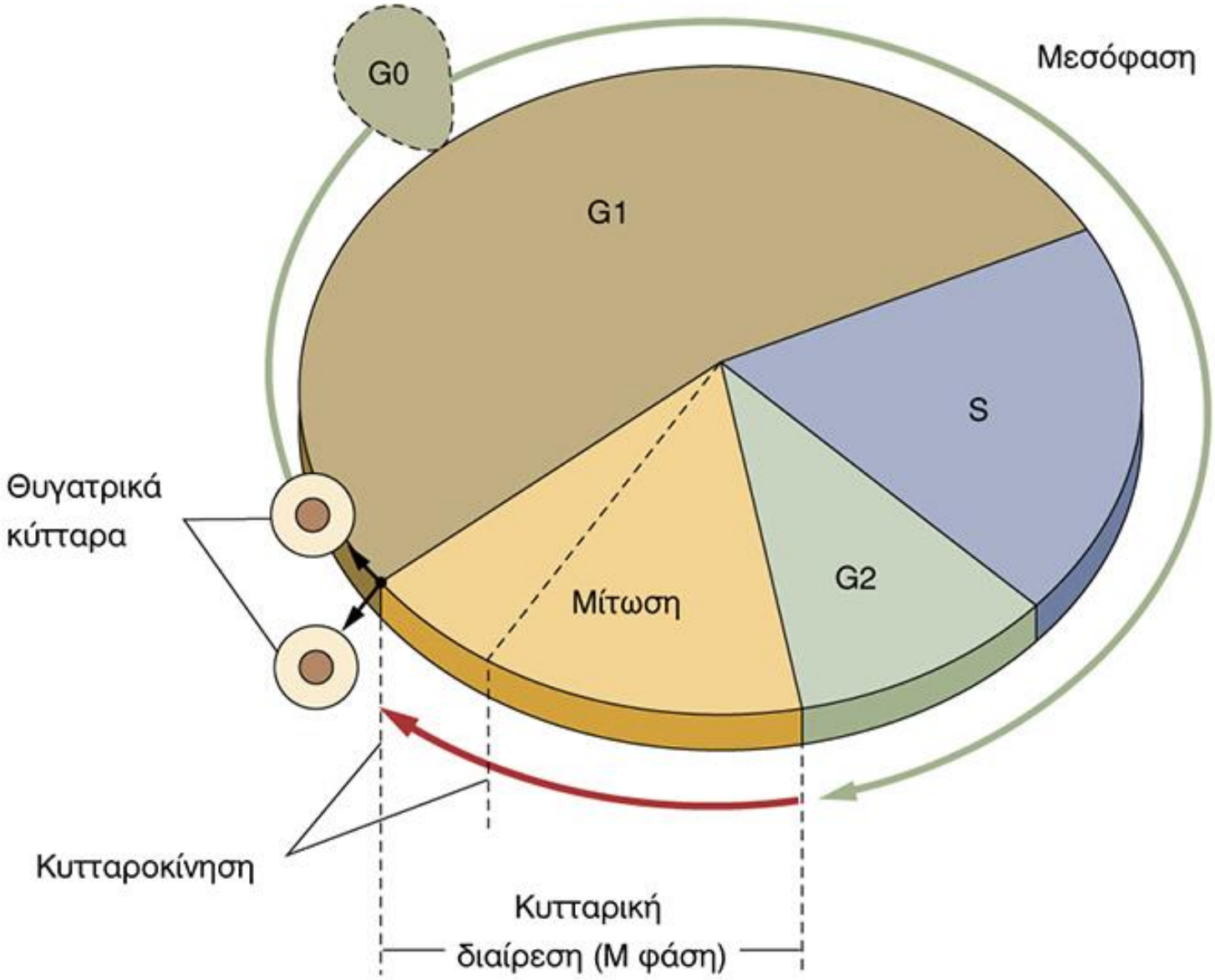
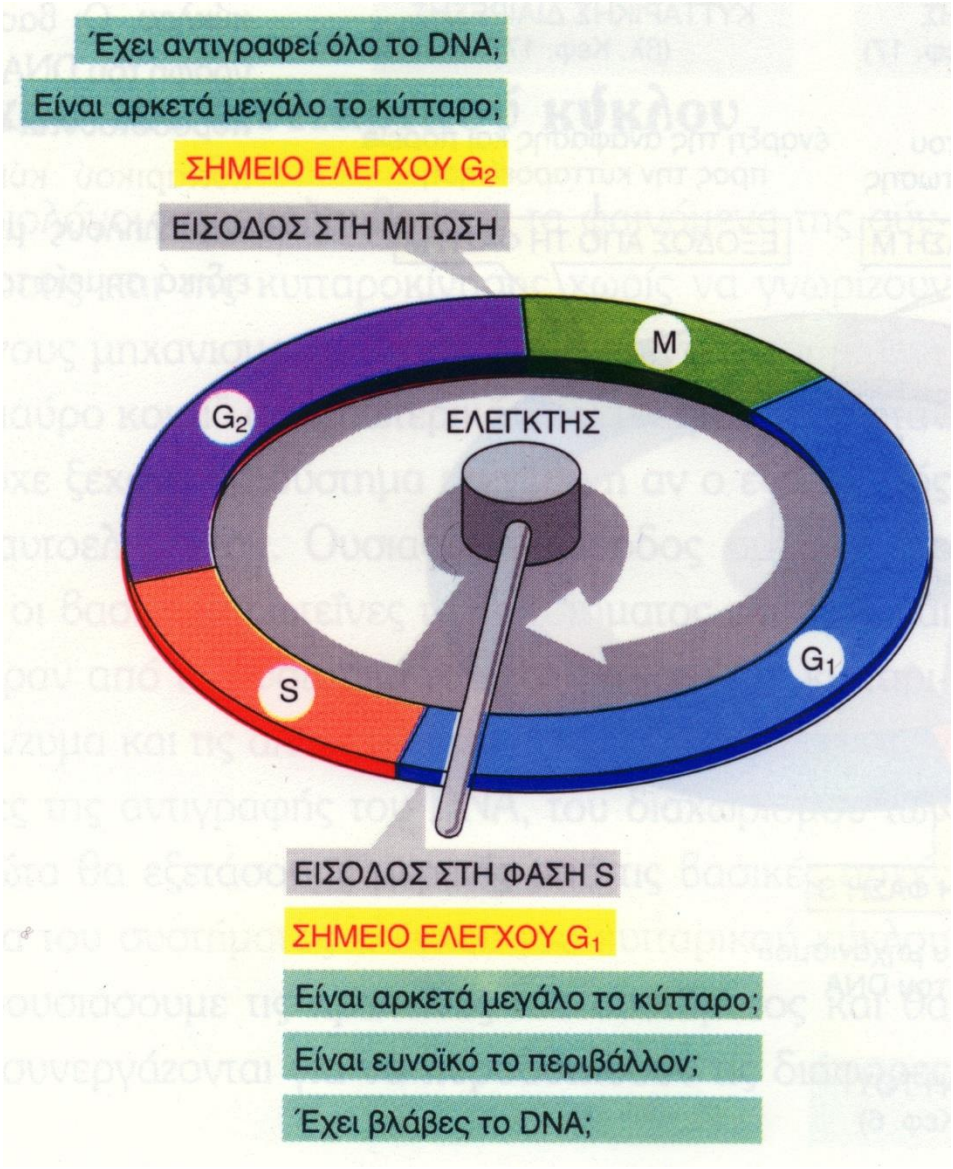
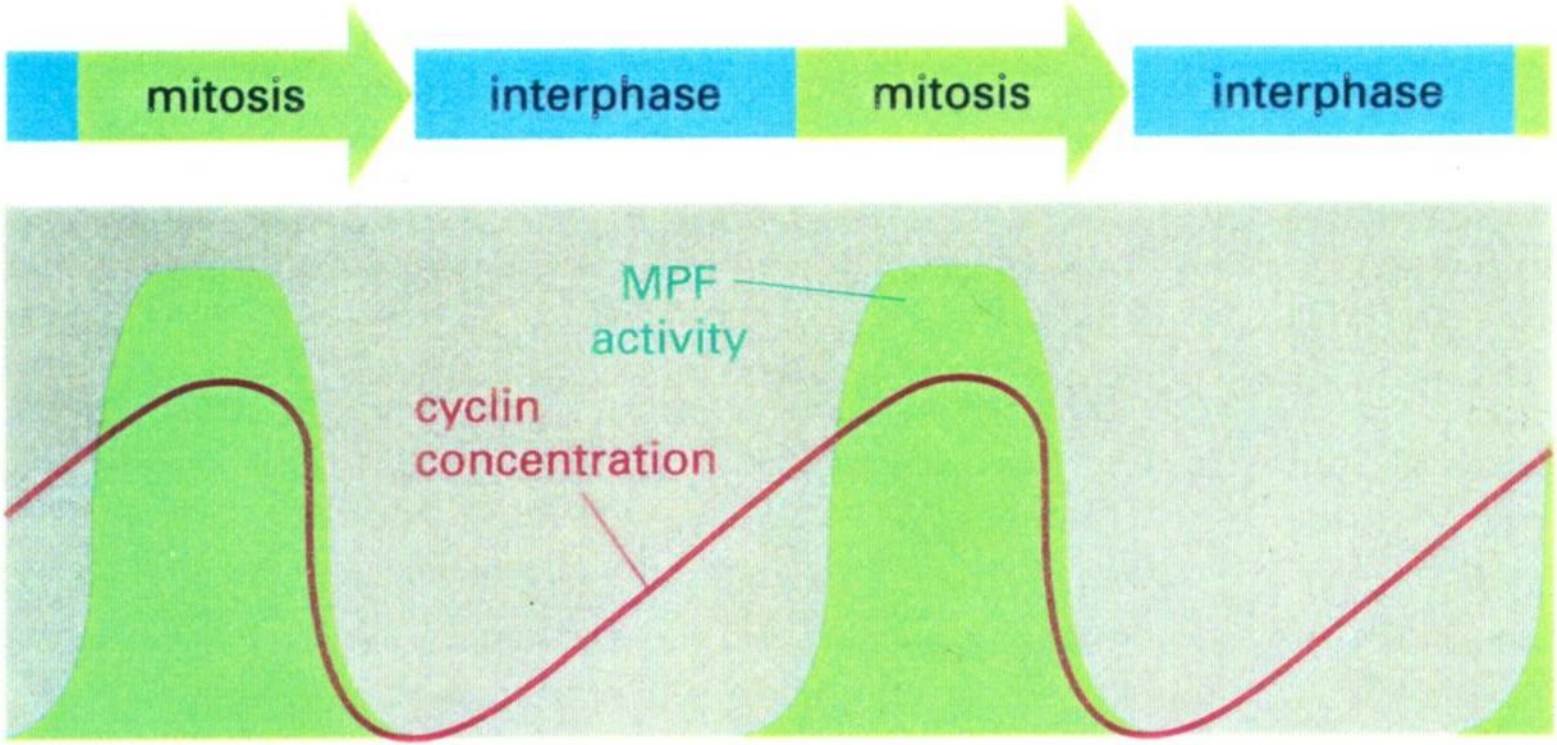
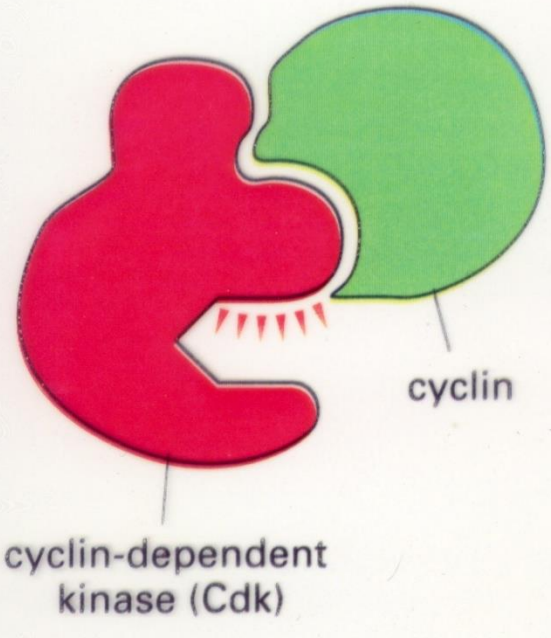
Κυτταρικός Κύκλος



Σημεία Ελέγχου

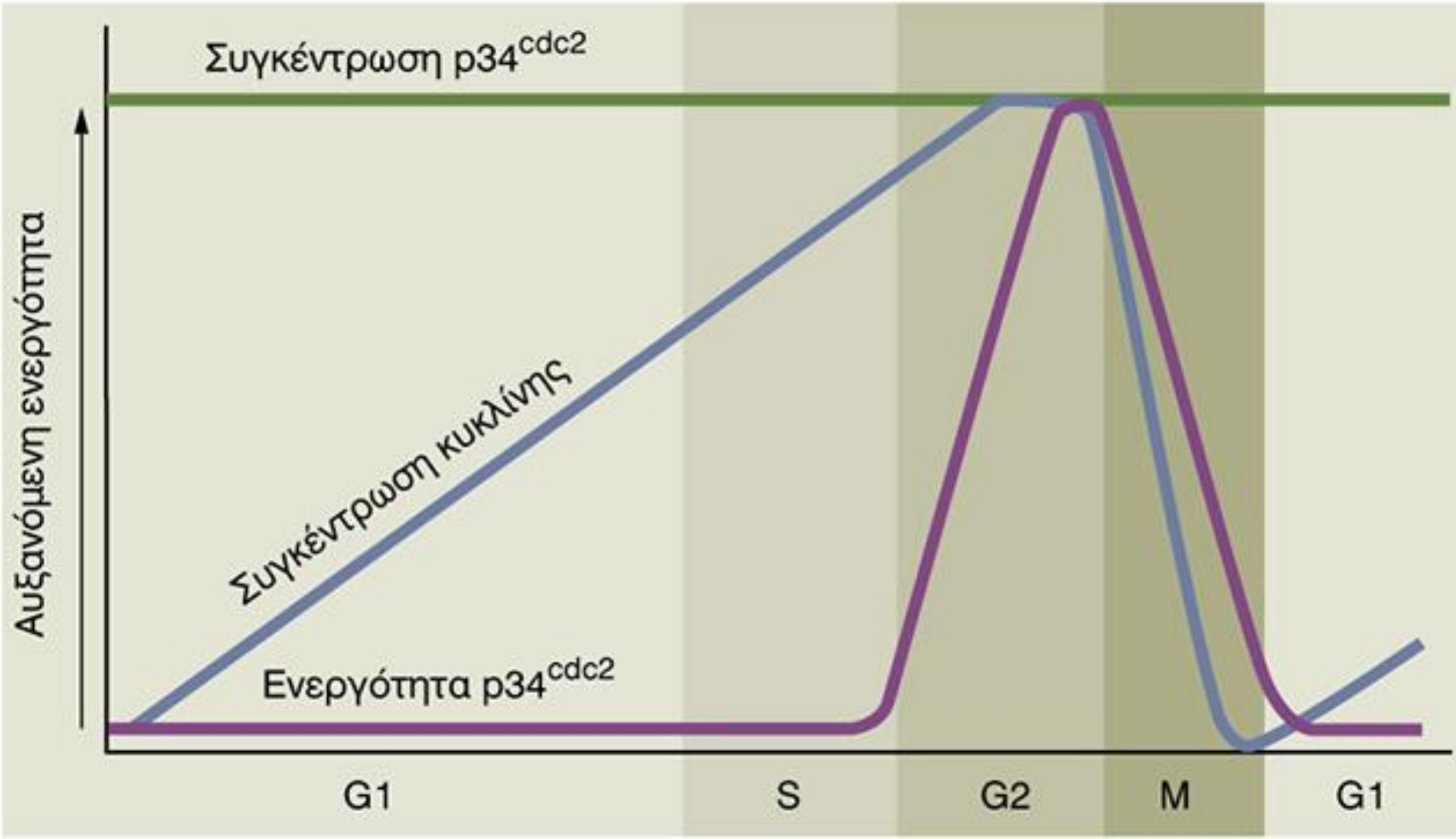


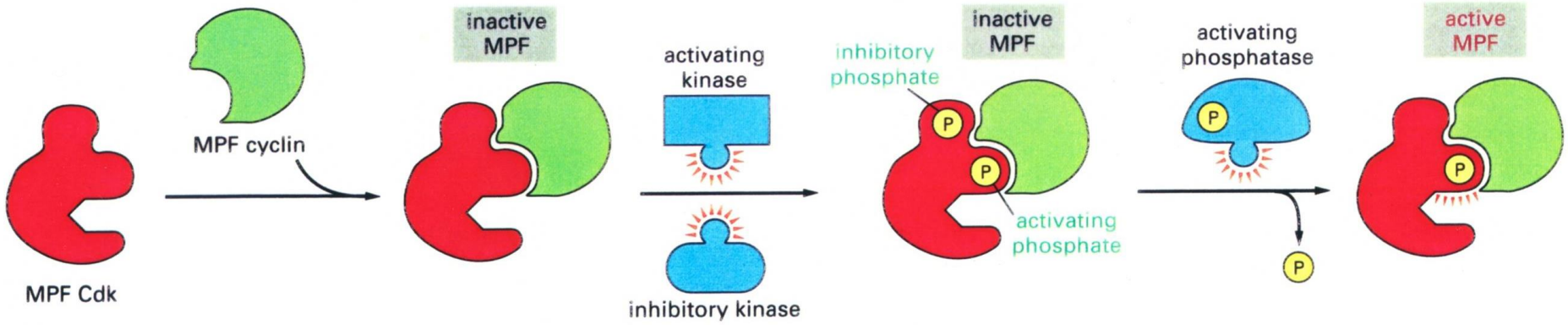

mitosis
interphase
mitosis
interphase
MPF
activity
cyclin
concentration

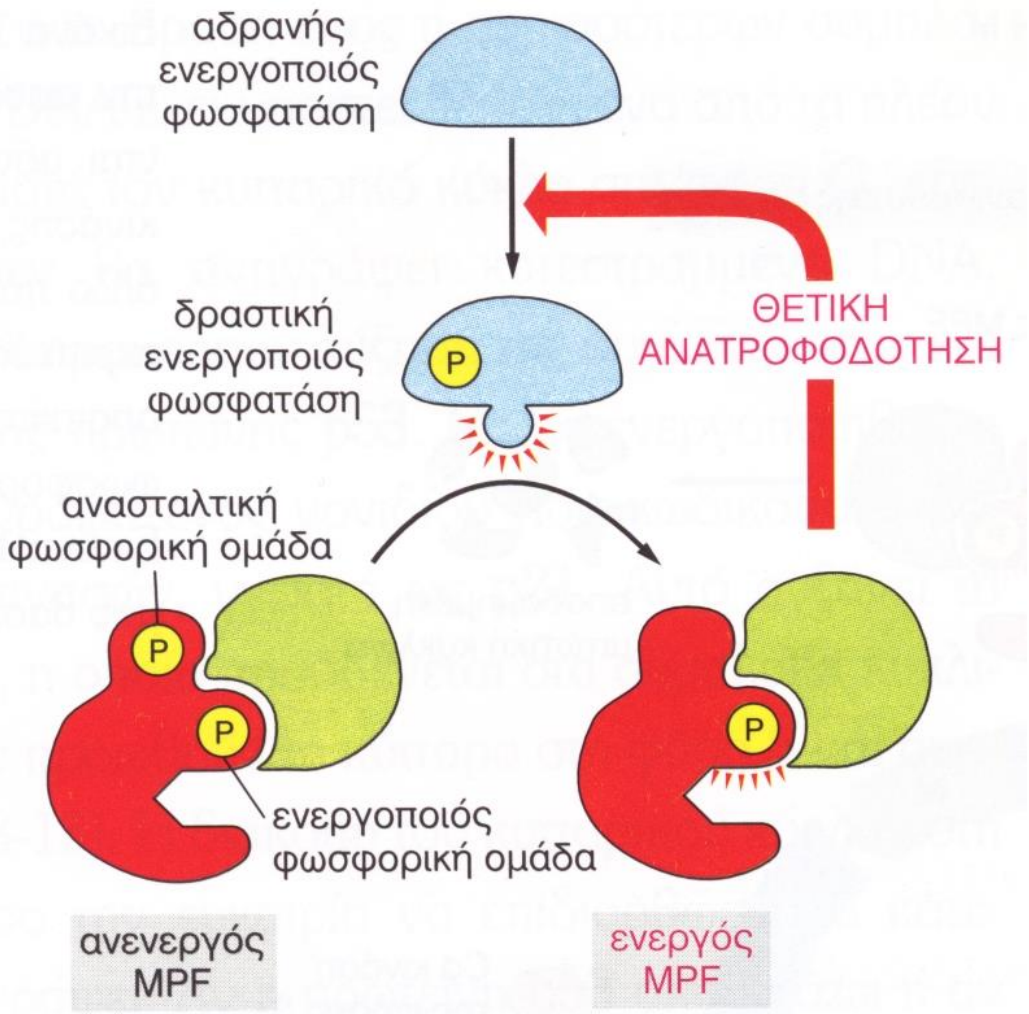


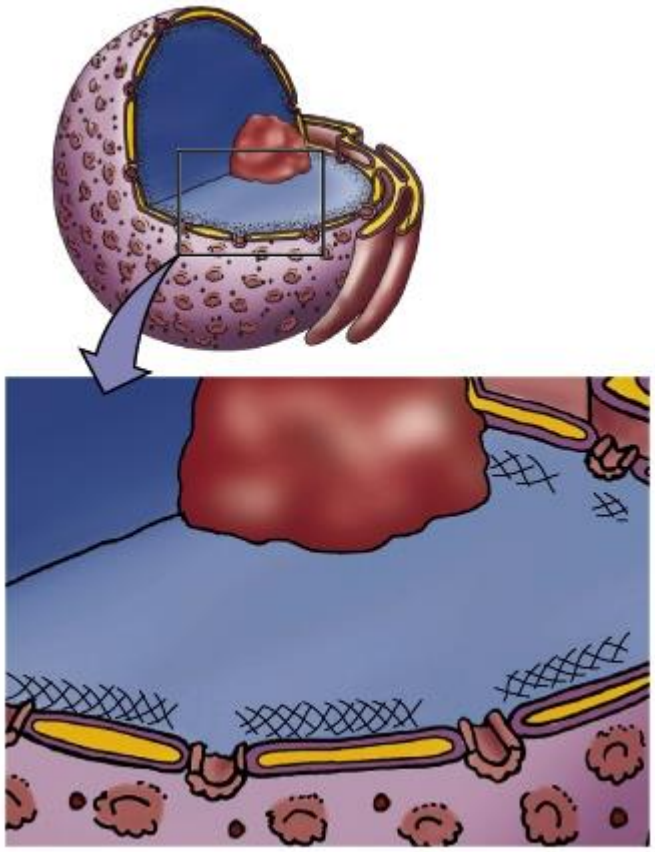
(A)

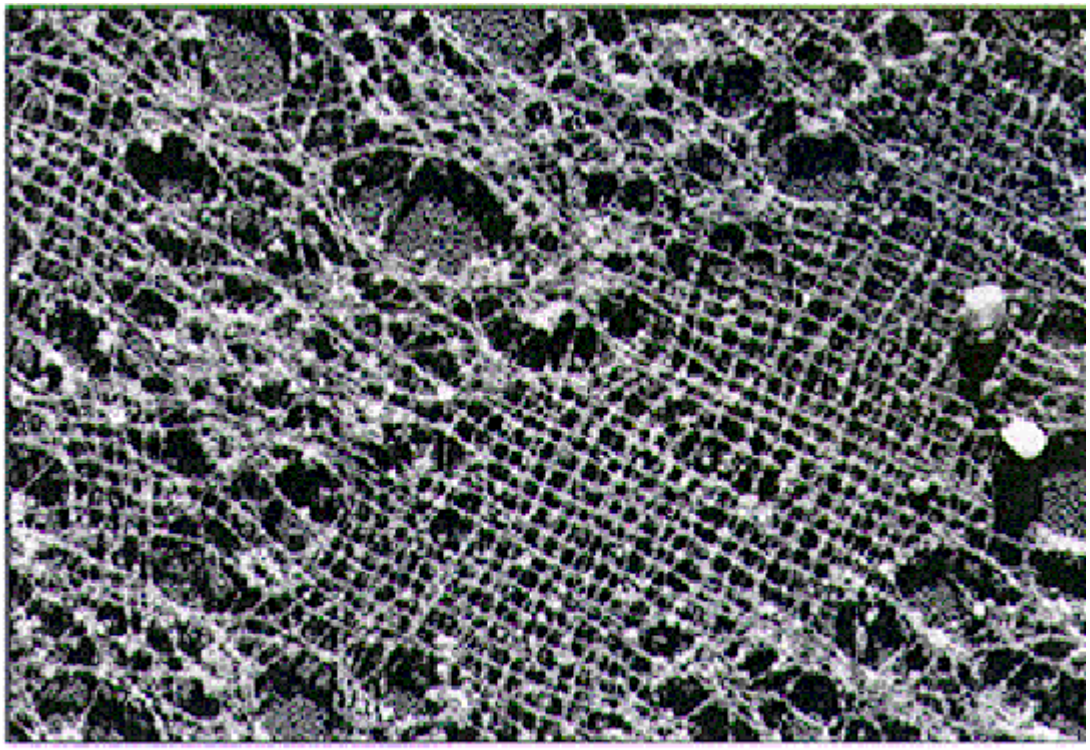
(B)

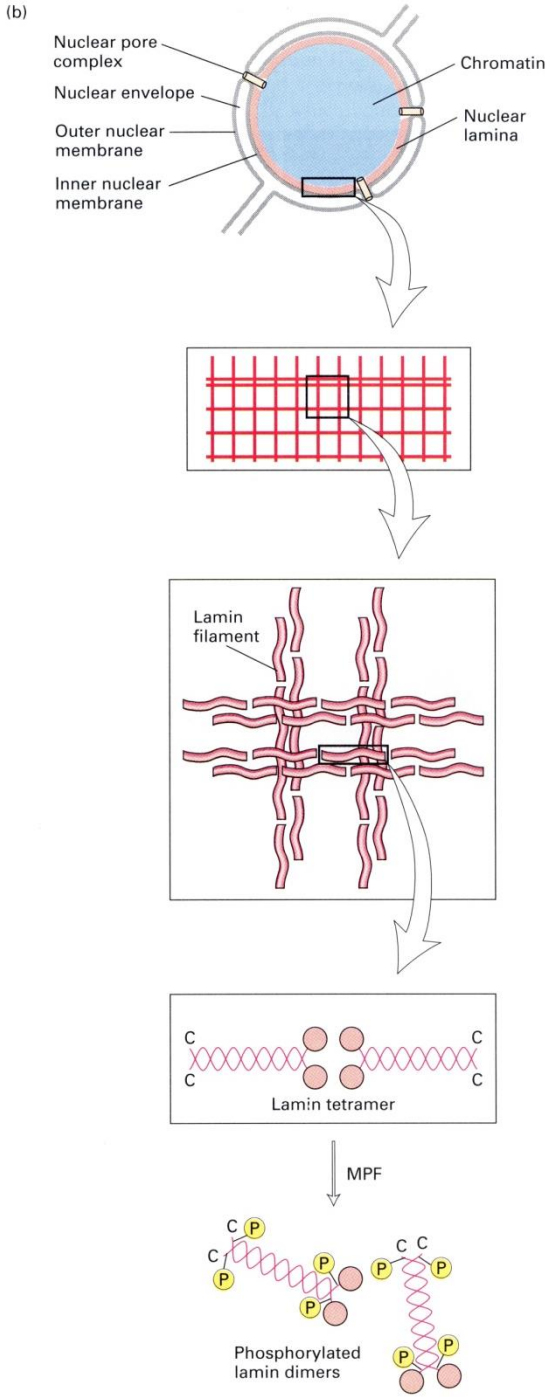

Συγκέντρωση p34cdc2
Αυξανόμενη ενεργότητα
Συγκέντρωση κυκλίνης
Ενεργότητα p34cdc2
G1
S
G2
M
G1

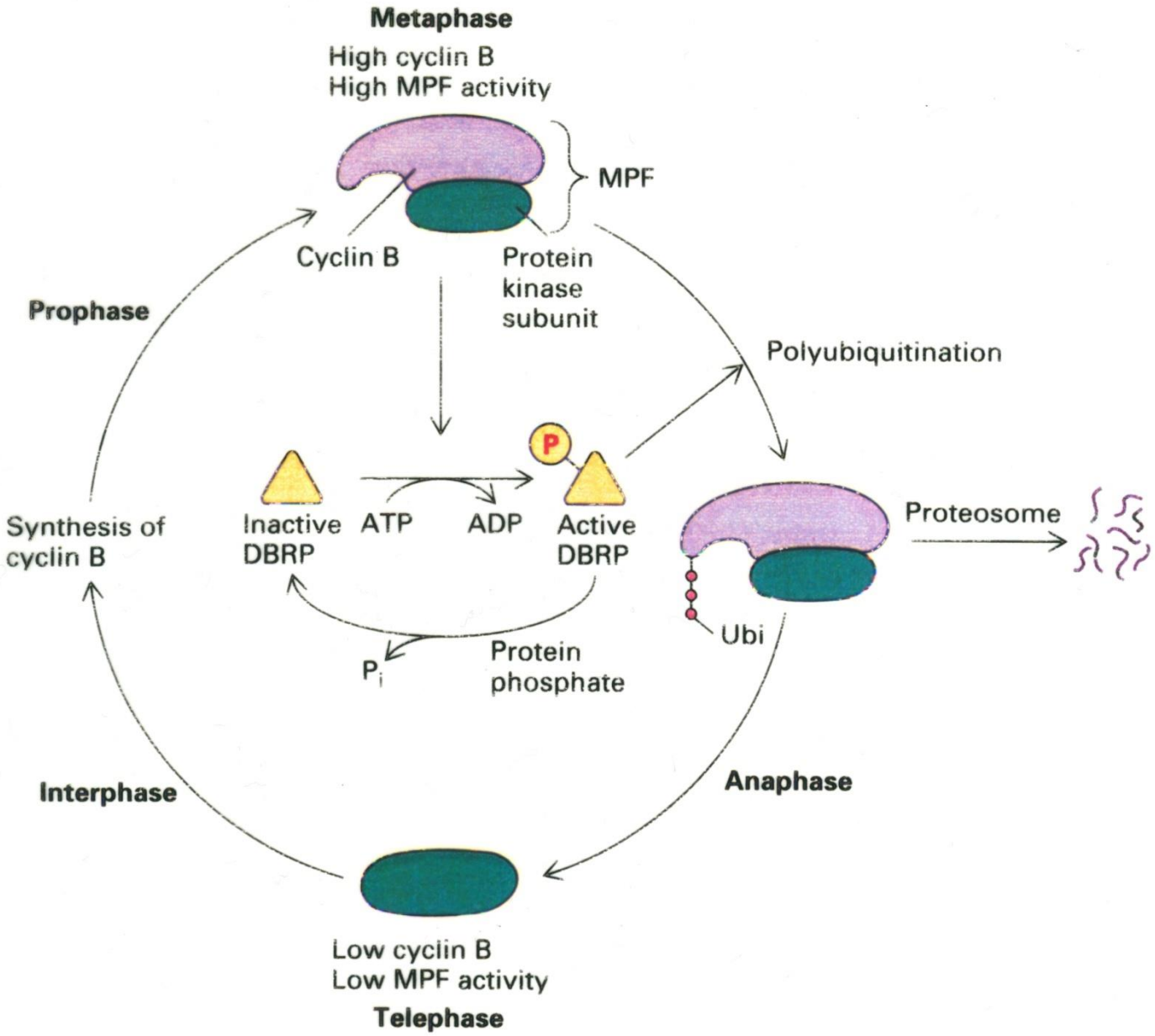

MPF Cdk
MPF cyclin
inactive MPF
activating kinase
inhibitory kinase
inhibitory phosphate
inactive MPF
activating phosphate
activating phosphatase
P
active MPF

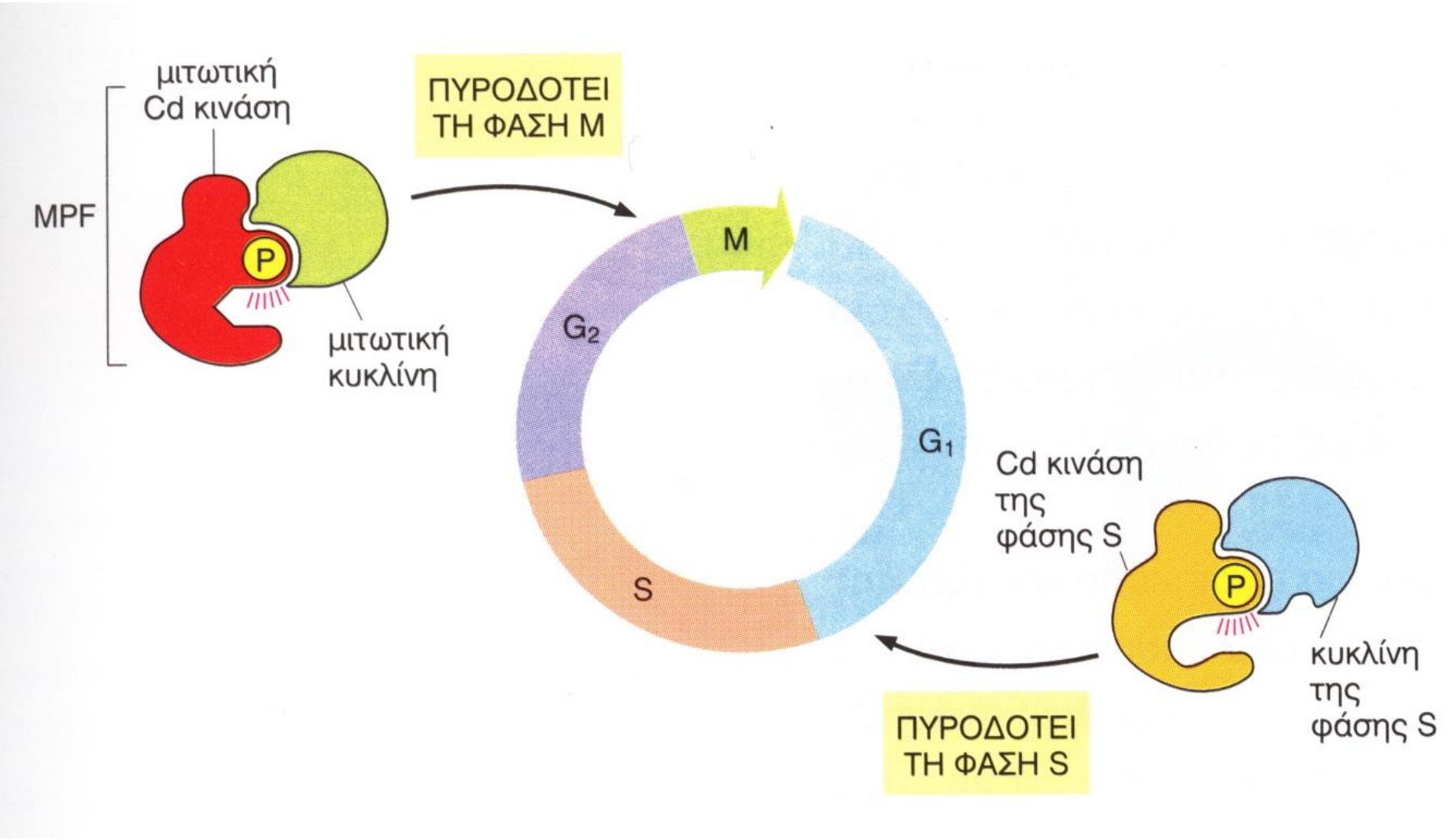

αδρανής
ενεργοποιός
φωσφατάση
δραστική
ενεργοποιός
φωσφατάση
P
ΘΕΤΙΚΗ
ΑΝΑΤΡΟΦΟΔΟΤΗΣΗ
ανασταλτική
φωσφορική ομάδα
P
P
ενεργοποιός
φωσφορική ομάδα
P
ανενεργός
MPF
ενεργός
MPF

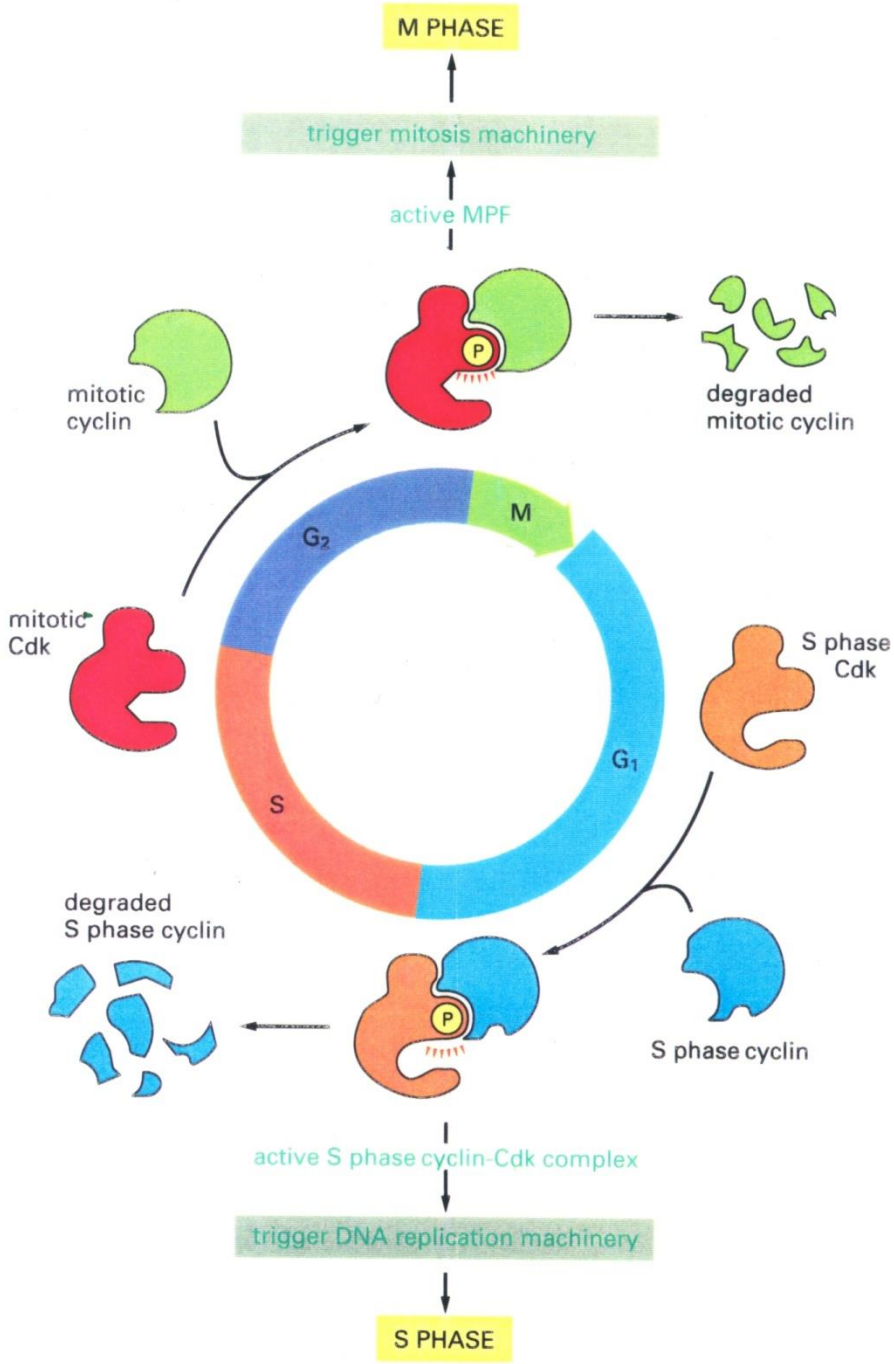


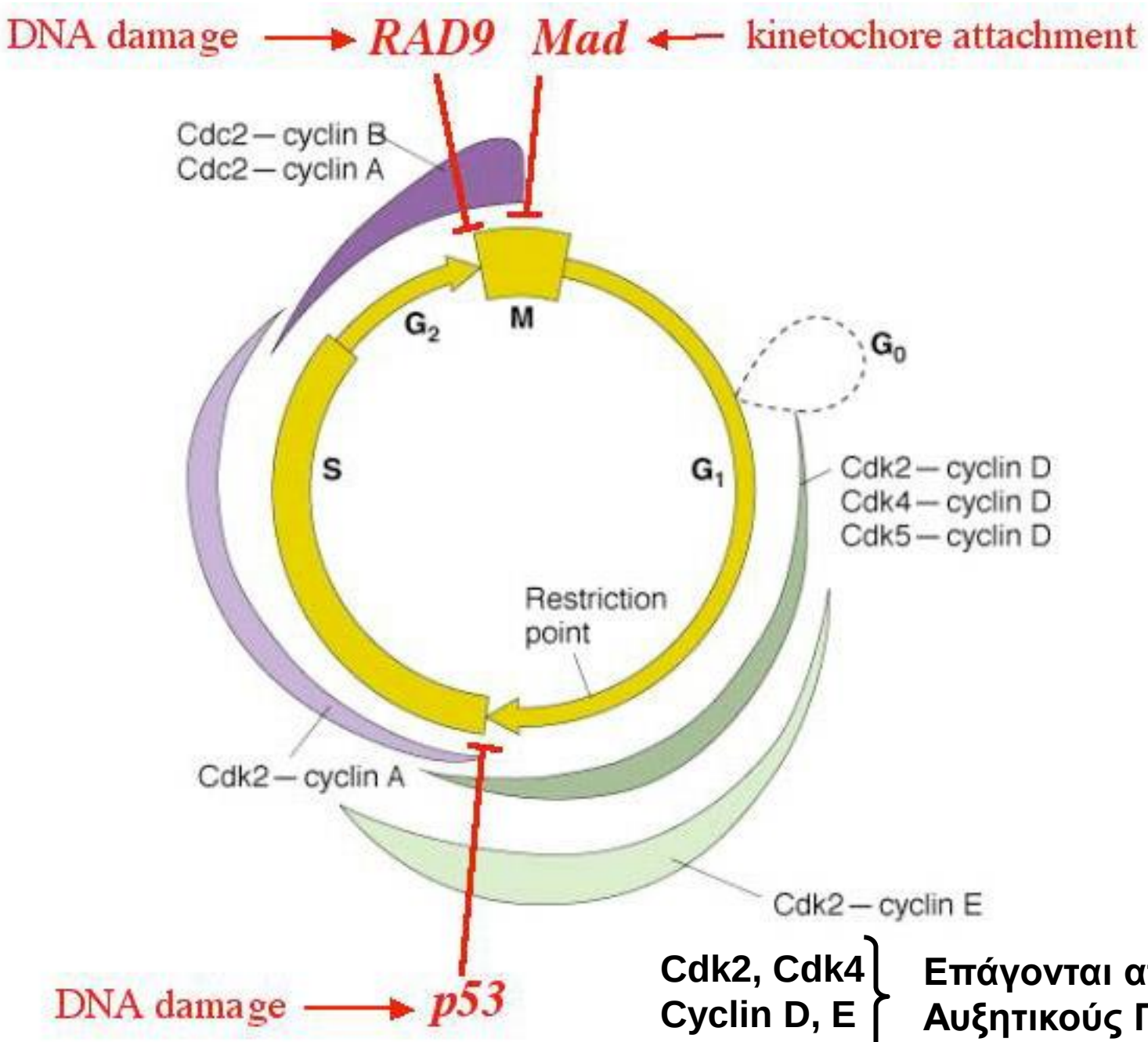



(b)
Nuclear pore complex
Nuclear envelope
Outer nuclear membrane
Inner nuclear membrane
Chromatin
Nuclear lamina
Lamin filament
C
C
C
C
Lamin tetramer
MPF
C P
C
P
P
P
C C
P
P
P
P
P
Phosphorylated lamin dimers

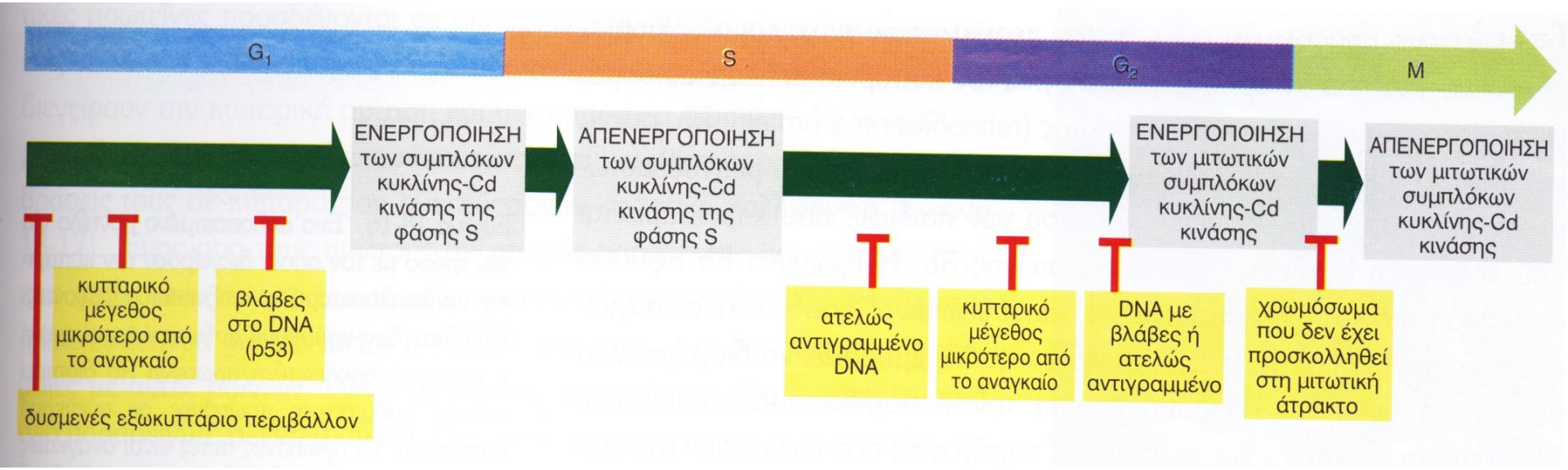

Metaphase
High cyclin B
High MPF activity
MPF
Cyclin B
Protein
kinase
subunit
Prophase
Polyubiquitination
P
Inactive
DBRP
ATP
ADP
Active
DBRP
Proteosome
Synthesis of
cyclin B
Ubi
Protein
phosphate
P_i
Interphase
Anaphase
Low cyclin B
Low MPF activity
Telephase


μιτωτική
Cd κινάση
MPF
P
μιτωτική
κυκλίνη
ΠΥΡΟΔΟΤΕΙ
ΤΗ ΦΑΣΗ Μ
M
G2
G1
S
Cd κινάση
της
φάσης S
P
κυκλίνη
της
φάσης S
ΠΥΡΟΔΟΤΕΙ
ΤΗ ΦΑΣΗ S


M PHASE
trigger mitosis machinery
active MPF
P
mitotic cyclin
degraded mitotic cyclin
mitotic Cdk
G2
M
G1
S
S phase Cdk
S phase cyclin
degraded S phase cyclin
P
active S phase cyclin-Cdk complex
trigger DNA replication machinery
S PHASE

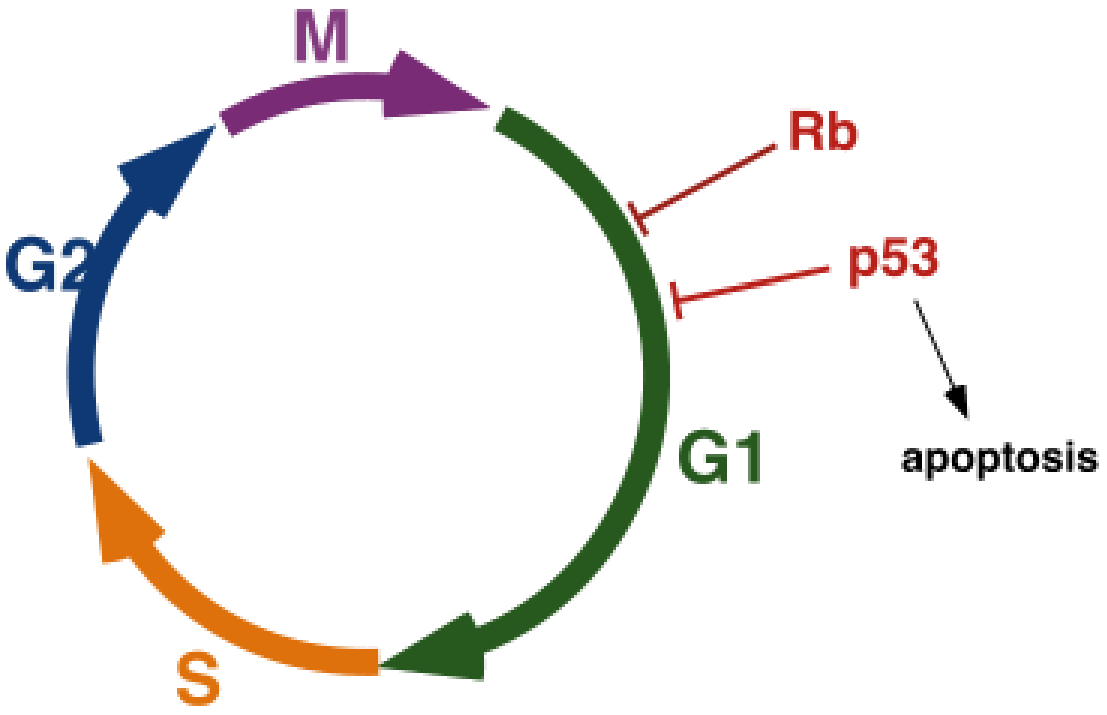


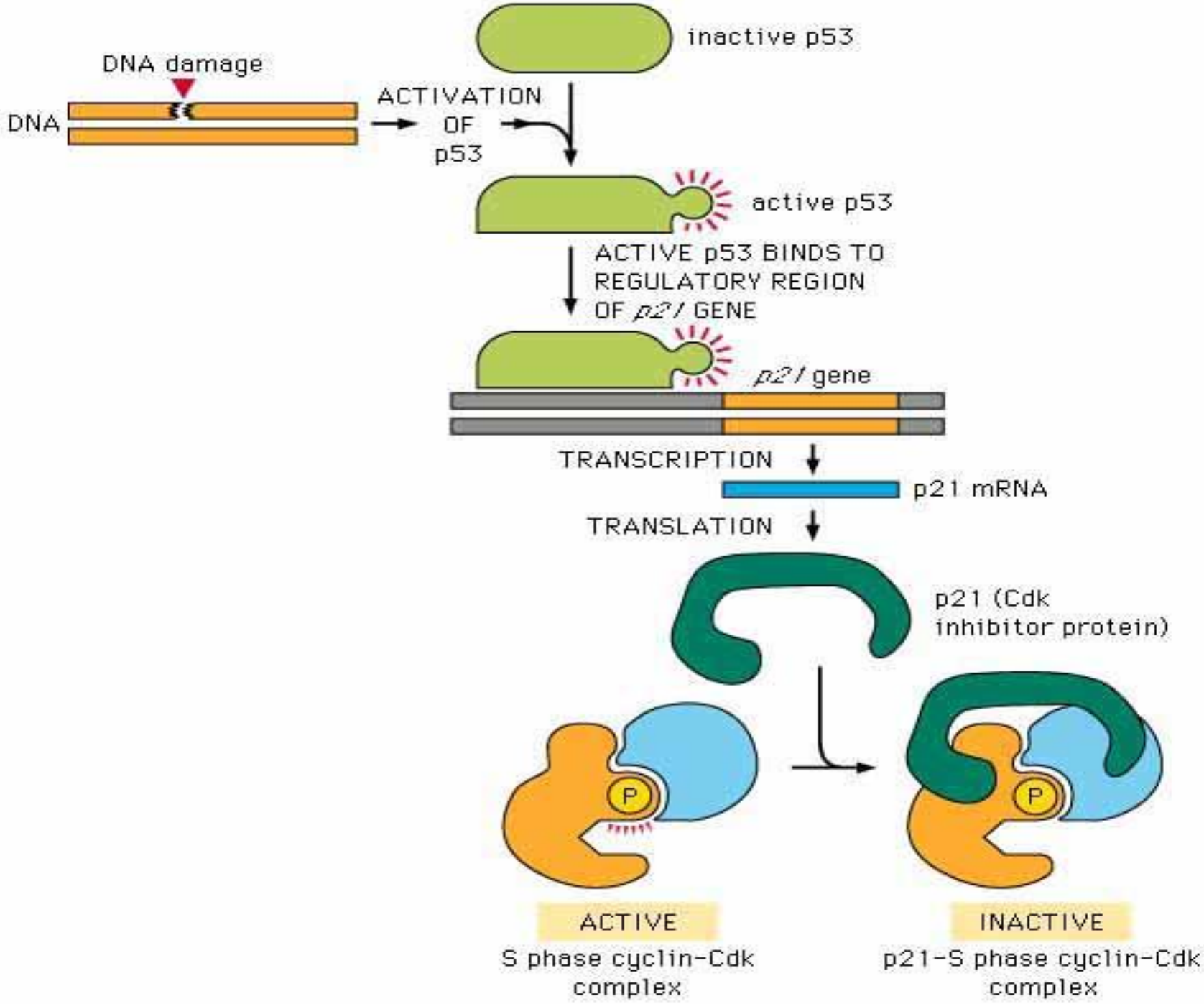
Cdk2, Cdk4
Cyclin D, E } **Επάγονται από Αυξητικούς Παράγοντες**


G1
S
G2
M
ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ των συμπλόκων κυκλίνης-Cd κινάσης της φάσης S
ΑΠΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ των συμπλόκων κυκλίνης-Cd κινάσης της φάσης S
ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ των μιτωτικών συμπλόκων κυκλίνης-Cd κινάσης
ΑΠΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ των μιτωτικών συμπλόκων κυκλίνης-Cd κινάσης
κυτταρικό μέγεθος μικρότερο από το αναγκαίο
βλάβες στο DNA (p53)
δυσμενές εξωκυττάριο περιβάλλον
ατελώς αντιγραμμένο DNA
κυτταρικό μέγεθος μικρότερο από το αναγκαίο
DNA με βλάβες ή ατελώς αντιγραμμένο
χρωμόσωμα που δεν έχει προσκολληθεί στη μιτωτική άτρακτο

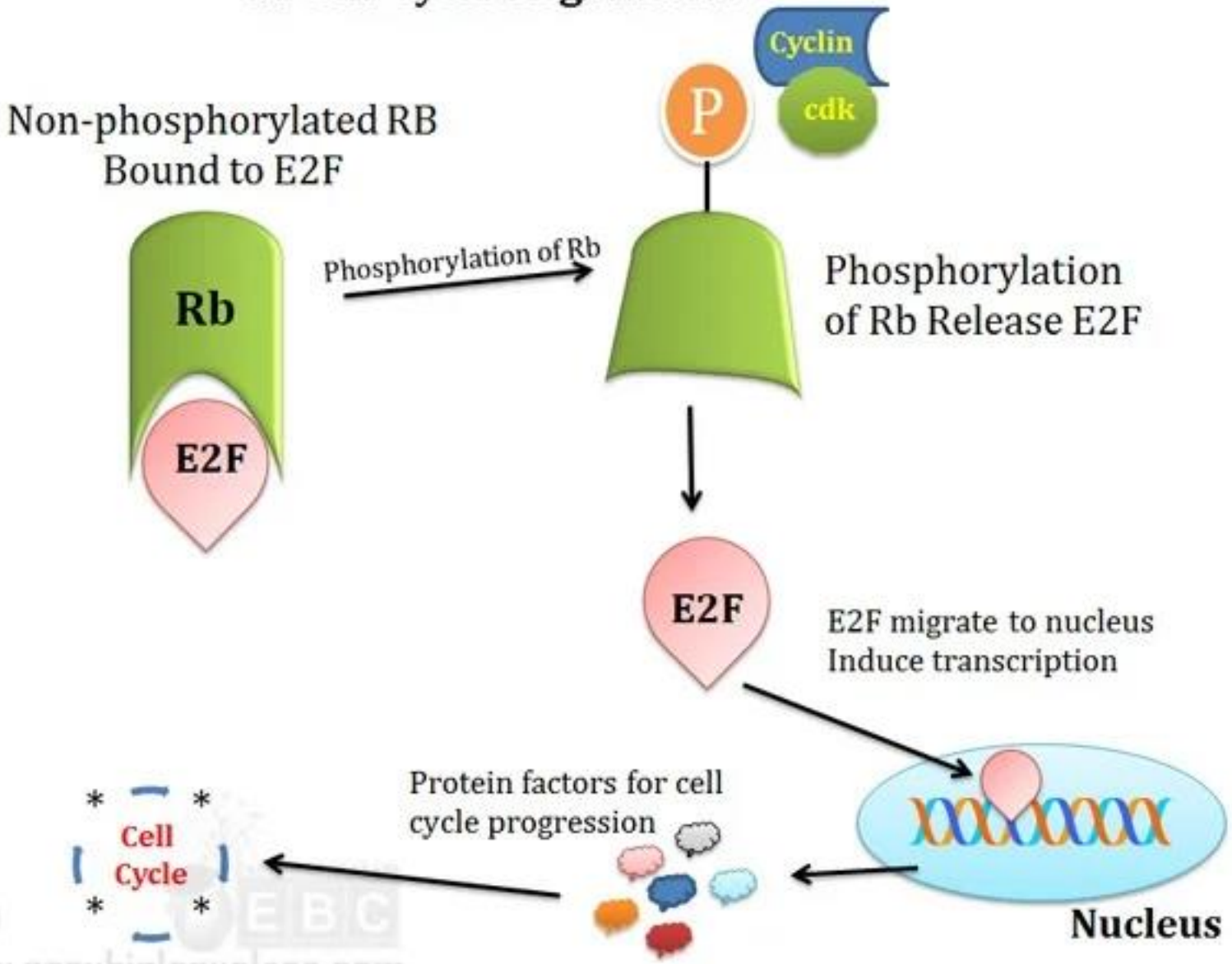

να προχωρήσω στην S;
να σταματήσω;
να αποσυρθώ σε G0;
STOP!
ΣΗΜΕΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ G1
Go
G0
G1
S

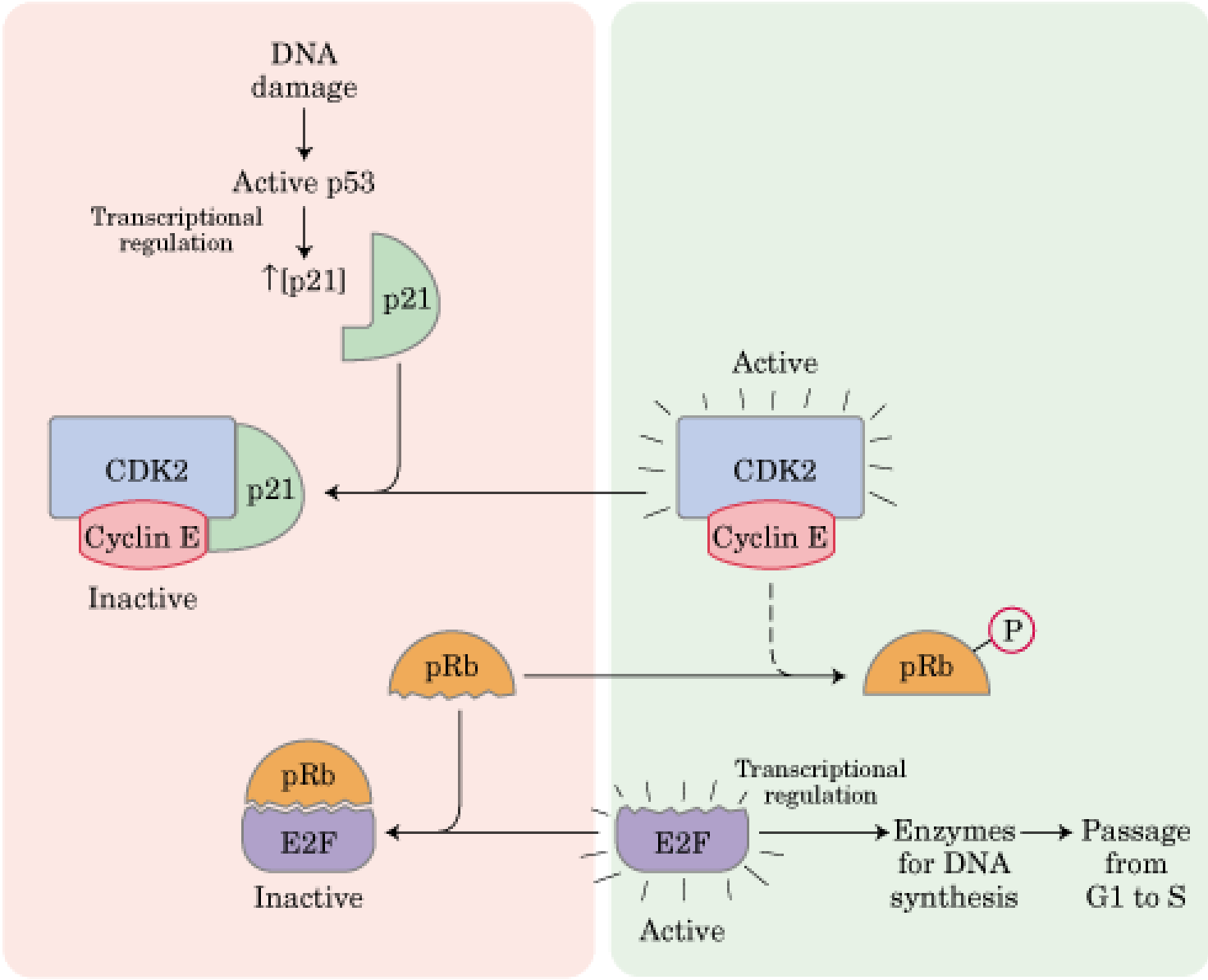
Tumor Supressor Proteins and the Cell Cycle




inactive p53
DNA damage
DNA
ACTIVATION OF p53
active p53
ACTIVE p53 BINDS TO REGULATORY REGION OF p21 GENE
p21 gene
TRANSCRIPTION
p21 mRNA
TRANSLATION
p21 (Cdk inhibitor protein)
P
P
ACTIVE
S phase cyclin-Cdk complex
INACTIVE
p21-S phase cyclin-Cdk complex

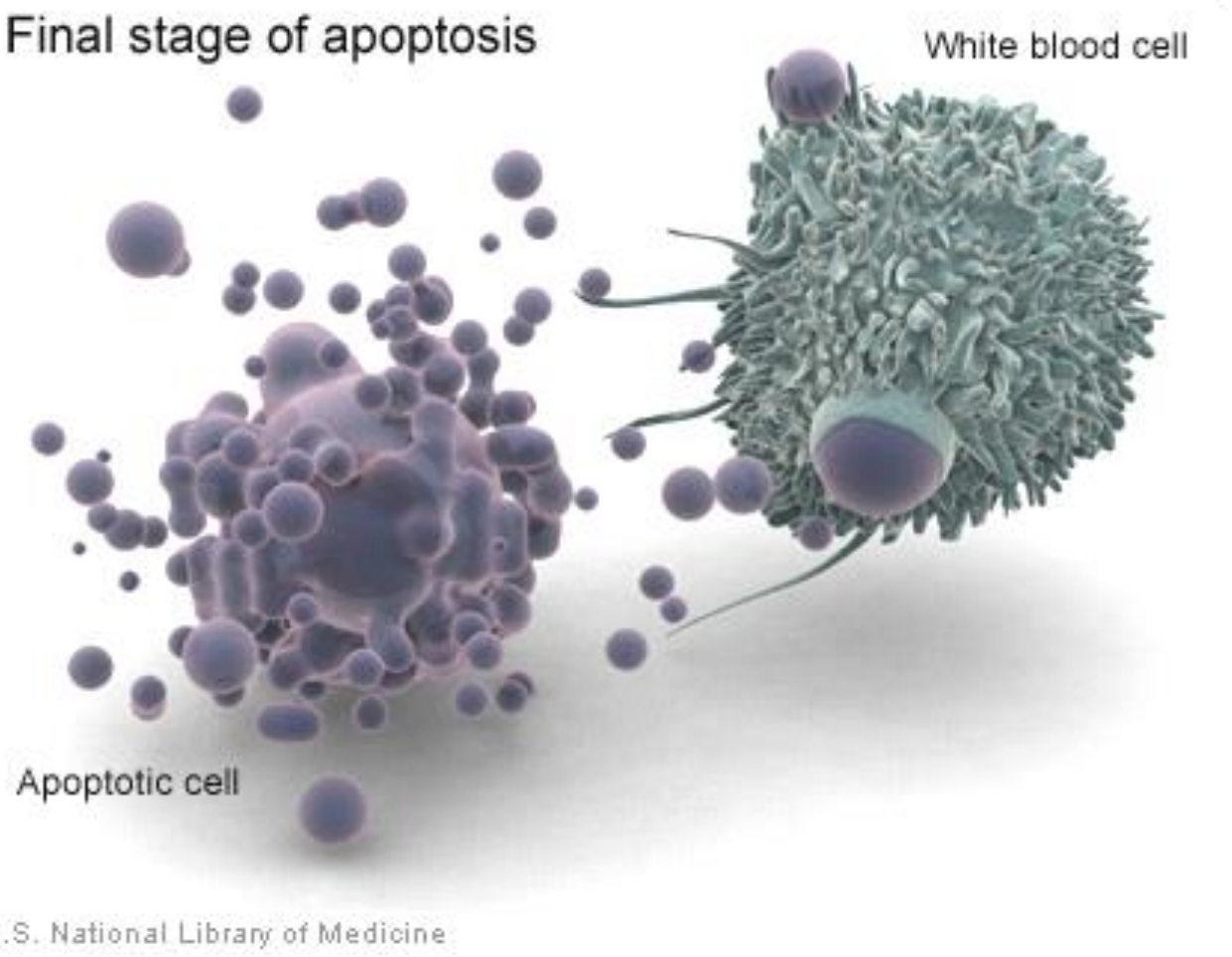
Mechanism of Action of Rb (Retinoblastoma) Protein in Cell Cycle Regulation

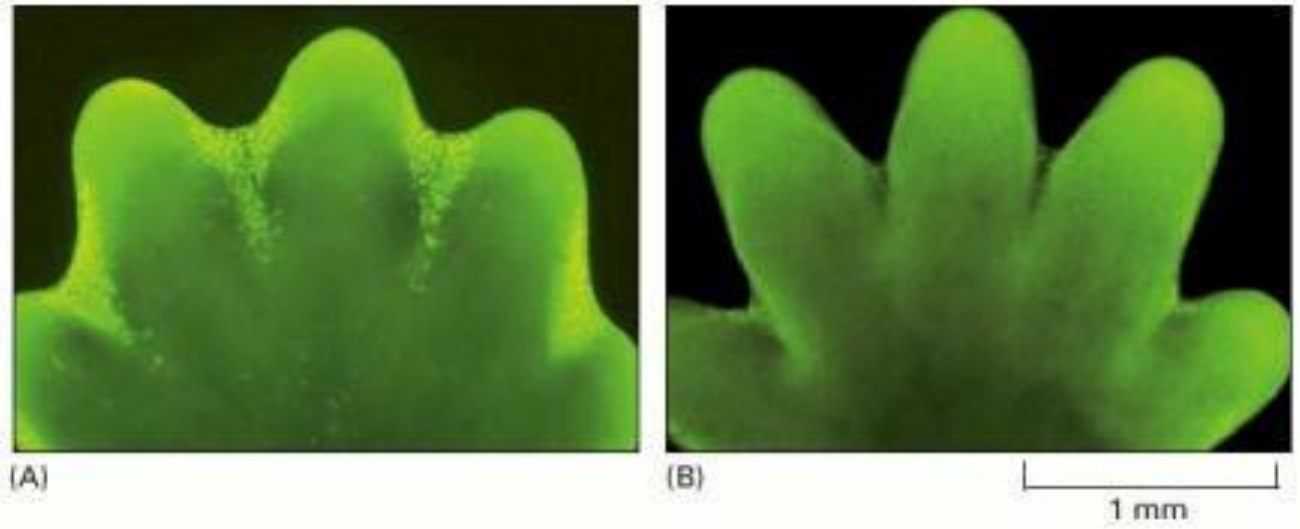


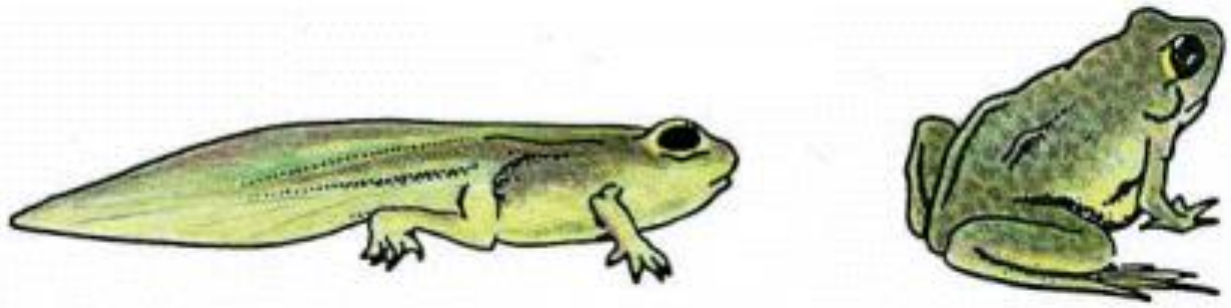


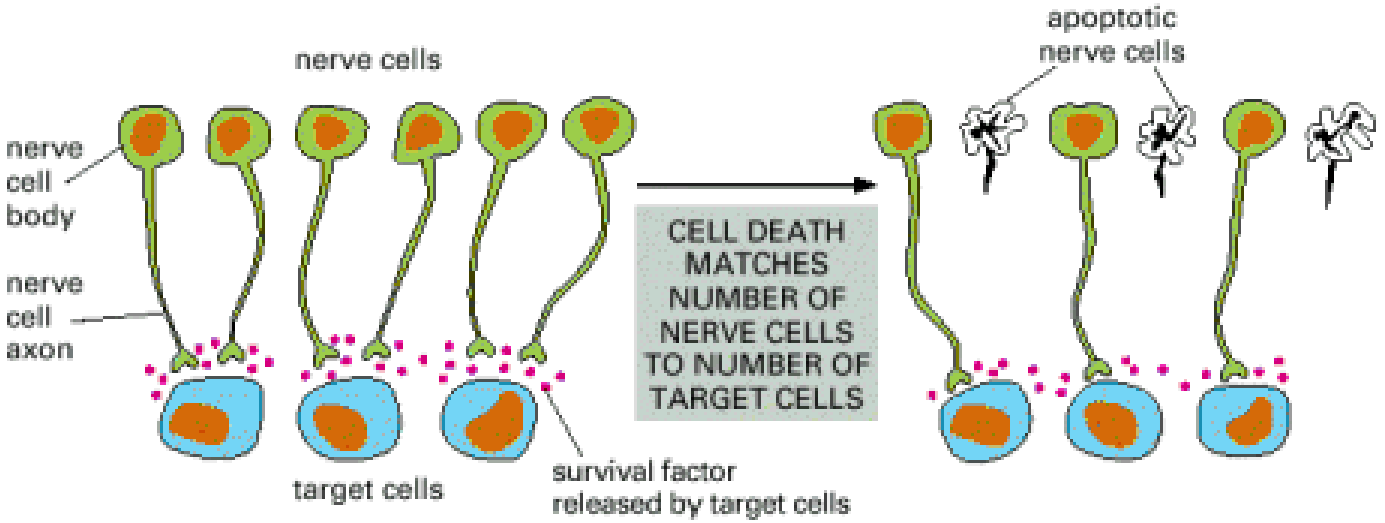
Cell division blocked by p53 **Cell division occurs normally**

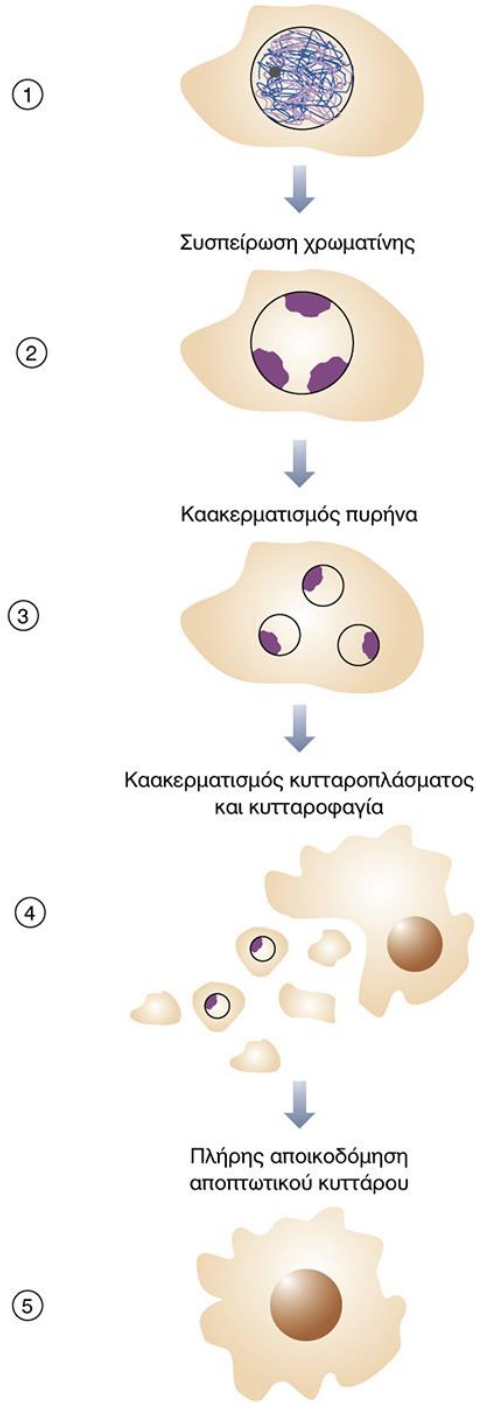
ΑΠΟΠΤΩΣΗ

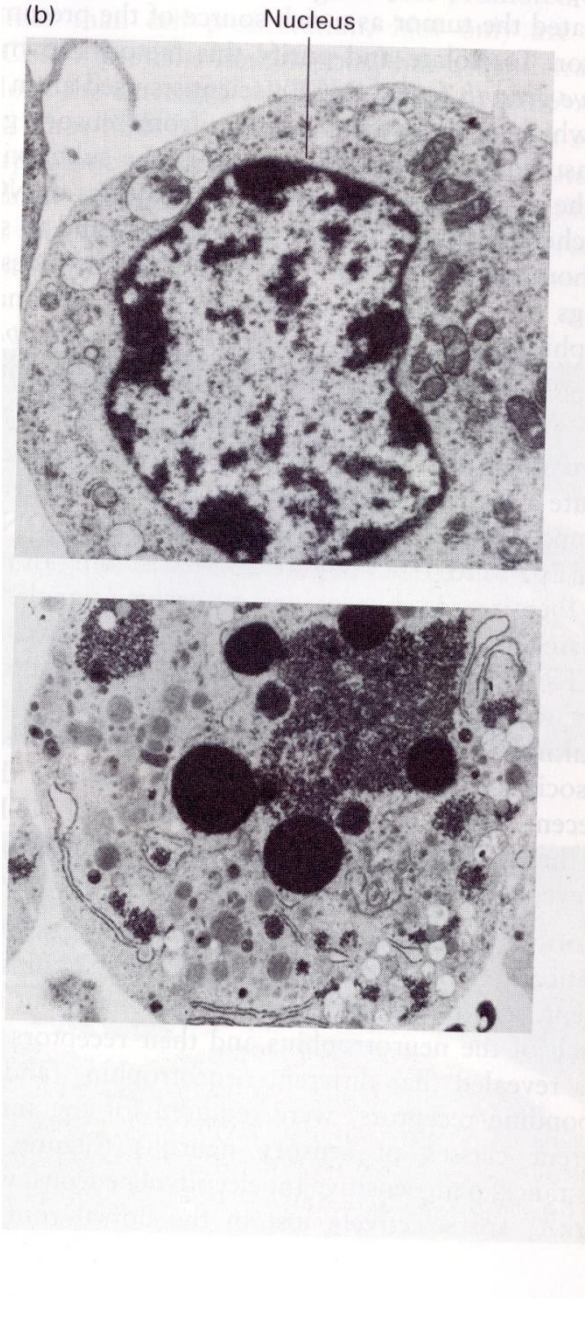

Final stage of apoptosis
White blood cell
Apoptotic cell
U.S. National Library of Medicine

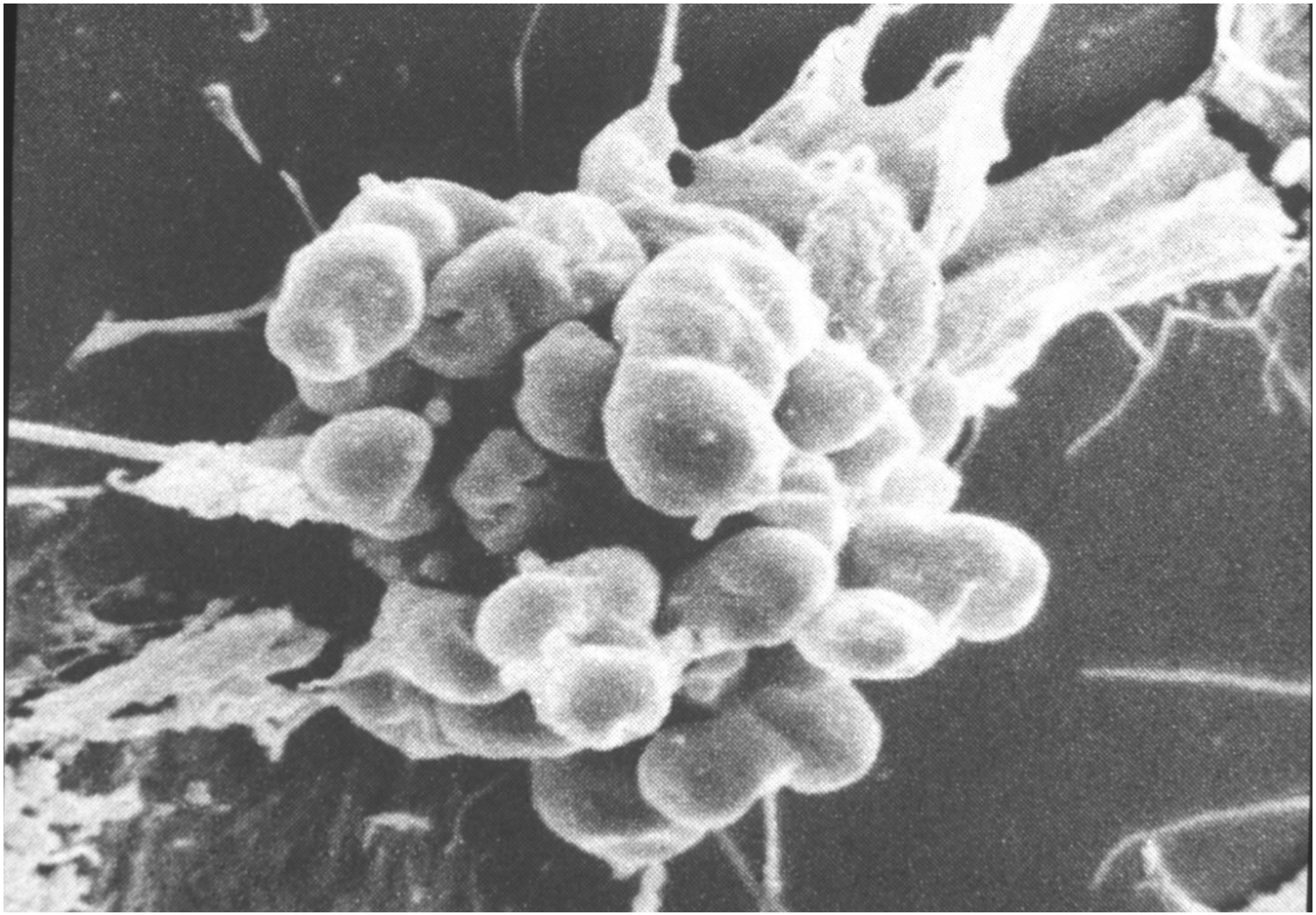

(A)
(B)
1 mm




nerve cells
nerve cell body
nerve cell axon
target cells
survival factor released by target cells
CELL DEATH MATCHES NUMBER OF NERVE CELLS TO NUMBER OF TARGET CELLS
apoptotic nerve cells


1
Συσπείρωση χρωματίνης
2
Καακερματισμός πυρήνα
3
Καακερματισμός κυτταροπλάσματος
και κυτταροφαγία
4
Πλήρης αποικοδόμηση
αποπτωτικού κυττάρου
5


(b)
Nucleus



NECROSIS

Always pathological

Affects adjacent group of cells

Cell size is increased

Passive

Causes inflammatory reaction

Plasma membrane is disrupted

APOPTOSIS

May be **physiological** or **pathological**

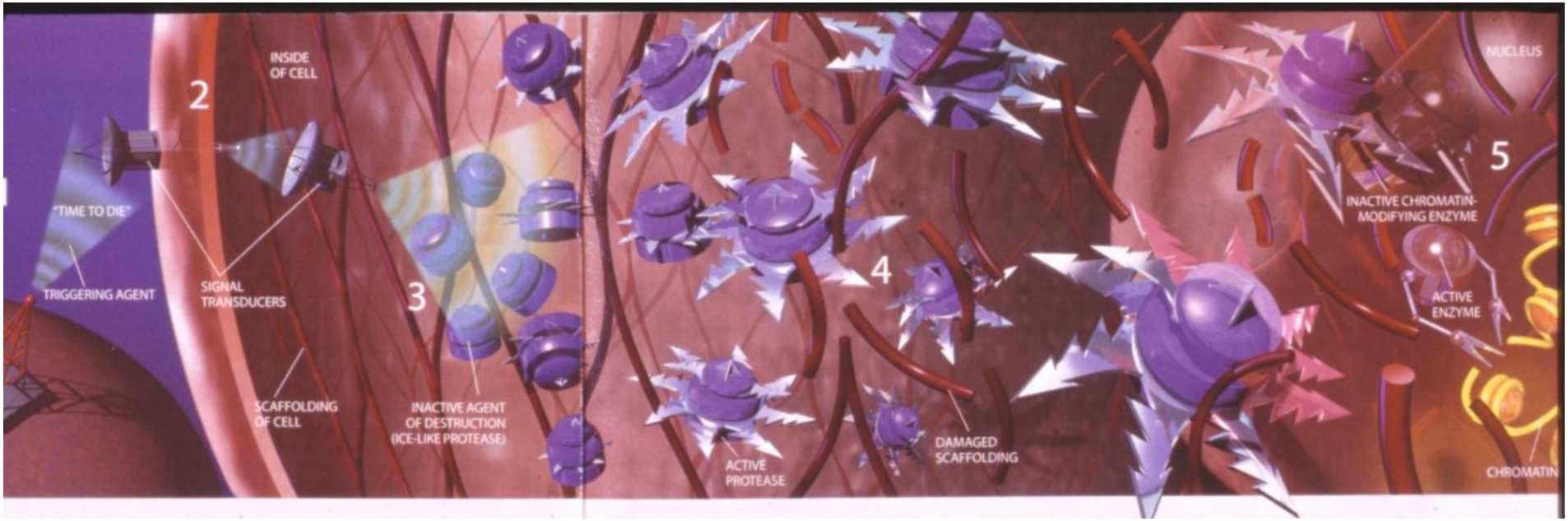
Affect single cells

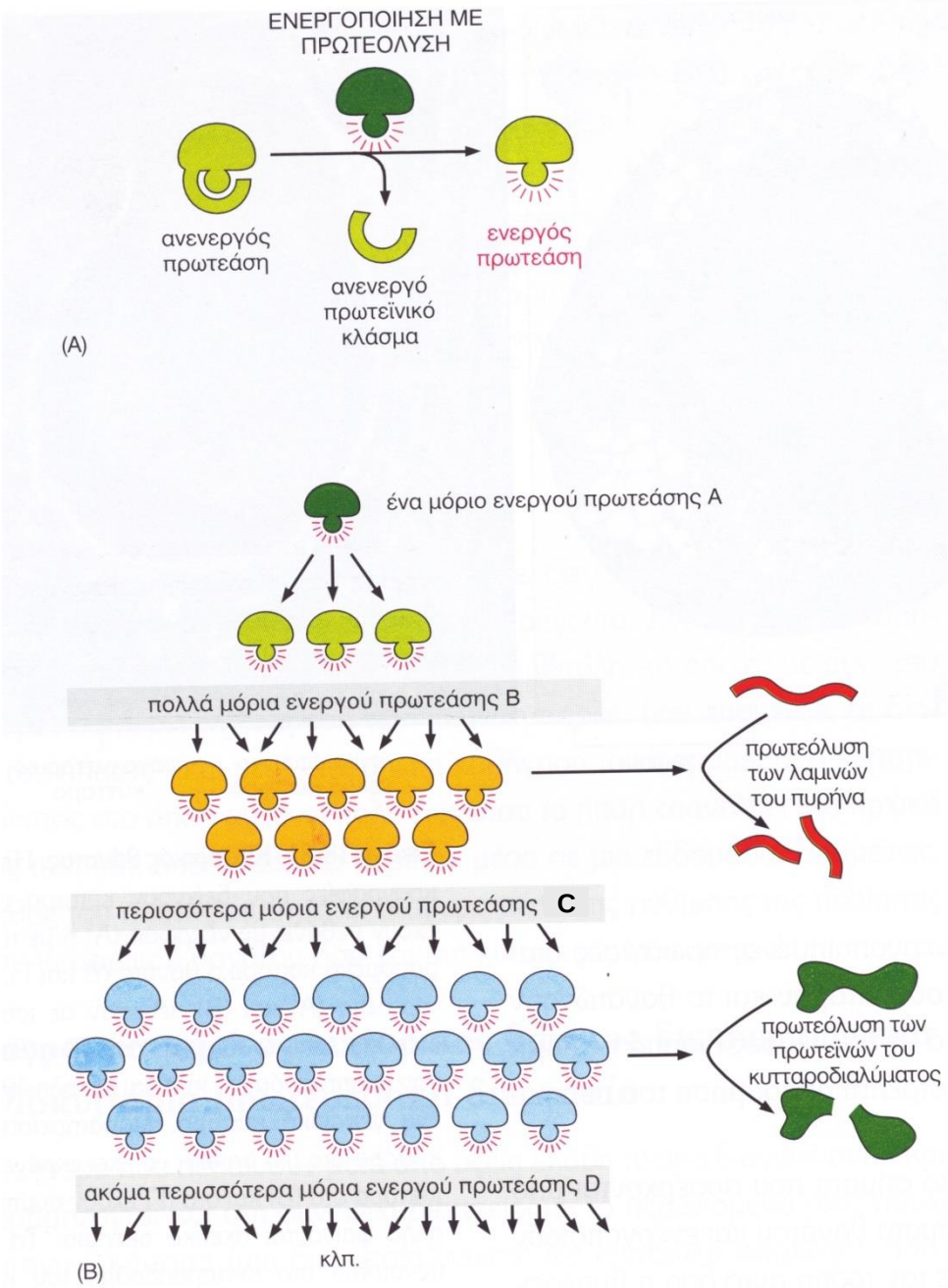
Cell size is **shrunken**

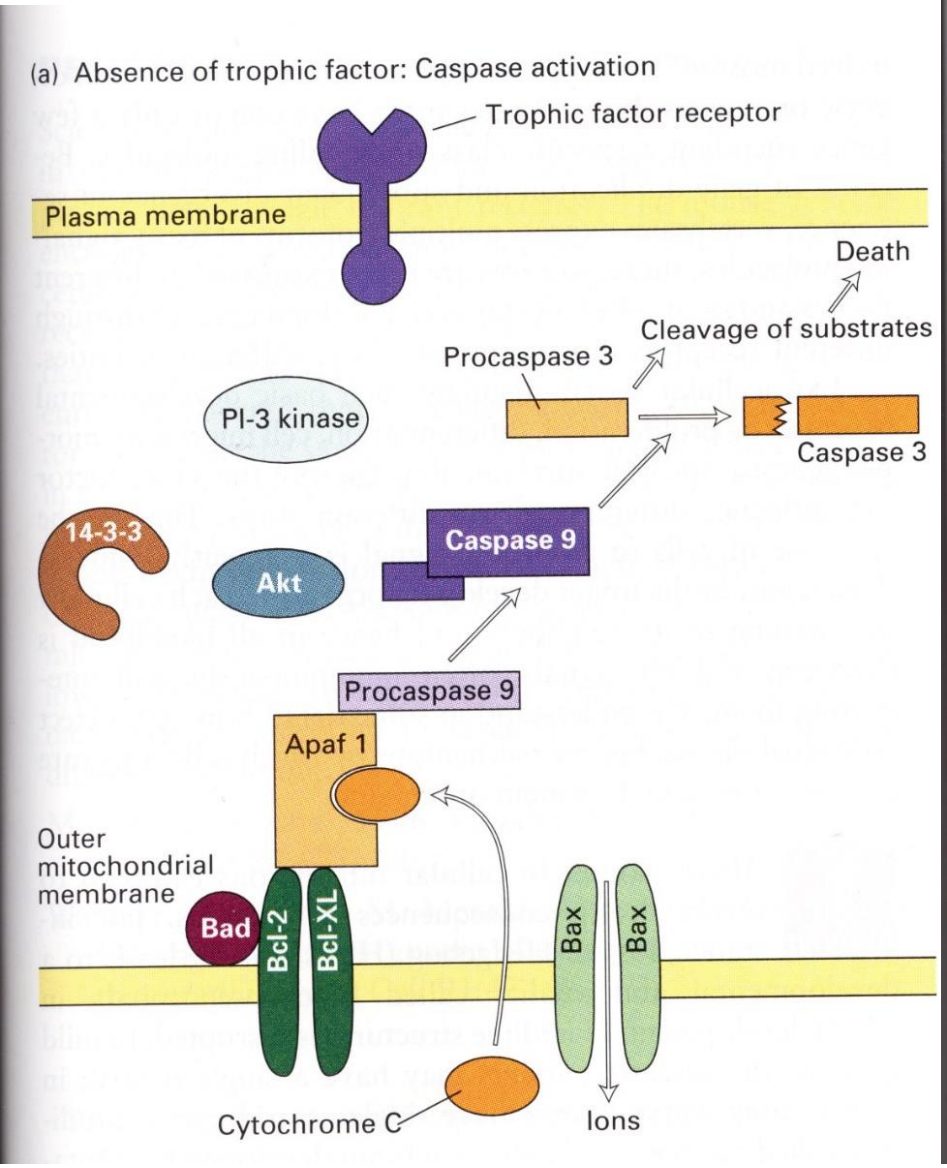
Active

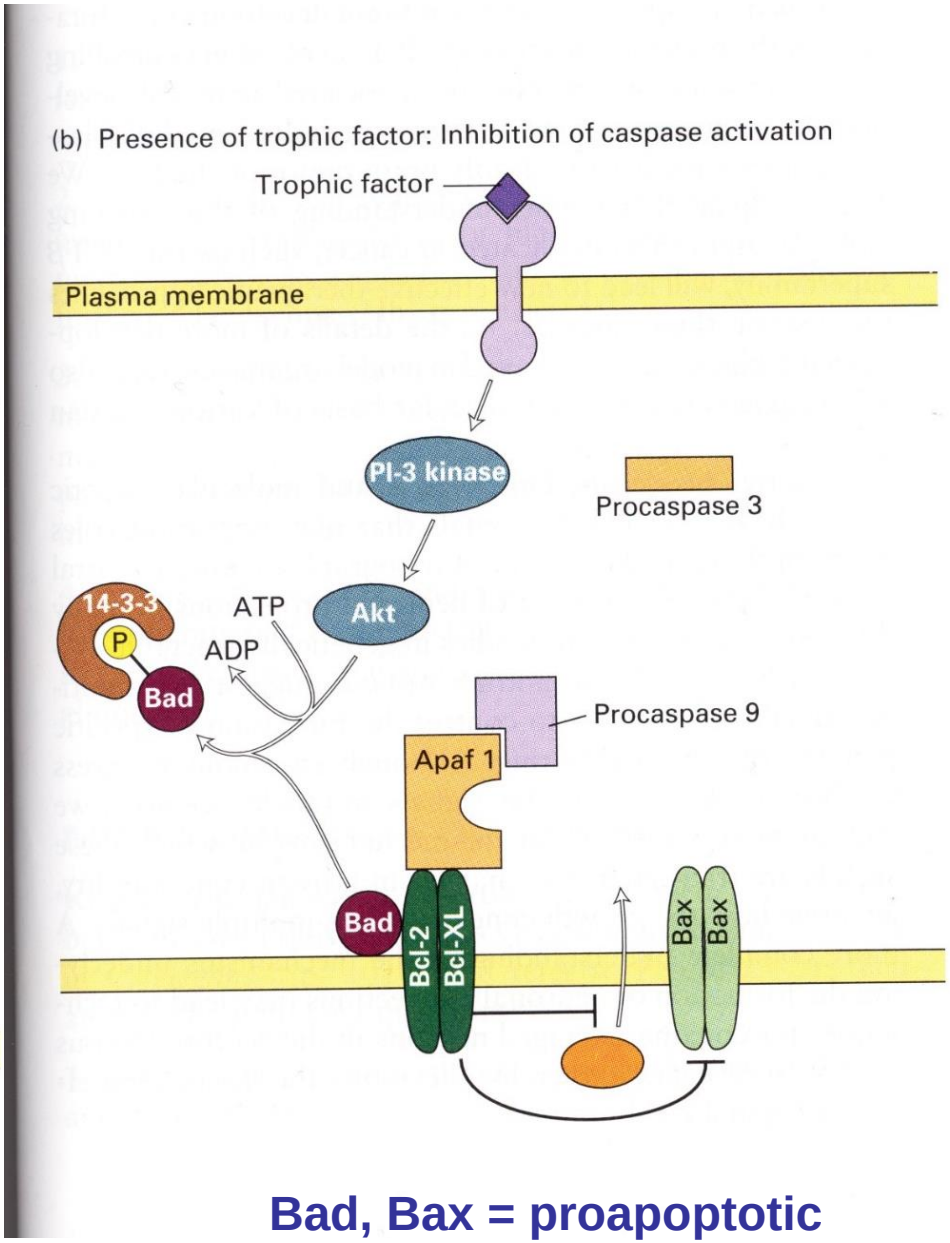
No inflammatory reaction

Plasma membrane is **intact**

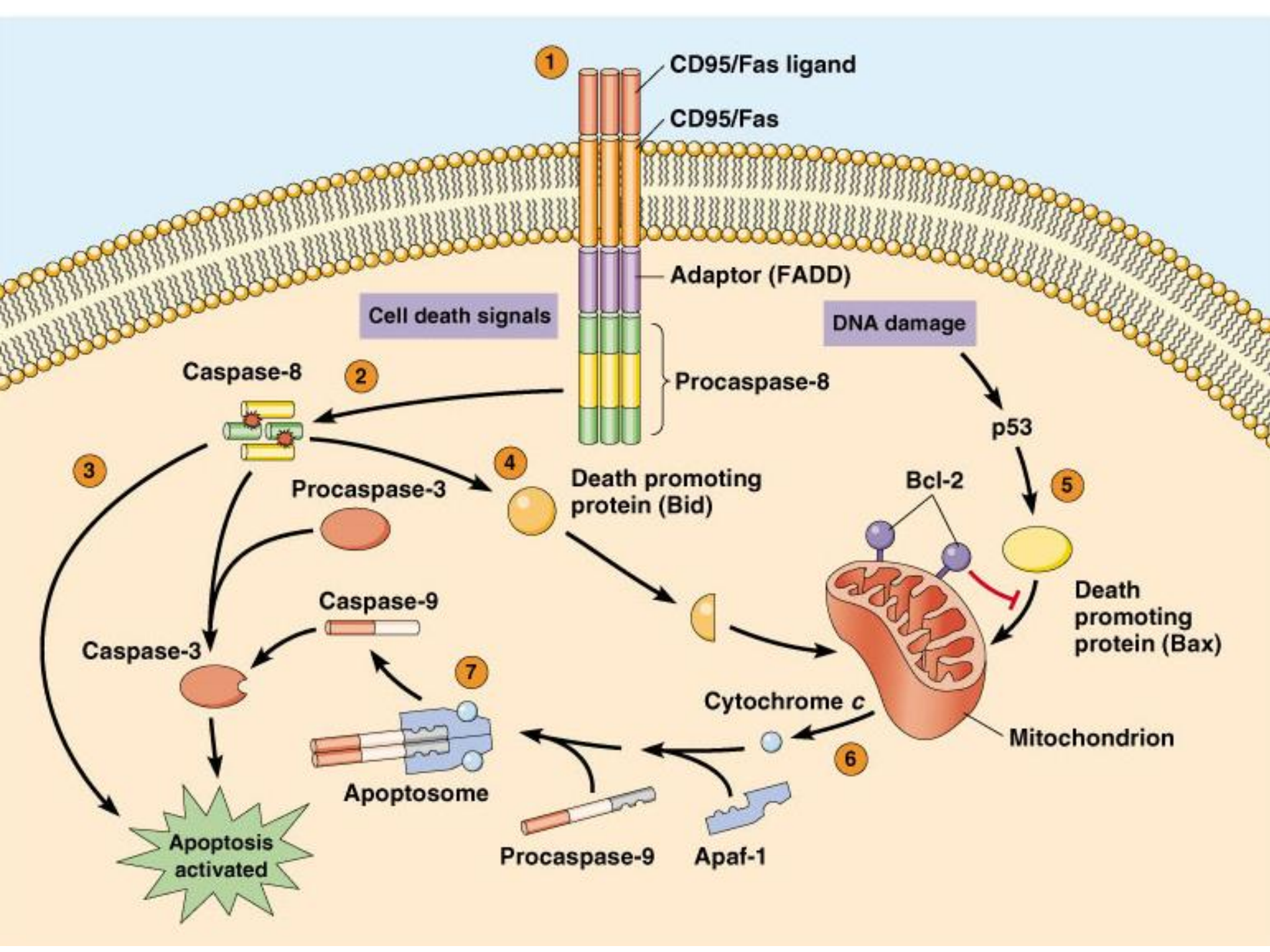

"TIME TO DIE"
TRIGGERING AGENT
2
INSIDE OF CELL
SIGNAL TRANSDUCERS
SCAFFOLDING OF CELL
3
INACTIVE AGENT OF DESTRUCTION (ICE-LIKE PROTEASE)
ACTIVE PROTEASE
4
DAMAGED SCAFFOLDING
NUCLEUS
5
INACTIVE CHROMATIN-MODIFYING ENZYME
ACTIVE ENZYME
CHROMATIN


ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕ ΠΡΩΤΕΟΛΥΣΗ
ανενεργός πρωτεάση
ανενεργό πρωτεϊνικό κλάσμα
ενεργός πρωτεάση
(A)
ένα μόριο ενεργού πρωτεάσης A
πολλά μόρια ενεργού πρωτεάσης B
πρωτεόλυση των λαμινών του πυρήνα
περισσότερα μόρια ενεργού πρωτεάσης C
πρωτεόλυση των πρωτεϊνών του κυτταροδιαλύματος
ακόμα περισσότερα μόρια ενεργού πρωτεάσης D
κλπ.
(B)

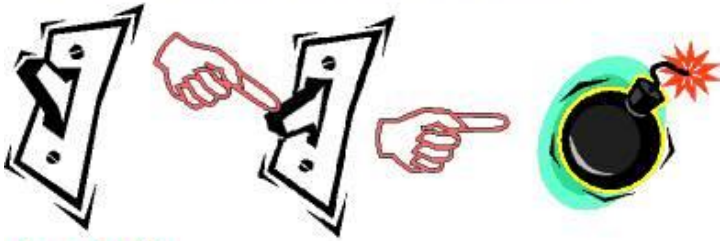




Bad, Bax = proapoptotic
Bcl-2, Bcl-x_L =antiapoptotic


1
CD95/Fas ligand
CD95/Fas
Adaptor (FADD)
Cell death signals
DNA damage
Caspase-8
2
Procaspase-8
p53
3
4
Death promoting protein (Bid)
Procaspase-3
Bcl-2
5
Caspase-9
Death promoting protein (Bax)
Caspase-3
7
Cytochrome c
Mitochondrion
6
Apoptosome
Apoptosis activated
Procaspase-9
Apaf-1

How Apoptosis occurs



Apoptosis switch

Cell Death

Extrinsic Pathway

Extrinsic Pathway

↓

Death Ligand

↓

Death Receptors

↓

Caspases

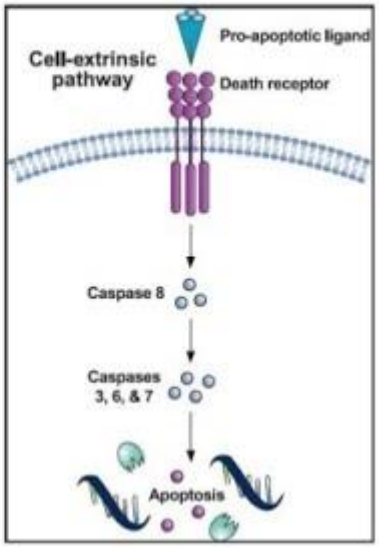
↓

Nuclease/Proteas e

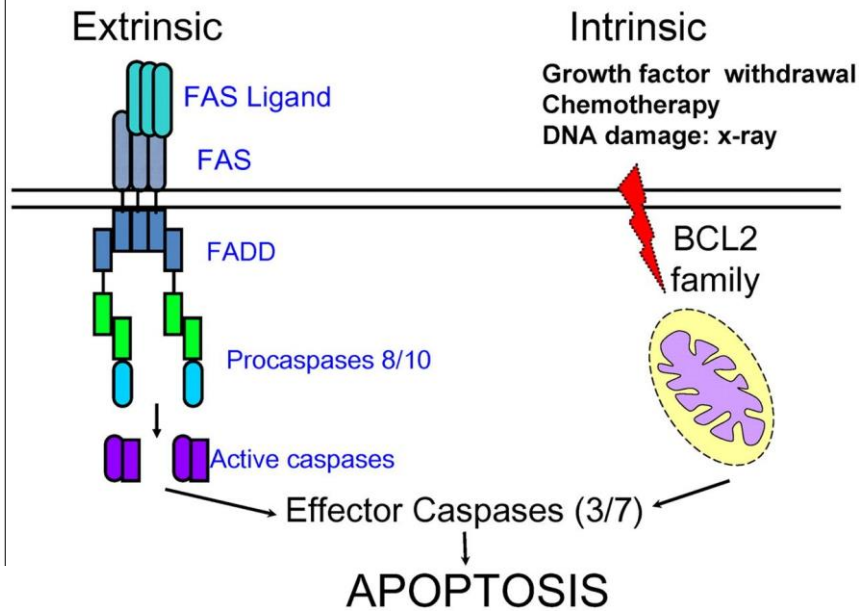
↓

☠

Cell Death



Apoptosis Pathways



Ποια είναι τα σημεία ελέγχου του κυτταρικού κύκλου;
Πώς γίνεται ο έλεγχος του κυτταρικού κυκλου; Τι είναι οι κυκλίνες και τι οι κυκλινοεξαρτόμενες κινάσες;
Ποιος είναι ο μοριακός μηχανισμός που ελέγχει την ενεργότητα του MPF;
Πώς αλληλεπιδρά η ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53 με το σύμπλοκο ελέγχου της φάσης S;
Πώς αλληλεπιδρά το σύμπλοκο ελέγχου της φάσης S με την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη Rb;
Τι είναι η απόπτωση;
Ποιο είναι το «εγγενές» μονοπάτι απόπτωσης (ενεργοποιείται απουσία τροφικών παραγόντων);