



**ΚΦΕ 53**  
**ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΗΣ ΥΛΗΣ ΣΕ ΕΜΒΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ**  
**2015-2016**  
*Ανδρέας Σκορίλας*

**6<sup>η</sup> ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Αναστάσιος Νέζης**  
**ΑΜ: 81717**

**Θέμα 1**

**Να περιγραφούν τα κυριότερα στάδια της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, σε επίπεδο mRNA (μεταγραφή) και πρωτεϊνών (μετάφραση), στους προκαρυωτικούς και στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.**

Σε κάθε οργανισμό δεν είναι συνεχώς ενεργά όλα τα γονίδιά του. Αυτό σχετίζεται με τα στάδια της ανάπτυξής του ή τις περιβαλλοντικές συνθήκες. Έχουν αναπτυχθεί (μέσω της εξέλιξης) μηχανισμοί που αλλάζουν (ενεργοποιούν ή απενεργοποιούν) τη δραστηριότητα κάποιων γονιδίων κατά τη διάρκεια της ζωής του οργανισμού. Έτσι τα γονίδια χωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

**A) τα συστατικά γονίδια:** τα προϊόντα των οποίων χρειάζονται σε κάθε στάδιο της ανάπτυξης και σε κάθε περιβάλλον, και επομένως *δεν ρυθμίζονται* και

**B) τα ρυθμιζόμενα γονίδια:** των οποίων η έκφραση ρυθμίζεται ώστε να παράγονται τα προϊόντα τους ανάλογα με το πότε χρειάζονται.

Οι μηχανισμοί ρύθμισης των προκαρυωτικών και των ευκαρυωτικών οργανισμών διαφέρουν. Αυτή η διαφοροποίηση οφείλεται στη διαφορετική οργάνωση του γενετικού υλικού και στις αναπτυξιακές απαιτήσεις του κάθε είδους. Οι **προκαρυωτικοί οργανισμοί** που είναι μονοκύτταροι οργανισμοί, διαιρούνται απεριόριστα (σε κατάλληλο περιβάλλον και με επάρκεια τροφής). Η ρύθμιση σχετίζεται με τους ρυθμούς ανάπτυξης και τους

περιορίζει μόνο όταν υπάρχει περίπτωση να αποβούν επιζήμιοι. Όλες οι διαδικασίες γίνονται στον ίδιο χώρο (απουσία διαμερισματοποίησης) και πολλές φορές ταυτόχρονα. Επίσης η κωδική περιοχή των γονιδίων τους δεν διακόπτεται από εσώνια. Οι **ευκαρυωτικοί οργανισμοί** έχουν άλλες απαιτήσεις. Η βασικότερη απ' αυτές είναι η κυτταρική διαφοροποίηση κατά την οποία το αρχικό κύτταρο (ζυγωτό) εκτός της ανάπτυξης και διαίρεσής του, θα πρέπει στη συνέχεια να αλλάζει (διαφοροποιηθεί) ώστε να δώσει ομάδες κυττάρων που θα επιτελούν διαφορετικές λειτουργίες, με τελικό σκοπό τη δημιουργία οργάνων. Το περιβάλλον δεν αλλάζει δραματικά κατά την εμβρυική ανάπτυξη, άρα δεν είναι παράγοντας που επηρεάζει τη γονιδιακή ρύθμιση. Όταν ο οργανισμός ωριμάσει, τα κύτταρα απλά πρέπει να διατηρήσουν τα χαρακτηριστικά που απέκτησαν. Τέλος να σημειώσουμε την ιδιαίτερη οργάνωση του γενετικού υλικού (δομή χρωματίνης, εσώνια – εξώνια) και το ότι οι διαδικασίες λαμβάνουν χώρα σε διαφορετικούς χώρους (διαμερισματοποίηση): αντιγραφή/μεταγραφή στον πυρήνα και μετάφραση στο κυτταρόπλασμα.

### **ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΙΚΟΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ: ρυθμιστικοί μηχανισμοί γονιδιακής έκφρασης**

Η γονιδιακή έκφραση των **βακτηρίων** ελέγχεται στο στάδιο της **μεταγραφής**: το γονίδιο συνθέτει ένα mRNA μόνο όταν είναι απαραίτητο το προϊόν του, ενώ η σύνθεση καταστέλλεται όταν κριθεί ότι το προϊόν δεν είναι πλέον αναγκαίο. Η γονιδιακή ρύθμιση στα βακτήρια έχει ως χαρακτηριστικό της ότι τα ένζυμα που συμμετέχουν, παράγονται ή καταστέλλονται ταυτόχρονα. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται **συγχρονισμένη ρύθμιση** και επιτυγχάνεται μέσω ορισμένων DNA-περιοχών που λέγονται **οπερόνια**. Οι περιοχές αυτές περιέχουν έναν αριθμό γονιδίων στη σειρά, των οποίων η έκφραση ελέγχεται από τον ίδιο υποκινητή. Παρουσιάζουν δε **αρνητική ή θετική ρύθμιση**.

- **Αρνητικά ρυθμιζόμενο σύστημα**: μια πρωτεΐνη (**καταστολέας**) προσδένεται στον υποκινητή του οπερονίου και αποτρέπει την μεταγραφή του. Η έναρξη της μεταγραφής γίνεται αν ένας ανταγωνιστής του καταστολέα (**επαγωγέας**) απομακρύνει τον καταστολέα από τον υποκινητή. Το οπερόνιο τότε λέγεται **επαγωγίμο**.
- **Θετικά ρυθμιζόμενο σύστημα**: ο **ενεργοποιητής** προσδένεται στον υποκινητή του οπερονίου και ξεκινάει η μεταγραφή.

Η λειτουργία των οπερονίων είναι συνεχής, ενώ σταματά όταν η συγκέντρωση των βιοσυντιθεμένων μορίων είναι επαρκής στο κύτταρο. Όταν το τελικό προϊόν του οπερονίου δρα ως καταστολέας αυτού, τότε το οπερόνιο ονομάζεται **καταστελλόμενο**. Στα

προκαρυωτικά κύτταρα η μεταγραφή και η μετάφραση γίνονται στον ίδιο χώρο. Έτσι ενώ συνεχίζεται η μεταγραφή, μπορεί να ξεκινήσει η μετάφραση του μεταγράφου. Αυτό αποτελεί έναν επιπλέον τρόπο ρύθμισης που ονομάζεται **μειωτής της μεταγραφής** και αποτρέπει την ολοκλήρωση της οπερονικής μεταγραφής (τις περισσότερες φορές).

### **ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ: ρυθμιστικοί μηχανισμοί γονιδιακής έκφρασης**

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν άλλες απαιτήσεις (περισσότερες) λόγω της πολυπλοκότητάς τους. Πρέπει να ολοκληρώσουν πολύπλοκα αναπτυξιακά προγράμματα και να διαφοροποιηθούν (ξεκινώντας από το ζυγωτό) δίνοντας εξειδικευμένα κύτταρα, ιστούς και τελικά όργανα. Η διαφοροποίηση οφείλεται σε προγραμματισμό στο γονιδίωμα, σε απόκριση σε μοριακά σήματα και σε απόκριση σε φυσική επαφή με κύτταρα. Οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί είναι πολλοί και πολύπλοκοι. Ορισμένοι απ' αυτούς είναι:

**I. Αλλαγές στο DNA:** που περιλαμβάνουν **α)** προγραμματισμένες αναδιατάξεις, **β)** αύξηση του αριθμού των αντιγράφων (γονιδιακή επέκταση) και **γ)** χημικές τροποποιήσεις βάσεων. Μπορεί να είναι παροδικές και επομένως αναστρέψιμες ή μόνιμες (χωρίς όμως μεταβίβαση στους απογόνους).

**α) προγραμματισμένες αναδιατάξεις του DNA:** με χαρακτηριστική τη δημιουργία αντισωμάτων (ανοσοσφαιρινών) που είναι τετραμερείς πρωτεΐνες που παράγονται από τα Β λεμφοκύτταρα και χρησιμοποιούνται στην ειδική ανοσία του οργανισμού. Κάθε αντίσωμα έχει εξειδίκευση σε ένα αντιγόνο. Ο μεγάλος αριθμός αντισωμάτων στα θηλαστικά προέρχεται από αναδιατάξεις ενός μικρότερου αριθμού γονιδίων που διαθέτουν.

**β) γονιδιακή επέκταση:** σε απόκριση σημάτων, ορισμένα γονίδια αυξάνουν τον αριθμό των αντιγράφων τους, για κάποιο χρονικό διάστημα, ώστε το κύτταρο να ανταποκριθεί στις αυξημένες λειτουργικές του ανάγκες. Παρατηρείται και σε ανθρώπινους καρκινικούς όγκους και το στάδιο του καρκίνου υποδεικνύει τον βαθμό πολλαπλασιασμού των γονιδίων (πχ το γονίδιο c-Myc στο νευροβλάστωμα).

**γ) χημικές τροποποιήσεις βάσεων:** μετά την αντιγραφή του DNA και με τη βοήθεια του ενζύμου **μεθυλάση του DNA** γίνεται μεθυλίωση του 5'-άνθρακα της κυτοσίνης. Μειωμένα επίπεδα μεταγραφής σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα μεθυλίωσης. Έτσι έχουμε **αντιστάθμιση της γονιδιακής δράσης** δηλαδή

απενεργοποίηση ενός X-χρωμοσώματος των θηλυκών θηλαστικών (ισορροπία στα γονιδιακά προϊόντα).

**II. Ρύθμιση της μεταγραφής:** είναι ο μηχανισμός που ελέγχει ποια, και με ποιο ρυθμό, γονίδια θα μεταγραφούν. Το κύτταρο αποκρίνεται σε σήματα (ορμόνες, αυξητικοί παράγοντες, κ.α.) τα οποία δρουν στο γενετικό υλικό άμεσα ή έμμεσα (με διαβίβαση σημάτων σε κατάλληλους υποδοχείς). Το ρυθμιζόμενο γονίδιο μεταγράφεται ή όχι, όταν κατάλληλες πρωτεΐνες ή πρωτεϊνικά σύμπλοκα, προσδεθούν στη ρυθμιστική περιοχή. Οι πρωτεΐνες αυτές ονομάζονται ρυθμιστικές και διαχωρίζονται σε **ενεργοποιητές** και **σιωπητές**.

**III. Εναλλακτικό μάτισμα (Ωρίμανση των μεταγράφων):** ρύθμιση της ωρίμανσης των μεταγραφών του γονιδίου σε mRNA. Το σημαντικότερο είδος είναι το **μάτισμα**, δηλαδή η αποκοπή των εσωνίων και η συνένωση των εξωνίων ώστε να πάρουμε το τελικό mRNA. Πραγματοποιείται από ειδικά σύμπλοκα ριβονουκλεοπρωτεϊνών (πρωτεΐνες και snRNAs).

**IV. Ρύθμιση της μετάφρασης και μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις:** υπάρχουν τρεις κύριοι μηχανισμοί ρύθμισης που ελέγχουν τη μετάφραση:

- α) το mRNA δεν μπορεί να μεταφραστεί, εκτός αν υπάρχουν τα απαιτούμενα μοριακά σήματα.
- β) η ρύθμιση του χρόνου “ζωής” του mRNA (που μπορεί να σχηματίζεται σε αποκρίσεις σε ρυθμιστικά σινιάλα).
- γ) διάφοροι παράγοντες που ρυθμίζουν τον ρυθμό σύνθεσης των πρωτεϊνών.



### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:**

- Ζαχαροπούλου Α. Genetics. Εκδόσεις ΕΑΠ.; ΕΔΥ-Υπερκείμενο, σελ. 50-65



## Θέμα 2

Να γίνει αντιστοίχιση (π.χ #1 → α,β,γ,δ,ε) η οποία στη συνέχεια θα συνοδεύεται με την ανάλογη αιτιολόγηση αναλύοντας περιληπτικά τις έννοιες της στήλης Α.

A.		B.	
α.	Τεχνική SSCP	1.	Προσδιορισμός μεταλλάξεων
β.	Τεχνική IRMA	2.	Ραδιονουκλίδια
γ.	Χημειοφωταύγεια	3.	Αντισώματα
δ.	Τεχνική εσωτερικής PCR	4.	Καρκίνος προστάτη
ε.	KLK3	5.	Εκκινητές

### ➤ Αντιστοίχιση:

α	β	γ	δ	ε
1	2,3	3	5	4

### ➤ Αιτιολογήσεις:

**α. Τεχνική SSCP:** μέθοδος πολυμορφισμού διαμόρφωσης μονόκλωνης αλυσίδας: μια μέθοδος εντοπισμού **μεταλλάξεων στο DNA** ενός ατόμου. Αρχικά το τμήμα του DNA που μας ενδιαφέρει πολλαπλασιάζεται με PCR, στη συνέχεια γίνεται αποδιάταξη της δίκλωνης αλυσίδας σε δύο μονόκλωνες και τέλος γίνεται ηλεκτροφόριση. Η μετάλλαξη φαίνεται με σύγκριση της κινητικότητας μιας ζώνης του, προς ανάλυση, δείγματος με ένα άλλο φυσιολογικό δείγμα. Αναμένονται δύο ζώνες για ομοζυγώτες και μέχρι τέσσερεις για ετεροζυγώτες.

**β. Τεχνική IRMA:** μέθοδος ανοσοραδιομετρικής ανάλυσης: πρόκειται για μια ποσοτική βιοαναλυτική μέθοδο, μη ανταγωνιστικού τύπου, στην οποία το αντίσωμα είναι ραδιενεργά σημασμένο (με **ραδιονουκλίδιο**  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{125}\text{I}$ ) και είναι σε περίσσεια. Η ένταση του σήματος είναι ανάλογη της συγκέντρωσης του ενδογενούς

αντιγόνου. Το ενδογενές αντιγόνο (Ag) αντιδρά με το ραδιενεργό **αντίσωμα** ( $Ab^{\otimes}$ ) και μας δίνει το ανοσοσύμπλοκο:  $Ag + Ab^{\otimes} \rightleftharpoons Ab^{\otimes}Ag$ . Γίνεται διαχωρισμός του ελεύθερου από το δεσμευμένο αντίσωμα και μέτρηση της ακτινοβολίας του συμπλόκου. Επειδή ραδιενέργεια ακτινοβολούν και τα  $Ab^{\otimes}$  που έμειναν (αφού ήταν σε περίσσεια) και το  $Ab^{\otimes}Ag$ , διαχωρίζουμε το  $Ab^{\otimes}Ag$ , μετράμε την ενεργότητά του και έτσι προσδιορίζουμε με ακρίβεια την ποσότητα των αντιγόνων Ag.

**γ. Χημειοφωταύγεια:** φαινόμενο κατά το οποίο εκπέμπεται φως από ένα μόριο που έχει διεγερθεί με χημική αντίδραση (κατά την οξείδωση ή υδρόλυσή του). Χρησιμοποιείται ως φωτομετρική μέθοδος (μέτρηση του εκπεμπόμενου φωτός) μεγάλης ακρίβειας, για την ποσοτικοποίηση βιομορίων μέσω ανοσολογικών μεθόδων. Το σήμα (που παίρνουμε από λουμινόμετρο) είναι ευθέως ανάλογο της συγκέντρωσης του προσδιοριζόμενου βιομορίου και με βάση μια πρότυπη καμπύλη αναφοράς (που έχουμε κάνει από πριν, με x-άξονα τη συγκέντρωση και y-άξονα την ένταση του σήματος) μπορούμε να κάνουμε τον ποσοτικό προσδιορισμό του. Τα βιομόρια που χημειοφωτίζουν είναι σπάνια. Άρα η μέθοδος προσδιορισμού με χημειοφωταύγεια, σπανίως μπορεί να χρησιμοποιηθεί απ' ευθείας σε βιομόρια. Αντ' αυτού σημαίνουμε **αντισώματα** ή νουκλεοτιδικούς ανιχνευτές με μόρια που μπορούν να παράξουν φως, υπό κατάλληλη αντίδραση χημειοφωταύγειας. Έτσι, έμμεσα, προσδιορίζουμε το αντίσωμα ή τον νουκλεοτιδικό ανιχνευτή για να προσδιορίσουμε το αντιγόνο που ψάχνουμε ή την συγκεκριμένη νουκλεοτιδική αλληλουχία στο δείγμα.

**δ. Τεχνική εσωτερικής PCR:** πρόκειται για ένα από τα είδη PCR (nested PCR ή nPCR) στο οποίο χρησιμοποιούνται δύο ζεύγη **εκκινητών** (ένα εξωτερικό και ένα εσωτερικό). Το προϊόν των πρώτων κύκλων της αντίδρασης (με τους εξωτερικούς εκκινητές) γίνεται εκμαγείο για τους επόμενους κύκλους (με τους εσωτερικούς εκκινητές). Μετά το τέλος των πρώτων κύκλων, το μείγμα διαλύεται, ελαττώνεται η συγκέντρωση των εξωτερικών εκκινητών και προστίθεται το ζεύγος των εσωτερικών. Εδώ υπάρχει ο κίνδυνος μόλυνσης του δείγματος και έτσι προτείνεται εναλλακτικά η, σε ένα στάδιο, πραγματοποίηση της αντίδρασης, με χρήση ζευγών εκκινητών διαφορετικών θερμοκρασιών υβριδισμού ( $T_m$ ), άρα η εφαρμογή δύο διαφορετικών θερμοκρασιών. Ως μέθοδος, η nPCR, χρησιμοποιείται για να αυξήσει την ευαισθησία της αντίδρασης (αύξηση τμήματος DNA ή cDNA που είναι σε πολύ μικρή

συγκέντρωση) και να ελαχιστοποιήσει τα πιθανά μη ειδικά προϊόντα. Παραλλαγές της μεθόδου είναι οι “hot” nPCR και η nRT-PCR.

**ε. KLK3:** πρόκειται για το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA), ονομάζεται Καλλικρεΐνη-3 και είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με MB= 34 kDa. Ανιχνεύεται κυρίως στο υγροποιημένο σπέρμα και στο κυτταρόπλασμα των επιθηλιακών κυττάρων του προστάτη και έχει κύριο ρόλο τη ρευστοποίηση του σπέρματος. Σε ασθενείς με **καρκίνο του προστάτη** οι τιμές του PSA είναι αυξημένες. Μικρότερες τιμές σχετίζονται με προστατίτιδα ή καλοήθης υπερπλασία του προστάτη. Σε πολύ μικρότερα ποσά το PSA εκφράζεται και στο μαστό και στον θυρεοειδή αδένα. Η “gray zone” για το PSA, δηλαδή οι τιμές για τις οποίες υπάρχει πιθανότητα καρκίνου του προστάτη είναι 4-10 ng/mL ορού, ενώ οι τιμές αναφοράς (φυσιολογικές τιμές) σχετίζονται με την ηλικία και είναι: <2,5 ng/mL (40-49 έτη), <3,5 ng/mL (50-59 έτη) και <4 ng/mL (για άνω των 60 ετών). Είναι, λοιπόν σήμερα, ο καλύτερος διαγνωστικός και προγνωστικός δείκτης για τον καρκίνο του προστάτη. Σχετίζεται με αρνητική πρόγνωση και συμβάλει σημαντικά στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Χρησιμοποιείται επίσης στην παρακολούθηση της χορηγούμενης θεραπείας και στη ανίχνευση τυχόν υποτροπών (για παράδειγμα επανεμφάνιση του όγκου μετά από ολική προστατεκτομή).



#### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:**

- α.** Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_3.5.avi, *Εκδόσεις ΕΑΠ*, 2005
- β.** Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_4.7.avi, *Εκδόσεις ΕΑΠ*, 2005
- γ.** Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_4.4.avi, *Εκδόσεις ΕΑΠ*, 2005
- δ.** Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_3.2.avi, *Εκδόσεις ΕΑΠ*, 2005
- ε.** Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_7.7.1.avi, *Εκδόσεις ΕΑΠ*, 2005



### Θέμα 3

Ποιες από τις παρακάτω απαντήσεις είναι σωστές; (π.χ α=Σ, α=Λ). Οι λάθος να αναδιατυπωθούν στο σωστό. Να αναλυθούν οι έννοιες των προτάσεων, ώστε να δικαιολογείται η επιλογή σωστού ή λάθους.

α. Τα ιόντα μαγνησίου αυξάνουν την ειδικότητα της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης.

β. Οι καρκινικοί βιοδείκτες είναι καρκινογόνες ουσίες .

γ. Η φλοιεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη παράγεται στο φλοιό των επινεφριδίων.

δ. Κατά τη βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών, η οιστραδιόλη μετατρέπεται σε τεστοστερόνη.

ε. Το BCL2 αποτελεί κύριο εκπρόσωπο των προαποπτωτικών γονιδίων

<u>α/α</u>	<u>Σ/Λ</u>	<u>Αναδιατύπωση στο Σωστό</u>
<b>α</b>	Λ	Η συγκέντρωση των $Mg^{++}$ επηρεάζει την απόδοση της τεχνικής PCR και υπάρχει μια συγκεκριμένη συγκέντρωση για κάθε PCR που δίνει το βέλτιστο αποτέλεσμα.
<b>β</b>	Λ	Οι καρκινικοί βιοδείκτες σε κάποιες περιπτώσεις είναι καρκινογόνες ουσίες και σε άλλες είναι απλά ουσίες που παράγονται λόγω της ύπαρξης του καρκίνου.
<b>γ</b>	Λ	Η φλοιεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη παράγεται στην αδενοϋπόφυση και δρα στον φλοιό των επινεφριδίων, διεγείροντας τον μηχανισμό παραγωγής των στεροειδών ορμονών.
<b>δ</b>	Λ	Κατά τη βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών, η τεστοστερόνη μετατρέπεται σε οιστραδιόλη.
<b>ε</b>	Λ	Το γονίδιο BCL2 αποτελεί εκπρόσωπο και των προαποπτωτικών και των αντιαποπτωτικών γονιδίων.



## ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΡΟΤΑΣΕΩΝ

**α.** Τα ιόντα μαγνησίου ( $Mg^{++}$ ) αποτελούν μέρος των αντιδραστηρίων της τεχνικής PCR. Προστίθενται στο μίγμα υπό τη μορφή (συνήθως)  $MgCl_2$  σε συγκεντρώσεις 0,5-50 mM με συνηθέστερη συγκέντρωση τα 1-2 mM. Η ιδανική συγκέντρωση ιόντων προκύπτει μετά από βελτιστοποίηση της αντίδρασης. Χαμηλότερες συγκεντρώσεις της ιδανικής, οδηγούν σε χαμηλότερη απόδοση ενώ υψηλότερες συγκεντρώσεις διευκολύνουν την παραγωγή μη ειδικών προϊόντων. Τα  $Mg^{++}$  σχηματίζουν διαλυτά σύμπλοκα με τα dNTPs, γεγονός που διευκολύνει την ενσωμάτωσή τους στην αλυσίδα του DNA. Είναι επίσης απαραίτητα για τη δράση της Taq-Πολυμεράσης ενώ αυξάνουν την  $T_m$  του δίκλωνου DNA και επηρεάζουν και την αναδιάταξη των εκκινητών.

**β.** Οι καρκινικοί βιοδείκτες είναι ουσίες (αντιγόνα, ορμόνες, πρωτεΐνες, γλυκοπρωτεΐνες, υποδοχείς, ογκογονίδια και ογκοανασταλτικά γονίδια) που δείχνουν την παρουσία καρκίνου στον οργανισμό. Άλλοτε συμμετέχουν στην καρκινογένεση και άλλοτε απλά παράγονται από τα προσβεβλημένα, με καρκίνο, όργανα λόγω της απορύθμισης που αυτά έχουν υποστεί. Για παράδειγμα, μετά την προσβολή με καρκίνο, ο προστάτης παράγει αυξημένες ποσότητες PSA. Η ανίχνευση των αυξημένων ποσοστών του PSA μας “δείχνει” την παρουσία καρκίνου στον προστάτη.

**γ.** Η φλοιεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH) είναι ένα πολυπεπτίδιο 39 αμινοξέων που εκκρίνεται από την αδenoϊπόφυση. Συγκεκριμένα η ACTH παράγεται από τα β-κύτταρα της αδenoϊπόφυσης και παρουσιάζει έναν ημερήσιο κύκλο με μέγιστο παραγωγής στις 06:00 και ελάχιστο στις 18:00 (περίπου) παίζοντας καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση του βιορυθμού (μαζί με την κορτιζόλη και ινσουλίνη). Η δράση της ACTH είναι στον φλοιό των επινεφριδίων με αποτέλεσμα τη διέγερση του μηχανισμού παραγωγής στεροειδών ορμονών (κυρίως κορτιζόλης). Παρουσιάζει επίσης λιποδιαλυτική δράση στον λιπώδη ιστό. Η έκκρισή της ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο. Υπερπαραγωγή της ACTH οδηγεί σε υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων, με αποτέλεσμα την αύξηση των γλυκοκορτικοειδών στον ορό. Αντίθετα η έλλειψη της ACTH οδηγεί σε ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων και μείωση των γλυκοκορτικοειδών στον ορό.

δ. Κατά τη βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών και αφού έχει συντεθεί η χοληστερόλη, ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα:

- η χοληστερόλη υδροξυλιώνεται σε 20,22-διυδροξυχοληστερίνη
- αυτή με τη βοήθεια της δεσμολάσης, διασπάται σε πρεγνενολόνη
  - με αφυδρογόνωση στο C-3 παίρνουμε προγεστερόνη
  - με υδροξυλίωση στο C-21 και στο C-11 παίρνουμε κορτιζόλη και ανδροστενδιόνη
    - από την ανδροστενδιόνη παίρνουμε τεστοστερόνη
    - τέλος από την τεστοστερόνη παίρνουμε οιστραδιόλη.

ε. Τα ρυθμιστικά γονίδια της απόπτωσης είναι επαγωγικά (BAX, BCLXS), ανασταλτικά (BCL2, BCLXL) και μεταγραφικά (p53, C-MYC). Μετά τη δημιουργία αποπτωτικού σήματος, η αναλογία BCL2/BAX καθορίζει την επιβίωση ή όχι του κυττάρου: η συνέκφραση BAX & BCL2 αποτρέπει την απόπτωση, ενώ αντίθετα έχουμε έναρξη της διαδικασίας της απόπτωσης. Η δράση του BCL2 είναι διπλή: αντιαποπτωτική και προαποπτωτική. Συγκεκριμένα, αντιαποπτωτικά δρα μαζί με το BCLXL και παρεμποδίζει την απόπτωση, ενώ προαποπτωτικά ενεργοποιεί τη διαδικασία, προκαλώντας διάρρηξη στα μιτοχόνδρια και έξοδο του κυτοχρώματος c.



### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:**

- α. Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_3.1.1.avi, Εκδόσεις ΕΑΠ, 2005
- β. Νέζης Α, 5<sup>η</sup> Εργασία, ΚΦΕ53, 2015-2016
- γ. Σκορίλας Α, Webcast video KFE53\_6.1.1.avi, Εκδόσεις ΕΑΠ, 2005
- δ. Νέζης Α, 4<sup>η</sup> Εργασία, ΚΦΕ53, 2015-2016
- ε. Νέζης Α, 5<sup>η</sup> Εργασία, ΚΦΕ53, 2015-2016

