

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 σπηλαιίνης | 63 |
| 7.2. Σπηλαιίνη: Διαλυτή ή μεμβρανική πρωτεΐνη; | 63 |
| 7.3. Ενδοκυτταρικό δρομολόγιο σπηλαιίνης | 64 |
| 8. ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΜΙΚΡΟΣΠΗΛΛΑΙΩΝ | 65 |
| 8.1. Μοριακή βάση για το σχηματισμό ολιγομερών σπηλαιίνης | 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. Σπηλαιίνες και λιπιδιακά σταγονίδια | 75 |
| 9.4. Σπηλαιίνη 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 ουβικουιλίνης | 542 |
| 5. ΔΕΥΤΕΡΑ ΜΗΝΥΜΑΤΑ | 546 |
| 5.1. Κυκλικά νουκλεοτίδια | 547 |
| 5.2. Ιόντα Ca ²⁺ | 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 κυτταροκινίνης, 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 |