

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

1.1	ΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΘΕΜΑ: Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ	1
1.2	ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ;	2
1.3	Η ΦΥΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΣΗΜΑΝΣΕΩΝ	2
1.4	Η ΣΠΟΥΔΑΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗΣ	2
	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	4

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Η ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

2.1	Η ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ	7
2.2	ΥΠΟΚΙΝΗΤΕΣ ΚΑΙ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΑΤΑ	8
2.3	ΣΥΓΚΡΟΤΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΕΝΑΡΚΤΗΡΙΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ	10
2.4	ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ	12
	ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	12
	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	12

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΤΟ ΠΑΚΕΤΑΡΙΣΜΑ ΤΟΥ DNA ΚΑΙ Η ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

3.1	Η ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΝΟΥΚΛΕΟΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ Η ΧΡΩΜΑΤΙΝΗ	15
	Η χρωματίνη αποτελείται από DNA και πολλές πρωτεΐνες	15
	Το νουκλεόσωμα είναι η βασική μονάδα της χρωματίνης	16
	Το DNA προσδέεται στο οκταμερές των ιστονών	17
3.2	Η ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ	21
	Σειρές νουκλεοσωμάτων οργανώνονται σε ίνες χρωματίνης	21
	Οι ίνες χρωματίνης οργανώνονται περαιτέρω σε ευχρωματίνη και ετεροχρωματίνη	23
	Ποικίλοι μηχανισμοί εμπλέκονται στη συμπύκνωση της χρωματίνης πέρα από το στάδιο της ίνας 30 nm	25
	Η συμπύκνωση της χρωματίνης περιορίζει την πρόσβαση στις πληροφορίες που περιέχονται στο DNA	26

ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	27
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΤΡΟΠΟΠΟΙΩΝΤΑΣ ΤΗ ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

4.1	ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ	29
	Η αναδιαμόρφωση της χρωματίνης εκθέτει προσωρινά το DNA σε πρωτεΐνες πρόσδεσης	29
	Στους ευκαρυώτες η αναδιαμόρφωση της χρωματίνης πραγματοποιείται από την οικογένεια πρωτεϊνών SWI/SNF	30
	Η αναδιαμόρφωση της χρωματίνης από το SWI/SNF επιτυγχάνεται με επανατοποθέτηση των νουκλεοσωμάτων	31
	Οι θέσεις πρόσδεσης μεταγραφικών παραγόντων συχνά εντοπίζονται σε περιοχές με λίγα νουκλεοσώματα	32
4.2	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ	34
	Αυθόρμητες αλλαγές διαμόρφωσης και ομοιοπολικές τροποποιήσεις μπορούν επίσης να εκθέσουν το DNA σε μεταγραφικούς παράγοντες	34
	Οι επιγενετικές τροποποιήσεις του DNA ή των ιστονών ρυθμίζουν την τοποθέτηση και την επανατοποθέτηση των νουκλεοσωμάτων	35
	Ποικίλοι μηχανισμοί εμπλέκονται στη συμπύκνωση της χρωματίνης πέρα από το στάδιο της ίνας 30 nm	25
	Η συμπύκνωση της χρωματίνης περιορίζει την πρόσβαση στις πληροφορίες που περιέχονται στο DNA	26

ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	37
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	38

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 Η ΜΕΘΥΛΙΩΣΗ ΤΟΥ DNA

5.1	ΤΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΤΟΥ DNA	40
	Τα πλούσια σε CpG νησίδια μεθυλιώνονται σπάνια	40
	Τα φτωχά σε CpG νησίδια μεθυλιώνονται συχνά	40
5.2	ΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΤΟΥ DNA ΣΤΗ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ	42

Πρωτεΐνες που ελέγχουν την κυτταρική λειτουργία αλληλεπιδρούν με το μεθυλιωμένο DNA	42	6.7 Η ΥΠΟΘΕΣΗ ΤΟΥ ΚΩΔΙΚΑ ΙΣΤΟΝΩΝ	72
Μεταγραφικοί παράγοντες και πρωτεΐνες που προσδένονται σε μεθυλιωμένο DNA μπορούν να καταστείλουν τη μεταγραφή	43	ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	73
5.3 ΤΑ ΜΟΡΙΑ ΠΟΥ ΜΕΘΥΛΙΩΝΟΥΝ ΤΟ DNA	45	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	75
Η <i>de novo</i> μεθυλίωση της κυτοσίνης εδραιώνει το πρότυπο μεθυλίωσης	46	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 Η ΜΗΧΑΝΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ	
Τα υπάρχοντα πρότυπα μεθυλίωσης του DNA διατηρούνται	48	7.1 ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΠΟΥ ΑΚΕΤΥΛΙΩΝΟΥΝ ΚΑΙ ΑΠΑΚΕΤΥΛΙΩΝΟΥΝ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	77
5.4 ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΜΕΘΥΛΟΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΗΣ DNA	48	Οι ακετυλομάδες προστίθενται από μια ομάδα ενζύμων που είναι γνωστές ως ακετυλοτρανσφεράσες ιστόνης	77
Η ενζυμική ενεργότητα μπορεί να ελεγχθεί <i>in vivo</i> από μικρά μόρια	49	Οι ακετυλοτρανσφεράσες ιστόνης προσθέτουν ακετυλομάδες σε συγκεκριμένα κατάλοιπα λυσίνης	78
Η ενεργότητα DNA μεθυλοτρανσφεράσης μπορεί να ελεγχθεί μεταγραφικά	50	Οι απακετυλάσες ιστόνης είναι τα ένζυμα που απομακρύνουν ακετυλομάδες από ιστονικά κατάλοιπα λυσίνης	80
5.5 Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΣΕ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΥΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥΣ ΤΟΠΟΥΣ	52	7.2 ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΠΟΥ ΜΕΘΥΛΙΩΝΟΥΝ ΚΑΙ ΑΠΟΜΕΘΥΛΙΩΝΟΥΝ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	83
Η αλληλεπίδραση των ιστονών με τις DNA μεθυλοτρανσφεράσες επηρεάζει το πού μεθυλιώνεται το DNA	52	Οι μεθυλοτρανσφεράσες ιστόνης προσθέτουν μεθυλομάδες σε ιστονικά κατάλοιπα	83
Οι μεταγραφικοί παράγοντες μπορούν να ελέγξουν τις DNA μεθυλοτρανσφεράσες	53	Η επικράτεια SET	83
Τα μη κωδικά RNA μπορούν να ελέγξουν τις DNA μεθυλοτρανσφεράσες	54	SET 7/9	83
Τα μη κωδικά RNA μπορούν να επηρεάσουν άμεσα τη ρύθμιση της χρωματίνης	56	EZH2	85
5.6 Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΔΙΑΦΟΡΑ ΕΙΔΗ	57	Ανθρώπινες πρωτεΐνες που περιέχουν επικράτεια SET	86
ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	58	Οικογένεια πρωτεϊνών MLL	86
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	58	SET-ανεξάρτητες μεθυλοτρανσφεράσες	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 Η ΜΕΘΥΛΙΩΣΗ ΤΟΥ DNA		Ιστονικές μεθυλοτρανσφεράσες αργινίνης	86
6.1 ΑΚΕΤΥΛΙΩΣΗ ΚΑΙ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗ ΛΥΣΙΝΗΣ	61	Η μεθυλίωση των ιστονών μπορεί να αντιστραφεί από τις απομεθυλάσες ιστόνης	90
Η λυσίνη ακετυλιώνεται συχνά στις ουρές των ιστονών	61	Ειδική για τη λυσίνη απομεθυλάση 1	90
Οι πρωτεΐνες με βρωμοεπικράτεια αναγνωρίζουν και προσδένονται σε ακετυλιωμένες ιστόνες	62	Απομεθυλίωση της τριμεθυλιωμένης λυσίνης 4 στην H3	93
Οι πολλαπλές καταστάσεις μεθυλίωσης της λυσίνης μπορούν να μεταβάλουν τη μεταγραφική απόκριση	63	Απομεθυλίωση μεθυλιωμένων καταλοίπων αργινίνης	95
6.2 ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ ΣΕΡΙΝΗΣ ΚΑΙ ΘΡΕΟΝΙΝΗΣ	66	7.3 ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΠΟΥ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΝΟΥΝ ΚΑΙ ΑΠΟΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΝΟΥΝ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	97
6.3 ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΟΜΑΔΩΝ ΟΥΒΙΚΙΤΙΝΗΣ ΣΕ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΕΣ ΛΥΣΙΝΕΣ	67	Οι κινάσες καταλύουν τη φωσφορυλίωση συγκεκριμένων αμινοξέων στις ιστόνες	97
6.4 ΣΟΥΜΟΪΛΙΩΣΗ ΛΥΣΙΝΗΣ	69	Ποικίλες κινάσες σερίνης φωσφορυλιώνουν τη σερίνη 10 στην ιστόνη H3	98
6.5 ΒΙΟΤΙΝΥΛΙΩΣΗ ΙΣΤΟΝΩΝ	70	Ριβοσωματικές κινάσες S6	98
6.6 ADP-ΡΙΒΟΖΥΛΙΩΣΗ ΙΣΤΟΝΩΝ	72	MSK1 και MSK2	99
		Κινάσες Aurora	99
		Η κινάση MST1 φωσφορυλιώνει τη Ser 14 στην ιστόνη H2B	100
		Οι φωσφατάσες ιστόνης απομακρύνουν φωσφορικές ομάδες από ιστονικά κατάλοιπα	101

7.4 ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥΝ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΟΥΝ ΟΥΒΙΚΙΤΙΝΗ ΑΠΟ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	102	Τα polycomb και trithorax είναι παραδείγματα κατασταλτικών και ενεργοποιητικών συμπλόκων χρωματίνης που ελέγχονται από μη κωδικά RNA	121
Οι E3 λιγάσες ουβικιτίνης προσθέτουν ουβικιτίνη σε λυσίνες	102		
Ποικίλα ένζυμα απομακρύνουν την ουβικιτίνη από τα κατάλοιπα λυσίνης	103		
7.5 ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥΝ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΟΥΝ ΟΜΑΔΕΣ SUMO ΑΠΟ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	104		
Οι E3 SUMO λιγάσες προσθέτουν την ομάδα SUMO σε κατάλοιπα λυσίνης	104		
Οι πρωτεάσες SUMO απομακρύνουν την ομάδα SUMO από κατάλοιπα λυσίνης	104		
7.6 ΤΑ ΕΝΖΥΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥΝ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΟΥΝ ΒΙΟΤΙΝΗ ΑΠΟ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	105		
Η βιοτινιδάση και η συνθάση ολοκαρβοξυλάσης βιοτίνης μπορούν να προσθέσουν βιοτίνη στις ιστόνες	105		
Ένζυμα που απομακρύνουν τη βιοτίνη από ιστονικά κατάλοιπα λυσίνης	106		
ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	106		
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	107		
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ΟΙ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ			
8.1 Η ΑΚΕΤΥΛΙΩΣΗ ΚΑΙ Η ΑΠΑΚΕΤΥΛΙΩΣΗ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ ΓΙΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΑ ΣΥΜΠΛΟΚΑ	109		
Το NURD είναι ένα σύμπλοκο απακετυλίωσης που έχει μελετηθεί εκτενώς	109		
Η SIN3A δρα ως «κρίωμα» πάνω στο οποίο μπορούν να συγκροτηθούν κατασταλτικές πρωτεΐνες	111		
Πρωτεϊνικά σύμπλοκα που περιέχουν ακετυλοτρανσφεράσες ιστόνης προάγουν τη μεταγραφή	112		
8.2 ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΜΕΘΥΛΟΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΩΝ ΙΣΤΟΝΗΣ	116		
8.3 ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΚΙΝΑΣΗΣ ΠΟΥ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΝΟΥΝ ΤΙΣ ΙΣΤΟΝΕΣ	118		
8.4 ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ	119		
Τα σύμπλοκα HDAC ανταποκρίνονται στην παρουσία άλλων ιστονικών τροποποιήσεων	119		
Μη κωδικά μόρια RNA μπορούν να ρυθμίσουν τα σύμπλοκα τροποποίησης των ιστονών	120		
		ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	125
		ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	126
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 Ο ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΕΙΔΙΚΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ			
9.1 ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗΣ	129		
Η τοποθέτηση του DNA σε ξεχωριστά υποπυρηνικά διαμερίσματα αντικατοπτρίζει την έκφραση ή την καταστολή των γονιδίων	129		
Ο πυρηνικός σκελετός παίζει κεντρικό ρόλο στην υποπυρηνική οργάνωση	131		
9.2 ΧΩΡΙΚΗ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ	132		
Ο πυρηνίσκος σχηματίζεται από πολλαπλούς βρόχους χρωματίνης	133		
Τα γονίδια rDNA ομαδοποιούνται για μεταγραφή στον πυρήνα	134		
Η δομή του γονιδίου rDNA	134		
Ρύθμιση της μεταγραφής των γονιδίων rDNA	135		
Πρωτεΐνες που προστατεύουν ή στοχοποιούν το rDNA για μεθύλιση και απομεθύλιση	137		
Τα γονίδια που μεταγράφονται από την RNA πολυμεράση II εμφανίζουν διαφορετική οργάνωση	138		
Τα μεταγραφικά εργοστάσια πιθανώς αποτελούν ημιμόνιμες δομές	140		
9.3 Η ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΤΩΝ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΩΝ ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΩΝ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ	141		
Η ρυθμιστική περιοχή γενετικού τόπου της β-σφαιρίνης υπόκειται σε επιγενετικό έλεγχο	141		
Οι γραμμικές συστάδες HOX υπόκεινται επίσης σε επιγενετικό έλεγχο της γονιδιακής έκφρασης	143		
Τα RARE εντοπίζονται σε περιοχές ανοιχτής χρωματίνης	144		
Επίπεδα έκφρασης γονιδίων HOX	147		
ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	148		
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	148		
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 Ο ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΜΙΤΩΤΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ			
10.1 Η ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ DNA ΓΙΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΦΑΣΗ S	151		

10.2 Η ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΔΙΑΙΡΕΣΗ ΓΙΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΦΑΣΗ Μ	156	12.3 Η ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΡΥΪΚΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	176
ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	157	12.4 ΔΙΣΘΕΝΕΙΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΕΣ ΣΤΑ ΝΕΥΡΙΚΑ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	178
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	157	12.5 ΤΟ ΧΡΩΜΑΤΙΝΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	179
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΒΑΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΑΚΟΥ ΕΝΤΥΠΩΜΑΤΟΣ		ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	180
11.1 ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΜΟΝΟΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΙΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΥΠΩΜΕΝΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ	160	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	180
Τα εντυπωμένα γονίδια έχουν λίγα κοινά χαρακτηριστικά	160	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13 ΤΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΕΙΝΑΙ ΑΝΤΙΣΤΡΕΠΤΑ	
Οι περιοχές ελέγχου εντύπωματος ρυθμίζουν την εντυπωμένη γονιδιακή έκφραση	160	13.1 ΕΠΑΝΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΕΠΙΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΥΡΗΝΑΣ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ	184
Οι διαφορικά μεθυλιωμένες περιοχές περιλαμβάνουν σήματα εντύπωματος	161	Τι συμβαίνει στο σωματικό γονιδίωμα κατά τη διάρκεια της SCNT;	186
Οι χρωματινικές τροποποιήσεις στις DMR επηρεάζουν το γονιδιακό εντύπωμα	161	Ο SCNT επαναπρογραμματισμός βασίζεται στις επιγενετικές τροποποιήσεις	187
11.2 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΕΝΤΥΠΩΜΑΤΟΣ	162	Ο επιγενετικός επαναπρογραμματισμός είναι ένα φυσιολογικό χαρακτηριστικό της γονιμοποίησης που το «οικειοποιείται» η SCNT	188
Το εντύπωμα στον γενετικό τόπο <i>IGF2/H19</i> έχει τεκμηριωθεί αρκετά καλά	162	Στην SCNT το σωματικό γονιδίωμα μπορεί να αναδιαμορφωθεί μέσω ποικίλων μηχανισμών	189
Ο CTCF προσδένεται, με μηχανισμό μονωτή, στην ICR του <i>IGF2/H19</i> για να ρυθμίζει την εντυπωμένη γονιδιακή έκφραση	163	Η επιγενετική αναδιαμόρφωση που συμβαίνει κατά την SCNT διαφέρει από την αναδιαμόρφωση που συμβαίνει μετά τη γονιμοποίηση	191
Ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου επιτυγχάνεται η μόνωση παραμένει ακόμη ασαφής	164	Ορισμένες πτυχές του επαναπρογραμματισμού του σωματικού επιγονιδιώματος ξεπερνούν τις ικανότητες του ωκυττάρου	192
Υπάρχουν και άλλα παραδείγματα εντύπωματος στο ίδιο τμήμα DNA	165	Για να γίνει ο επιγενετικός επαναπρογραμματισμός στα SCNT έμβρυα, πρέπει να σταματήσει η σωματική γονιδιακή έκφραση	193
11.3 ΠΩΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΝΟΝΤΑΙ ΟΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕΘΥΛΙΩΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ;	166	13.2 ΕΠΑΝΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΕΠΙΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΥΝΤΗΞΗ	194
Τα περισσότερα γονίδια υφίστανται απομεθυλίωση μετά τη γονιμοποίηση	166	Η σύντηξη σωματικών κυττάρων με πολυδύναμα κύτταρα μπορεί να επαναπρογραμματίσει το σωματικό γονιδίωμα	194
Κατά τη γονιμοποίηση τα εντυπωμένα γονίδια διατηρούν το πρότυπο μεθυλίωσης στις DMR τους	167	Ο OCT4 συμμετέχει στον γονιδιωματικό επαναπρογραμματισμό στα ετεροκάρυα	196
Τα γονίδια των PGC υφίστανται δύο κύκλους απομεθυλίωσης	168	Οι παράγοντες πολυδυναμίας OCT4, SOX2 και NANOG μπορούν να επαναπρογραμματίσουν το γονιδίωμα μέσω αρκετών πιθανών μηχανισμών	197
11.4 ΓΙΑΤΙ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΤΟ ΕΝΤΥΠΩΜΑ;	169	Τα ESC ενδεχομένως να μην είναι τα μοναδικά κύτταρα που μπορούν να πραγματοποιήσουν επαναπρογραμματισμό	198
ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	170	13.3 ΕΠΑΝΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΕΠΙΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΑ	199
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	171		
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 Ο ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ			
12.1 ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΟΛΟΔΥΝΑΜΙΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΙΑ	173		
12.2 Η ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΙΑΣ ΣΤΑ ΕΜΒΡΥΪΚΑ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	175		

Τα κυτταρικά εκχυλίσματα μπορούν να πραγματοποιήσουν επιγενετικό επαναπρογραμματισμό παρέχοντας τους αναγκαίους ρυθμιστικούς παράγοντες	199	Η υπέρταση αυξάνεται με την ηλικία	225
Ο επαναπρογραμματισμός με κυτταρικό εκχύλισμα μπορεί να έχει κλινική χρησιμότητα	200	Η καρδιακή υπερτροφία και η καρδιακή ανεπάρκεια έχουν επίσης επιγενετικό υπόβαθρο	228
13.4 ΕΠΑΝΑΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΕΠΙΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΙΑ	200	Η επιγενετική ολίσθηση μπορεί να συμβάλει στην καρδιαγγειακή νόσο	229
Κατά την παραγωγή iPSC συμβαίνει επιγενετικός επαναπρογραμματισμός	202	14.4 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ	230
Παραγωγή iPSC ασφαλών για κλινικές εφαρμογές	204	14.5 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ	232
ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	206	ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	234
ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	206	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	234
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14 ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΝΤΥΠΩΜΑΤΟΣ		ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΜΝΗΜΗΣ, ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ	
14.1 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	210	15.1 ΜΝΗΜΗ	237
Επιδημιολογία της πορείας της ζωής: Μια προσπάθεια να εξηγήσουμε πώς προκύπτουν οι καταστάσεις ασθένειας	210	Ο σχηματισμός αναμνήσεων γίνεται σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου	237
Η στοχαστική ποικιλότητα στις ασθένειες μπορεί να οφείλεται στην επιγενετική ρύθμιση	212	Η μακρόχρονη μνήμη πιθανώς βασίζεται στις δομικές αλλαγές και την πλαστικότητα των συνάψεων	239
14.2 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΝΤΥΠΩΜΑΤΟΣ	212	Στη διατήρηση της μνήμης πιθανώς συμβάλλει ο επιγενετικός έλεγχος της συναπτικής πλαστικότητας	239
Οι διαταραχές εντυπώματος μπορεί να συνεχίσουν να υφίστανται και μετά την εμβρυογένεση	213	15.2 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΗ	242
Τα σύνδρομα Prader-Willi και Angelman προκύπτουν από διαταραχές στο χρωμόσωμα 15	214	Οι επιγενετικές τροποποιήσεις μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη της νόσου Αλτσχάιμερ	242
Τα σύνδρομα Beckwith-Wiedemann και Silver-Russell οφείλονται σε διαταραχές του γενετικού τόπου <i>IGF-H19</i>	219	Υπάρχουν ενδείξεις ότι στη νόσο Πάρκινσον ενδεχομένως να συμβάλλουν επιγενετικοί μηχανισμοί	245
Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορούν να αυξήσουν τη συχνότητα εμφάνισης των διαταραχών εντυπώματος	220	15.3 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ	246
14.3 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΒΑΣΙΚΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ	221	Η απορρύθμιση του επιγενετικού ελέγχου μπορεί να εξηγήσει κάποια χαρακτηριστικά της διπολικής διαταραχής	247
Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κυριότερη αιτία θανάτου στις χώρες υψηλού εισοδήματος	221	Η επιγενετική ρύθμιση είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή	249
Το βασικό πρόβλημα στην καρδιαγγειακή νόσο είναι η αθηροσκλήρωση	221	15.4 ΣΥΝΟΨΗ	252
Επιγενετικά συμβάντα μπορούν να προαγάγουν την αθηροσκλήρωση ενισχύοντας γνωστούς παράγοντες κινδύνου	222	ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	253
Ο επιγενετικός έλεγχος παίζει ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης	225	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	253
		ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16 Η ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	
		16.1 ΑΝΕΞΕΛΕΓΚΤΟΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ	256
		Βασικό αίτιο του καρκίνου είναι η απώλεια του ελέγχου της ιστικής ομοιόστασης	256

Ο κυτταρικός θάνατος είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη διατήρηση της ιστικής ομοιόστασης	258	Η επίδραση των microRNA στη μεθυλίωση του DNA στον καρκίνο	273
Κυτταρικός μετασχηματισμός επέρχεται όταν χάνεται ο έλεγχος επί της κυτταρικής διαίρεσης	258	16.4 ΠΡΟΤΥΠΑ ΙΣΤΟΝΙΚΗΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ	275
Ο μετασχηματισμός οφείλεται εν πολλοίς στη δυσλειτουργία κάποιων γονιδίων	259	Πώς συμβάλλει η ιστονική ακετυλίωση στην ογκογένεση;	275
16.2 ΑΛΛΑΓΕΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ	260	Η ισορροπία μεταξύ ιστονικής ακετυλίωσης και ιστονικής απακετυλίωσης απορρυθμίζεται από άλλους παράγοντες	276
Κατά την πορεία ενός καρκίνου συχνά τροποποιούνται ογκογονίδια και ογκοκατασταλτικά γονίδια	260	Η μεθυλίωση των ιστονών συμβάλλει στην ογκογένεση	276
Ένα κοινό γνώρισμα των καρκινικών κυττάρων είναι η γονιδιωματική αστάθεια	262	16.5 ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΥΘΜΙΣΗΣ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ	278
Συχνά τα καρκινικά κύτταρα εμφανίζουν σημαντική αλλαγή στο προφίλ μεθυλίωσης του DNA τους	263	Οι αιματολογικές κακοήθειες όπως η λευχαιμία αποτελούν χαρακτηριστικά παραδείγματα επιγενετικής απορρύθμισης	278
Η δυσλειτουργία των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA ενισχύει την εξέλιξη ενός καρκίνου	264	Η υπερμεθυλίωση και η υπομεθυλίωση του DNA συμβάλλουν στον λευχαιμικό φαινότυπο	279
16.3 ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΤΟΥ DNA ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ	265	Η επιγενετική συνεισφορά στον καρκίνο του πνεύμονα	282
Η υπερμεθυλίωση του DNA γίνεται κατά κανόνα από την DNMT1	265	ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ	286
Οι μηχανισμοί που ελέγχουν τη μεθυλίωση του DNA είναι ελλιπείς	266	ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ	286
Στον σχηματισμό και στην εξέλιξη του καρκίνου συμβάλλει και η μη φυσιολογική υπομεθυλίωση του DNA	269	ΓΛΩΣΣΑΡΙ	289
Το οξειδωτικό στρες έχει πρόσθετες επιδράσεις στις επιγενετικές διεργασίες που επηρεάζουν τον καρκίνο	272	ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ	293