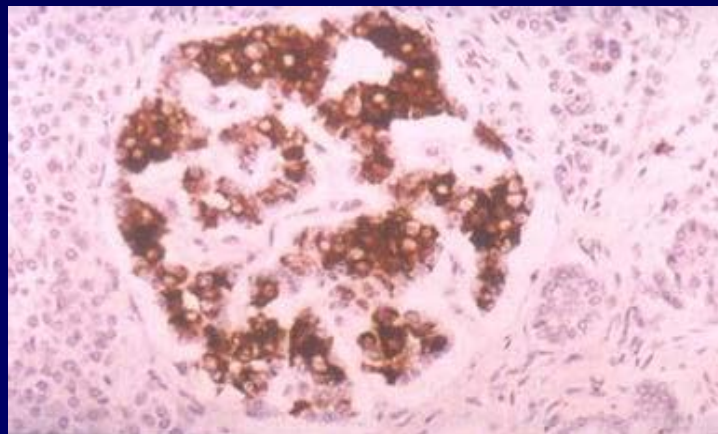
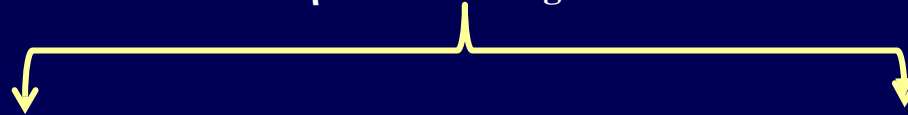
Κυτταρική και Μοριακή Ανάλυση (1)



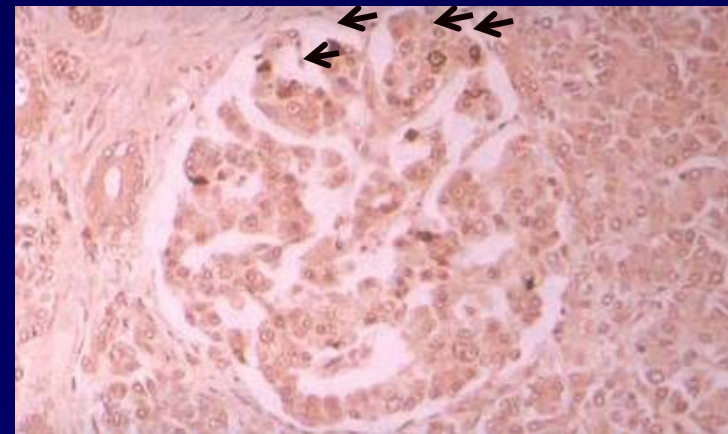
Ανοσοϊστοχημεία



Νησίδια του Langerhans



Β-κύτταρα: ινσουλίνη

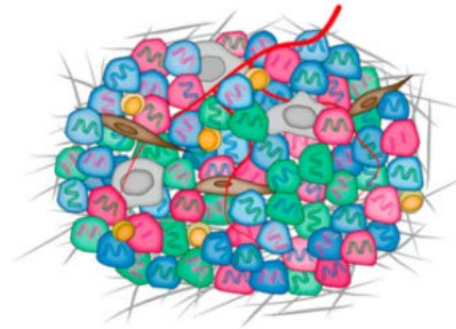


Α-κύτταρα: γλυκαγόνη

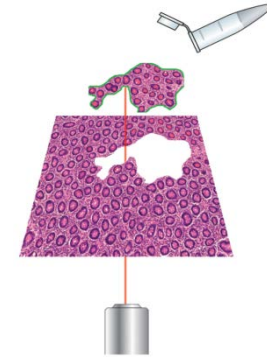
Κυτταρική και Μοριακή Ανάλυση (2)



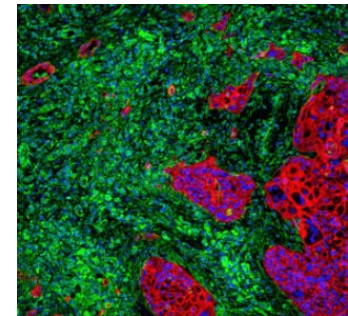
Μικροσκοπική παρατήρηση



Ετερογένεια εντός του όγκου



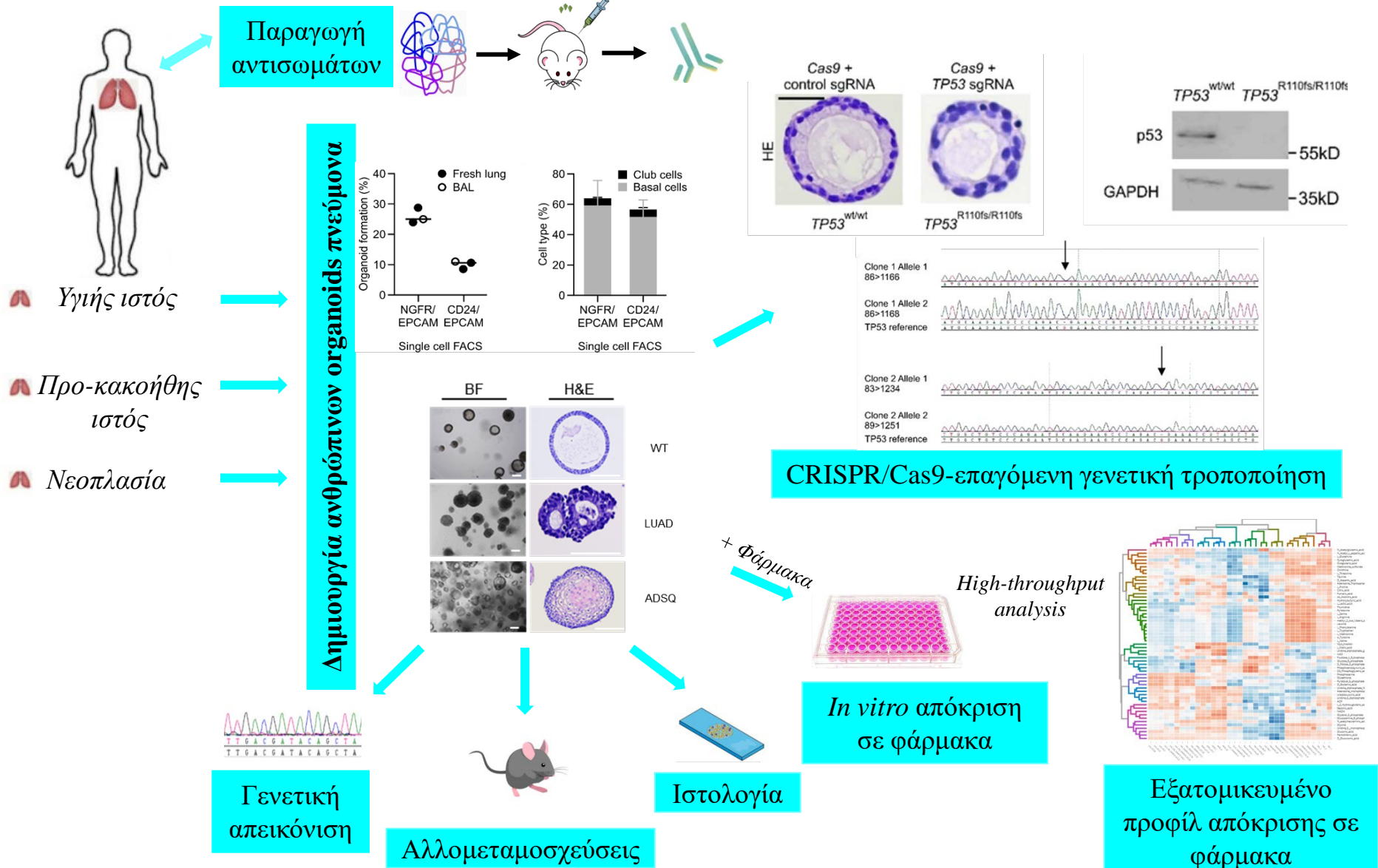
Μικροτομές με χρήση laser για επιπλέον ανάλυση (“omics”)



Imaging mass cytometry

Η ετερογένεια εντός του όγκου είναι η κύρια αιτία μη απόκρισης σε θεραπεία και υποτροπής της νόσου

Κυτταρική και Μοριακή Ανάλυση (3)





Διαθέτοντας τεράστιο «όγκο» πληροφοριών από την ανάλυση παθολογικών οικοσυστημάτων η ερώτηση που προκύπτει είναι πως θα εντοπιστούν οι εναρκτήριες αλλοιώσεις (αιτία)?

ΙΔΕΑ

Ανάπτυξη **υπολογιστικών αλγόριθμων εκμάθησης** για την εντοπισμό σχέσεων ανάμεσα σε γενετικές αλλοιώσεις και ανταπόκριση σε φάρμακα

Διαδικτυακή εφαρμογή για *in silico* ανάλυση: Rshiny (<https://compbio.nyumc.org/drugs>)

Prior Knowledge :

Authors: Minnan et al.

Title: 53BP1–RIF1–shieldin counteracts DSB resection through CST- and Pola-dependent fill-in.

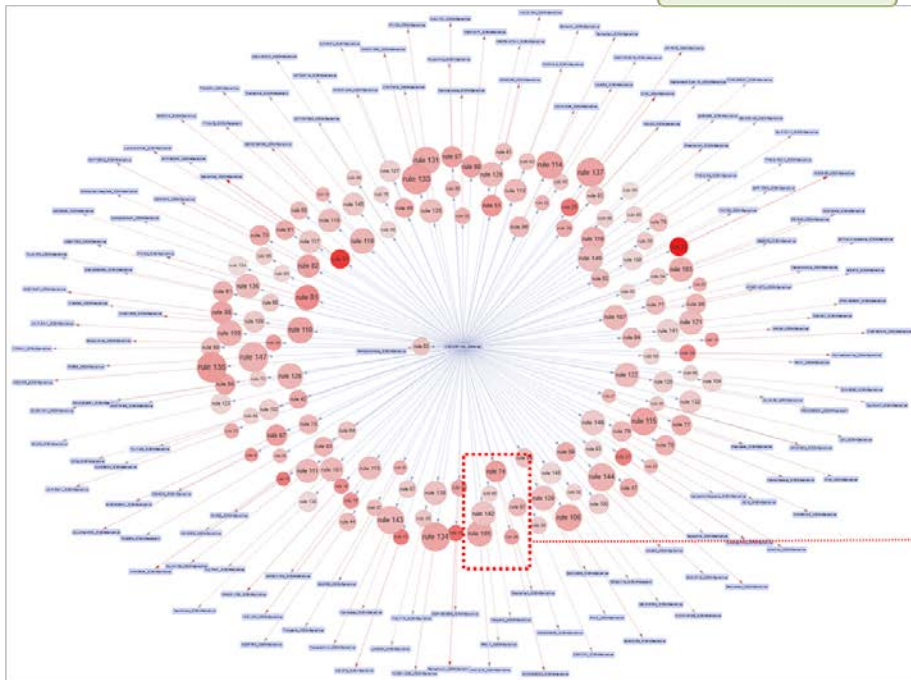
Journal: Nature 2018, 560(7716):112-116.

Authors: Noordermeer et al.

Title: The shieldin complex mediates 53BP1-dependent DNA repair.

Journal: Nature 2018, 560(7716):117-121.

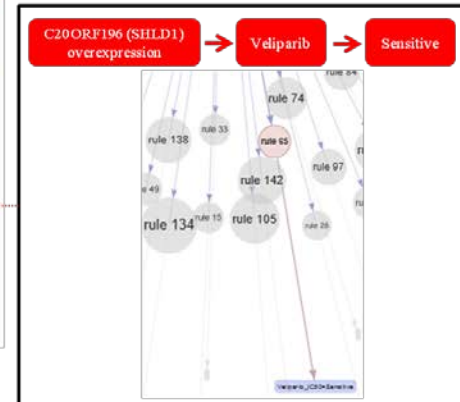
Interaction network



Inner C20ORF196 (SHLD1) overexpression

Outer Veliparib IC50 Sensitivity

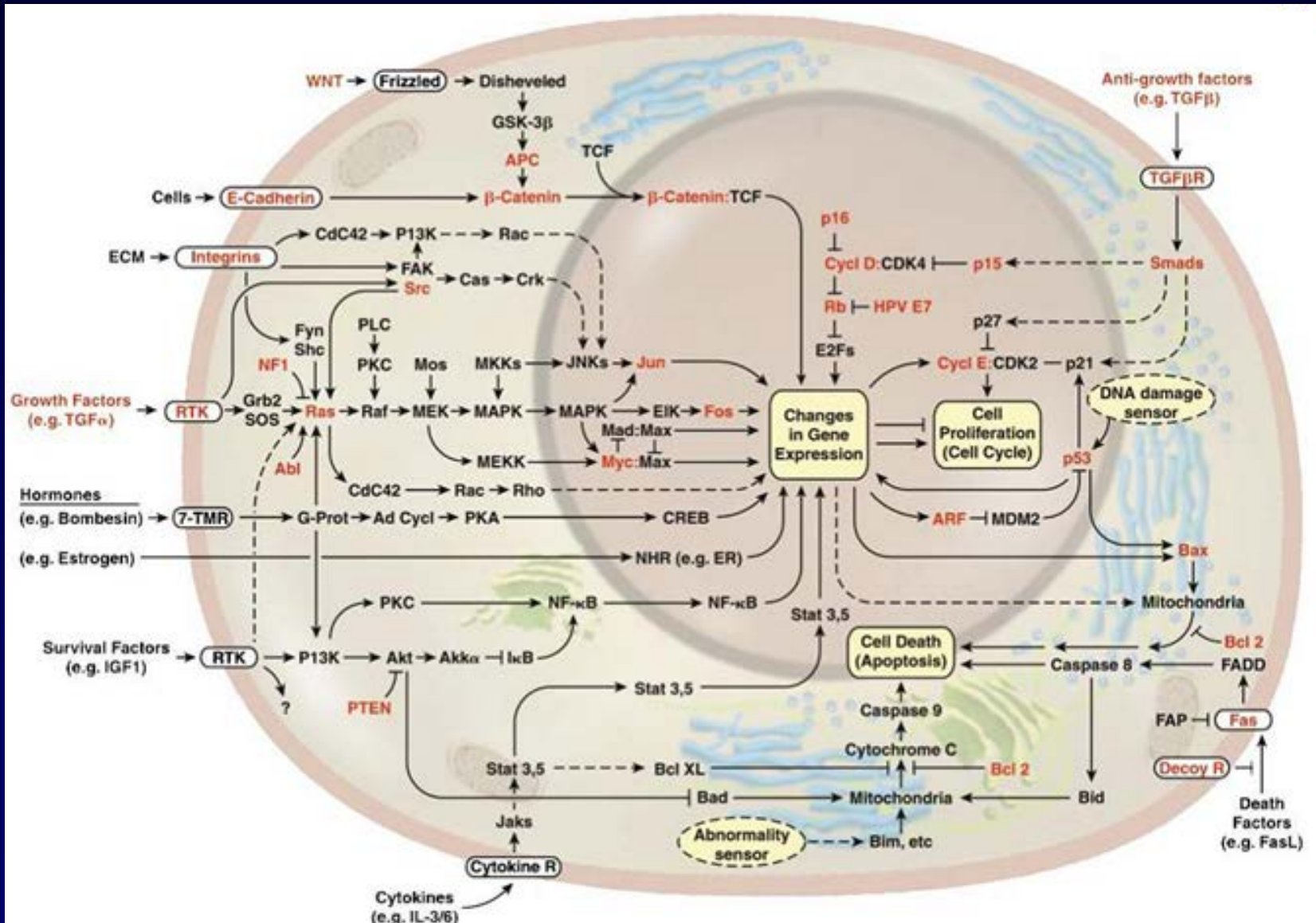
rule 65 : Association (rule)



Interaction table

Tissue	Gene	Data type	Value	Drug	Measurement	Effect	Support	Confidence	Lift	P-value
NaN	C20ORF196 (SHLD1)	GE	over	Veliparib	IC50	Sensitive	0.007992008	0.2666667	2.152688	0.0007872295

Σύνθεση πληροφορίας: Βιοχημικά δίκτυα



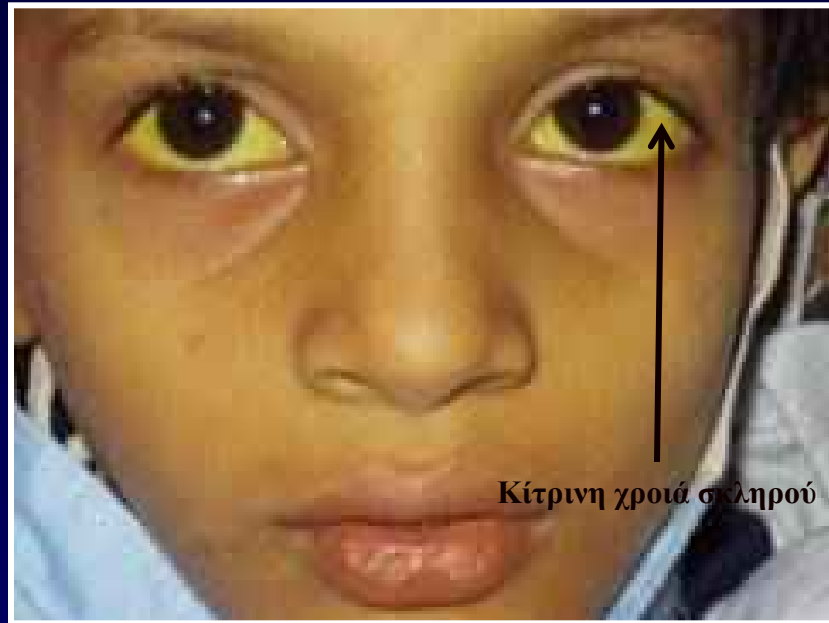
Φυσιολογικός ή Παθολογικός φαινότυπος ?



Ίκτερος

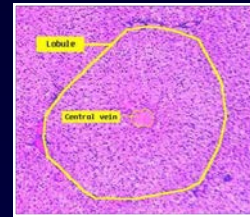
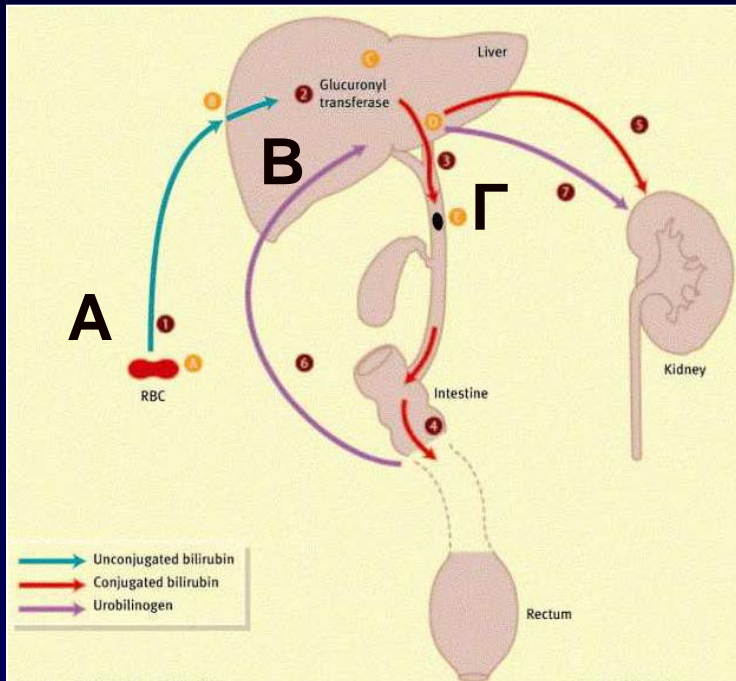


Κίτρινη χροιά δέρματος



Κίτρινη χροιά σκληρού

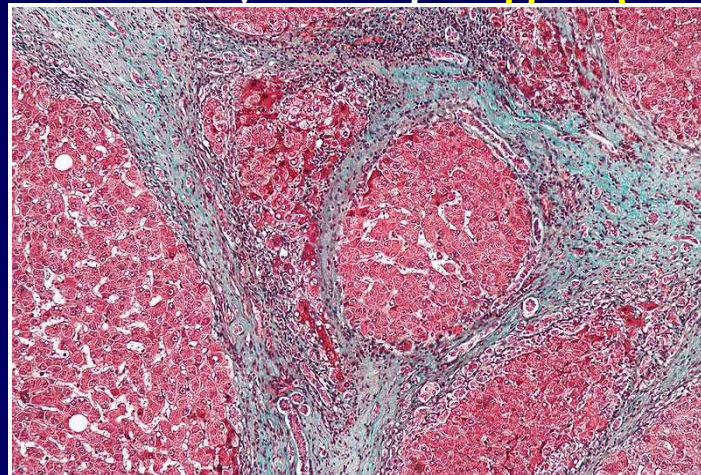
Ανάλυση: Διάγνωση



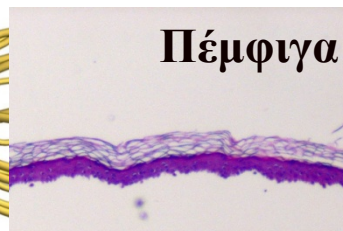
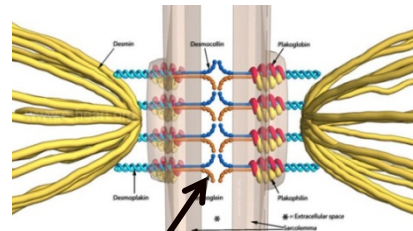
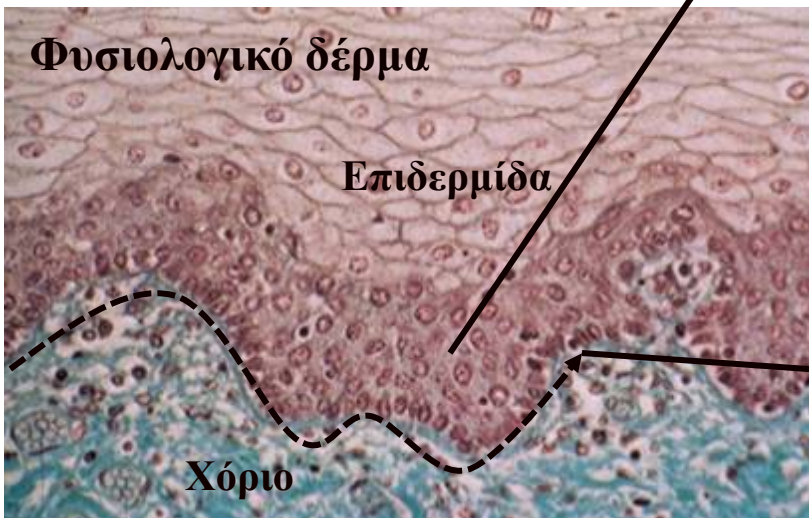
← Ηπατικό λόβιο
Φυσιολογικό Ήπαρ



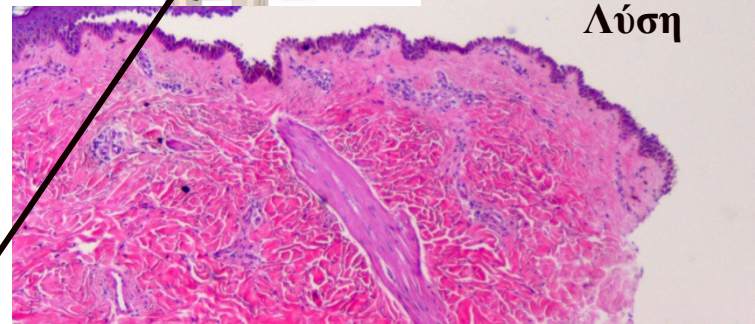
Παθολογικό Ήπαρ: **Κίρρωση**



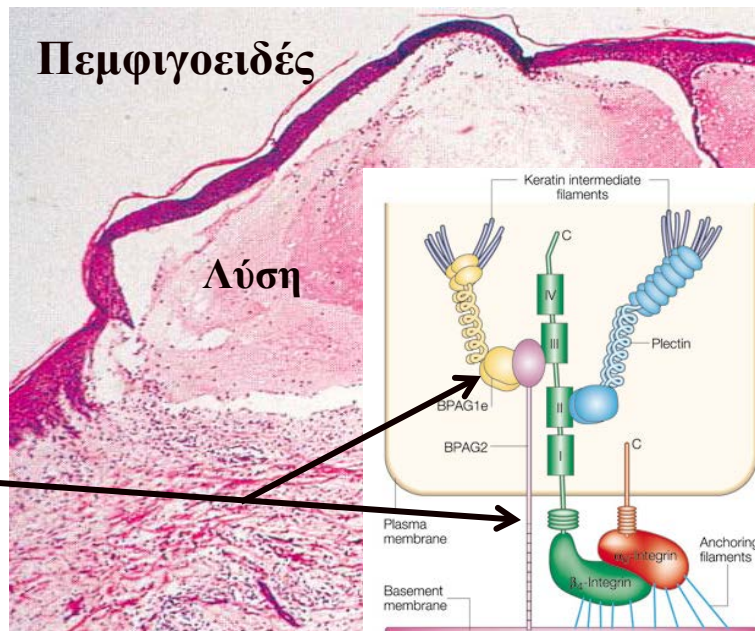
Ίδιος φαινότυπος – Διαφορετικές νόσοι



Πέμφιγα

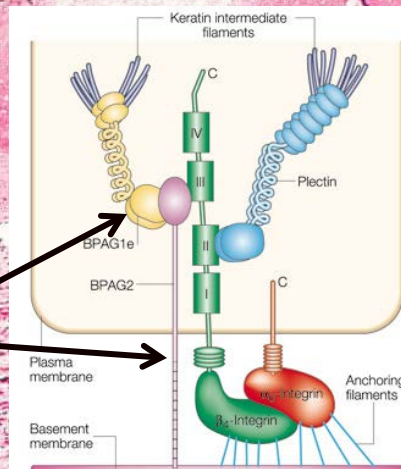


Λύση

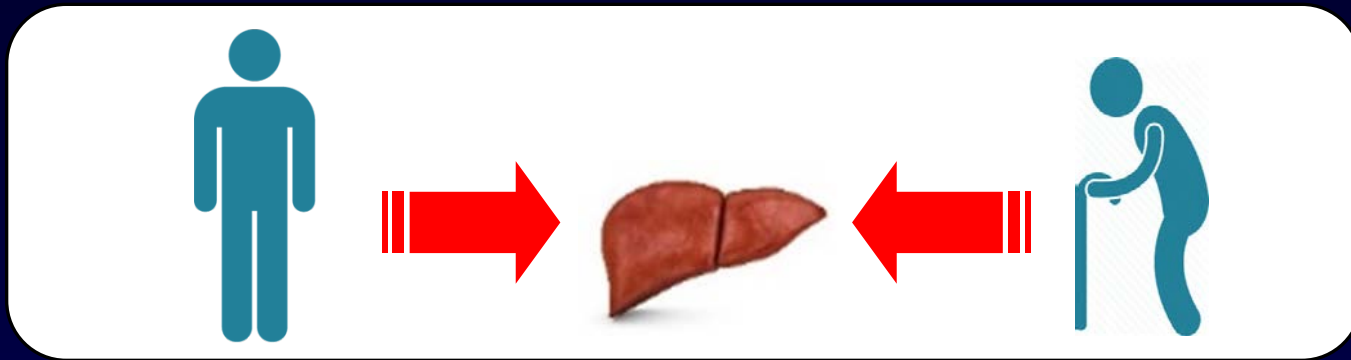


Πεμφιγοειδές

Λύση

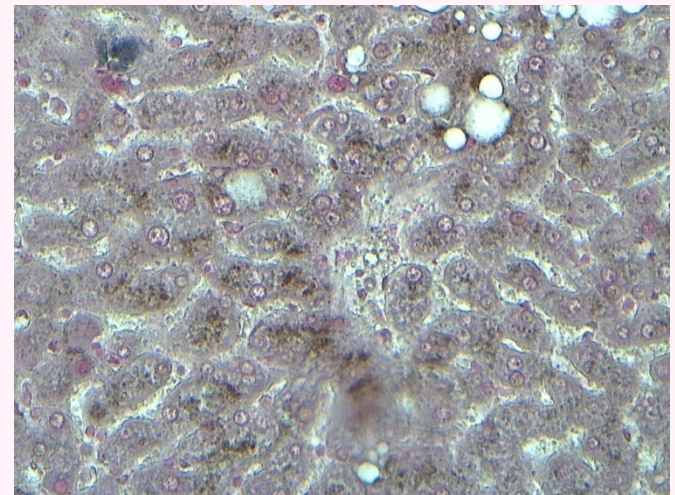
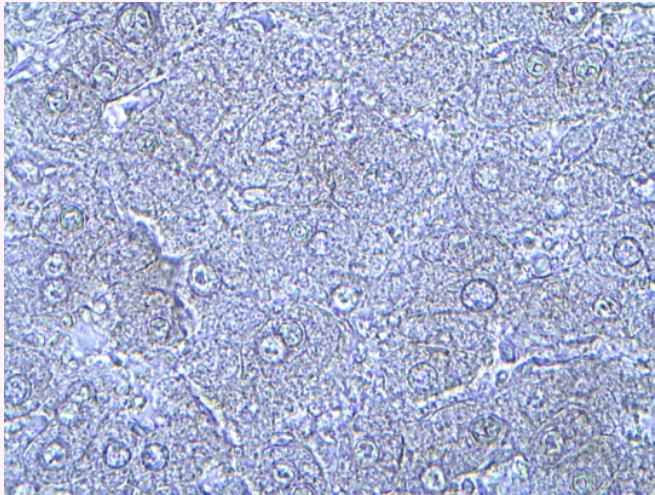


Τι παρατηρείτε ?

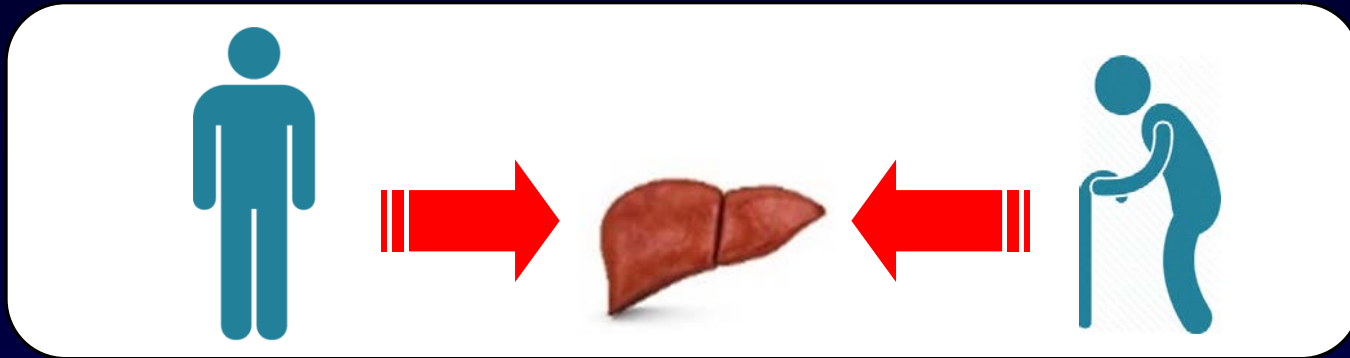


?

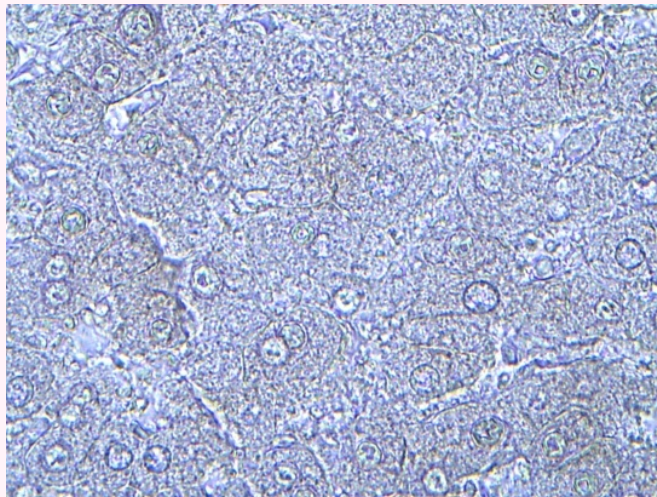
?



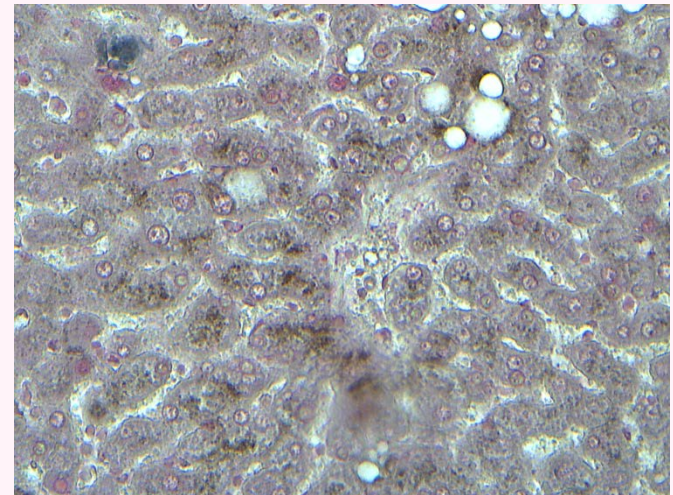
Παρατήρηση: συσσώρευση λιποφουσκίνης



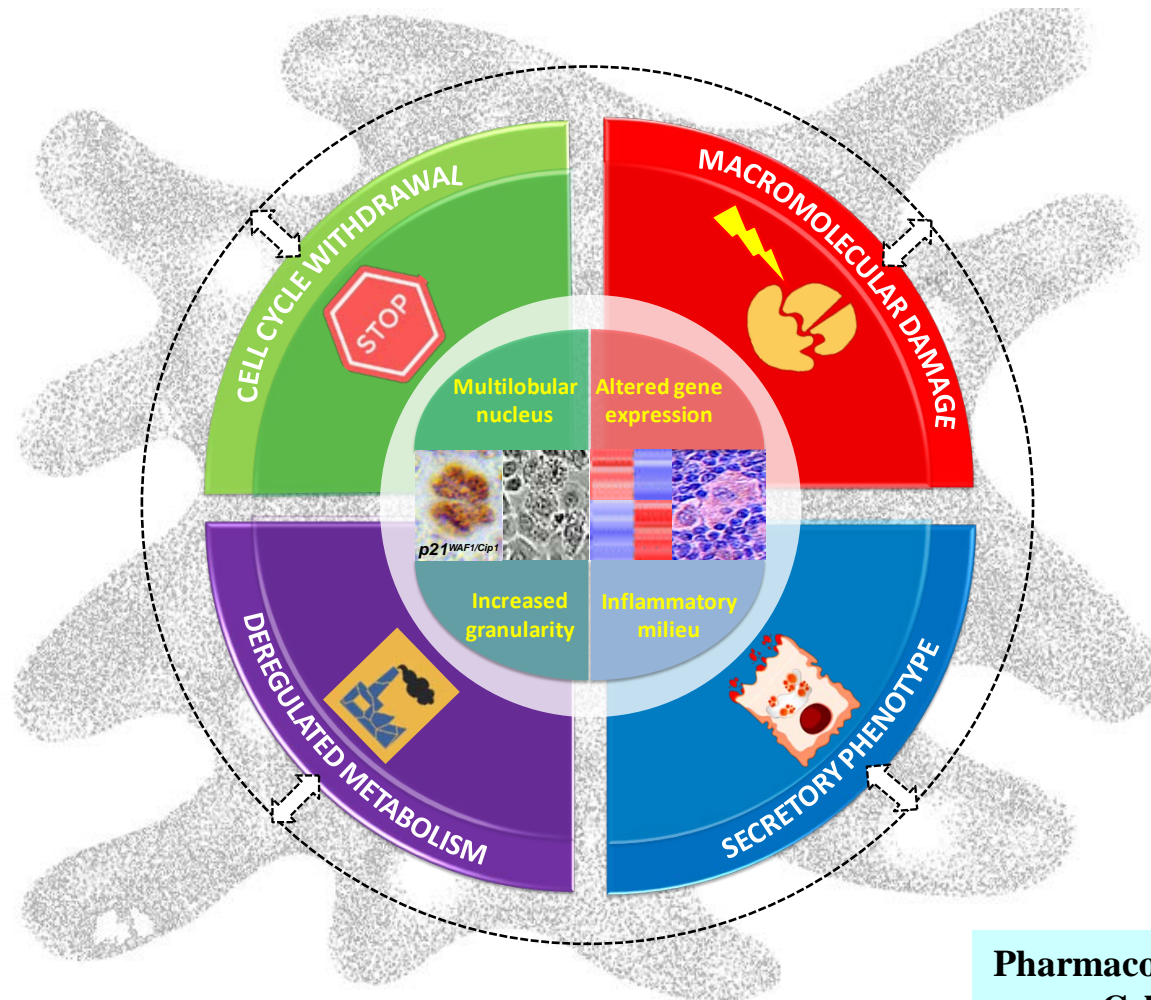
Χαμηλός ρυθμός συσσώρευσης
λιποφουσκίνης



Αυξημένος ρυθμός συσσώρευσης
λιποφουσκίνης



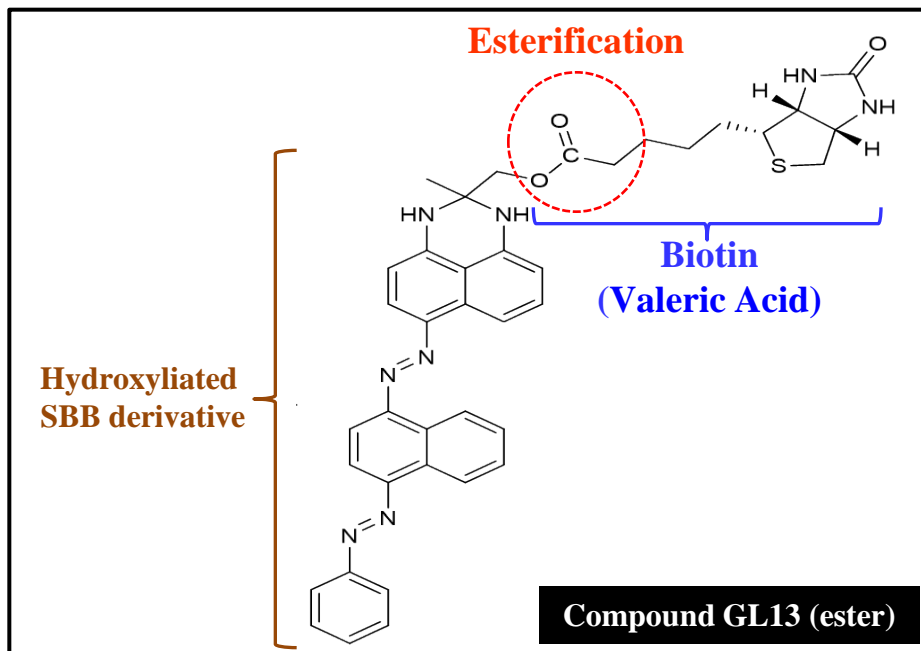
Πρόσφατα δείξαμε ότι η συσσώρευση λιποφουσκίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της κυτταρικής γήρανσης



Pharmacol Ther 2018
Cell 2019

Σχεδιασμός και χημική σύνθεση καινοτόμου χημικού προϊόντος για την ανίχνευση της λιποφουσκίνης

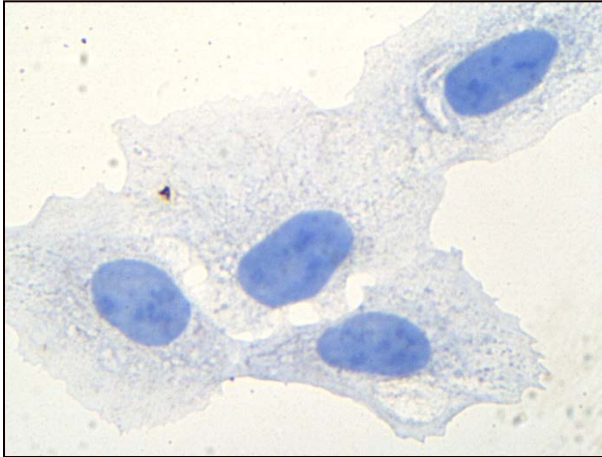
SenTraGor™: A -highly lipophilic- biotinylated Sudan Black-B (SBB) analogue



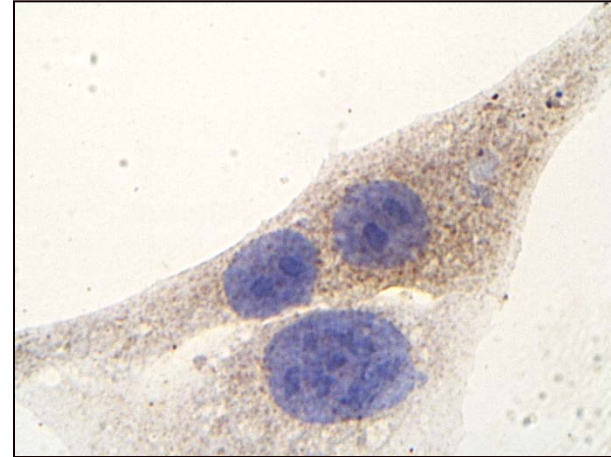
Ανίχνευση λιποφουσκίνης με **SenTraGor™**
σε γηρασμένα κύτταρα

U2OS hCdt1 Tet-ON

Tet-OFF

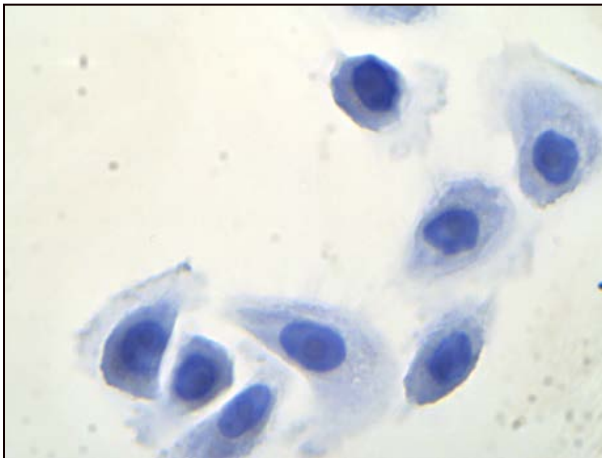


Tet-ON (Senescence)



HBEC Cdc6 Tet-ON

Tet-ON (Senescence)



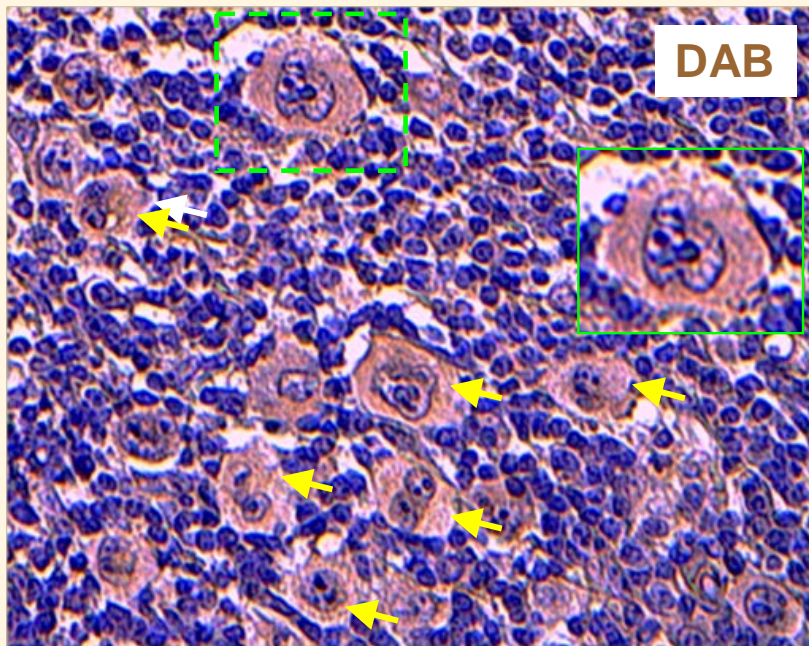
Tet-ON (Senescence)



Ανίχνευση γηρασμένων κυττάρων σε νόσους

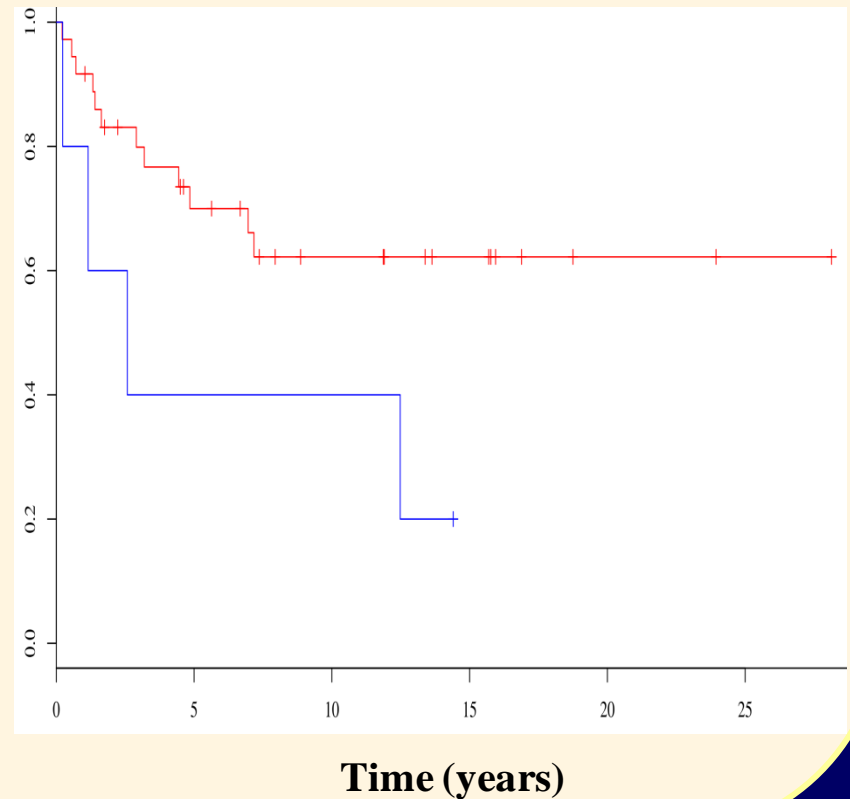
Hybrid histochemical/immunohistochemical staining:
SenTraGorTM- DAB

Positive for senescence human Hodgkin Lymphoma case



Senescence(+) HRS cells	Pts/HL-related deaths	15-year HLSS	p-value
<10%	37/12	62%	0.047
≥10%	5/4	20%	

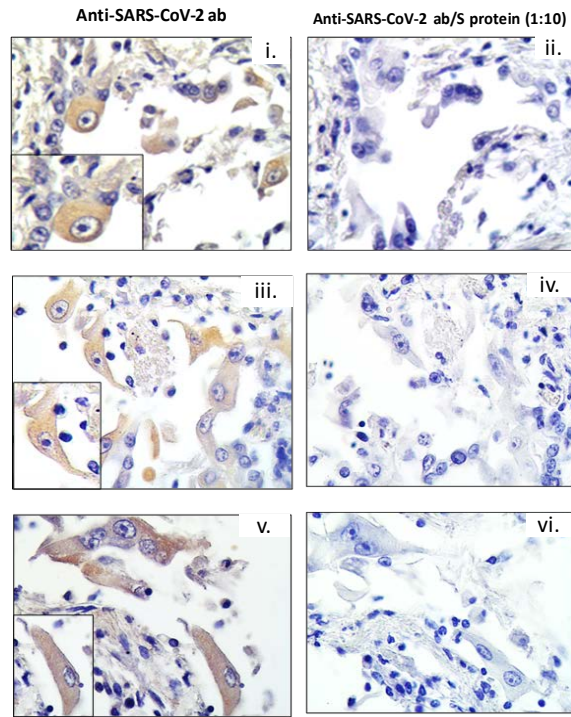
Hodgkin Lymphoma Specific Survival after failure (%)



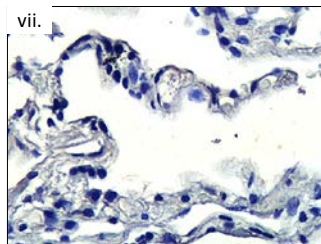
Ανίχνευση του ιού SARS-CoV-2 και της κυτταρικής γήρανσης σε ιστό πνεύμονα COVID-19 ασθενών

A.

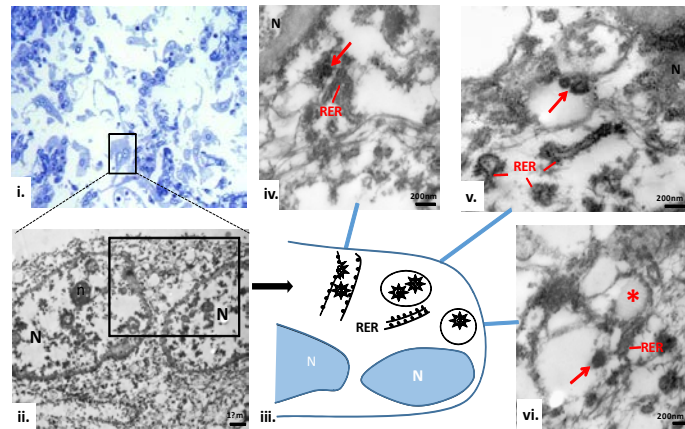
COVID-19 Lung



Non COVID-19 Lung

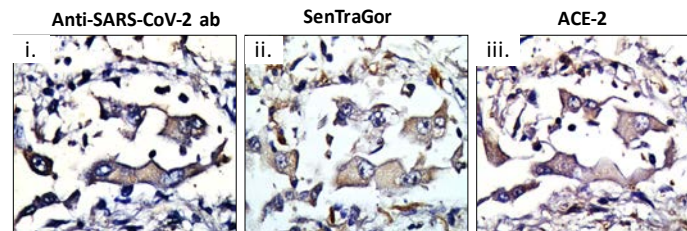


B.

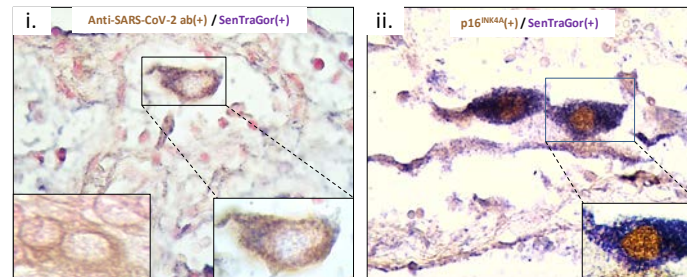


COVID-19 Lung

C.

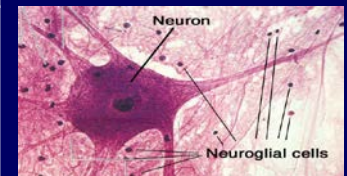
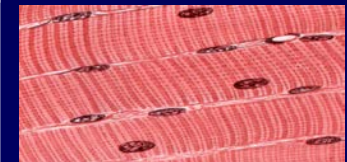
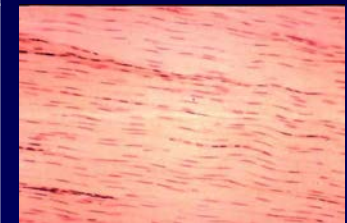


D.

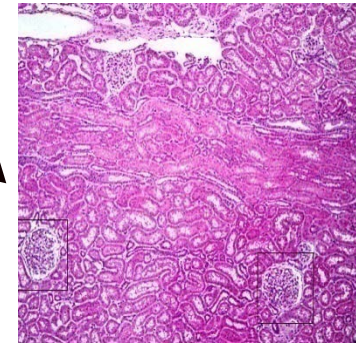
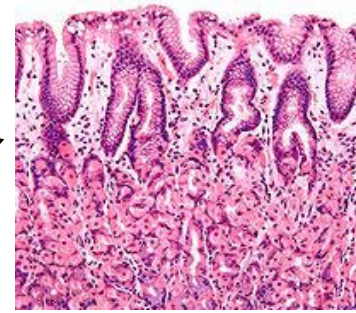
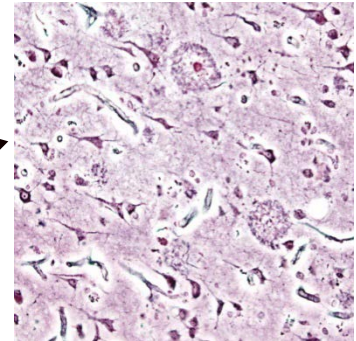
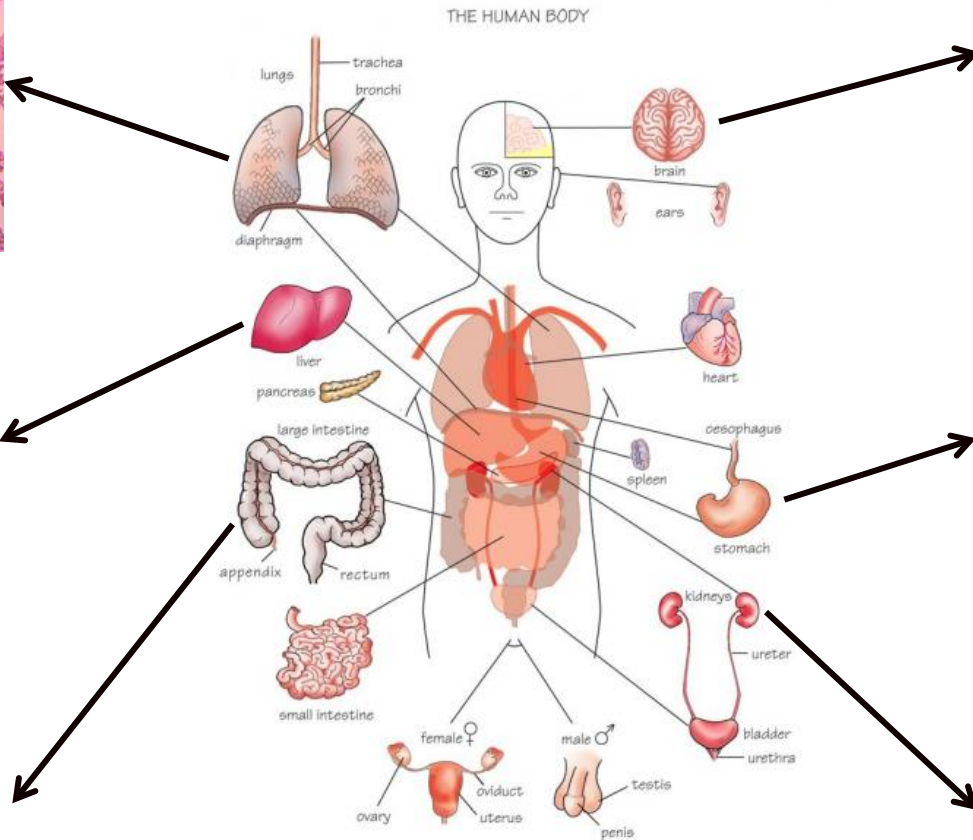
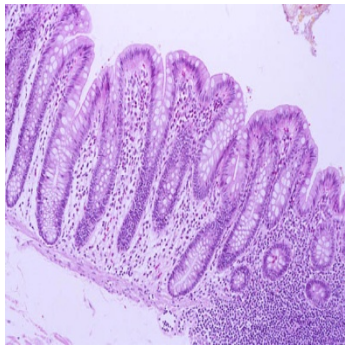
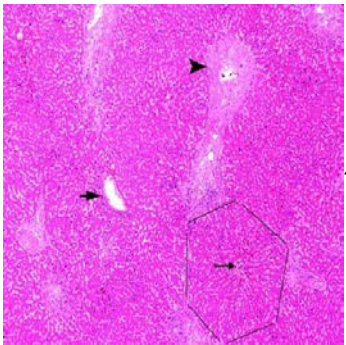
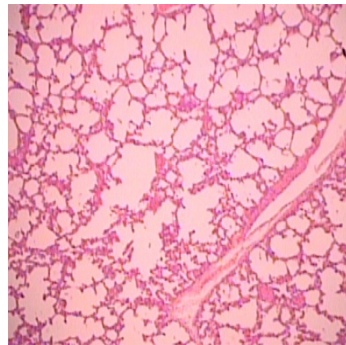


2ο εξάμηνο: Γνωρίσουμε τους βασικούς ιστούς

Ιστός	Κύτταρα	Εξωκυττάρια θεμέλια ουσία	Κύριες λειτουργίες
Επιθηλιακός	Αθροίσεις πολυεδρικών κυττάρων	Ελάχιστη	Επικάλυψη Έκκριση Απορρόφηση Απόφραξη
Συνδετικός	Διάφοροι τύποι καθηλωμένων ή μετακινούμενων	Άφθονη	Υποστήριξη και προστασία
Μυϊκός	Επιμήκη συσταλτά κύτταρα	Μέτρια	Κίνηση
Νευρικός	Κύτταρα με διαπλεκόμενες επιμήκεις αποφυάδες	Απούσα	Μεταβίβαση νευρικών ώσεων



3ο εξάμηνο: Γνωρίσουμε την ιστολογία των οργάνων



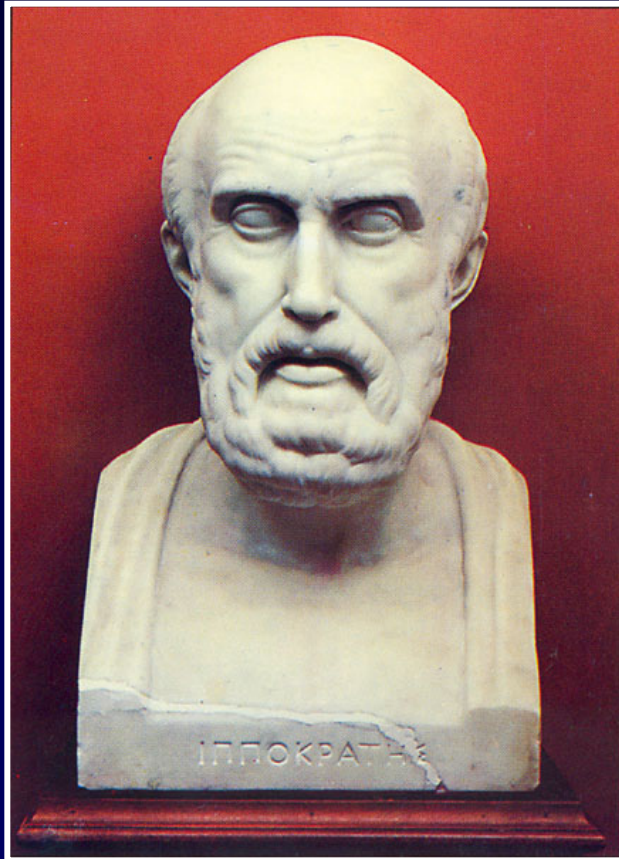
Η Ανατομία και Ιστολογία μελετά κυρίως τον
ενήλικα άνθρωπο ενώ η...

Εμβρυολογία

Είναι η επιστήμη που μελετά τη **ανάπτυξη του ανθρώπου** από το στάδιο της **γονιμοποίησης του ωαρίου** μέχρι το **τελικό στάδιο της όψιμης εμβρυϊκής περιόδου (fetus)**

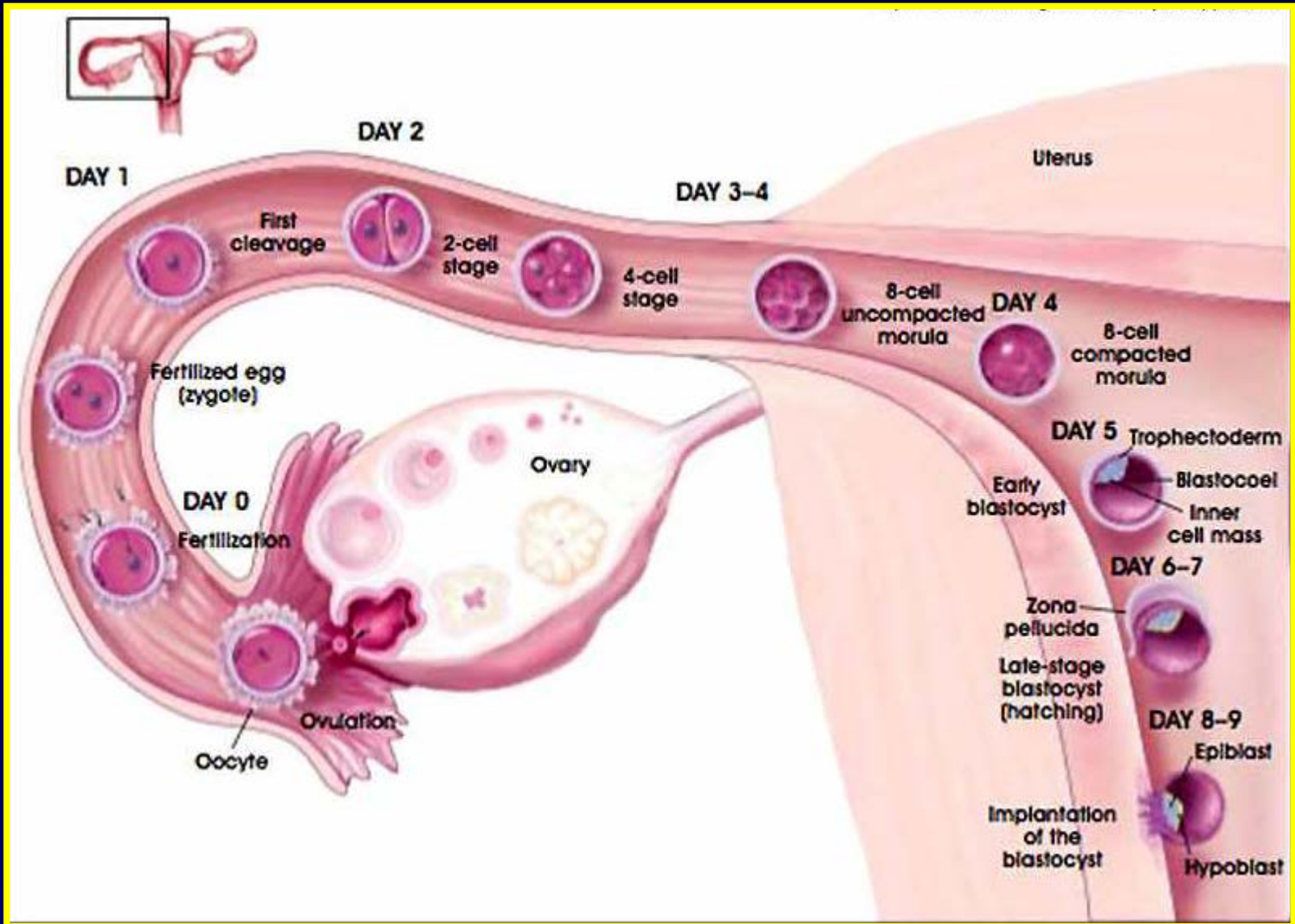


Ιπποκράτης: ο πρώτος Εμβρυολόγος



460 π.Χ-370 π.Χ.

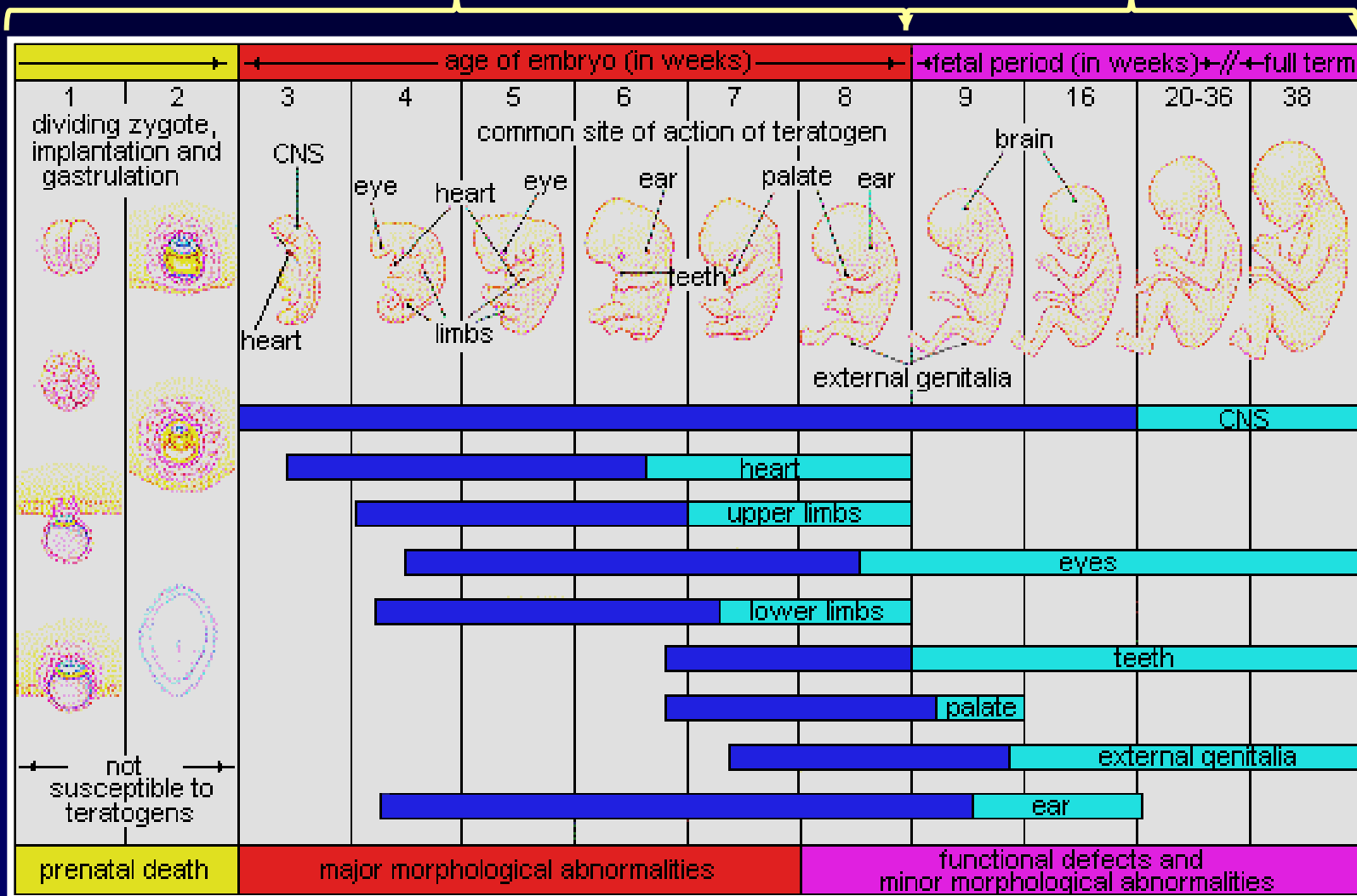
Η Αρχή...

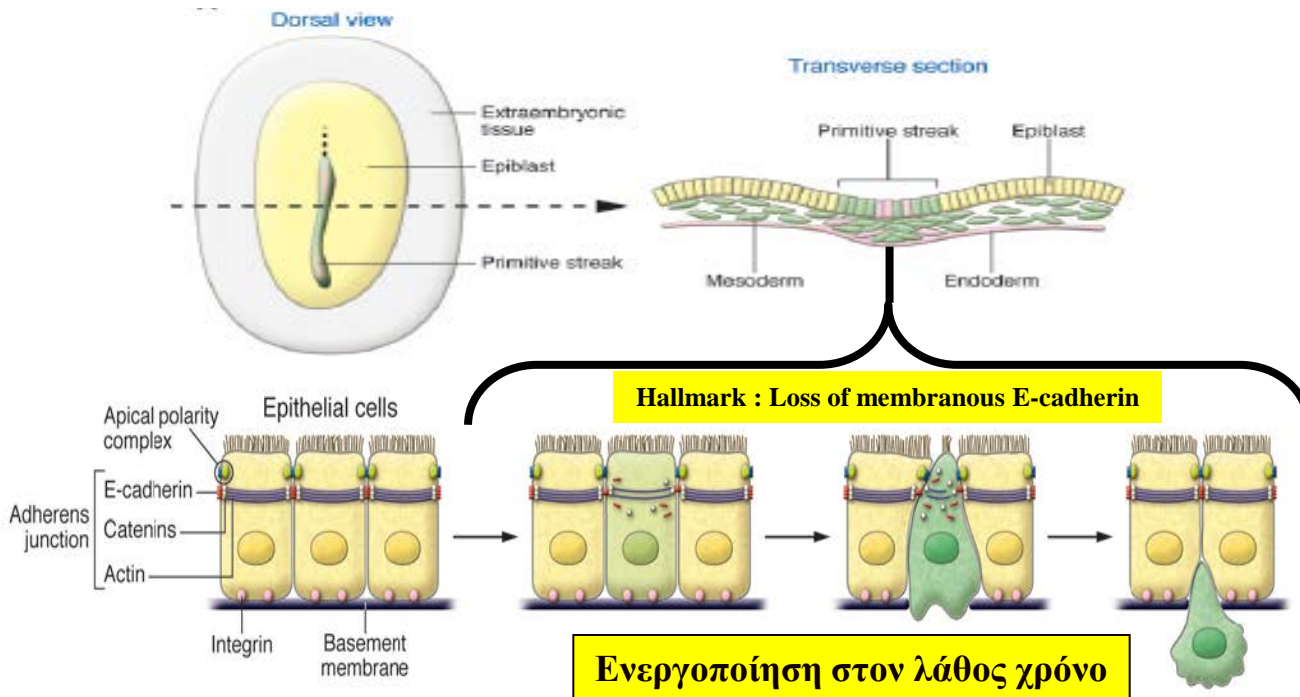


Φάσεις εμβρυϊκής ανάπτυξης

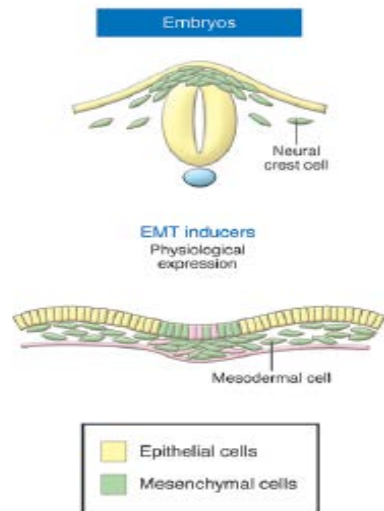
ΠΡΩΙΜΗ

ΟΥΙΜΗ

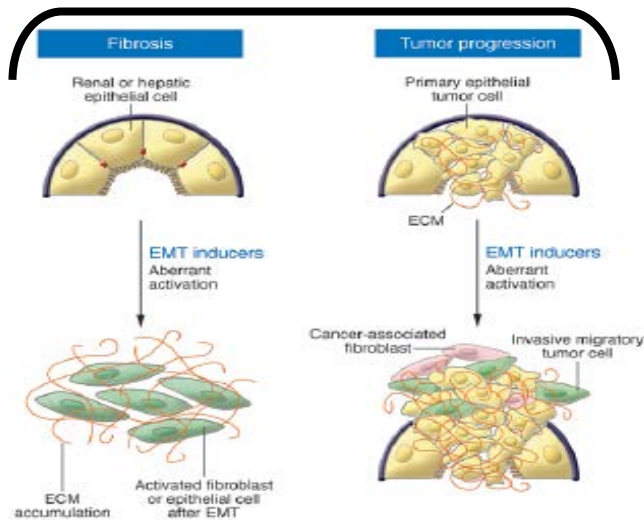




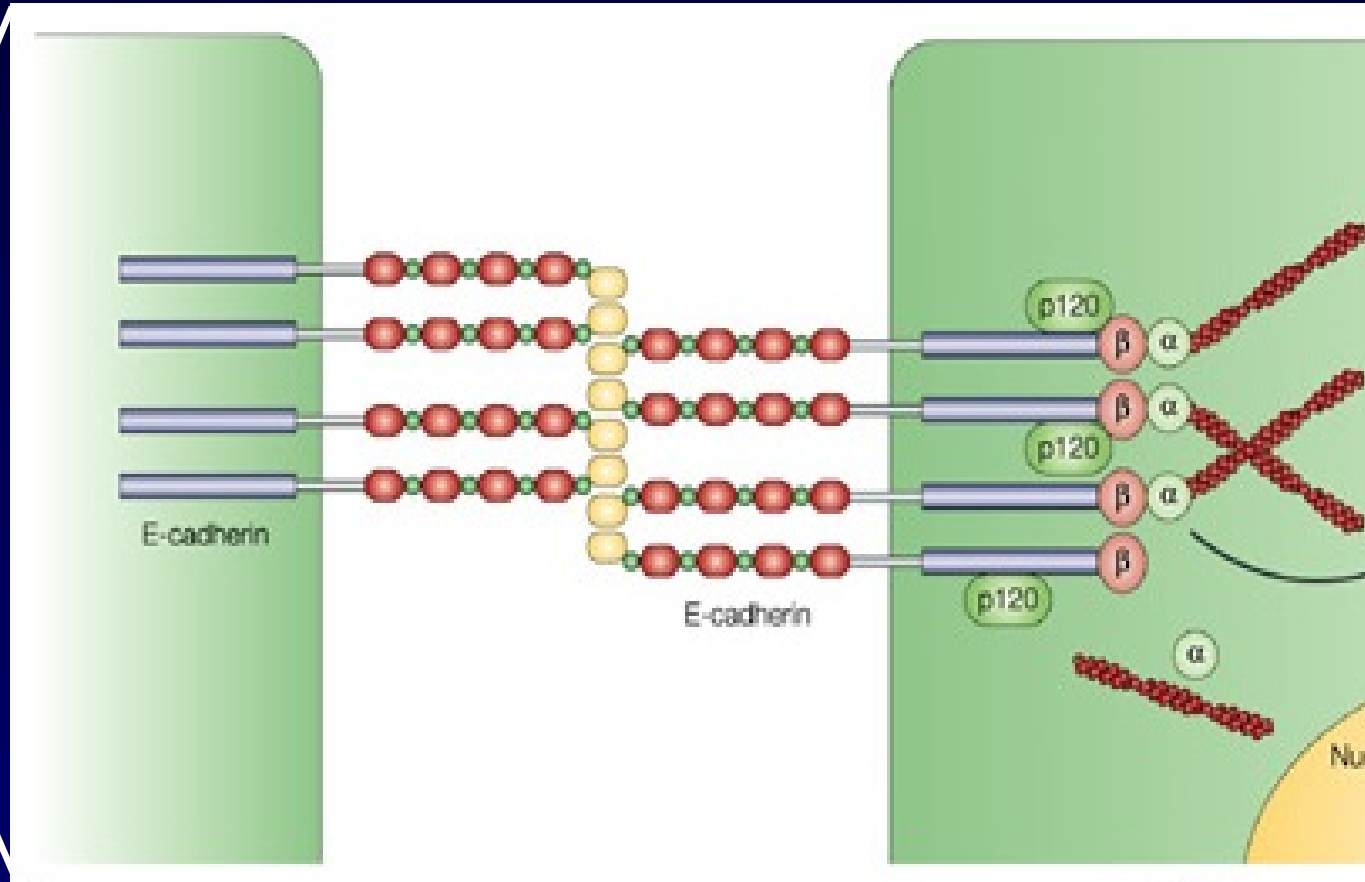
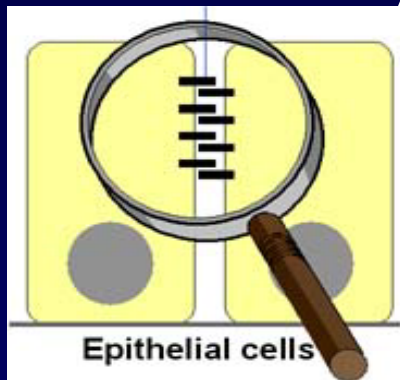
Physiological EMT



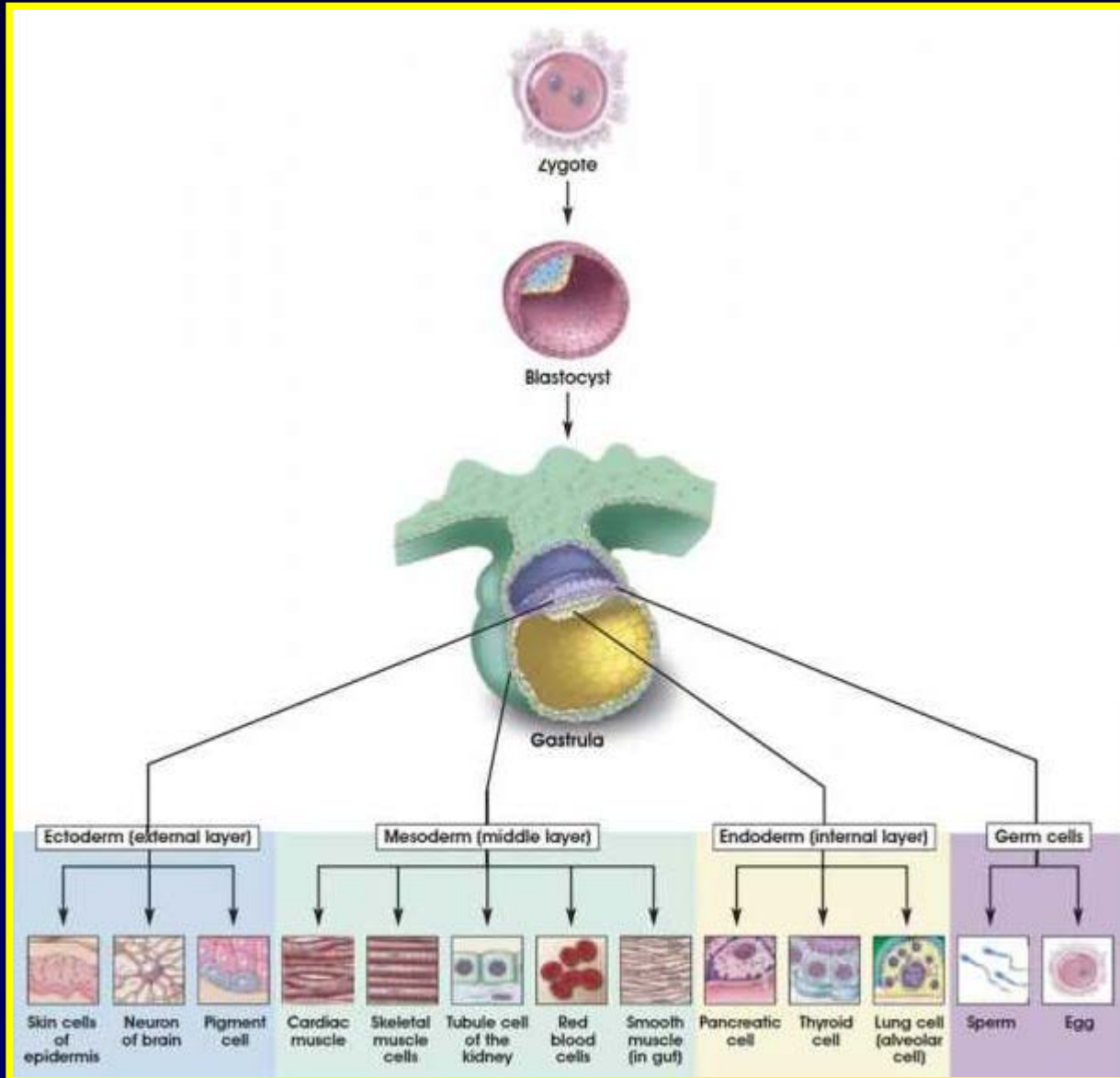
Pathological EMT



Το σύμπλεγμα E-cadherin-β-catenin



Παράγωγα των τριών βλαστικών δερμάτων



Συγγενείς Ανωμαλίες



Ετερόπλευρο Λαγώχειλο



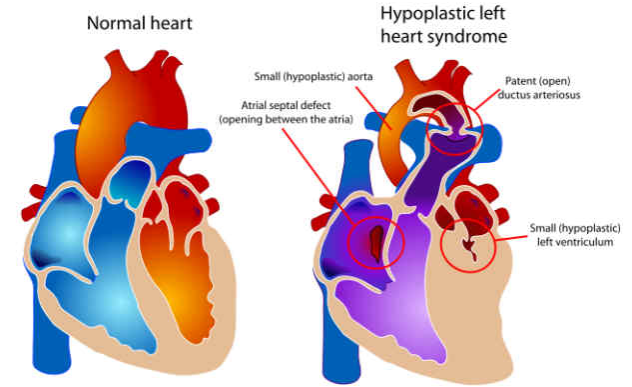
Αμέλια



Σιαμαία



Μηνιγγοκήλη



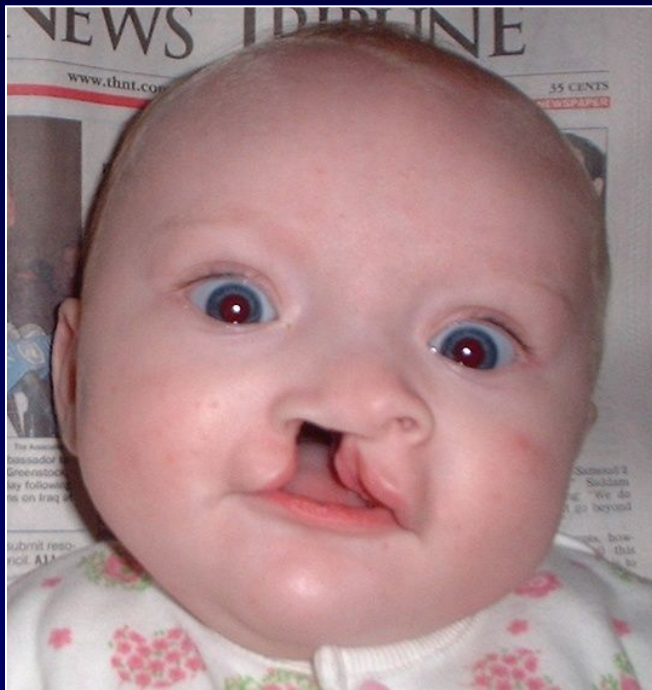
Υποπλαστική αριστερή κοιλία



Πολυδακτυλία

Συγγενείς Ανωμαλίες

Ορισμένες αντιμετωπίζονται άλλες όμως...



Φυσιολογικός ή Παθολογικός φαινότυπος ?

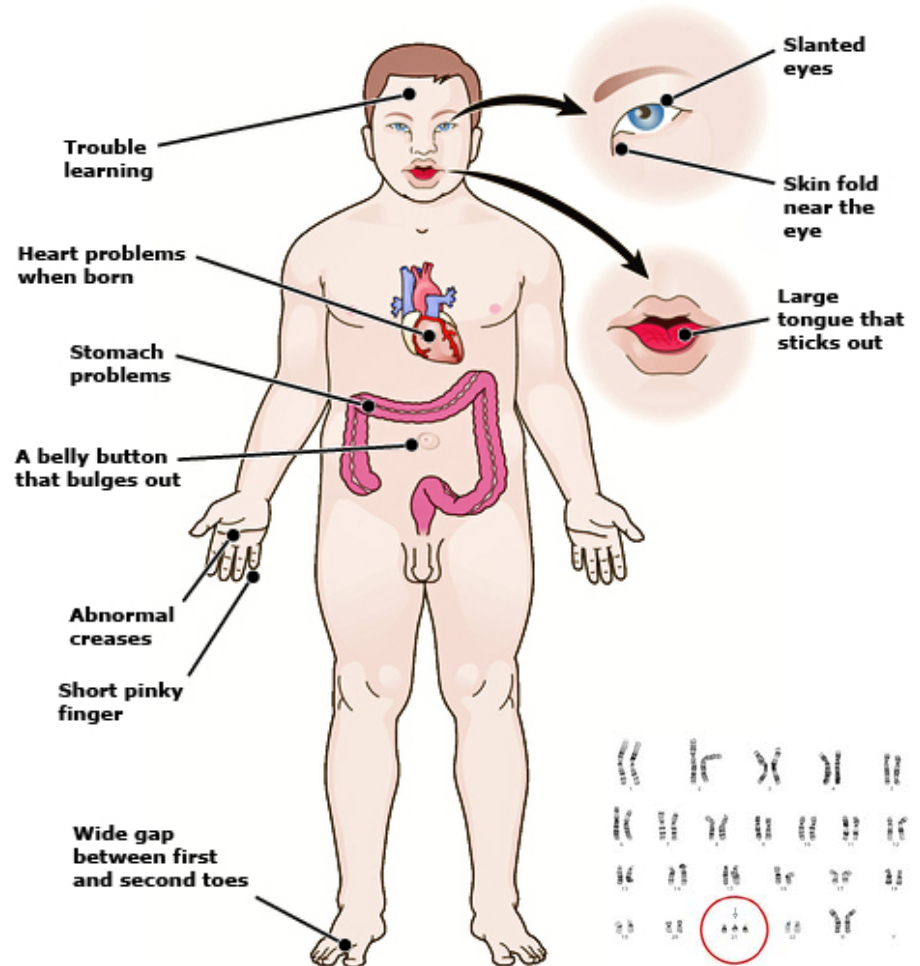


Σύνδρομο Down



Καρυότυπος: 46,XX/47,XX,+21

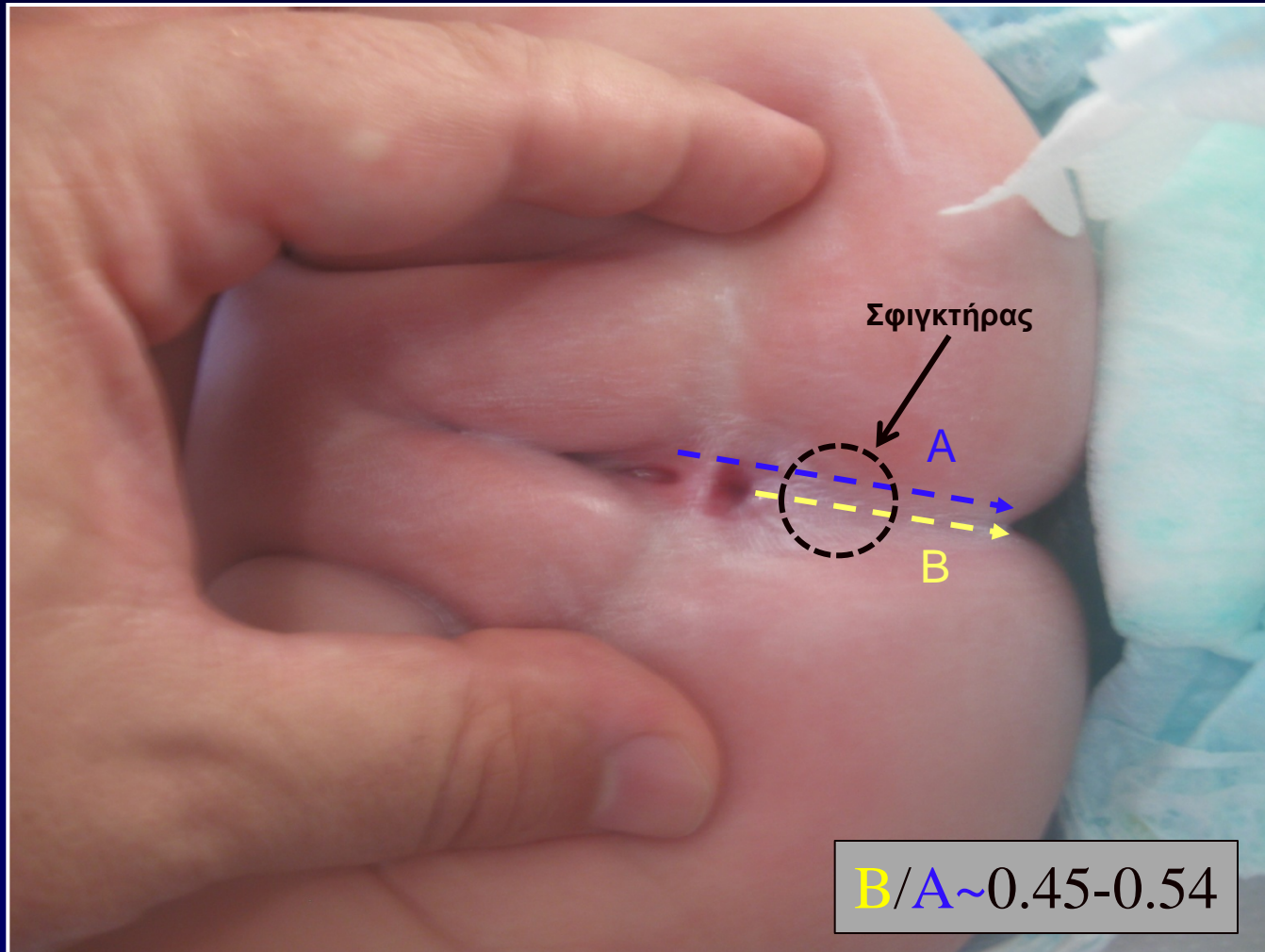
Σύνδρομο Down



Φυσιολογικό ή Παθολογικό ?



Προσθία εκτοπία ορθού



THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1·5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ('Distaval') during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.

* * * In our issue of Dec. 2 we included a statement from the Distillers Company (Biochemicals) Ltd. referring to "reports from two overseas sources possibly associating thalidomide ('Distaval') with harmful effects on the foetus in early pregnancy". Pending further investigation, the company decided to withdraw from the market all its preparations containing thalidomide.—ED.L.

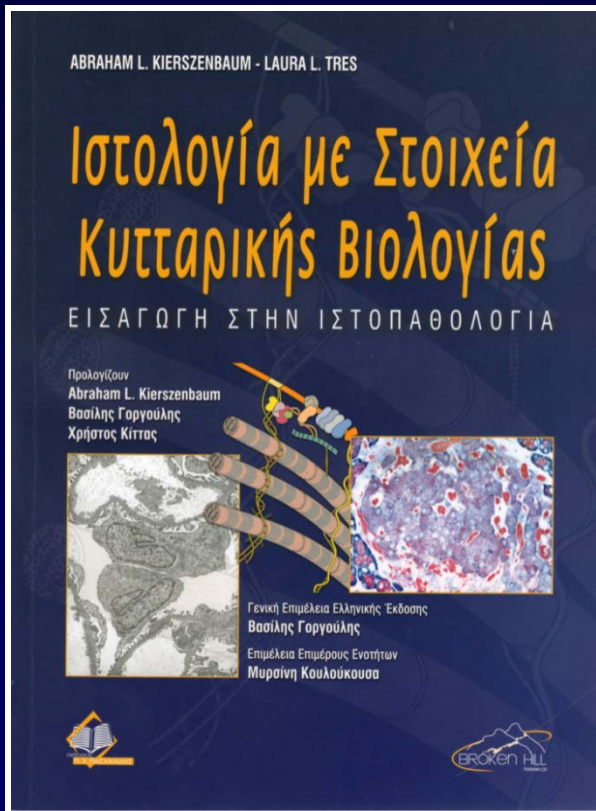


Research is to see what everybody else has seen, and to think what nobody else has thought.

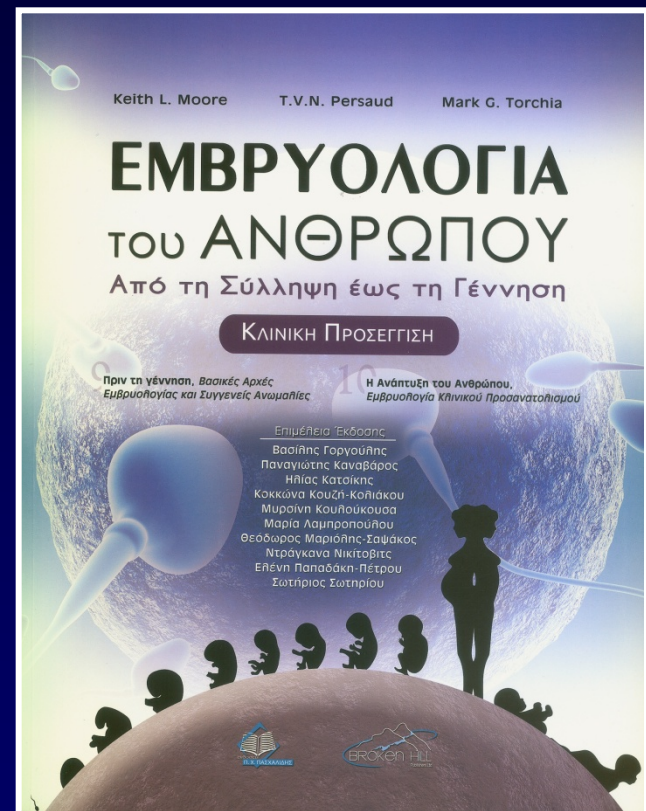
Albert Szent-Gyorgyi

Βιβλία Ιστολογίας - Εμβρυολογίας

Χειμερινό εξάμηνο



Εαρινό εξάμηνο



+

μαθήματα Εμβρυολογίας από e-class

Διδακτικό προσωπικό Εργαστηρίου Ιστολογίας-Εμβρυολογίας: Μέλη ΔΕΠ

Διευθυντής-Καθηγητής: **Βασίλης Γ. Γοργούλης** Website: www.gorgoulis.gr



Καθηγητής-Διευθυντής
Βασίλης Γοργούλης



Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Υπατία Δούση-Αναγνωστοπούλου



Αναπληρωτής Καθηγητής
Κωνσταντίνος Ευαγγέλου



Αναπληρωτής Καθηγητής
Αθανάσιος Κοτσίνας



Επίκουρη Καθηγήτρια
Σοφία Χαβάκη
Υπεύθυνη Εκπαιδευτικών Θεμάτων



Ομότιμη Καθηγήτρια
Μυρσίνη Κουλούκουσα

Διδακτικό προσωπικό Εργαστηρίου Ιστολογίας-Εμβρυολογίας: Επιστημονικοί Συνεργάτες



Σνγάλα Φραγκίσκα
Καθηγήτρια
Αγγειοχειρουργικής, PhD



Λιόντος Μιχάλης
Επίκουρος Καθηγητής –
Ογκολόγος, PhD



Παπασπυρόπουλος Άγγελος
Μοριακός Βιολόγος–
Επιστ Συνεργάτης, PhD



Λαγοπάτη Νεφέλη
Επίκουρη Καθηγήτρια,
Φυσικός, PhD



Γεωργακοπούλου Ελένη
Οδοντίατρος–
Επιστ Συνεργάτης, PhD



Μαγκούτα Σοφία
Μοριακός Βιολόγος–
Επιστ Συνεργάτης, PhD



Βασιλείου Παναγιώτης
Ιατρός –Καρδιολόγος, PhD



Σπυράκος Σπύρος
Ιατρός -Παιδοχειρουργός



Μαργέτης Νίκος
Ιατρός –
Γαστρεντερολόγος, PhD



Αϊβαλιώτης Ιωάννης
Γενικός Ιατρός, PhD



Ματθαίου Νίκος
Ιατρός –Οφθαλμίατρος

Τρόπος εξέτασης

- **10 πλακίδια** από ιστολογικά παρασκευάσματα (αναγνώριση δομής ή ιστού ή οργάνου)

+

- **40 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής**
Το 1/3 των ερωτήσεων θα είναι Εμβρυολογίας.

✓ **1 εβδομάδα πριν τις εξετάσεις** θα γίνονται φροντιστηριακές ασκήσεις επανάληψης όλων των πλακιδίων ιστολογικών παρασκευασμάτων.

✓ Εκπαιδευτικό υλικό σχετικό με τα μαθήματα και τα εργαστήρια βρίσκεται στη διεύθυνση: <http://eclass.uoa.gr/courses/MED133>

Εξετάσεις Ιστολογίας–Εμβρυολογίας (I και II)

Χώρος εξέτασης: **Αίθουσα ασκήσεων Εργ. Ιστολογίας–Εμβρυολογίας**
(κτήριο 4, 1^{ος} όροφος)

Η εξέταση θα γίνεται ανά ομάδα φοιτητών (36 άτομα)

Χρόνος εξέτασης/ομάδα φοιτητών: **1 ώρα**

*Για τη συμμετοχή στις εξετάσεις του μαθήματος, απαραίτητη προϋπόθεση είναι η παρακολούθηση των εργαστηριακών ασκήσεων.
Δικαίωμα απουσίας / εξάμηνο: 1*

Non nobis solum



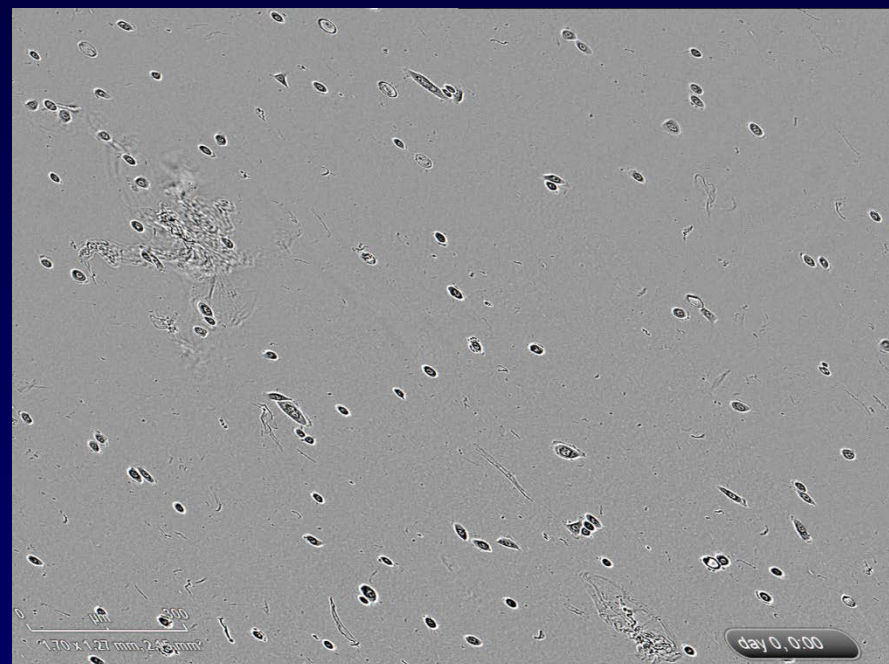
ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Video

OFF

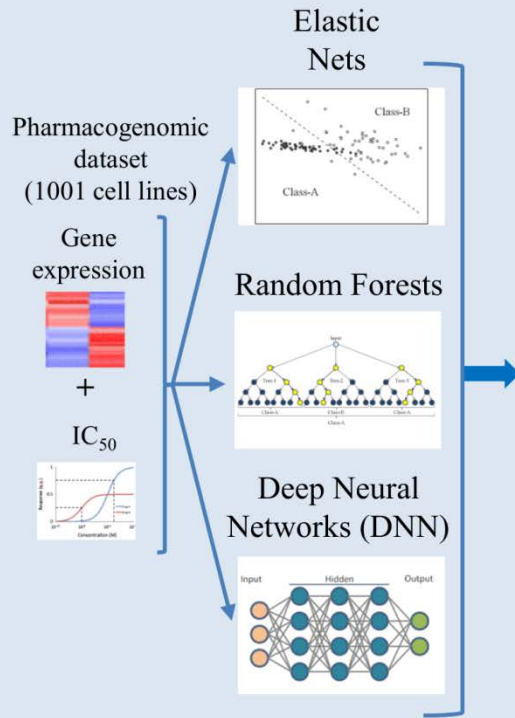


ON

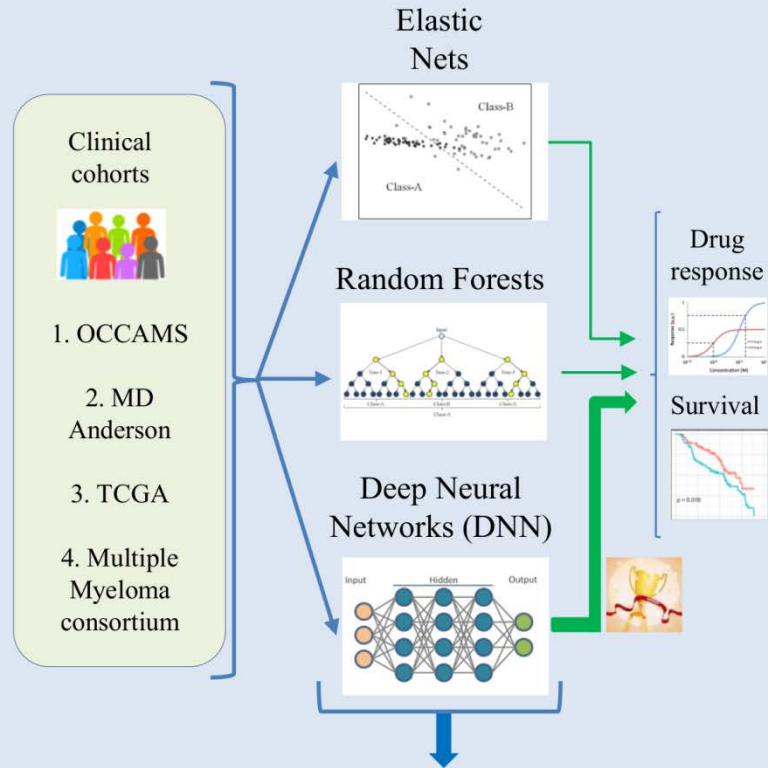


Back-Up

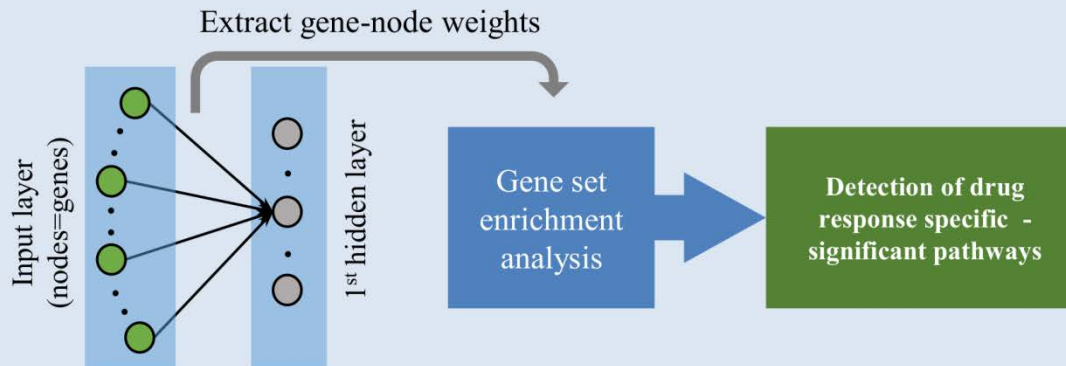
Training in cell lines



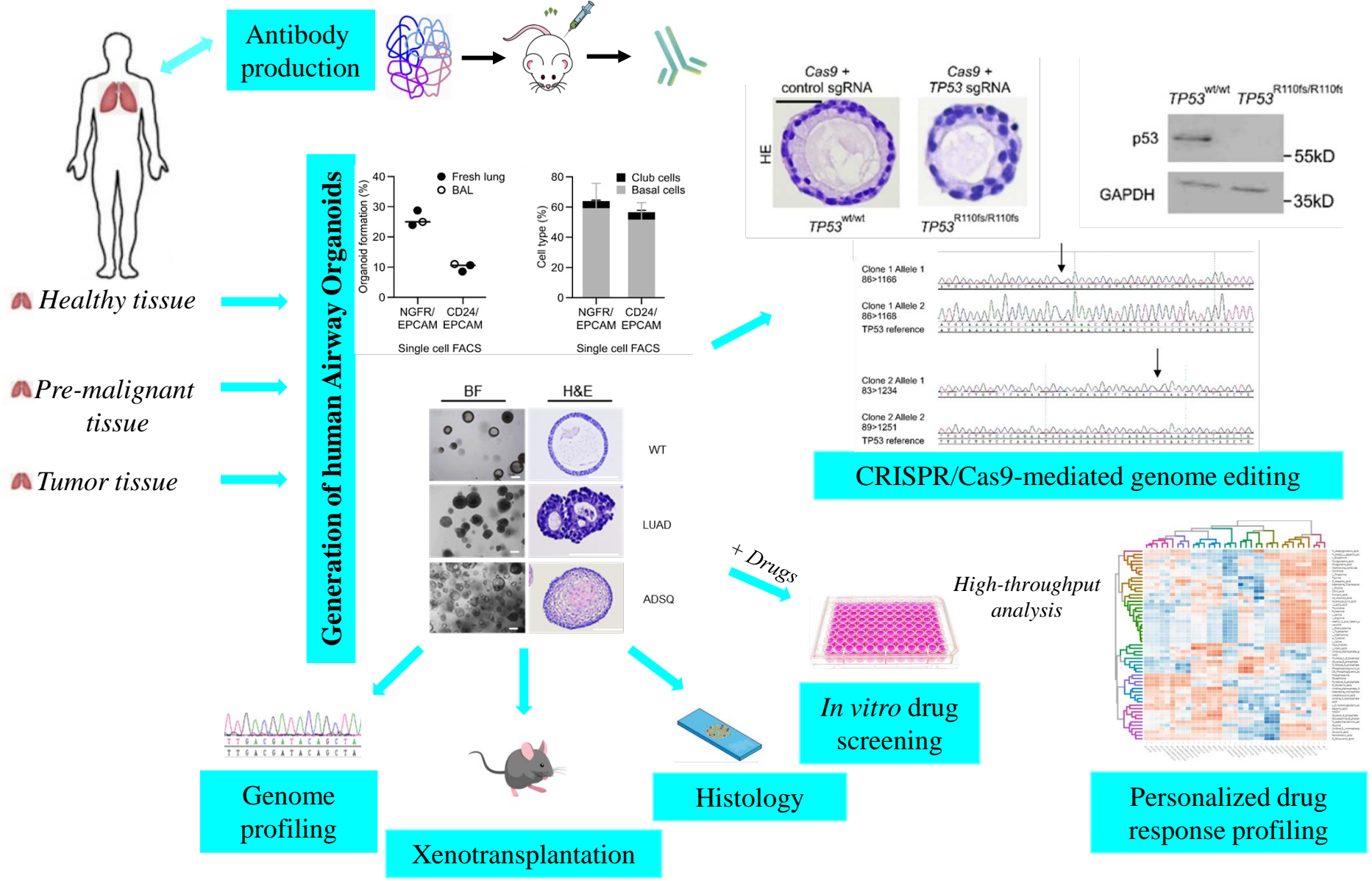
Testing in unseen clinical cohorts



DNN capture of biologically meaningful concepts



Κυτταρική και Μοριακή Ανάλυση (3)



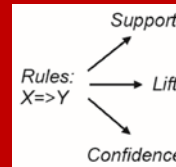
In silico ανάλυση

Data Set

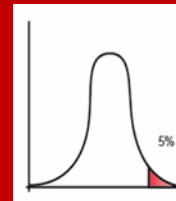
Pharmacogenomics Dataset:
1001 cell lines and 251 drugs
(see Suppl Figure 1)

Model construction

Association Rule Mining
Gene \Rightarrow Drug



Dynamic Thresholding
Significant rules (FDR=5%)



Target Gene Selection
Identify genes that increase or decrease
drug efficacy



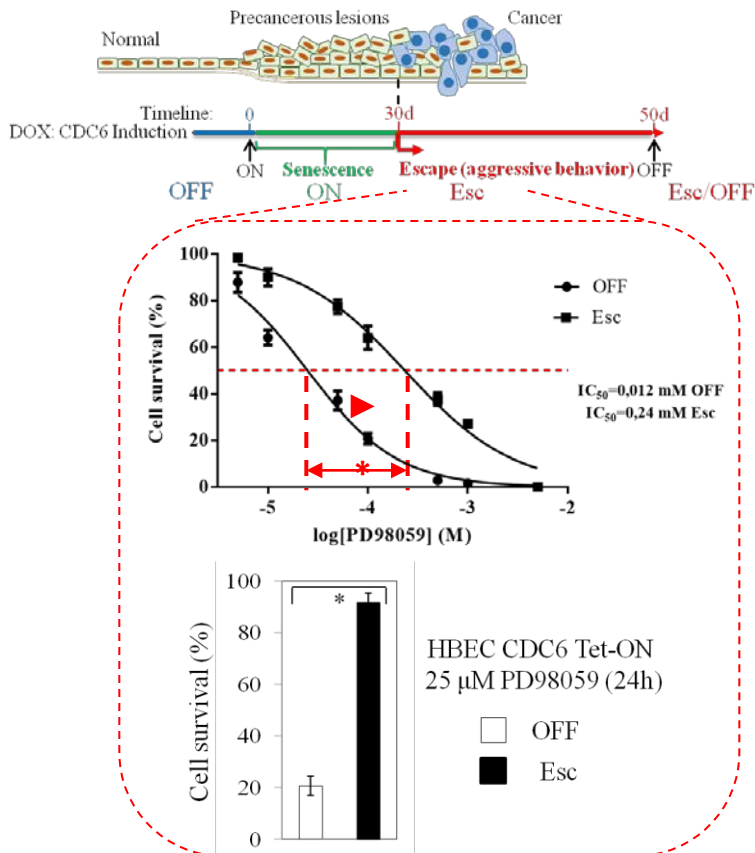
Validation

In silico and experimental validation
Test genes conferring sensitivity or resistance

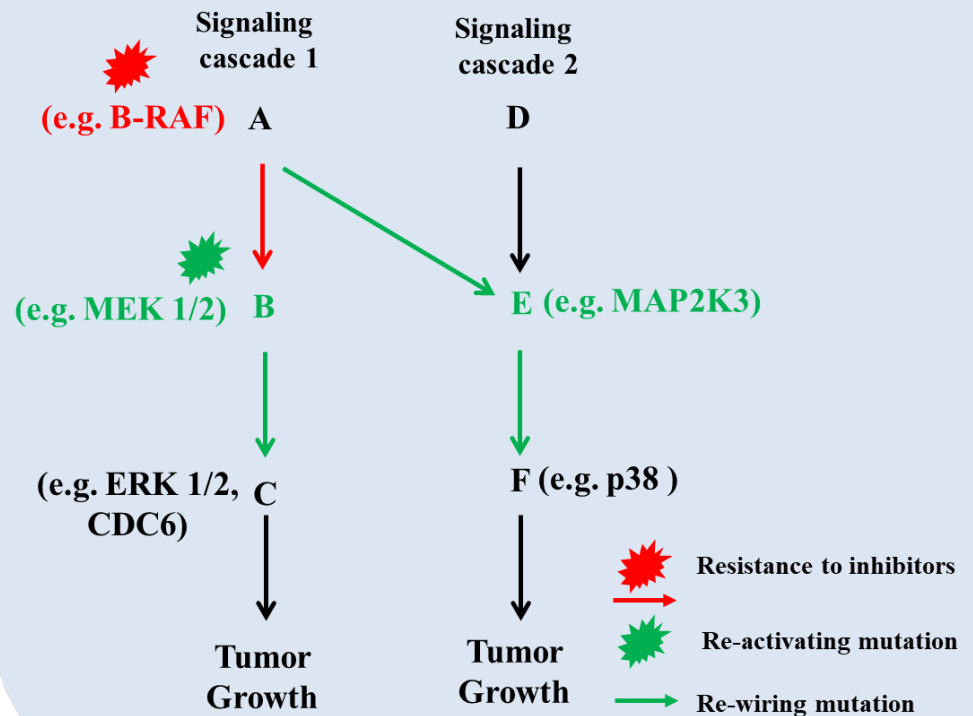
Κανόνες που συνδέουν την υπερέκφραση του CDC6 με την ανθεκτικότητα στην αναστολή του MAPK μονοπατιού

Inhibitor	Response Status	Support	Confidence	Lift	p-value	Target Pathway
PD-0325901	Resistant	0,00999	0,294118	2,0445	2,11E-05	MAPK/ERK signaling
Trametinib	Resistant	0,010989	0,323529	1,9991	2,03E-06	MAPK/ERK signaling
RDEA119	Resistant	0,00999	0,294118	1,692	0,0021252	MAPK/ERK signaling

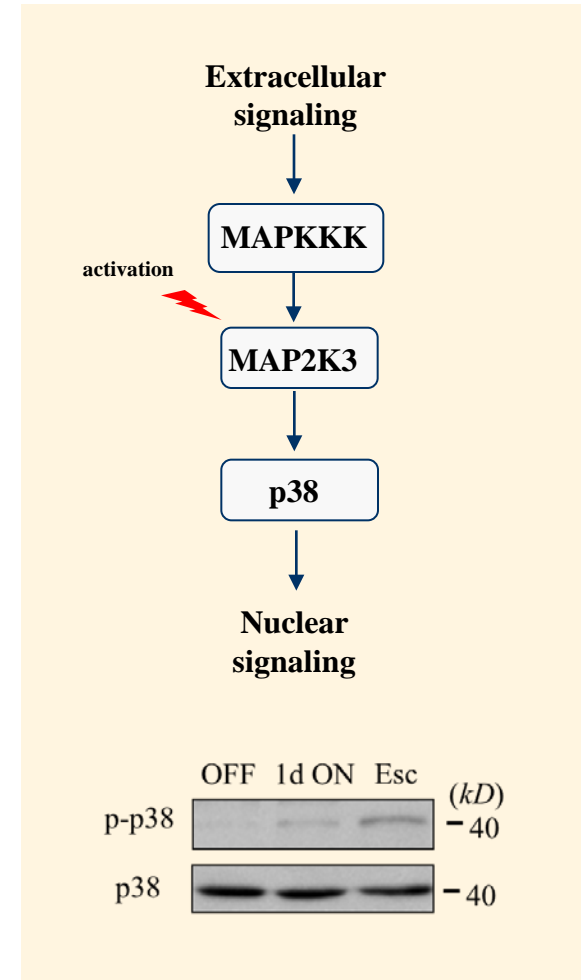
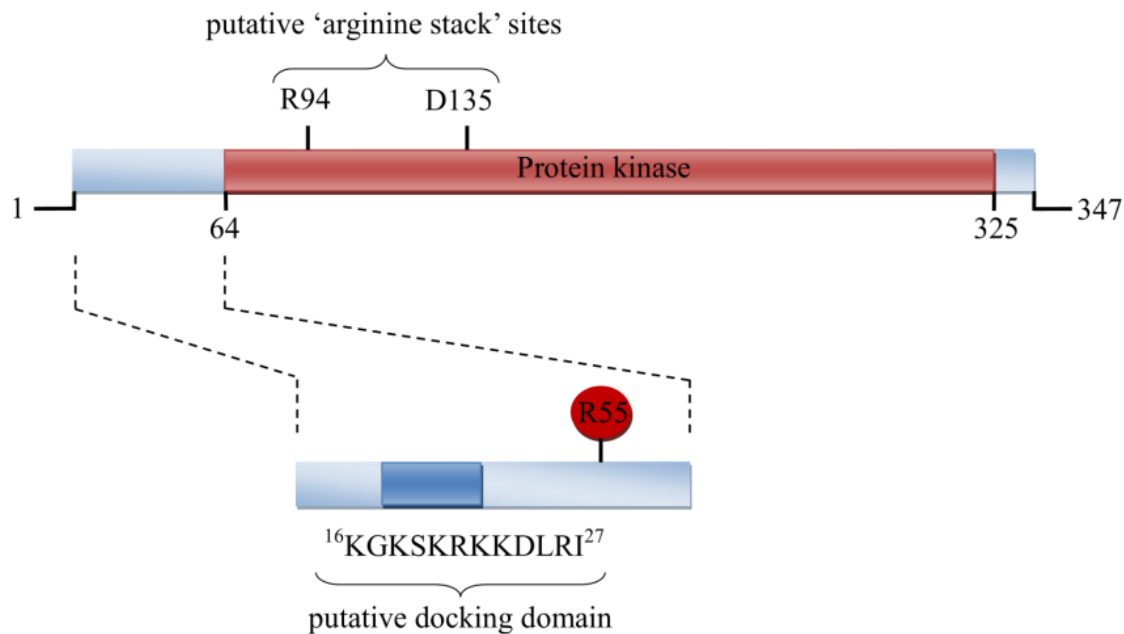
... indeed in “escaped” cells:



Resistance to inhibitors and potential outcomes



Η μετάλλαξη p.R55T (c.G164C) της MAP2K3 και η ενεργοποίηση του p38 βιοχημικού μονοπατιού (?)



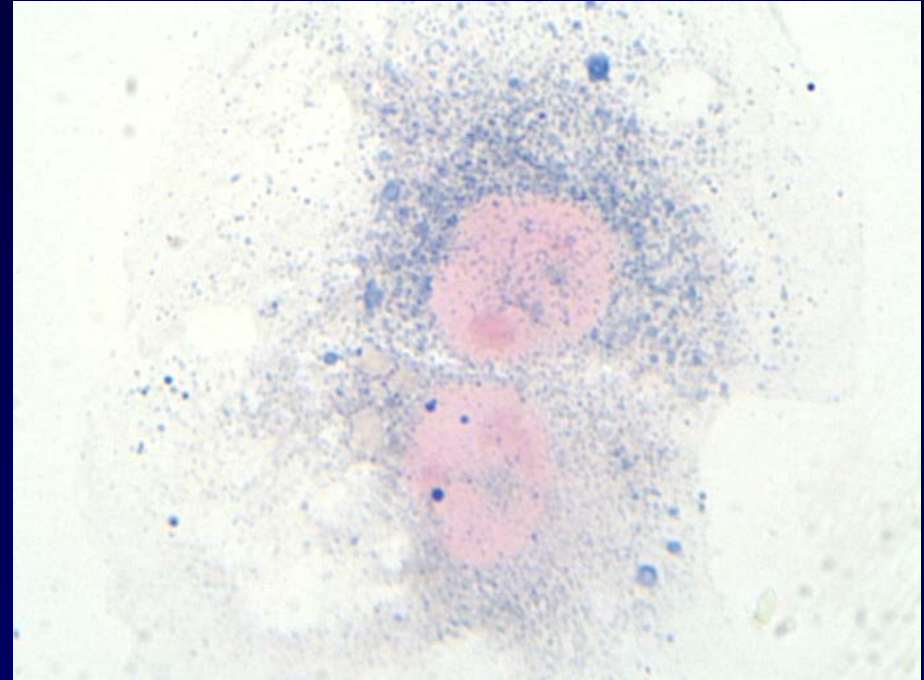
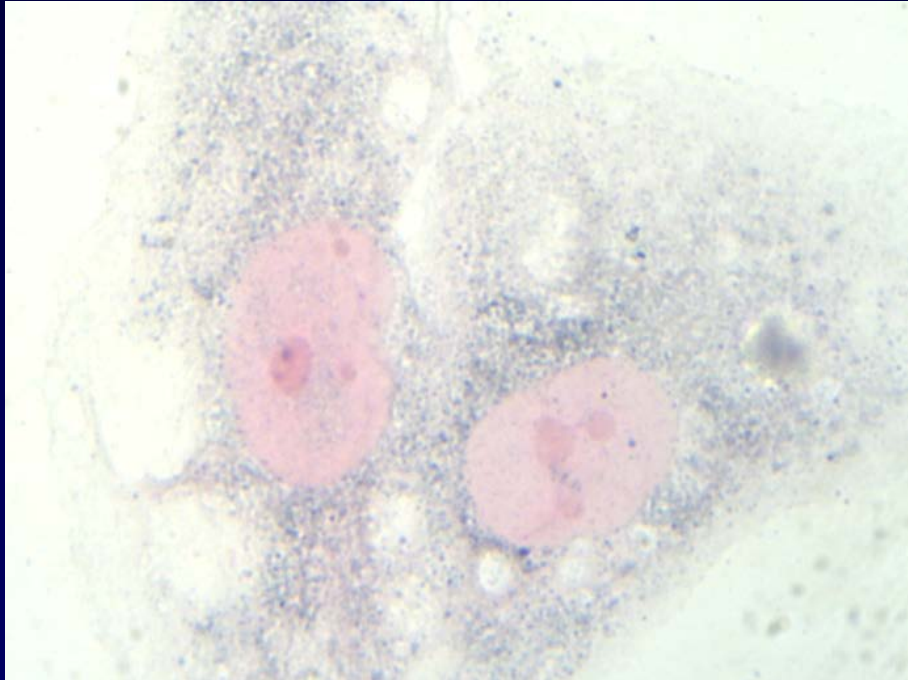
Ερώτημα:

Καθώς τα **γηρασμένα κύτταρα** δεν
πολλαπλασιάζονται

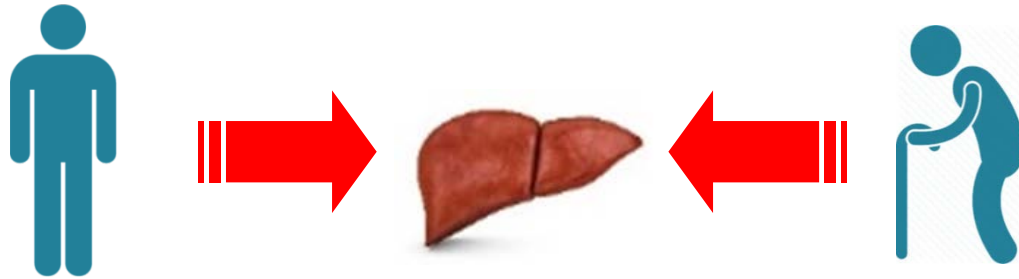
-

θα μπορούσε η συσσωρευμένη
λιποφουσκίνη να χρησιμοποιηθεί ως
δείκτης κυτταρικής γήρανσης;

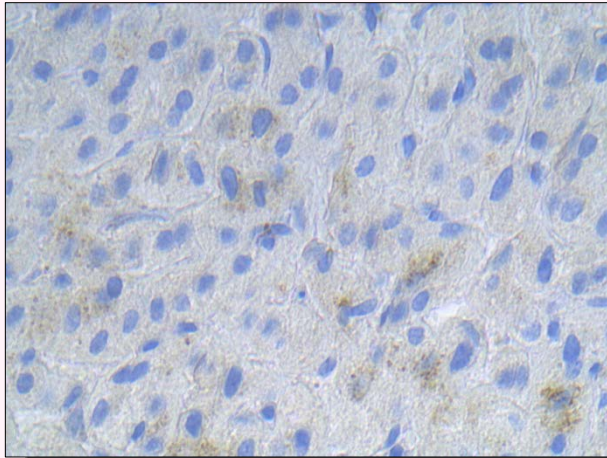
Γηρασμένα κύτταρα με συσσώρευση λιποφουσκίνης



Ανίχνευση λιποφουσκίνης με SenTraGor™ σε γηρασμένους ιστούς



Ήπαρ νέου ατόμου



Ήπαρ ηλικιωμένου ατόμου

