

# Περιεχόμενα

## Κεφάλαιο 1ο

### ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ – ΡΥΘΜΙΣΗ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΜΕΜΒΡΑΝΩΝ

1. ΔΟΜΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΜΒΡΑΝΩΝ .....	20
1.1. Λιπίδια .....	20
1.2. Πρωτεΐνες .....	22
1.3. Υδατάνθρακες .....	22
2. ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΔΟΜΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΜΒΡΑΝΩΝ .....	22
2.1. Πρωτεΐνες .....	22
2.2. Λιπίδια .....	22
2.3. Γλυκοπρωτεΐνες .....	24
3. ΛΙΠΙΔΙΑΚΗ ΔΙΠΛΟΣΤΙΒΑΔΑ .....	24
4. ΜΟΝΤΕΛΑ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ – ΛΙΠΙΔΙΑΚΑ ΚΕΛΥΦΗ .....	27
5. ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΛΙΠΙΔΙΩΝ .....	29
5.1. Κίνηση των λιπιδίων στο ΕΔ και στην πλασματική μεμβράνη των ευκαρυωτικών κυττάρων .....	29
5.2. Μετακίνηση λιπιδίων σε άλλες ενδοκυτταρικές μεμβράνες .....	30
5.3. Μετακίνηση λιπιδίων μεταξύ ενδοκυτταρικών διαμερισμάτων .....	30
5.4. Διαχωρισμός λιπιδίων κατά την κυστιδιακή μεταφορά .....	31
5.5. Μοριακοί παράμετροι που επηρεάζουν το διαχωρισμό λιπιδίων .....	31
5.6. Εκλεκτικότητα της λιπιδιακής μεταφοράς .....	31
6. ΛΙΠΙΔΙΑΚΕΣ ΦΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ – Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗΣ ΡΕΥΣΤΟΤΗΤΑΣ ..	32
7. ΑΣΥΜΜΕΤΡΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΜΒΡΑΝΩΝ .....	33
8. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ-ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ .....	37
8.1. Αννεξίνες .....	38
8.2. Πρωτεΐνες με την περιοχή C2 .....	38
8.3. Πρωτεΐνες με την περιοχή PH .....	38
8.4. Άλλες πρωτεΐνες .....	39
9. ΟΡΙΣΜΕΝΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΛΙΠΙΔΙΑ .....	39
9.1. Χοληστερόλη .....	39
9.1.1. Ενδοκυτταρική κατανομή της χοληστερόλης .....	40
9.1.2. Μηχανισμοί ενδοκυτταρικής μεταφοράς της χοληστερόλης .....	41
9.1.3. Μονοπάτια ενδοκυτταρικής μεταφοράς .....	42
9.2. Κεραμίδιο .....	44
9.3. Σφιγγολιπίδια – Σφιγγομυελίνη .....	46
9.4. Φωσφοϊνοσιτίδια .....	47
10. ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ .....	50

## Κεφάλαιο 2ο

### ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ – ΛΙΠΙΔΙΑΚΕΣ ΣΧΕΔΙΕΣ – ΜΙΚΡΟΣΠΗΛΛΙΑ

1. ΛΙΠΙΔΙΑΚΕΣ ΣΧΕΔΙΕΣ .....	51
2. ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΛΙΠΙΔΙΑΚΩΝ ΣΧΕΔΙΩΝ .....	53

3. ΤΟΠΟΛΟΓΙΑ ΛΙΠΙΔΙΑΚΩΝ ΣΧΕΔΙΩΝ .....	53
4. ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΙΑΚΕΣ ΣΧΕΔΙΕΣ .....	55
5. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΑΚΩΝ ΣΧΕΔΙΩΝ .....	55
5.1. Διαλογή πρωτεϊνών .....	56
5.2. Ενδοκυτταρική κυκλοφορία .....	58
5.3. Μεταγωγή σήματος .....	59
5.4. Τροποποιητές της λειτουργίας των λιπιδιακών σχεδίων .....	60
6. ΜΙΚΡΟΣΠΗΛΛΑΙΑ (CAVEOLAE) – ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ-ΚΑΤΑΝΟΜΗ .....	60
7. ΜΙΚΡΟΣΠΗΛΛΑΙΑ – ΣΠΗΛΛΑΙΪΝΕΣ (CAVEOLINS) .....	62
7.1. Δομή, ιδιότητες και βιοσύνθεση της σπηλαιΐνης .....	63
7.2. Σπηλαιΐνη: Διαλυτή ή μεμβρανική πρωτεΐνη; .....	63
7.3. Ενδοκυτταρικό δρομολόγιο σπηλαιΐνης .....	64
8. ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΜΙΚΡΟΣΠΗΛΛΑΙΩΝ .....	65
8.1. Μοριακή βάση για το σχηματισμό ολιγομερών σπηλαιΐνης .....	66
9. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΜΙΚΡΟΣΠΗΛΛΑΙΩΝ .....	66
9.1. Εσωτερίκευση .....	66
9.1.1. Έλεγχος εσωτερίκευσης και δίκτυο ινιδίων ακτίνης .....	68
9.2. Μεταγωγή σήματος .....	70
9.2.1. Μηχανισμοί μεταγωγής σήματος .....	70
9.2.2. Ρύθμιση μεταγωγής σήματος .....	72
9.3. Ομοιοστασία και μεταφορά χοληστερόλης .....	73
9.3.1. Εκροή χοληστερόλης .....	73
9.3.2. Εισροή χοληστερόλης .....	74
9.3.3. Ενδοκυτταρική κυκλοφορία .....	74
9.3.4. Σπηλαιΐνες και λιπιδιακά σταγονίδια .....	75
9.4. Σπηλαιΐνη και ογκογένεση .....	75

## Κεφάλαιο 3ο

### ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ – ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ

1. ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ – ΣΥΣΚΕΥΗ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ .....	77
1.1. Μεμβρανικές διαφοροποιήσεις – Σύμπλοκα προσκόλλησης .....	78
1.2. Μοριακή σύσταση της συσκευής πολικότητας .....	79
2. ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ .....	82
2.1. Διαλογή πρωτεϊνών .....	85
2.1.1. Μετακίνηση προς την κορυφαία περιοχή .....	86
2.1.2. Μετακίνηση προς τη βασική-πλευρική περιοχή .....	89
2.2. Σχηματισμός μεταφορικού κυστιδίου .....	89
2.3. Μετακίνηση μεταφορικού κυστιδίου .....	92
2.4. Πρόσδεση και σύντηξη μεταφορικών κυστιδίων στην πλασματική μεμβράνη .....	93
3. ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑΣ .....	95
3.1. Υποκορυφαίο διαμέρισμα (SAC) .....	97
4. ΠΟΛΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ .....	100

## Κεφάλαιο 4ο

### ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΟ ΑΔΡΟ ΕΝΔΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ ΔΙΚΤΥΟ

1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗΣ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ .....	103
2. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΣΧΗΜΑΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΟ ΑΕΔ .....	106

2.1. Ακολουθία σήματος .....	108
2.2. ΣΑΣ και υποδοχέας ΣΑΣ .....	109
3. ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΣΧΗΜΑΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΔΙΑ ΜΕΣΟΥ ΤΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΤΟΥ ΑΕΔ .....	110
3.1. Θέση μετατόπισης .....	110
3.1.1. Δομή της θέσης μετατόπισης .....	112
3.1.2. Διατήρηση φραγμού της θέσης μετατόπισης .....	115
3.2. Μετατόπιση μεμβρανικών πρωτεϊνών .....	117
3.2.1. Μονοτοπικές μεμβρανικές πρωτεΐνες .....	118
3.2.2. Πολυτοπικές μεμβρανικές πρωτεΐνες .....	122
4. ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΣΧΗΜΑΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ .....	125
4.1. BiP/GRP78 .....	128
4.2. Καλνεξίνη – Ασβεστιοδικτίνη .....	130
4.3. PPI και PDI .....	131
5. ΜΕΤΑ-ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗ ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΗ .....	134

## Κεφάλαιο 5ο

### ΠΟΙΟΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΤΟ ΑΔΡΟ ΕΝΔΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ ΔΙΚΤΥΟ

1. ΠΟΙΟΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ .....	138
1.1. Πρωτογενής ποιοτικός έλεγχος .....	139
1.2. Δευτερογενής ποιοτικός έλεγχος .....	139
2. ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΜΗ ΑΝΑΔΙΠΛΩΜΕΝΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ – UPR .....	140
2.1. UPR στο σακχαρομύκητα .....	142
2.2. UPR στα κύτταρα θηλαστικών .....	143
2.2.1. Ταχύτητα απόκρισης στο πλήγμα ΑΕΔ και ρύθμιση της UPR .....	145
2.3. Μηχανισμός απόκρισης στην υπερφόρτωση του ΑΕΔ – EOR .....	147
3. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗΣ ΕΝΩΜΕΝΟΣ ΜΕ ΤΟ ΑΕΔ – ERAD .....	147
3.1. Στάδια ERAD .....	148
3.1.1. Αναγνώριση της μη σωστά αναδιπλωμένης πρωτεΐνης και καθοδήγησή της στη θέση ανάστροφης μετατόπισης .....	149
3.1.2. Μετατόπιση μέσω της θέσης ανάστροφης μετατόπισης .....	150
3.1.3. Απελευθέρωση της μη σωστά αναδιπλωμένης πρωτεΐνης από τη μεμβράνη του ΑΕΔ στο κυτταρόπλασμα .....	151
3.1.4. Αποικοδόμηση της μη σωστά αναδιπλωμένης πρωτεΐνης .....	153
3.2. Σημεία ελέγχου του μηχανισμού ERAD .....	154
3.3. Συσσωματοσώματα .....	156
4. UPR ΚΑΙ ΑΠΟΠΤΩΣΗ .....	158
5. UPR ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ .....	160

## Κεφάλαιο 6ο

### ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΑ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ

1. ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΜΕΤΑΤΟΠΙΣΗΣ .....	165
1.1. Σύμπλοκο TOM .....	165
1.2. Σύμπλοκο TIM23 – Σύμπλοκο PAM .....	169
1.3. Σύμπλοκο TIM22 .....	171
1.4. Σύμπλοκο SAM .....	172
1.5. Σύμπλοκο εξόδου .....	173
2. ΣΗΜΑΤΑ ΣΤΟΧΕΥΣΗΣ .....	174

2.1. Αμινοτελικές προ-ακολουθίες στόχευσης	175
2.2. Εσωτερικές ακολουθίες στόχευσης	176
2.3. Εναλλακτικές ακολουθίες στόχευσης	176
3. ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΑ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ	177
4. ΘΕΣΕΙΣ ΕΠΑΦΗΣ	178
5. ΕΙΣΟΔΟΣ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΑ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΑ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑΤΑ	179
5.1. Είσοδος πρωτεϊνών στην εξωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη	179
5.2. Είσοδος πρωτεϊνών στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη	179
5.3. Είσοδος πρωτεϊνών με αμινοτελική προ-ακολουθία στόχευσης στα μιτοχόνδρια	182
5.3.1. Μεταφορά πρωτεϊνών με προ-ακολουθία στόχευσης στη μιτοχονδριακή μήτρα	183
5.3.1.1. Ενεργειακές πηγές μετατόπισης και έλξη της πρόδρομης πρωτεΐνης στη μιτοχονδριακή μήτρα	184
5.3.1.2. Μιτοχονδριακές πεπτιδάσες – Ολοκλήρωση ωρίμανσης πρωτεϊνών	185
5.3.1.3. Μιτοχονδριακή μήτρα και είσοδος πρωτεϊνών στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη και το διαμεμβρανικό χώρο	189
5.4. Διαφοροποιήσεις των μονοπατιών εισόδου των μιτοχονδριακών πρωτεϊνών	191

## Κεφάλαιο 7ο

### ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΑ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟΣΩΜΑΤΑ

1. ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟΣΙΝΕΣ (PEROXINS)	193
2. ΣΥΓΚΡΟΤΗΣΗ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟΣΩΜΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ	193
2.1. Μεμβρανικά υπεροξειδισωμικά σήματα στόχευσης (mPTS)	194
2.2. Ρόλος των Rex19p και Rex3p στη συγκρότηση της υπεροξειδισωμικής μεμβράνης	195
2.3. Τύποι υπεροξειδισωμικών μεμβρανικών πρωτεϊνών	197
3. ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟΣΩΜΙΚΗ ΜΗΤΡΑ	198
3.1. Σήματα στόχευσης PTS1 και PTS2 – Υποδοχείς Rex5p και Rex7p	199
3.2. Αγκυροβόληση στην υπεροξειδισωμική μεμβράνη	201
3.3. Μετατόπιση δια μέσου της υπεροξειδισωμικής μεμβράνης	202
3.4. Ανακύκλωση του υποδοχέα	204
3.5. Σχηματισμός συμπλόκων προ-εισόδου (preimplex)	206
4. ΒΙΟΓΕΝΕΣΗ ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟΣΩΜΑΤΩΝ	208
5. ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΡΕΣΗ ΤΩΝ ΥΠΕΡ	210

## Κεφάλαιο 8ο

### ΠΥΡΗΝΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ – ΠΥΡΗΝΟΠΟΡΙΝΕΣ – ΠΥΡΗΝΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

#### ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ

1. ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ (ΣΥΠΥΠΟ)	213
1.1. Δομή και οργάνωση του ΣΥΠΥΠΟ	213
1.2. Λειτουργίες του ΣΥΠΥΠΟ	215
1.3. Συγκρότηση του ΣΥΠΥΠΟ	216
2. ΠΥΡΗΝΟΠΟΡΙΝΕΣ	217
3. ΠΥΡΗΝΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ	220
3.1. Σήματα πυρηνικής μεταφοράς	222
3.2. Υποδοχείς πυρηνικής μεταφοράς	223
3.2.1. Καρυοφερίνες	223
3.2.1.1. Εισαγωγίνη-β	226
3.2.1.2. Εισαγωγίνη-α	227
3.2.1.3. Αλληλεπίδραση των καρυοφερινών με τις FG πυρηνοπορίνες	228

3.2.2. NTF2 .....	228
3.2.3. TAP – p15 .....	229
4. ΕΙΣΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ .....	230
4.1. “Κλασικό” μονοπάτι εισόδου .....	230
4.2. Μοντέλα μετατόπισης δια μέσου του ΣΥΠΥΠΟ .....	233
4.3. Κύκλος Ran και πυρηνοκυτταροπλασματική μεταφορά .....	236
4.3.1. Άλλες λειτουργίες της Ran .....	240

## Κεφάλαιο 9ο

### ΠΥΡΗΝΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ – ΕΞΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΚΑΙ RNAs ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ

1. ΕΞΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ .....	244
2. ΕΞΟΔΟΣ RNAs ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ .....	245
2.1. Έξοδος των U snRNAs .....	246
2.2. Έξοδος των rRNAs .....	247
2.3. Έξοδος των tRNAs .....	248
2.4. Έξοδος των mRNAs .....	249
2.4.1. Προσέλκυση των παραγόντων εξόδου στα μεταγραφόμενα mRNAs .....	250
2.4.2. Μετατόπιση και αποδιοργάνωση των mRNPs .....	254
2.4.3. Ρύθμιση της εξόδου του mRNA .....	256
3. ΠΥΡΗΝΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗ .....	258
4. ΡΥΘΜΙΣΗ ΠΥΡΗΝΟΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ .....	260

## Κεφάλαιο 10ο

### ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ – ΜΕΤΑΦΟΡΙΚΑ ΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΚΥΣΤΙΔΙΑ

1. ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ .....	268
1.1. Λιπίδια .....	268
1.2. Πρωτεΐνες καλύμματος .....	269
1.3. Παράγοντες πρόσδεσης, πρωτεΐνες Rabs και πρωτεΐνες SNAREs .....	270
1.4. Ενδοκυτταρική κυκλοφορία και στοιχεία του κυτταρικού σκελετού .....	271
1.5. Πρωτεΐνες Arfs .....	273
1.6. GEFs και GAPs .....	274
2. ΚΥΣΤΙΔΙΑ COPII .....	275
2.1. Συστατικά καλύμματος COPII .....	277
2.2. Μηχανισμός σχηματισμού κυστιδίου COPII .....	278
2.3. Επιλογή φορτίου .....	279
3. ΚΥΣΤΙΔΙΑ COPI .....	281
4. ΚΥΣΤΙΔΙΑ ΚΛΑΘΡΙΝΗΣ .....	285
4.1. Πρωτεΐνες προσαρμογής .....	286
4.1.1. Σύμπλοκα προσαρμογής APs .....	287
4.1.2. GGAs .....	288
4.1.3. Άλλες πρωτεΐνες προσαρμογής .....	291
4.2. Συνοδές πρωτεΐνες .....	297
4.3. Μηχανισμός σχηματισμού κυστιδίου κλαθρίνης .....	301
4.4. Επιλογή φορτίου .....	308
5. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΛΥΜΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΜΕΤΑΦΟΡΙΚΩΝ ΚΥΣΤΙΔΙΩΝ .....	310

## Κεφάλαιο 11ο

### ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ – ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ RABS - SNARES

1. ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ Rabs	315
2. ΔΟΜΗ, ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ Rabs	318
3. ΤΕΛΕΣΤΕΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ Rabs – ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ Rabs	322
4. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΣΔΕΣΗΣ	326
5. ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ SNAREs	328
6. ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ – ΔΟΜΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ SNAREs	331
6.1. Σχηματισμός SNAREpin	332
6.2. Συνταξίνες και SNAP-25	334
7. ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗ ΣΥΝΤΗΞΗ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ SNAREs	335
8. ΡΥΘΜΙΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ SNAREs	337
8.1. SM πρωτεΐνες	337
8.2. Άλλες ρυθμιστικές πρωτεΐνες της λειτουργίας των SNAREs	338
8.3. Φωσφορυλίωση και i-SNAREs	341

## Κεφάλαιο 12ο

### ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΚΕΛΕΤΟΣ – ΙΝΙΔΙΑ ΑΚΤΙΝΗΣ – ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ

1. ΙΝΙΔΙΑ ΑΚΤΙΝΗΣ	347
1.1. Ακτίνη – Συγκρότηση ινιδίων ακτίνης	349
1.2. Συνδεόμενες στην ακτίνη πρωτεΐνες	351
1.2.1. Προφιλίνη	352
1.2.2. ADF/κοφιλίνη	354
1.2.3. Διδυμοφιλίνη	356
1.2.4. Srv2/CAP	356
1.2.5. WASP/WAVE	357
1.2.6. Verprolin/WIP	360
1.2.7. Άλλες ΣΑΠ	360
1.3. Επιμήκυνση ινιδίων ακτίνης	364
1.3.1. Επιμήκυνση ινιδίων ακτίνης και σύμπλοκο Arp2/3	366
1.3.2. Επιμήκυνση ινιδίων ακτίνης και φορμίνες	369
1.4. Ρύθμιση συγκρότησης του δικτύου των ινιδίων ακτίνης	372
2. ΔΙΚΤΥΟ ΙΝΙΔΙΩΝ ΑΚΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ	374
3. ΔΙΚΤΥΟ ΙΝΙΔΙΩΝ ΑΚΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ	379
3.1. Ινίδια ακτίνης και ενδοκυτταρική κυκλοφορία	380
3.2. Ινίδια ακτίνης και ενδοκύτωση	380
3.3. Ινίδια ακτίνης και πυρηνικές λειτουργίες	381
3.4. Ινίδια ακτίνης και κυτταρικός όγκος	382
3.5. Ινίδια ακτίνης και κυτταρικοί αμυντικοί μηχανισμοί	382
3.6. Ινίδια ακτίνης και απόπτωση	383

## Κεφάλαιο 13ο

### ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΚΕΛΕΤΟΣ – ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΟΙ – ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΙΝΙΔΙΑ

1. ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΟΙ	387
1.1. Δομή μικροσωληνίσκων	387
1.2. Σωληνίνη	388

1.2.1. Μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις σωληνίνης .....	389
1.2.1.1. Ακετυλίωση / Απο-ακετυλίωση .....	391
1.2.1.2. Πολυγλυκινυλίωση .....	391
1.2.1.3. Πολυγλουταμινυλίωση .....	391
1.2.1.4. Προσθήκη και αφαίρεση τυροσίνης .....	391
1.2.1.5. Άλλες μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις .....	392
1.3. Συγκρότηση μικροσωληνίσκων – Κέντρα οργάνωσης μικροσωληνίσκων .....	392
1.3.1. Συγκρότηση ΜΣ και γTuRC .....	394
1.3.2. Συγκρότηση ΜΣ και ΚΟΜ .....	395
1.4. Δυναμική των μικροσωληνίσκων .....	396
1.5. Πρωτεΐνες που ενώνονται στους μικροσωληνίσκους (MAPs) .....	398
1.5.1. MAPs σταθεροποίησης .....	398
1.5.2. MAPs αποσταθεροποίησης .....	399
1.6. Μικροσωληνίσκοι και πρωτεΐνες ιχνηλασίας του + άκρου .....	401
1.6.1. Κυριότερες +TIPs .....	404
1.6.2. +TIPs και “πρόσδεση” των μικροσωληνίσκων .....	407
1.7. Μικροσωληνίσκοι και κινητοχώρος .....	407
1.8. Μικροσωληνίσκοι και ρύθμιση .....	408
1.9. Λειτουργίες των μικροσωληνίσκων .....	411
2. ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΙΝΙΔΙΑ .....	412
2.1. Τύποι ενδιάμεσων ινιδίων .....	413
2.2. Πρωτεΐνες των ενδιάμεσων ινιδίων .....	414
2.3. Συγκρότηση των ενδιάμεσων ινιδίων .....	415
2.4. Πρωτεΐνες που συνδέονται στα ενδιάμεσα ινίδια – Συνεργασία δικτύων κυτταρικού σκελετού ....	417
2.4.1. Κυριότερες IFAPs .....	417
2.4.2. Συνεργασία δικτύων του κυτταρικού σκελετού .....	420
2.5. Ενδιάμεσα ινίδια και ρύθμιση .....	421
2.6. Λειτουργίες και δυναμική των ενδιάμεσων ινιδίων .....	424

## Κεφάλαιο 14ο

### ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΚΕΛΕΤΟΣ – ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΗΧΑΝΕΣ ΚΙΝΗΣΗΣ

1. ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΗΧΑΝΕΣ ΚΙΝΗΣΗΣ .....	427
1.1. Ρύθμιση σύνδεσης μοριακών μηχανών κίνησης-φορτίου .....	429
1.2. Ειδικές μοριακές μηχανές κίνησης .....	432
2. ΜΥΟΣΙΝΕΣ .....	432
2.1. Δομή μυοσίνης – Ομάδες υπεροικογένειας μυοσίνης .....	432
2.2. Μετακίνηση των μυοσινών επί των ινιδίων ακτίνης .....	436
2.3. Ρύθμιση δραστηριότητας μυοσινών .....	438
2.4. Λειτουργίες μυοσινών .....	439
3. ΚΙΝΕΣΙΝΕΣ .....	440
3.1. Δομή κινεσίνης .....	441
3.2. Τύποι και οικογένειες κινεσίνης .....	444
3.2.1. Κινεσίνες αποσταθεροποίησης των μικροσωληνίσκων .....	446
3.3. Μετακίνηση κινεσίνης επί των μικροσωληνίσκων .....	447
3.3.1. Μετακίνηση μονομερούς κινεσίνης επί των μικροσωληνίσκων .....	450
3.3.2. Μετακίνηση της κινεσίνης Ncd προς το – άκρο των μικροσωληνίσκων .....	451
3.4. Ρύθμιση δραστηριότητας κινεσίνης .....	452
3.5. Λειτουργίες κινεσίνης .....	452
4. ΔΥΝΕΪΝΕΣ .....	453

4.1. Δομή δυνεΐνης .....	454
4.2. Μετακίνηση δυνεΐνης επί των μικροσωληνίσκων .....	457
4.3. Ρύθμιση δραστικότητας δυνεΐνης .....	459
4.4. Λειτουργίες δυνεΐνης .....	461
4.5. Ορθόδρομη και ανάδρομη μετακίνηση οργανιδίων και πρωτεϊνικών συμπλόκων .....	462
4.5.1. Ρύθμιση “διπλής” μετακίνησης .....	463
4.5.2. Μετακίνηση κοκκίων χρωστικής μελανοφόρων κυττάρων .....	465
4.5.3. Βιολογικοί ρόλοι της “διπλής” μετακίνησης .....	467
4.6. Μοριακές μηχανές κίνησης, κυτταρικός σκελετός και μεταφορά mRNPs .....	468
4.7. Ομοιότητες, διαφορές και συνεργασία των μοριακών μηχανών κίνησης .....	470

## Κεφάλαιο 15ο

### ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΕΚΚΡΙΣΗ – ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ

1. ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΕΞΩΚΥΤΩΣΗΣ .....	476
2. ΤΥΠΟΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ .....	477
2.1. Συνεχής έκκριση .....	479
2.1.1. Εξωκύστη .....	480
2.2. Ρυθμιζόμενη έκκριση .....	481
3. ΕΚΚΡΙΤΙΚΑ ΚΟΚΚΙΑ .....	481
4. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΕΚΚΡΙΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....	484
5. ΠΟΡΟΙ ΣΥΝΤΗΞΗΣ – ΠΟΡΟΣΩΜΑΤΑ .....	488
6. ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΕΞΩΚΥΤΩΣΗΣ .....	492
6.1. Ιόντα $Ca^{2+}$ .....	493
6.2. cAMP .....	494
6.3. GTP-συνδεδεμένες πρωτεΐνες .....	494
6.4. Μηχανική διέγερση .....	495
7. ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΞΩΚΥΤΩΣΗΣ .....	495
7.1. Πρωτεΐνες Rabs, SNAREs και SM .....	495
7.2. Εκκριτικές μεμβρανικές πρωτεΐνες μεταφοράς – SCAMPs .....	500
7.3. Συναπτοταγμίνη .....	501
7.4. Πρωτεΐνες Arfs και Rho .....	503
7.5. Άλλες πρωτεΐνες που συμμετέχουν στο μοριακό μηχανισμό εξωκύτωσης .....	505
8. ΕΚΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΚΕΛΕΤΟΣ .....	506
9. ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΕΞΩΚΥΤΩΣΗΣ ΤΩΝ ΕΚΚΡΙΤΙΚΩΝ ΚΟΚΚΙΩΝ .....	510
10. ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΟΡΙΣΜΕΝΟΥΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥΣ ΤΥΠΟΥΣ .....	511
10.1. Νευρικό κύτταρο .....	511
10.2. Σιαλογόνοι αδένες (π.χ. παρωτιδικός αδένας) .....	513
10.3. Ιστιοκύτταρα (και κύτταρα αιμοποιητικής προέλευσης) .....	516
10.4. Χρωμόφιλα κύτταρα .....	517
11. ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΕΚΚΡΙΣΗΣ .....	518

## Κεφάλαιο 16ο

### ΑΡΧΕΣ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ

1. ΜΟΡΙΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ .....	524
2. ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ .....	526
3. ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ – ΙΚΡΙΩΜΑΤΑ – ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ .....	527
3.1. Περιοχές αλληλεπίδρασης .....	529



3.2. Ικριώματα .....	532
4. ΜΕΤΑ-ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΕΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ .....	535
4.1. Φωσφορυλίωση – Αποφωσφορυλίωση .....	535
4.1.1. Κινάσες .....	536
4.1.1.1. Κινάσες σερίνης/θρεονίνης .....	538
4.1.1.2. Κινάσες τυροσίνης .....	539
4.1.1.3. Λιπιδιακές κινάσες .....	540
4.1.2. Φωσφατάσες .....	540
4.2.1.1. Φωσφατάσες σερίνης/θρεονίνης .....	540
4.2.1.2. Φωσφατάσες τυροσίνης .....	541
4.2. Προσθήκη μορίων ουβικουΐτινης .....	542
5. ΔΕΥΤΕΡΑ ΜΗΝΥΜΑΤΑ .....	546
5.1. Κυκλικά νουκλεοτίδια .....	547
5.2. Ιόντα Ca <sup>2+</sup> .....	548
5.3. Φωσφοϊνοσιτίδια .....	554
5.4. Άλλα δεύτερα μηνύματα .....	555
6. ΜΕΤΑΓΩΓΗ ΣΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΝΔΟΚΥΤΩΣΗ .....	555

## Κεφάλαιο 17ο

### ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ

1. ΜΕΤΑΓΩΓΗ ΣΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ GPCRS .....	563
1.1. Οικογένειες υποδοχέων GPCRS .....	564
1.2. Ετεροτριμερείς G πρωτεΐνες .....	565
1.3. Ενεργοποίηση των υποδοχέων GPCRS .....	567
1.4. Απενεργοποίηση των υποδοχέων GPCRS .....	569
2. ΜΕΤΑΓΩΓΗ ΣΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ RTKS .....	570
2.1. Δομή των υποδοχέων RTKs .....	572
2.2. Ενεργοποίηση των υποδοχέων RTKs και μεταγωγή σήματος .....	572
2.3. Εσωτερίκευση των υποδοχέων RTKs και ανακύκλωση .....	574
2.4. Αλληλεπίδραση και <i>trans</i> -ενεργοποίηση μονοπατιών μεταγωγής σήματος .....	574
2.5. Υποδοχείς RTKs και ενεργά είδη οξυγόνου .....	576
2.6. Υποδοχείς συνδεδεμένοι με κυτταροπλασματικές κινάσες τυροσίνης .....	576
3. ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ Ras-MAPK .....	577
3.1. Ras GTPase .....	578
3.2. Πρωτεΐνες Raf .....	580
3.3. Κινάσες MAPKs .....	581
3.4. Μεταγωγή σήματος στο μονοπάτι Ras-MAPK .....	582
3.5. Μονοπάτι Ras-MAPK και ενδοκυτταρικές θέσεις μεταγωγής σήματος .....	583
3.6. Ικριώματα και μεταγωγή σήματος Ras-MAPK .....	585
4. ΜΕΤΑΓΩΓΗ ΣΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΙΝΑΣΗΣ ΣΕΡΙΝΗΣ/ΘΡΕΟΝΙΝΗΣ .....	586
4.1. Δομή υποδοχέων κινάσης σερίνης/θρεονίνης και μεταγραφικοί παράγοντες Smads .....	587
4.2. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος TGF-β .....	588
4.3. Ρύθμιση ενεργοποίησης και τερματισμού μεταγωγής σήματος TGF-β .....	589
5. ΜΕΤΑΓΩΓΗ ΣΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΙΝΩΝ .....	591
5.1. Δομή υποδοχέων κυτταροκίνινης, κινάσες JAKs και μεταγραφικοί παράγοντες STATs .....	591
5.2. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος JAK – STAT .....	592
5.3. Αρνητική ρύθμιση μεταγωγής σήματος STAT .....	593
6. ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ NF-κΒ .....	594
7. ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ ΜΕΣΩ ΤΩΝ ΙΝΤΕΓΚΡΙΝΩΝ .....	596

7.1. Ειδικές κινάσες ιντεγκρίνης .....	597
7.2. Αλληλεπίδραση ιντεγκρίνης με άλλους υποδοχείς και μονοπάτι μεταγωγής σήματος .....	598
8. ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ NOTCH, HEDGEHOG ΚΑΙ WNT .....	601
8.1. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος Notch .....	601
8.1.1. Συστατικά του μονοπατιού Notch .....	602
8.1.2. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος .....	602
8.1.2.1. Ενεργοποίηση του υποδοχέα Notch .....	603
8.1.2.2. Γλυκοσυλίωση του υποδοχέα Notch .....	604
8.1.2.3. Μεταγραφική δραστικότητα του υποδοχέα Notch .....	604
8.1.3. Ρύθμιση μεταγωγής σήματος Notch .....	605
8.1.4. Αλληλεπίδραση μονοπατιού μεταγωγής σήματος Notch με άλλα μονοπάτια μεταγωγής σήματος .....	607
8.2. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος Hedgehog .....	607
8.2.1. Συστατικά του μονοπατιού Hedgehog .....	608
8.2.2. Μονοπάτι Hedgehog .....	609
8.2.3. Έλεγχος της έκκρισης και της κατανομής της Hedgehog .....	612
8.3. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος Wnt .....	612
8.3.1. Συστατικά του μονοπατιού μεταγωγής σήματος Wnt .....	613
8.3.2. Κλασικό και μη κλασικά μονοπάτια μεταγωγής σήματος Wnt .....	614
8.3.3. Το μονοπάτι Wnt – β-κατενίνης .....	616
8.3.4. Μεταγραφική ενεργοποίηση μέσω του μονοπατιού μεταγωγής σήματος Wnt .....	617
8.3.5. Ρύθμιση της μεταγωγής σήματος Wnt .....	617
ΒΙΒΛΟΓΡΑΦΙΑ .....	621
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ .....	649