



# Περιεχόμενα

## 1 Εισαγωγή

1.1. Προγραμματισμένος Κυτταρικός Θάνατος	19
1.1.1. Ομάδες κυττάρων που υφίστανται προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο	20
1.1.2. Σήματα επαγωγής του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου	21
1.1.3. Μορφές κυτταρικού θανάτου	22
1.1.4. Πότε είναι ένα κύτταρο «νεκρό»;	26
1.1.5. Γενετική ανάλυση του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου	26
1.1.6. Εξέλιξη (υποθετική) των μηχανισμών του κυτταρικού θανάτου	26
1.2. Σύντομη ιστορική αναδρομή	28

## 2 Μορφές κυτταρικού θανάτου

2.1. Γενικά	35
2.2. Μορφές κυτταρικού θανάτου	36
2.2.1. Απόπτωση, νέκρωση και νεκρόπτωση	36
2.2.2. Αυτοφαγικός κυτταρικός θάνατος	53
2.2.3. Πυρόπτωση	61
2.2.4. Παράπτωση	64
2.2.5. Ανοικία	65
2.2.6. Κερατινοποίηση	67
2.2.7. Έντοση	67
2.2.8. Μιτωτική καταστροφή	69
2.2.9. Νέτωση	73
2.2.10. Διεγερσιμοτοξικότητα	75
2.2.11. Παρθάνατος	75

## 3 Απόπτωση – Εξωκυτταρικό μονοπάτι

3.1. Εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης	83
3.2. Υποδοχείς θανάτου – Ligands θανάτου	85
3.3. Ρύθμιση του εξωτερικού μονοπατιού της απόπτωσης	86
3.4. Εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και κύτταρα τύπου I και II	86
3.5. Σύμπλοκο DISC	88
3.5.1. Πρωτεΐνη προσαρμογής FADD	88
3.5.2. c-FLIPs και ρύθμιση ενεργοποίησης της κασπάσης-8 και -10 στο σύμπλοκο DISC	92
3.6. Εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και υποδοχέας θανάτου Fas	96
3.7. Εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και υποδοχέας θανάτου TNF-R1	101
3.8. Εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και υποδοχέας θανάτου TRAIL-R1	113
3.9. Ιοί και υποδοχείς θανάτου	120

<b>4</b>	<b>Απόπτωση – Εσωτερικό μονοπάτι</b>	
	<b>Οικογένεια πρωτεϊνών Bcl-2 - BH3-only πρωτεΐνες</b>	
4.1.	Οικογένεια των πρωτεϊνών Bcl-2	122
4.2.	Δομή των πρωτεϊνών Bcl-2	123
4.3.	Ομάδες πρωτεϊνών Bcl-2	126
4.4.	Κατανομή των πρωτεϊνών Bcl-2	128
4.4.1.	Καθοδήγηση των πρωτεϊνών Bcl-2 στις μεμβράνες	129
4.5.	Αλληλεπιδράσεις των πρωτεϊνών Bcl-2	130
4.5.1.	Αλληλεπιδράσεις των πρωτεϊνών της οικογένειας Bcl-2 με άλλες πρωτεΐνες	132
4.6.	Λειτουργίες των πρωτεϊνών της οικογένειας Bcl-2	134
4.7.	Ρύθμιση των πρωτεϊνών της οικογένειας Bcl-2	138
4.7.1.	Ρύθμιση των πρωτεϊνών της οικογένειας Bcl-2 από το σύστημα Ub-πρωτεάσωμα	141
4.7.2.	Bcl-2, Bcl-x <sub>L</sub> , Mcl-1	145
4.8.	BH3-only πρωτεΐνες	147
4.8.1.	Δομή των BH3-only πρωτεϊνών	151
4.8.2.	Κατανομή και «υποομάδες» των BH3-only πρωτεϊνών	151
4.8.3.	Αλληλεπιδράσεις των BH3-only πρωτεϊνών	152
4.8.4.	Ρύθμιση της λειτουργίας των BH3-only πρωτεϊνών	154
4.8.5.	Bid, Bim, Bad, PUMA, Noxa, BNIP3, Nix	157
4.9.	Γιατί υπάρχουν τόσες πολλές BH3-only πρωτεΐνες;	163
<b>5</b>	<b>Απόπτωση – Εσωτερικό μονοπάτι</b>	
	<b>Ενεργοποίηση Bax/Bak, MOMP</b>	
5.1.	Bax και Bak	166
5.1.1.	Δομή των Bax και Bak	167
5.2.	Ενεργοποίηση των Bax και Bak	170
5.2.1.	Μοντέλα ενεργοποίησης των Bax και Bak	177
5.3.	Ολιγομερισμός των Bax και Bak	184
5.4.	Αλληλεπίδραση των Bax και Bak με άλλες πρωτεΐνες	186
5.5.	Διαπερατότητα εξωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης	189
5.5.1.	Πόρος μιτοχονδριακής μετάπτωσης διαπερατότητας (mPTP)	191
5.5.2.	Πόρος MAC	196
5.5.3.	Σχηματισμός πόρων Bax και λιπιδιακή διπλοστιβάδα	200
5.5.4.	Πόρος VDAC	202
5.5.5.	Κανάλια κεραμιδίου	203
<b>6</b>	<b>Απόπτωση – Εσωτερικό μονοπάτι</b>	
	<b>Απελευθέρωση μιτοχονδριακών αποπτωζενών παραγόντων – Αποπτώσωμα</b>	
6.1.	Έξοδος αποπτωγενών παραγόντων από τα μιτοχόνδρια	206
6.2.	Κυτόχρωμα c (Cyt c)	208
6.3.	Απελευθέρωση Cyt c	211
6.4.	Απελευθέρωση άλλων αποπτωγενών παραγόντων	216
6.5.	Αποπτώσωμα	219
6.5.1.	Araf-1	220
6.5.2.	Συγκρότηση του αποπτωσώματος	221
6.5.3.	Δομή του αποπτωσώματος	223

6.5.4. Ενεργοποίηση της κασπάσης-9 στο αποπτώσωμα .....	224
6.5.5. Ρύθμιση της λειτουργίας του αποπτωσώματος .....	228
6.5.6. Αποπτώσωμα και ανάπτυξη .....	234
<b>7</b> Εσωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και κυτταρικός μεταβολισμός	
<b>7.1. Κυτταρικός μεταβολισμός, μονοπάτια επιβίωσης και μονοπάτια θανάτου</b> .....	238
7.1.1. Κυτταρικός μεταβολισμός και μονοπάτια επιβίωσης .....	238
7.1.2. Μεταβολικό πλήγμα και απόπτωση .....	240
7.1.3. Μεταβολικό πλήγμα και υποξία .....	242
7.1.4. Μεταβολικό πλήγμα και p53 .....	243
7.1.5. Κυτταρικός μεταβολισμός και Bad .....	244
7.1.6. Μεταβολικό πλήγμα και νέκρωση .....	244
<b>7.2. Κυτταρικός μεταβολισμός, ROS και απόπτωση</b> .....	245
<b>7.3. Κυτταρικός μεταβολισμός, κυτταρικός θάνατος και φωσφορυλίωση</b> .....	253
7.3.1. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος PI3-K/Akt/mTOR .....	254
7.3.2. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος ERK .....	260
7.3.3. Μονοπάτι μεταγωγής σήματος PKC .....	264
<b>7.4. Εσωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και p53</b> .....	266
7.4.1. Δομή και ενεργοποίηση της p53 .....	267
7.4.2. Ρύθμιση της p53 .....	271
7.4.3. Σχέση της p53 με άλλα μονοπάτια μεταγωγής σήματος .....	275
7.4.4. Λειτουργίες της p53 .....	278
7.4.5. p63 και p73 .....	287
<b>7.5. Κυτταρική επιβίωση, απόπτωση και Hsps</b> .....	288
<b>8</b> Απόπτωση και Κασπάσες	
<b>8.1. Δομή και ταξινόμηση των κασπασών</b> .....	295
<b>8.2. Ενεργοποίηση των κασπασών</b> .....	300
8.2.1. Ενεργοποίηση των κασπασών έναρξης .....	301
8.2.2. Ενεργοποίηση των κασπασών-εκτελεστών .....	303
8.2.3. Διμερισμός και πρωτεολυτική ωρίμανση των κασπασών .....	304
<b>8.3. Σύμπλοκα ενεργοποίησης κασπασών</b> .....	306
8.3.1. Αποπτώσωμα – Σύμπλοκο DISC και ενεργοποίηση της κασπάσης-8 .....	306
8.3.2. PIDDόσωμα .....	311
8.3.3. Φλεγμονόσωμα .....	317
8.3.4. Παρεμπόδιση των φλεγμονοσωμάτων από τους ιούς και τα βακτήρια .....	322
<b>8.4. Εξειδίκευση υποστρώματος – Υποστρώματα κασπασών</b> .....	322
8.4.1. Εξειδίκευση υποστρώματος .....	322
8.4.2. Υποστρώματα κασπασών .....	326
<b>9</b> Μέλη της οικογένειας των κασπασών – Ρύθμιση των κασπασών - IAPs	
<b>9.1. Φλεγμονώδεις κασπάσες</b> .....	335
<b>9.2. Κασπάση-2</b> .....	338
9.2.1. Δομή, ισομορφές, κατανομή και ενεργοποίηση της κασπάσης-2 .....	338
9.2.2. Λειτουργίες της κασπάσης-2 .....	339
9.2.3. Ρύθμιση της έκφρασης της κασπάσης-2 .....	342
9.2.4. Κασπάση-2: Κασπάση έναρξης ή κασπάση-εκτελεστής; .....	344

<b>9.3.</b>	<b>Κασπάση-8 και Κασπάση-10</b> .....	344
9.3.1.	<i>Ρύθμιση της έκφρασης της κασπάσης-8</i> .....	345
9.3.2.	<i>Λειτουργίες της κασπάσης-8</i> .....	346
9.3.3.	<i>Κασπάση-10</i> .....	350
<b>9.4.</b>	<b>Κασπάσες-εκτελεστές</b> .....	350
<b>9.5.</b>	<b>Κασπάση-14</b> .....	352
<b>9.6.</b>	<b>Ρύθμιση της δράσης των κασπασών</b> .....	352
9.6.1.	<i>Φωσφορυλίωση των κασπασών</i> .....	353
<b>9.7.</b>	<b>Παρεμποδιστές των κασπασών – IAPs</b> .....	355
9.7.1.	<i>Δομή των IAPs</i> .....	357
9.7.2.	<i>Μηχανισμοί παρεμπόδισης της δράσης των κασπασών από τις IAPs</i> .....	359
9.7.3.	<i>Ρύθμιση των IAPs</i> .....	363
9.7.4.	<i>Φυσικοί και τεχνητοί παρεμποδιστές της δράσης των κασπασών</i> .....	365
9.7.5.	<i>Άλλες λειτουργίες των IAPs</i> .....	366
9.7.6.	<i>Ορισμένα γνωρίσματα μελών των IAPs</i> .....	371

## **10** Αποπτωτικά σωματίδια – Προγραμματισμένη κυτταρική απομάκρυνση

<b>10.1.</b>	<b>Στάδια προγραμματισμένης κυτταρικής απομάκρυνσης</b>	
	<b>Φαγοκύτταρα – Μεμβρανικές φλύκταινες</b> .....	378
10.1.1.	<i>Απομάκρυνση αποπτωτικών σωματίων και φαγοκύτταρα</i> .....	379
10.1.2.	<i>Αποπτωτικά σωματίδια και μεμβρανικές φλύκταινες</i> .....	381
<b>10.2.</b>	<b>Στάδιο ανίχνευσης αποπτωτικών κυττάρων – Σήματα «find-me» και «stay-away»</b> .....	382
<b>10.3.</b>	<b>Στάδιο αναγνώρισης αποπτωτικών κυττάρων – Σήματα «eat-me»</b> .....	384
10.3.1.	<i>Σήματα «don't eat-me»</i> .....	386
10.3.2.	<i>Υποδοχείς σημάτων «eat-me» και μόρια «γεφύρωσης»</i> .....	387
<b>10.4.</b>	<b>Στάδιο εγκόλπωσης των αποπτωτικών κυττάρων από τα φαγοκύτταρα – Αναδιοργάνωση του κυτταρικού σκελετού των φαγοκυττάρων</b> .....	390
10.4.1.	<i>Ενεργοποίηση της Rac μέσω του μονοπατιού CrkII/Dock180/ELMO</i> .....	391
10.4.2.	<i>Ενεργοποίηση της Rac μέσω του μονοπατιού LRP1/MEGF10/GULP-BCA1/ABCA7</i> .....	391
<b>10.5.</b>	<b>Στάδιο επεξεργασίας – Πέψη αποπτωτικών σωματίων</b> .....	393
<b>10.5.</b>	<b>Συνέπειες της προγραμματισμένης κυτταρικής απομάκρυνσης</b> .....	395

## **11** Απόπτωση ανεξάρτητη από τις κασπάσες

<b>11.1.</b>	<b>AIF</b> .....	404
11.1.1.	<i>Δομή της AIF</i> .....	406
11.1.2.	<i>Απελευθέρωση της AIF από τα μιτοχόνδρια</i> .....	408
11.1.3.	<i>Αλληλεπίδραση της AIF με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες</i> .....	412
11.1.4.	<i>Είσοδος της AIF στον πυρήνα και μηχανισμοί δράσης</i> .....	414
11.1.5.	<i>Ρόλος της AIF στη Drosophila melanogaster και στο Caenorhabditis elegans</i> .....	416
<b>11.2.</b>	<b>Ενδονουκλεάση G (Endo G)</b> .....	418
<b>11.3.</b>	<b>Granzymes</b> .....	418
11.3.1.	<i>Οικογένεια Grzs</i> .....	419
11.3.2.	<i>Περφορίνη (PRF)</i> .....	419
11.3.3.	<i>Granzyme A (Grz A)</i> .....	421
11.3.4.	<i>Granzyme B (Grz B)</i> .....	423

<b>12</b>	<b>Ζωτικές λειτουργίες αποπτωτικών παραγόντων – Απόπτωση και ανάπτυξη</b>	
12.1.	Πρωτεΐνες της οικογένειας Bcl-2	427
12.1.1.	Πρωτεΐνες της οικογένειας Bcl-2 και μηχανισμοί επισκευής DNA	428
12.2.	Ζωτικές λειτουργίες μιτοχονδριακών αποπτωτικών παραγόντων	431
12.3.	Ζωτικές λειτουργίες μελών της οικογένειας των κασπασών	436
12.3.1.	Κασπάσες και κυτταρικός πολλαπλασιασμός	437
12.3.2.	Κασπάσες και διαφοροποίηση	437
12.3.3.	Κασπάσες και ανοσία	443
12.3.4.	Κασπάσες και πλαστικότητα των νευρώνων	443
12.3.5.	Κασπάσες, κυτταρικός ανταγωνισμός και αντισταθμιστικός πολλαπλασιασμός	446
12.3.6.	Ζωτικές λειτουργίες των κασπασών – Μηχανισμοί ρύθμισης	451
12.4.	Ζωτικές λειτουργίες και IAPs	453
12.5.	Αποπτωγενείς παράγοντες και ανάπτυξη	457
12.5.1.	Απόπτωση και αρχέγονα κύτταρα	459
<b>13</b>	<b>Απόπτωση σε άλλους οργανισμούς – Εξέλιξη της απόπτωσης</b>	
13.1.	Απόπτωση στο νηματώδη σκώληκα <i>Caenorhabditis elegans</i>	461
13.1.1.	Δημιουργία του CED-4 αποπτωσώματος	465
13.2.	Απόπτωση στο δίπτερο έντομο <i>Drosophila melanogaster</i>	468
13.2.1.	Συστατικά του αποπτωτικού μονοπατιού στη <i>Drosophila</i>	468
13.2.2.	Δημιουργία του Dark αποπτωσώματος	472
13.2.3.	Αποπτωτικό μονοπάτι στη <i>Drosophila</i> – Ρύθμιση	476
13.2.4.	Σιαλογόνοι αδένες, απόπτωση, αυτοφαγία και εκδυσόνη	480
13.2.5.	Σύγκριση των αποπτωτικών μονοπατιών ανάμεσα στο <i>C. elegans</i> , τη <i>Drosophila</i> και τα θηλαστικά	482
13.3.	Απόπτωση στα φυτά	482
13.4.	Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος σε μονοκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανισμούς	483
13.4.1.	Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος στο σακχαρομύκητα <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	484
13.4.2.	Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος σε άλλους ευκαρυωτικούς μονοκύτταρους οργανισμούς	485
13.5.	Εξέλιξη της απόπτωσης	486
13.5.1.	Εξελικτική διάκριση μεταξύ των μελών της οικογένειας Bcl-2 και των κασπασών – Εξέλιξη του μιτοχονδριακού μονοπατιού της απόπτωσης	488
13.5.2.	Εξέλιξη της απόπτωσης	490
13.5.3.	Επιλογή αποπτωτικών γονιδίων	491
13.5.4.	Εξέλιξη της απόπτωσης και μονοκύτταροι οργανισμοί	492
13.5.5.	Εξελικτικές απόψεις και θεωρίες για την απόπτωση	495
<b>14</b>	<b>Δυναμική των μιτοχονδρίων και απόπτωση</b>	
14.1.	Δυναμική των μιτοχονδρίων	501
14.1.1.	Συστατικά των μηχανισμών μιτοχονδριακής σύντηξης και σχάσης	502
14.1.2.	Δυναμική των μιτοχονδρίων: για ποιο λόγο;	504
14.2.	Δυναμική των μιτοχονδρίων και μέλη της οικογένειας Bcl-2	509
14.3.	Μιτοχονδριακή σύντηξη	513

14.3.1. Μιτοσυντηξίνες – <i>Mfns</i> .....	515
14.3.2. <i>Opa1</i> .....	519
<b>14.4. Μιτοχονδριακή σχάση</b> .....	<b>526</b>
14.4.1. <i>Drp1</i> – Δομή της <i>Drp1</i> .....	530
14.4.2. Υποδοχείς (πρωτεΐνες προσαρμογής) της <i>Drp1</i> στην ΕΞΜΜ των κυττάρων θηλαστικών .....	531
14.4.3. Ρύθμιση της <i>Drp1</i> .....	534
14.4.4. Ρύθμιση της μιτοχονδριακής σχάσης .....	539
14.4.5. Λειτουργικός ρόλος της <i>Drp1</i> – Μιτοχονδριακή σχάση και μιτοφαγία .....	540
<b>14.5. Δυναμική των μιτοχονδρίων και Απόπτωση</b> .....	<b>543</b>
14.5.1. Ρόλος του συν-εντοπισμού των <i>Drp1</i> , <i>Mfn2</i> και <i>Bax</i> στην ΕΞΜΜ .....	544
14.5.2. Αναδιοργάνωση των μιτοχονδριακών ακρολοφιών – Ρόλος των <i>Drp1</i> και <i>Opa1</i> .....	545
14.5.3. Ρόλος της μιτοχονδριακής σχάσης στην απόπτωση .....	545
14.5.4. Μορφολογία των μιτοχονδρίων, απόπτωση και κυτταρική επιβίωση .....	548
<b>15</b> <b>MAMs – Απόπτωση και ενδοπλασματικό δίκτυο – Απόπτωση και λυοσώμαξα</b>	
<b>15.1. MAMs</b> .....	<b>551</b>
15.1.1. Δημιουργία θέσεων επαφής ΕΔ-μιτοχονδρίων .....	554
15.1.2. Συμβολή άλλων πρωτεϊνών στη δημιουργία θέσεων επαφής ΕΔ- μιτοχονδρίων .....	559
15.1.3. Λιπιδιακός μεταβολισμός και θέσεις επαφής ΕΔ-μιτοχονδρίων .....	564
15.1.4. Μεταγωγή σήματος $Ca^{2+}$ και θέσεις επαφής ΕΔ-μιτοχονδρίων .....	565
15.1.5. Θέσεις επαφής ΕΔ-μιτοχονδρίων και κυτταρικός θάνατος .....	572
<b>15.2. Απόπτωση και Ενδοπλασματικό Δίκτυο</b> .....	<b>576</b>
15.2.1. <i>Hsps</i> , αισθητήρες πλήγματος του ΕΔ και μονοπάτι UPR .....	578
15.2.2. Αισθητήρες του πλήγματος του ΕΔ .....	579
15.2.3. UPR και μέλη της οικογένειας <i>Bcl-2</i> .....	582
15.2.4. Πλήγμα του ΕΔ και κυτταρικός θάνατος .....	584
15.2.5. Πλήγμα του ΕΔ και αυτοφαγία .....	592
<b>15.3. Απόπτωση και Λυοσώματα</b> .....	<b>597</b>
15.3.1. Διαπερατότητα λυοσωμικής μεμβράνης και απόπτωση .....	599
15.3.2. Καθεψίνες και απόπτωση .....	603
<b>16</b> <b>Προγραμματισμένη νέκρωση – Ανοικία</b>	
<b>16.1. Προγραμματισμένη νέκρωση (νεκρόπτωση)</b> .....	<b>607</b>
16.1.1. Επαγωγή και ρυθμιστικοί παράγοντες της προγραμματισμένης νέκρωσης .....	608
16.1.2. Μονοπάτι μεταγωγής νεκρωτικού σήματος .....	611
16.1.3. Εκτέλεση της νεκρόπτωσης .....	616
16.1.4. Σχέση της νεκρόπτωσης με άλλες μορφές κυτταρικού θανάτου .....	620
16.1.5. Νεκρόπτωση και Εξέλιξη .....	623
<b>16.2. Ανοικία</b> .....	<b>625</b>
16.2.1. Ιντεγκρίνες και κυτταρική επιβίωση .....	627
16.2.2. Επαγωγή και εκτέλεση της ανοικίας .....	632
16.2.3. Ανοικία, οξειδωτικό πλήγμα και αυτοφαγία .....	637
16.2.4. Ανοικία και διαφοροποίηση .....	639
16.2.5. Ανοικία και καρκινική μετάσταση .....	640

## 17 Αυτοφαγικός κυτταρικός θάνατος

17.1. Σχηματισμός αυτοφαγοσωμάτων .....	660
17.2. Προέλευση της φαγοφόρου .....	667
17.3. Ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	669
17.3.1. Κίνηση mTOR και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	669
17.3.2. Beclin 1 και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	672
17.3.3. Λιπίδια και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	677
17.3.4. p53 και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	680
17.3.5. ROS και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	681
17.3.6. Ca <sup>2+</sup> και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	682
17.3.7. p27 <sup>Kip1</sup> και ρύθμιση της αυτοφαγίας .....	682
17.4. Μηχανισμοί αποσύνδεσης της Beclin 1 από τις αντι-αποπτωτικές πρωτεΐνες Bcl-2 και ενεργοποίηση της αυτοφαγίας .....	683
17.5. Αυτοφαγικός κυτταρικός θάνατος, αυτοφαγία και απόπτωση .....	686
17.5.1. Λειτουργικές σχέσεις ανάμεσα στην αυτοφαγία και την απόπτωση .....	689
17.6. Εκλεκτική αυτοφαγία – Μιτοφαγία .....	696
17.6.1. Μιτοφαγία .....	696
17.6.2. Μηχανισμοί μιτοφαγίας .....	697

## 18 Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και ασθένειες Ανοσοποιητικό σύστημα – Αποπτωτικά σωματίδια και αυτοανοσία – Ανοσοαθένειες και φλεγμονώδεις ασθένειες

18.1. Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και ανοσοποιητικό σύστημα .....	706
18.2. Έμφυτη και επίκτητη ανοσία .....	711
18.3. Υποδοχείς PRRs .....	712
18.3.1. Υποδοχείς TLRs .....	714
18.3.2. Υποδοχείς NLRs .....	721
18.3.3. Υποδοχείς RLRs .....	723
18.4. Αυτοφαγία και ανοσία .....	730
18.4.1. Αυτοφαγία και εξάλειψη παθογόνων .....	732
18.4.2. Αυτοφαγία και υποδοχείς PRRs .....	737
18.4.3. Αυτοφαγία και φλεγμονόσωμα .....	743
18.4.4. Αυτοφαγία και επίκτητη ανοσία .....	744
18.4.5. Αυτοφαγικές πρωτεΐνες – Έμφυτη και επίκτητη ανοσία .....	747
18.5. Αμυντικοί μηχανισμοί παθογόνων – Η αντιμετώπιση των μικροβίων .....	749
18.6. Φαγοκύτωση αποπτωτικών σωματίων και ανοσία .....	756
18.6.1. Μηχανισμός φαγοκύτωσης αποπτωτικών σωματίων .....	757
18.6.2. Φαγοκύτωση αποπτωτικών σωματίων και μεταβολισμός .....	760
18.6.3. Διαφορές των αποπτωτικών κυττάρων με τα νεκρωτικά κύτταρα και αυτοανοσία .....	762
18.6.4. Διαφορές και ομοιότητες κατά τη φαγοκύτωση των αποπτωτικών κυττάρων και των παθογόνων .....	764
18.6.5. Ποιο φαγοκύτταρο θα με εγκολπώσει; .....	765
18.6.6. Συνέπειες της αποτυχημένης εξάλειψης των αποπτωτικών κυττάρων .....	766
18.7. Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και αυτοάνοσες ασθένειες .....	769
18.7.1. Συστημικός ερυθματώδης λύκος (SLE) .....	770

18.7.2. Αυτόνοσο λεμφοπλασσιαστικό σύνδρομο (ALPS) .....	773
18.7.3. Ρευματοειδής αρθρίτιδα .....	773
18.7.4. Πολλαπλή σκλήρυνση .....	774
<b>18.8. Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και φλεγμονώδεις ασθένειες .....</b>	<b>774</b>
18.8.1. Μολύνσεις από βακτήρια .....	776
18.8.2. Μολύνσεις από ιούς .....	780
18.8.3. Ασθένεια Crohn .....	782
18.8.4. Κρυοπυρινοπάθειες .....	782
18.8.5. Ουρική αρθρίτιδα .....	784
18.8.6. Μεταβολικό σύνδρομο .....	784
18.8.7. Διαβήτης .....	785
18.8.8. Αρτηριοσκλήρωση .....	787
18.8.9. Σήψη .....	791
18.8.10. Ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος .....	791

## **19** Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος, νευροεκφυλισμός και ισχαιμία

<b>19.1. Μορφές κυτταρικού θανάτου κατά το νευροεκφυλισμό και την ισχαιμία .....</b>	<b>797</b>
<b>19.2. Πρωτεϊνικά συσσωματώματα, αυτοφαγία, νευροεκφυλισμός και ισχαιμία .....</b>	<b>800</b>
<b>19.3. Φαγοκύτταρα στους νευρώνες και στα καρδιακά μυοκύτταρα .....</b>	<b>804</b>
<b>19.4. Μιτοχόνδρια, ROS, νευροεκφυλισμός και ισχαιμία .....</b>	<b>807</b>
<b>19.5. Νευροεκφυλισμός, ισχαιμία και διαφορές φύλου .....</b>	<b>811</b>
<b>19.6. Ασθένεια Alzheimer .....</b>	<b>812</b>
19.6.1. Πρόδρομη αμυλοειδής πρωτεΐνη (APP) και αμυλοειδές β πεπτίδιο (Αβ πεπτίδιο) .....	813
19.6.2. Αβ πεπτίδια, φαγοκύτωση και αυτοφαγία .....	820
19.6.3. Αβ πεπτίδια και υποδοχείς TLRs .....	824
19.6.4. Πρωτεΐνη tau: υπερφωσφορυλίωση, θραύση και αποικοδόμηση .....	825
19.6.5. Υποθέσεις για την εμφάνιση της ασθένειας Alzheimer .....	830
19.6.6. Ασθένεια Alzheimer και γλυκοσυλίωση .....	831
19.6.7. Ασθένεια Alzheimer, μιτοχόνδρια και απόπτωση .....	833
19.6.8. Πρόσφατα δεδομένα για την ασθένεια Alzheimer .....	835
19.6.9. Ασθένεια Alzheimer και θεραπευτικές προσεγγίσεις .....	837
<b>19.7. Ασθένεια Parkinson .....</b>	<b>838</b>
19.7.1. Ασθένεια Parkinson, μιτοχόνδρια και οξειδωτικό πλήγμα .....	839
19.7.2. Ασθένεια Parkinson, απόπτωση και p53 .....	840
19.7.3. Ασθένεια Parkinson και κυτταρικοί μηχανισμοί αποικοδόμησης .....	842
<b>19.8. Ασθένεια Huntington .....</b>	<b>847</b>
<b>19.9. Αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση .....</b>	<b>849</b>
<b>19.10. Στόχευση των μιτοχονδρίων για τη θεραπεία των νευροεκφυλιστικών ασθενειών .....</b>	<b>850</b>
<b>19.11. Κυτταρικός θάνατος, ισχαιμία και καρδιακές παθήσεις .....</b>	<b>852</b>
19.11.1. Κυτταρικός θάνατος και καρδιακές παθήσεις .....	854
19.11.2. Αυτοφαγία και καρδιακές παθήσεις .....	860
19.11.3. Προστασία από τις καρδιακές παθήσεις και θεραπευτικές προσεγγίσεις .....	862



<b>20</b>	<b>Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και καρκίνος</b>	
<b>20.1.</b>	<b>Απόπτωση και καρκίνος</b>	872
	20.1.1. Εσωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και καρκίνος	874
	20.1.2. Εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης και καρκίνος	886
	20.1.3. Κασπάσες, IAPs και καρκίνος	890
	20.1.4. p53 και καρκίνος	895
	20.1.5. Μικρο-RNAs, απόπτωση και καρκίνος	898
	20.1.6. Άλλοι αποπτωγενείς παράγοντες και καρκίνος	898
<b>20.2.</b>	<b>Κυτταρικός μεταβολισμός και καρκίνος</b>	903
	20.2.1. Γλυκόζη, μεταβολικοί παράγοντες και καρκίνος	903
	20.2.2. Μιτοχόνδρια, ROS και καρκίνος	911
<b>20.3.</b>	<b>Αυτοφαγία και καρκίνος</b>	919
	20.3.1. Ογκογονίδια, ογκοκατασταλτικές πρωτεΐνες και αυτοφαγία	920
	20.3.2. Η αυτοφαγία ως ογκοκατασταλτικός και ογκογενής μηχανισμός	927
	20.3.3. Αυτοφαγία και φάσεις ανάπτυξης του καρκίνου – Διπλός ρόλος της αυτοφαγίας	931
	20.3.4. Συνομιλία αυτοφαγίας-απόπτωσης και ογκογένεση	935
<b>21</b>	<b>Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και αντικαρκινική θεραπεία</b>	
<b>21.1.</b>	<b>Στοχεύοντας το εσωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης</b>	942
	21.1.1. Οικογένεια Bcl-2	943
	21.1.2. Αποπτώσωμα	951
	21.1.3. p53	952
<b>21.2.</b>	<b>Στοχεύοντας το εξωτερικό μονοπάτι της απόπτωσης</b>	954
<b>21.3.</b>	<b>Στοχεύοντας τις κασπάσες και τις IAPs</b>	961
<b>21.4.</b>	<b>Στοχεύοντας τα μιτοχόνδρια και τα ROS</b>	966
<b>21.5.</b>	<b>Στοχεύοντας τον κυτταρικό μεταβολισμό και τα μονοπάτια κυτταρικής επιβίωσης</b>	973
<b>21.6.</b>	<b>Στοχεύοντας την αυτοφαγία</b>	980
<b>21.7.</b>	<b>Στοχεύοντας άλλους αποπτωγενείς παράγοντες και τους μικροσωληνίσκους – Γενικοί παρεμποδιστές και αντικαρκινική θεραπεία</b>	988
<b>21.8.</b>	<b>Φυτικές ουσίες και αντικαρκινική θεραπεία</b>	995
	21.8.1. Φυτικές αντικαρκινικές ουσίες	996
	21.8.2. Φυτικές αντικαρκινικές ουσίες – Επίδραση στα διάφορα στάδια του αποπτωτικού μονοπατιού	1006
	Συντομογραφίες	1011
	Βιβλιογραφία	1021
	Ευρετήριο	1043