



Μοριακή Βιολογία

Ενότητα # (4): Ευκαρυωτική Μεταγραφή

Παναγιωτίδης Χρήστος
Τμήμα Φαρμακευτικής



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΑΝΟΙΚΤΑ
ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΑ
ΜΑΘΗΜΑΤΑ



Ευκαρυωτική Μεταγραφή



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Σκοποί ενότητας

- Να περιγραφεί η διαδικασία της μεγραφής στα ευκαρυωτικά κύτταρα και ο ρόλος των RNA πολυμερασών.
- Να γίνει κατανοητή η ρύθμιση της μεταγραφής και ο σκοπός της στα ευκαρυωτικά κύτταρα.
- Να περιγραφεί ο ρόλος των ενεργοποιητών και των καταστολέων.



Ας θυμηθούμε πάλι τι είναι η Μεταγραφή

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ;

- Μεταγραφή είναι η παραγωγή μορίων RNA, με χρησιμοποίηση του DNA σαν μήτρα.
- Μόνο η μία αλυσίδα του DNA χρησιμοποιείται σαν μήτρα.
- Η αλληλουχία των βάσεων του παραγομένου μορίου RNA είναι συμπληρωματική της μίας αλυσίδας του DNA, δηλ. της κωδικής.



Ας θυμηθούμε πάλι τα συστατικά που απαιτούνται για τη μεταγραφή

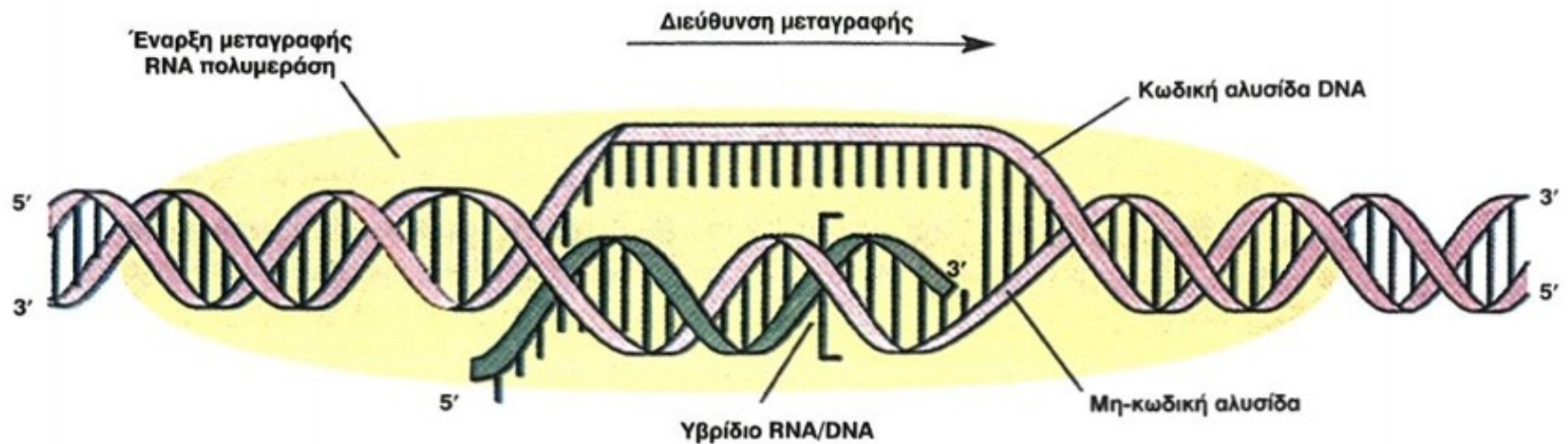
ΤΙ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ;

- Χρειάζεται να υπάρχει DNA (μήτρα).
- Χρειάζεται το ένζυμο που θα καταλύσει την αντίδραση (RNA πολυμεράση).
- Χρειάζονται τριφωσφορικά ριβονουκλεοτίδια (οι δομικές μονάδες του RNA).
- Χρειάζονται μικρομοριακοί παράγοντες (π.χ. Ιόντα μαγνησίου, πολυαμίνες κλπ) για τη βέλτιστη λειτουργία της αντίδρασης.
- Χρειάζονται μεγαλομοριακοί παράγοντες απαραίτητοι για τη δράση και ρύθμιση της RNA πολυμεράσης.

Και μην ξεχνάτε: Μεταγραφή είναι η παραγωγή μορίων RNA, με χρήση της μίας αλυσίδας του DNA σαν μήτρα, με πολυμερισμό τριφωσφορικών ριβονουκλεοτιδίων απο την RNA πολυμεράση.



Ο βασικός μηχανισμός της αντιγραφής



http://ebooks.edu.gr/modules/ebook/show.php/D_SGL-C112/52/390,1505/



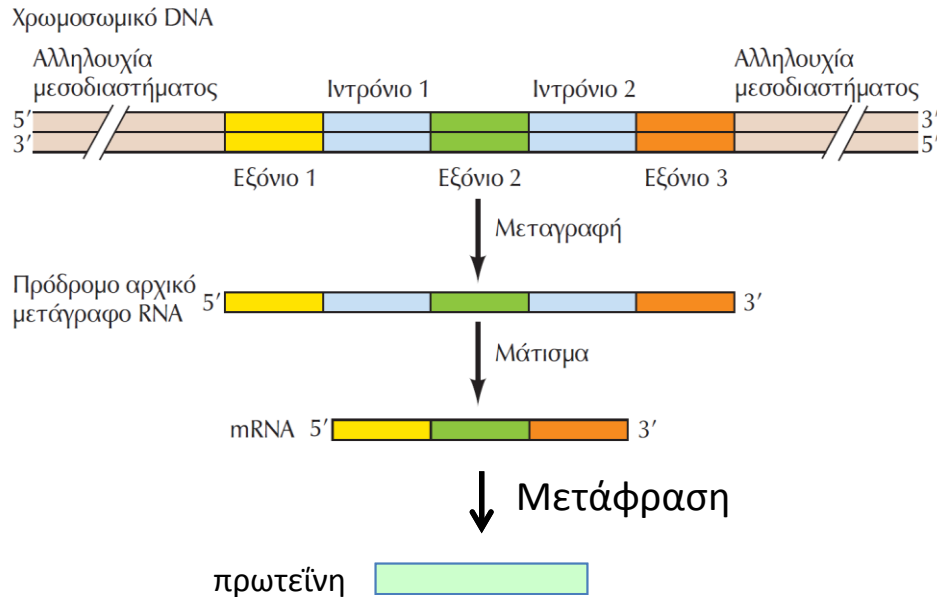
Η γονιδιακή οργάνωση σε ευκαρυώτες και σε προκαρυώτες

- Η ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΣΤΟΥΣ ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΕΣ ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΕΥΚΑΡΥΩΤΕΣ.
- ΠΩΣ ΛΟΙΠΟΝ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΕΤΑΙ Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΔΟΓΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ;

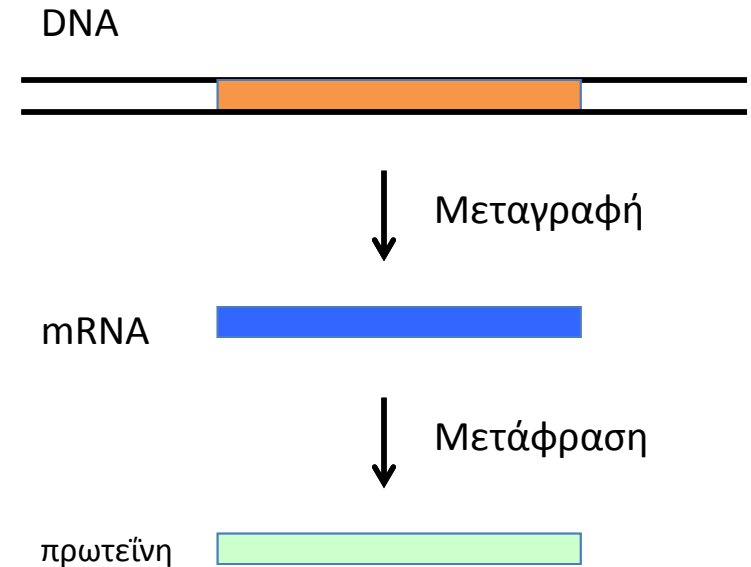


Το Βασικό Δόγμα της μοριακής βιολογίας σε ευκαρυώτες και προκαρυώτες

ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ



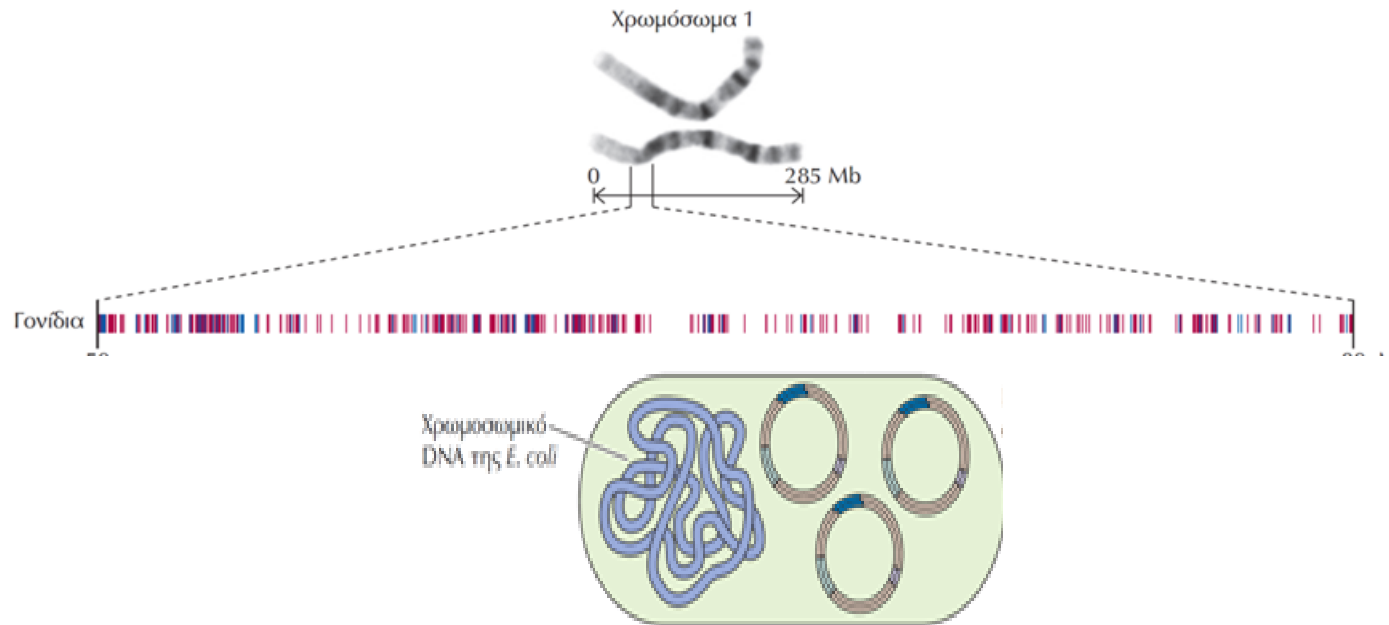
ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΙΚΑ ΓΟΝΙΔΙΑ



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Η γενετική πληροφορία βρίσκεται κωδικοποιημένη στο DNA



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Στην πάνω εικόνα απεικονίζεται ένα ευκαρυωτικό χρωμόσωμα ενώ στην κάτω εικόνα το χρωμόσωμα του προκαρυωτικού *E. coli*.

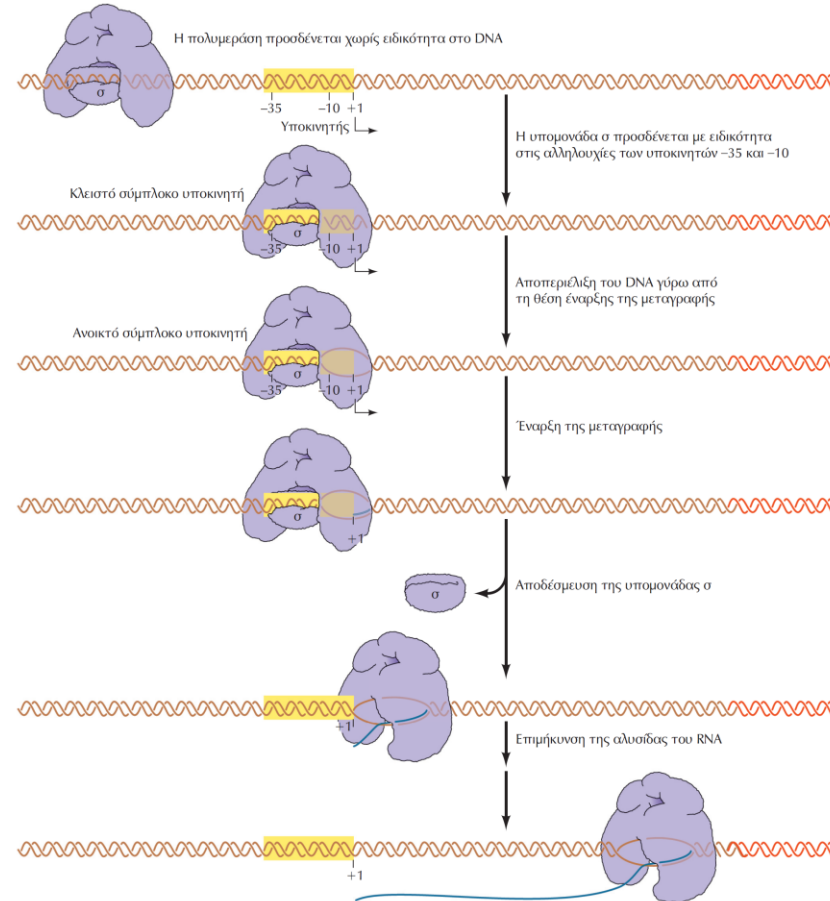


Σύνδεση της ευκαρωτικής RNA πολυμεράσης

- Η αναγνώριση καθορίζεται από την αλληλουχία των βάσεων του DNA στο τμήμα του γονιδίου που λέγεται υποκινητής.
- Η αλληλουχία αυτή βρίσκεται κοντά στο σημείο έναρξης της μεταγραφής και πριν από αυτό.
- Η αναγνώριση γίνεται με τη βοήθεια πρωτεϊνών που λέγονται βασικοί μεταγραφικοί παράγοντες.



Η διαδικασία της προκαρυωτικής μεταγραφής



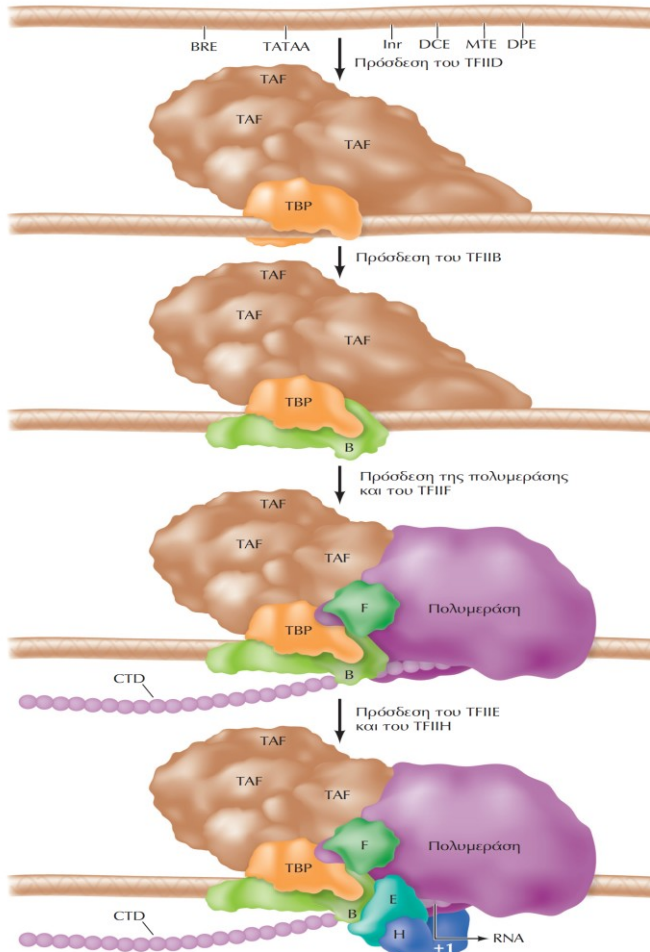
Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Η μεταγραφή στην *E. coli*.



Η ευκαρυωτική RNA πολυμεράση II και οι γενικοί μεταγραφικοί παράγοντες



Η ευκαρυωτική RNA πολυμεράση II χρειάζεται τους γενικούς μεταγραφικούς παράγοντες τόσο για την αναγνώριση των υποκινητών όσο και για τον σχηματισμό του εναρκτήριου συμπλόκου.

TBP= Πρωτεΐνη που δεσμεύεται στο «κουτί TATA» (TATA Binding Protein)

TAF=Παράγοντας που αλληλεπιδρά με τον TBP (TBP Associated Factor)

TF IID= Βασικός μεταγραφικός παράγοντας απαραίτητος για την αναγνώριση του υποκινητή από την RNA Πολυμεράση II. Είναι ένα πολυπρωτεϊνικό σύμπλοκο αποτελούμενο από τον παράγοντα TBP και τους TAFs οι οποίοι αλληλεπιδρούν μαζί του.

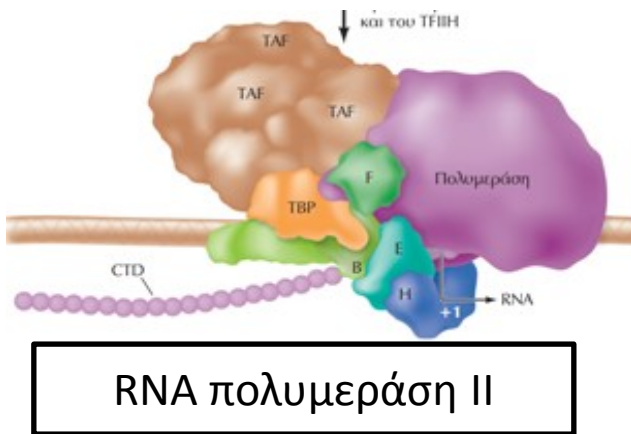
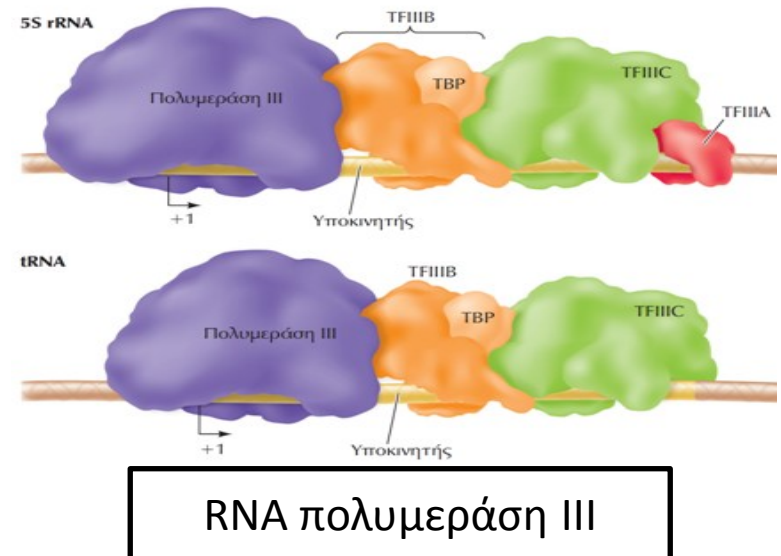
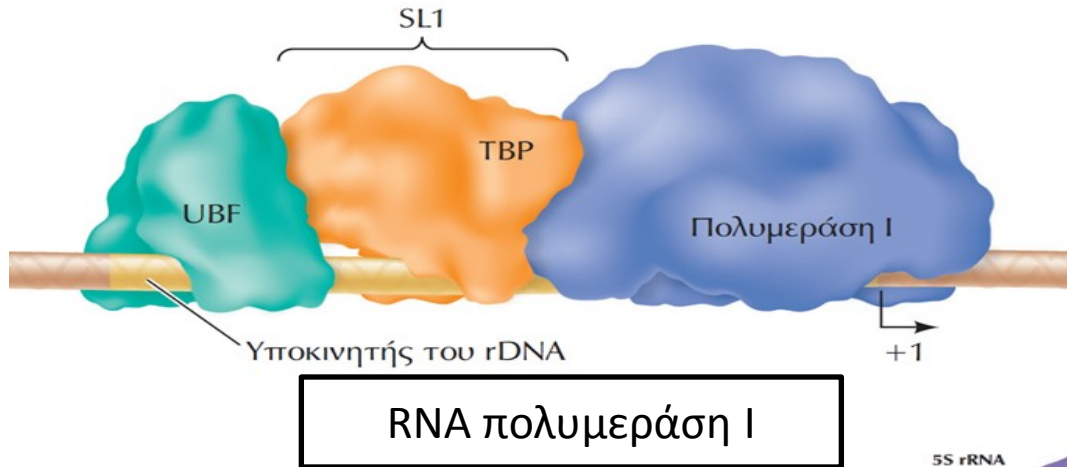
Βασικοί μεταγραφικοί παράγοντες= Πρωτεΐνες ή σύμπλοκα πρωτεϊνών απαραίτητα για το σχηματισμό του εναρκτήριου συμπλόκου της RNA πολυμεράσης και την έναρξη της μεταγραφής.

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Οι ευκαρυωτικές RNA πολυμεράσες

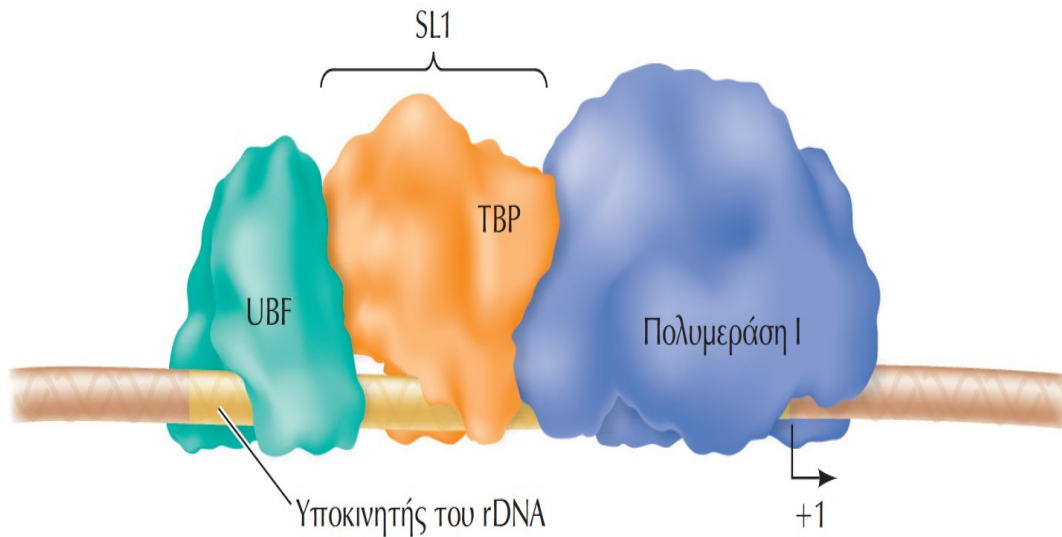


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Μοριακή Βιολογία
 Τμήμα Φαρμακευτικής



Αναγνώριση υποκινητών από την RNA πολυμεράση I

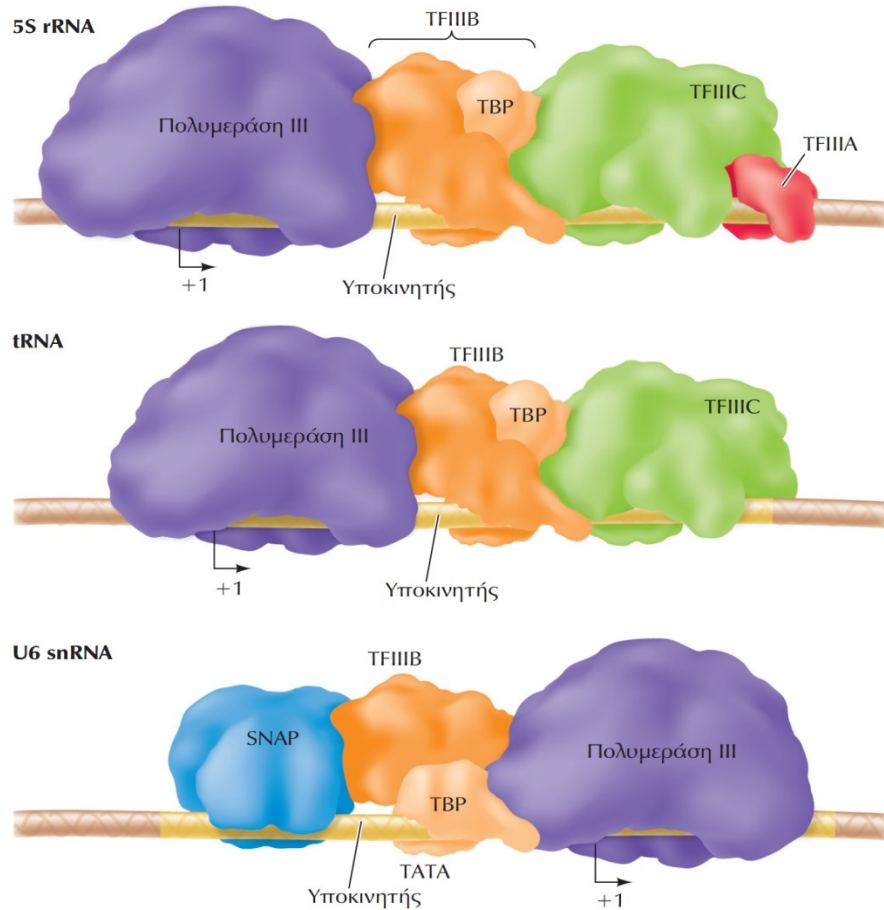


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Δύο μεταγραφικοί παράγοντες, ο UBF και ο SL1, συνδέονται συνεργειακά στον υποκινητή του rDNA και στρατολογούν την RNA πολυμεράση I, προκειμένου να σχηματιστεί το σύμπλοκο έναρξης.
- Μια υπομονάδα του SL1 είναι η πρωτεΐνη πρόσδεσης στο TATA (TBP).



Αναγνώριση υποκινητών από την RNA πολυμεράση III



- Υπάρχουν τρεις τύποι υποκινητών που χρησιμοποιούν την RNA πολυμεράση III. Οι υποκινητές των γονιδίων του 5S rRNA και των tRNA βρίσκονται καθοδικά από τη θέση έναρξης της μεταγραφής. Η μεταγραφή του γονιδίου του 5S rRNA ξεκινά με την πρόσδεση του TFIIA, η οποία ακολουθείται από την πρόσδεση του TFIIC, του TFIIB και της RNA πολυμεράσης III. Οι υποκινητές των γονιδίων των tRNA δε φέρουν τη θέση πρόσδεσης για τον TFIIA. Η μεταγραφή τους ξεκινάει με την πρόσδεση του TFIIC, η οποία ακολουθείται από την πρόσδεση του TFIIB και της πολυμεράσης.
- Ο υποκινητής του γονιδίου του U6 snRNA βρίσκεται ανοδικά της θέσης έναρξης της μεταγραφής και φέρει ένα πλαίσιο TATA, που αναγνωρίζεται από την πρωτεΐνη πρόσδεσης στο TATA (TBP) η οποία αποτελεί υπομονάδα του TFIIB.

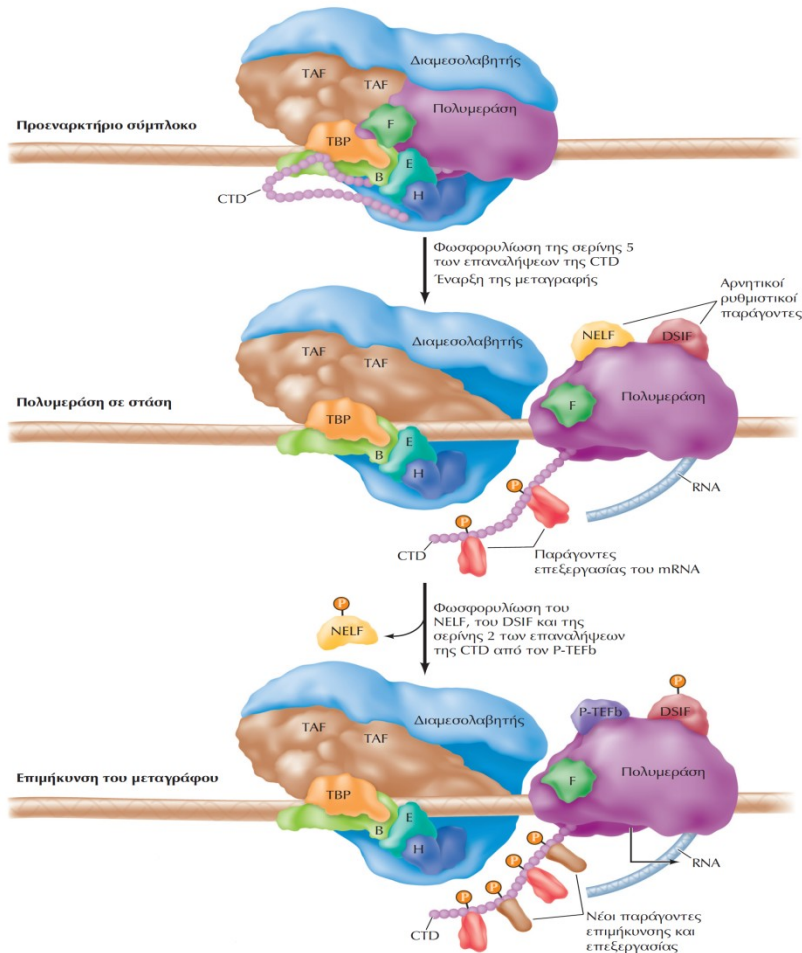
Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Μοριακή Βιολογία
Τμήμα Φαρμακευτικής



Η απομάκρυνση της RNA πολυμεράσης από τον υποκινητή



- Η μεταγραφή ξεκινά με τη φωσφορυλίωση της σερίνης 5 των επαναλήψεων CTD της RNA πολυμεράσης II από τον TFIIF.
- Με τη φωσφορυλιωμένη CTD συνδέονται παράγοντες που ενέχονται στα αρχικά στάδια της επεξεργασίας του mRNA. Επιπλέον, δύο αρνητικοί ρυθμιστές, ο NELF και ο DSIF, συνδέονται με την πολυμεράση και προκαλούν την παύση της μεταγραφής περίπου 50 νουκλεοτίδια μετά τη θέση έναρξης της μεταγραφής.
- Κατόπιν, η φωσφορυλίωση από τον P-TEFb του NELF, του DSIF και της σερίνης 2 των επαναλήψεων της CTD έχει ως αποτέλεσμα τη συνέχιση της μεταγραφής και την επιμήκυνση του μεταγράφου.
- Ο φωσφορυλιωμένος NELF αποσυνδέεται από το σύμπλοκο και νέοι παράγοντες που χρειάζονται για την επιμήκυνση και την επεξεργασία του RNA συνδέονται στην πολυμεράση.

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Μοριακή Βιολογία
Τμήμα Φαρμακευτικής





**Τα κύτταρα ρυθμίζουν τη
γονιδιακή έκφραση στο επίπεδο
της μεταγραφής.**

Πως επιτελείται η μεταγραφική ρύθμιση;

- Η μεταγραφική ρύθμιση λαμβάνει χώρα κυρίως μέσω της δράσης εξειδικευμένων πρωτεϊνών.
- Οι πρωτεΐνες αυτές καλούνται Ρυθμιστικοί Μεταγραφικοί Παράγοντες.
- Οι Ρυθμιστικοί Μεταγραφικοί Παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν τη μεταγραφή θετικά ή αρνητικά.
- Οι Μεταγραφικοί Παράγοντες συνήθως συνδέονται (άμεσα ή έμμεσα) σε ρυθμιστικές περιοχές του DNA.
- Η παραπάνω σύνδεση μπορεί να λάβει χώρα σε περιοχές του DNA που είναι είτε κοντά ή και μακριά από τη θέση έναρξης της μεταγραφής.



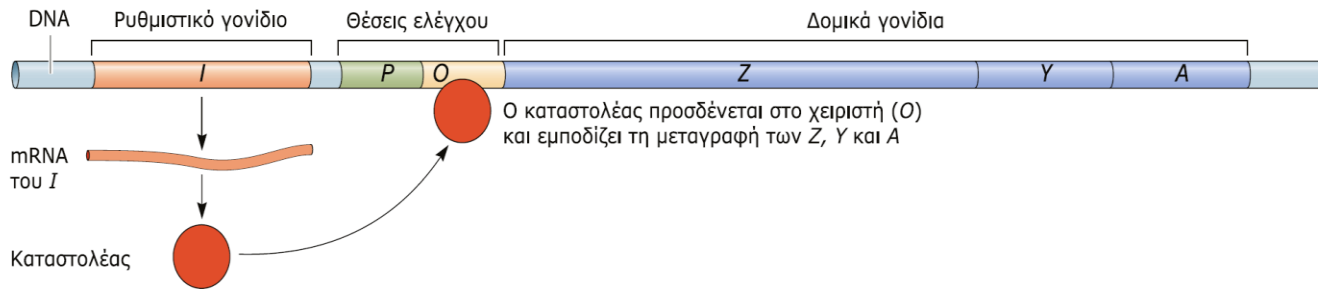
Η μεταγραφική ρύθμιση

- **Η ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ, ΣΕ ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΥΚΑΡΥΩΤΕΣ, ΑΠΑΙΤΕΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΟ ΤΗΣ RNA ΠΟΛΥΜΕΡΑΣΗΣ**

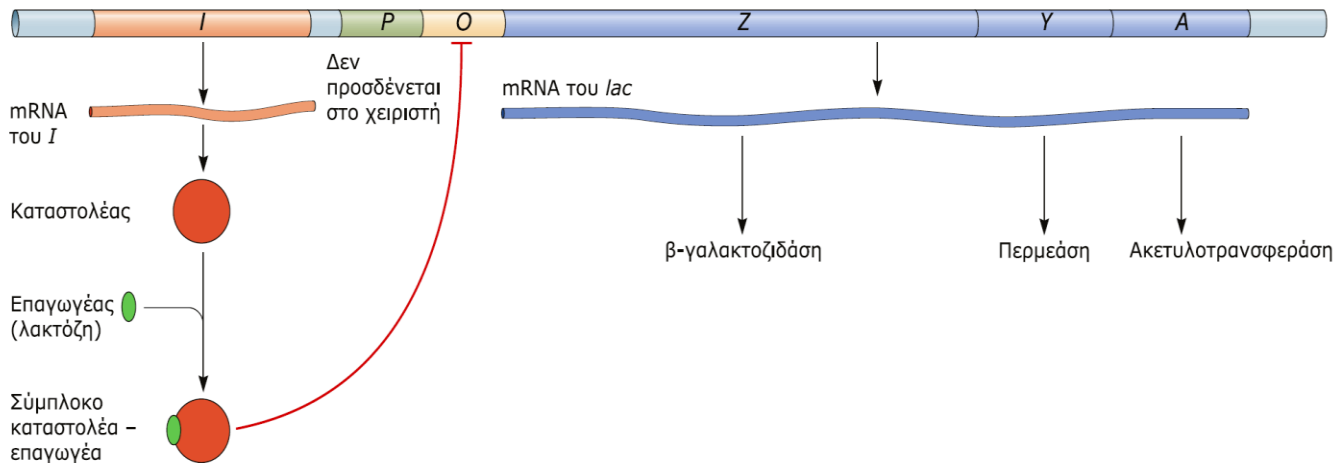


Ρυθμιζόμενη μεταγραφή στο οπερόνιο της λακτόζης

(α) Κατάσταση καταστολής του οπερονίου της λακτόζης



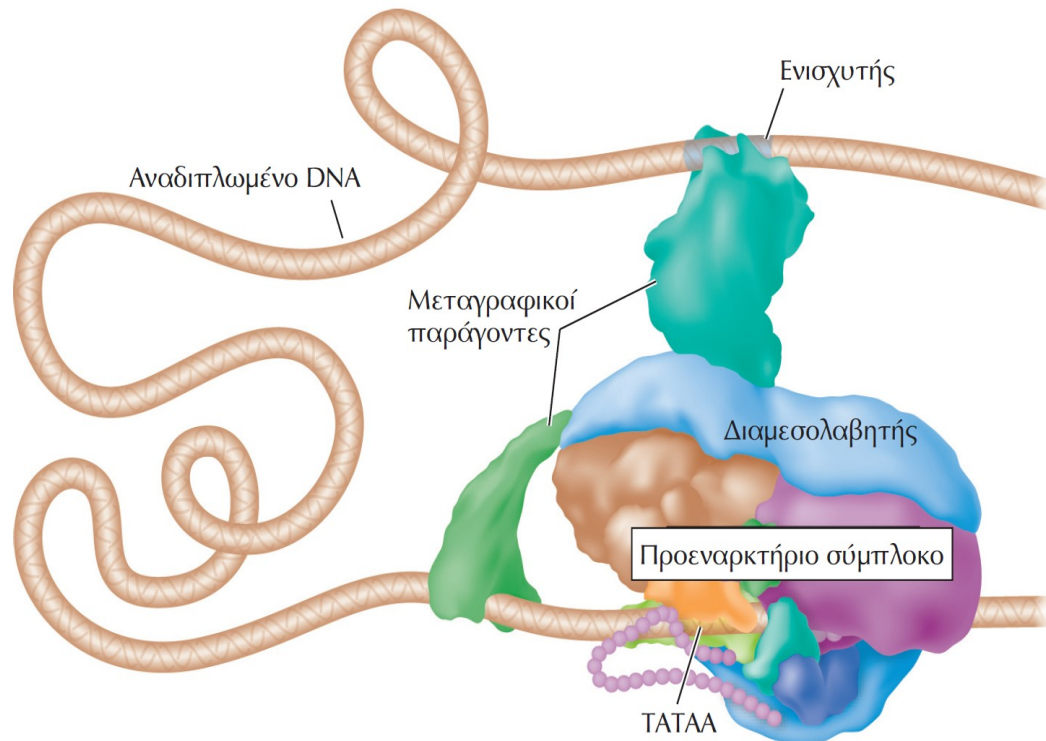
(β) Κατάσταση επαγωγής του οπερονίου της λακτόζης



Ανασυνδυασμένο DNA. Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2007.



Μεταγραφικοί παράγοντες ρυθμίζουν τη μεταγραφή συνεργιστικά από απόσταση

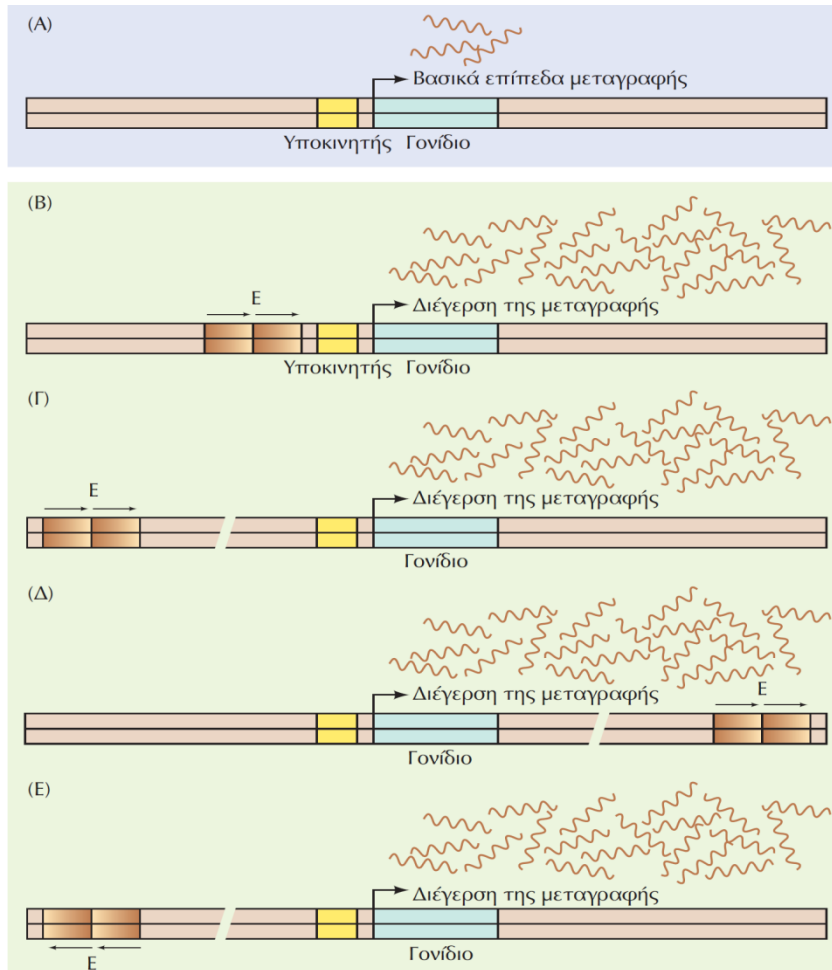


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Οι μεταγραφικοί παράγοντες που προσδένονται σε απομακρυσμένους ενισχυτές είναι δυνατόν, μέσω της αναδίπλωσης του DNA (του σχηματισμού βρόχου), να αλληλεπιδράσουν με το σύμπλοκο RNA πολυμεράσης II/Διαμεσολαβητή που βρίσκεται στρατολογημένο στην περιοχή του υποκινητή.
- Επομένως, σε επίπεδο μηχανισμού δεν υπάρχει κάποια ουσιαστική διαφορά ανάμεσα στον τρόπο λειτουργίας των μεταγραφικών παραγόντων που προσδένονται σε απομακρυσμένους ενισχυτές και αυτών που προσδένονται σε αλληλουχίες του υποκινητή.



Ενισχυτές



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

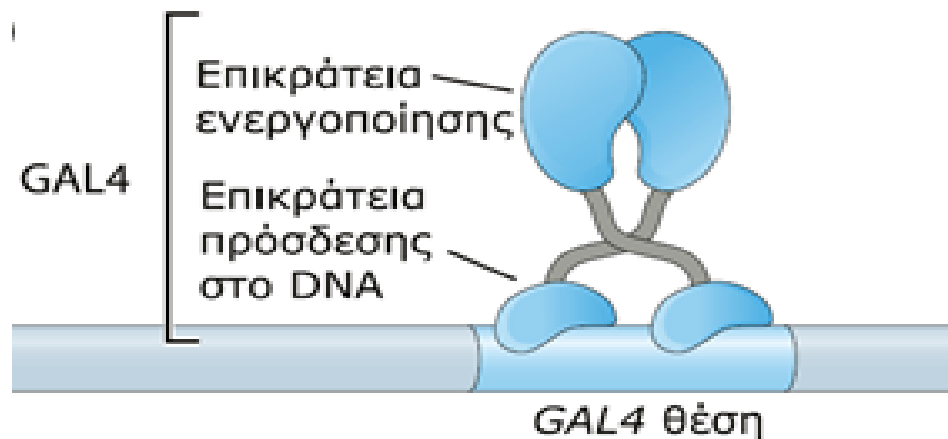
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Μοριακή Βιολογία
Τμήμα Φαρμακευτικής



Θετική ρύθμιση της ευκαρυωτικής μεταγραφής

Οι ευκαρυωτικοί μεταγραφικοί ενεργοποιητές είναι συχνά αποτελούνται από ανεξάρτητες λειτουργικές περιοχές, π.χ. άλλες για σύνδεση με το DNA και άλλες για μεταγραφική ενεργοποίηση

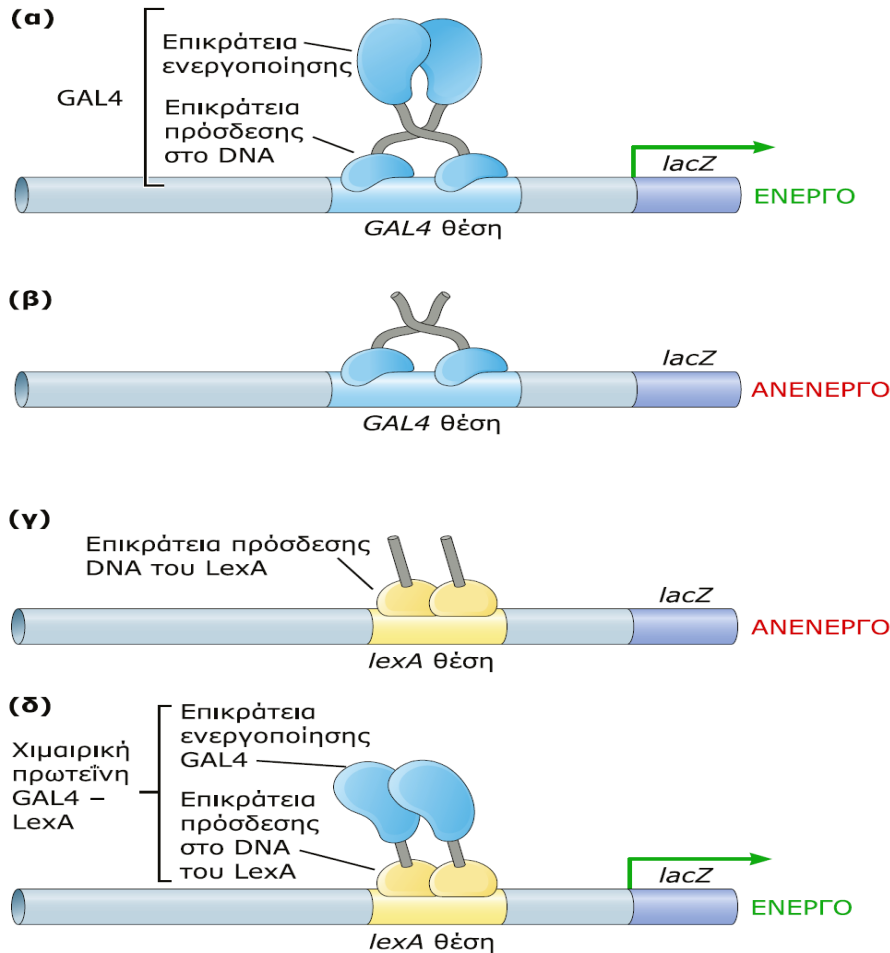


Ανασυνδυασμένο DNA. Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2007.

Παράδειγμα: Ο μεταγραφικός παράγοντας Gal4 συνδεδεμένος στο DNA



Λειτουργικές περιοχές μεταγραφικών παραγόντων είναι ανεξάρτητες



- Οι λειτουργικές περιοχές των μεταγραφικών παραγόντων είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους και μπορούν να μεταφερθούν σε άλλους μεταγραφικούς παράγοντες.

Ανασυνδυασμένο DNA. Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2007.

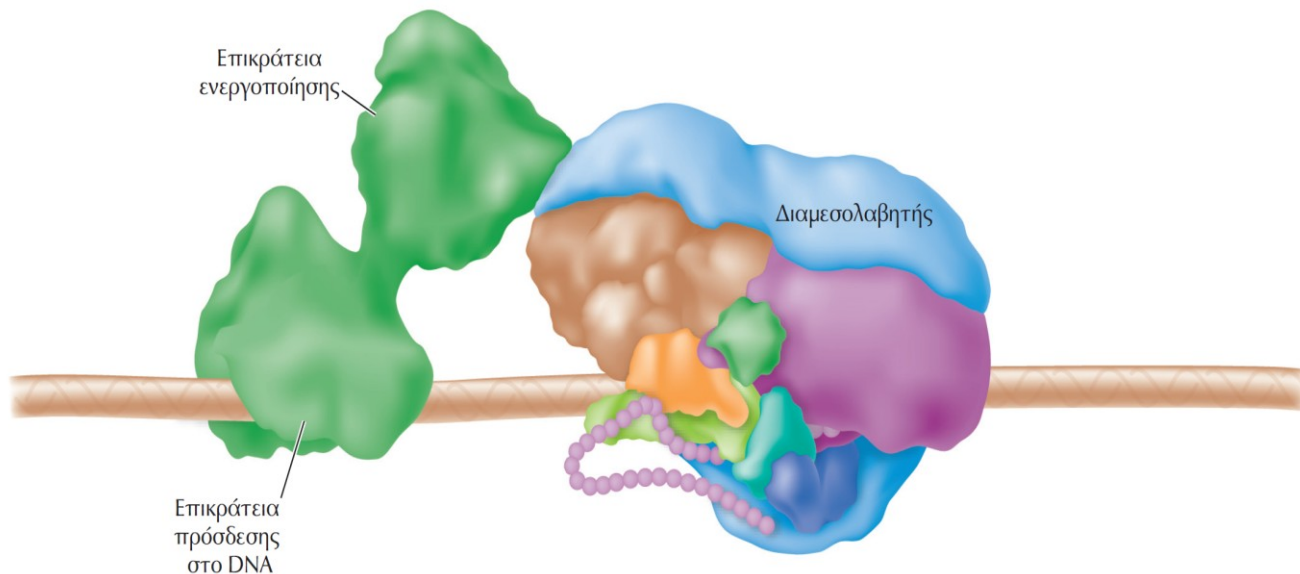


Στρατολόγηση πρωτεϊνικών μεταγραφικών συμπλόκων

- Οι ευκαρυωτικοί ενεργοποιητές της μεταγραφής λειτουργούν κυρίως στρατολογώντας άλλους παράγοντες.
- Ωστόσο, μπορούν να στρατολογήσουν και την RNA πολυμεράση με δύο κυρίως τρόπους:
 1. Αλληλεπιδρώντας με άλλα συστατικά της μεταγραφικής μηχανής.
 2. Στρατολογώντας τροποποιητές των νουκλεοσωματίων που μπορούν να αλλάξουν τη δμή της χρωματίνης στη περιοχή του γονιδίου.



Οι ενεργοποιητές αλληλεπιδρούν με τη μεταγραφική μηχανή άμεσα ή έμμεσα



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Η ευκαρυωτική μεταγραφική μηχανή περιέχει την RNA πολυμεράση αλλά και πολλές άλλες πρωτεΐνες που είναι οργανωμένες σε αρκετά σύμπλοκα που αλληλεπιδρούν με την πολυμεράση, όπως για παράδειγμα τα σύμπλοκα του **Διαμεσολαβητή (Mediator)** και του συμπλόκου του γενικού μεταγραφικού παράγοντα **TFII D**.

Οι ενεργοποιητές αλληλεπιδρούν με ένα ή περισσότερα από αυτά τα σύμπλοκα στρτολογώντας στη περιοχή του γονιδίου.

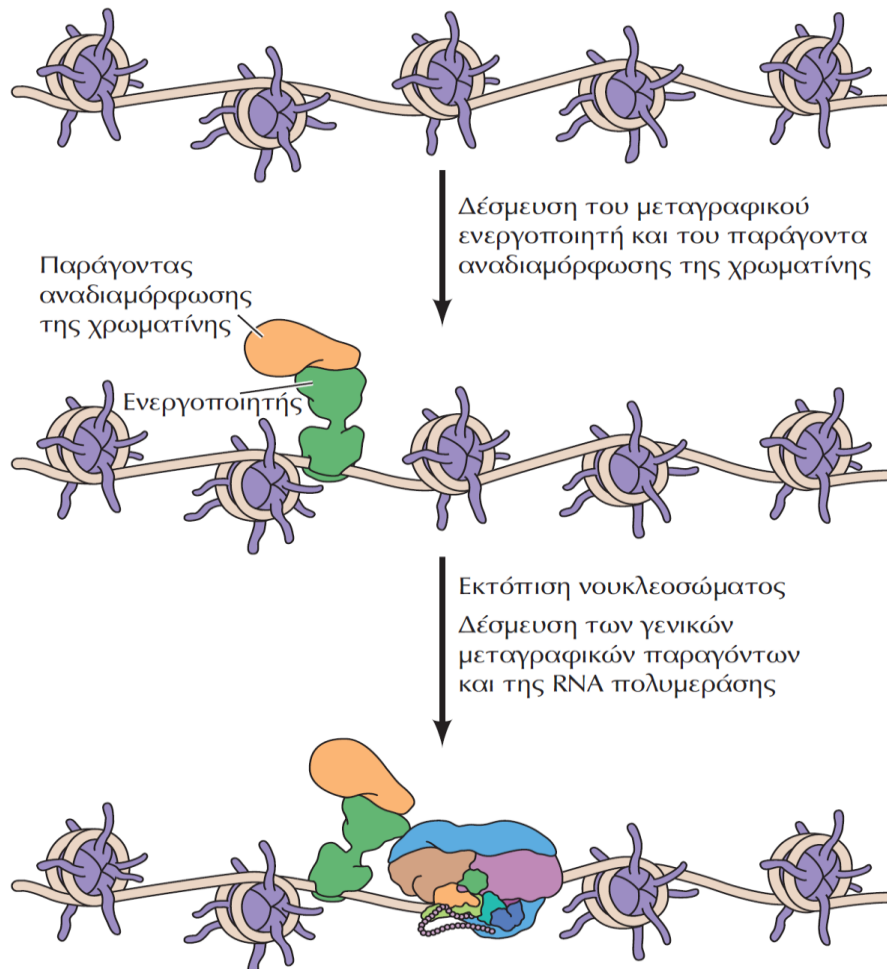


Στρατολόγηση τροποποιητών της δομής της χρωματίνης από ενεργοποιητές

- Οι τροποποιητές κατευθύνουν τη στρατολόγηση της μεταγραφικής μηχανής.
- Οι τροποποιητές διευκολύνουν την ενεργοποίηση της έκφρασης γονιδίων τα οποία είναι «πακεταρισμένα» στην χρωματίνη με τρόπο που τα κάνει μη προσβάσιμα.



Η μεταγραφή επηρεάζεται από τη δομή της χρωματίνης



- ΕΠΙΣΗΣ, ΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΩΝ Ν-ΤΕΛΙΚΩΝ ΑΚΡΩΝ ΤΩΝ ΙΣΤΟΝΩΝ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ.

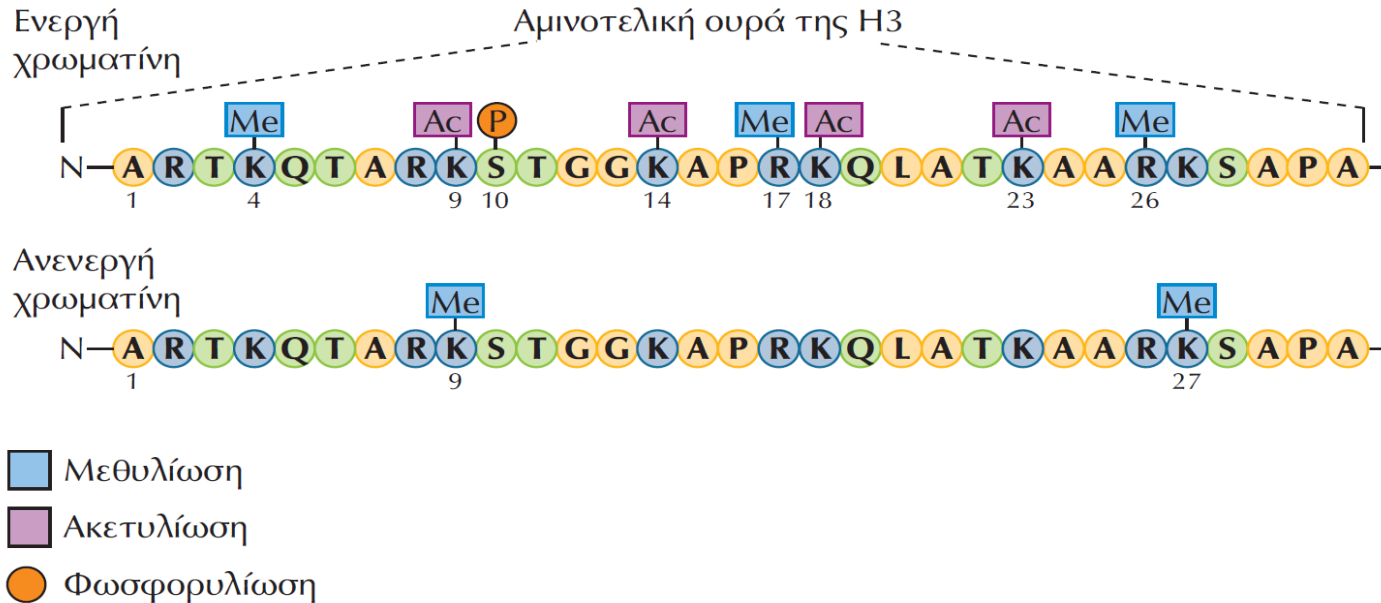
Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Μοριακή Βιολογία
Τμήμα Φαρμακευτικής



Μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις των Ιστονών



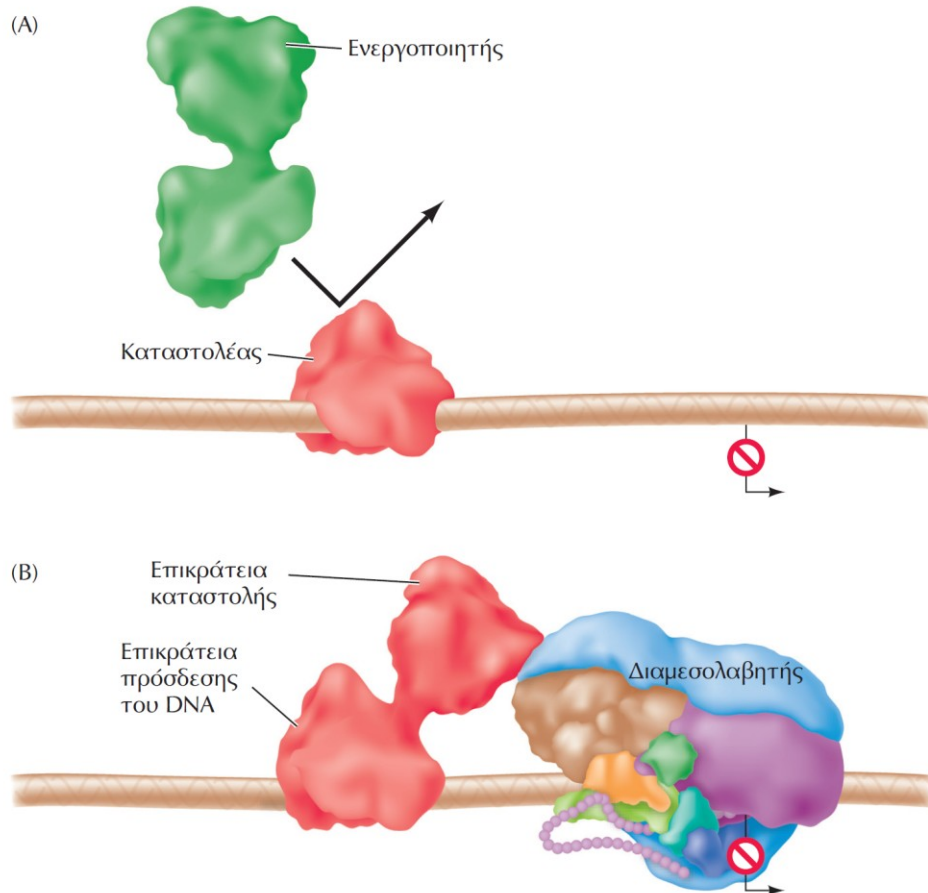
Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Η μεταγραφική ενεργότητα της χρωματίνης επηρεάζεται από τη μεθυλίωση, τη φωσφορυλίωση και την ακετυλίωση συγκεκριμένων καταλοίπων της αμινοτελικής ουράς των ιστονών. Τόσο η μεταγραφικά ενεργή όσο και η μεταγραφικά ανενεργή χρωματίνη εμφανίζουν χαρακτηριστικά πρότυπα τροποποιήσεων των ιστονών.



Αρνητική ρύθμιση της ευκαρυωτικής μεταγραφής



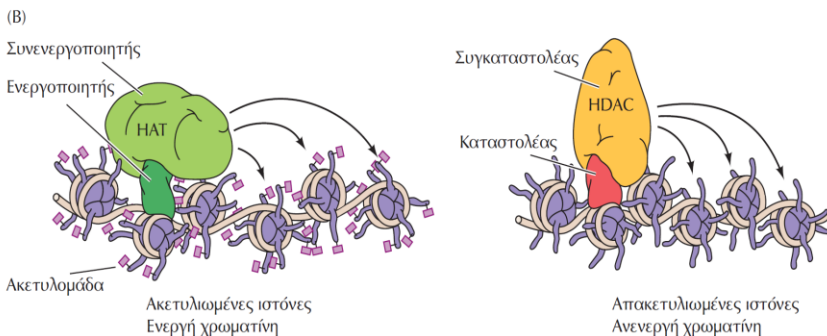
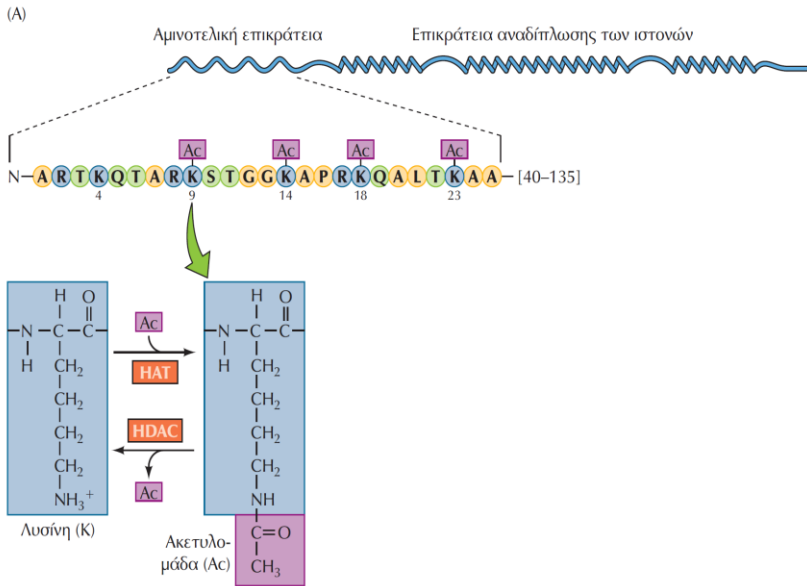
- (A) Μερικοί καταστολείς εμποδίζουν την πρόσδεση ενεργοποιητών σε ρυθμιστικές αλληλουχίες.
- (B) Άλλοι καταστολείς φέρουν μια επικράτεια η οποία καταστέλλει ενεργά τη μεταγραφή μέσω της αλληλεπίδρασής της με πρωτεΐνες του Διαμεσολαβητή ή με γενικούς μεταγραφικούς παράγοντες ή με συγκαταστολείς που τροποποιούν τη δομή της χρωματίνης.

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Ενεργοποιητές και καταστολείς προάγουν μεταβολές στη δομή της χρωματίνης



- (A) Οι ιστόνες του πυρηνικού σωματίου του νουκλεοσώματος φέρουν δύο επικράτειες: την επικράτεια αναδίπλωσης των ιστώνων, η οποία αλληλεπιδρά με άλλες ιστόνες και με το DNA του νουκλεοσώματος, καθώς και μια αμινοτελική επικράτεια, η οποία εκτείνεται έξω από το νουκλεόσωμα. Αυτές οι αμινοτελικές επικράτειες υφίστανται τροποποιήσεις μέσω της προσθήκης ακετυλομάδων (Ac) στις πλευρικές ομάδες συγκεκριμένων καταλοίπων λυσίνης.
- (B) Μεταγραφικοί ενεργοποιητές και καταστολείς αλληλεπιδρούν με συνενεργοποιητές και συγκαταστολείς, οι οποίοι έχουν δράση ακετυλοτρανσφεράσης (HAT) και απακετυλάσης των ιστώνων (HDAC) αντίστοιχα. Η ενεργά μεταγραφόμενη χρωματίνη χαρακτηρίζεται από την παρουσία ακετυλιωμένων ιστώνων.

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Συνεργιστική δράση μεταγραφικών παραγόντων

- Η συνεργιστική δράση των μεταγραφικών παραγόντων απαιτείται για την ακριβή ρύθμιση της έκφρασης των περισσοτέρων γονιδίων π.χ.
 - η συνδυαστική ρύθμιση του γονιδίου της σφαιρίνης από πολλούς μεταγραφικούς παράγοντες.
 - η διαφορική ρύθμιση γονιδίων από έναν υποδοχέα γλυκοκορτικοειδούς.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, **Παναγιωτίδης Χρήστος**. «**Μοριακή Βιολογία. Ευκαρυωτική Μεταγραφή**». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2014. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://opencourses.auth.gr/courses/OCRS496/>



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

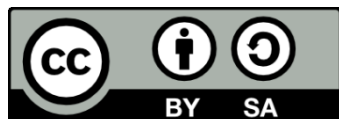
[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Τσαχουρίδου Βασιλική
Θεσσαλονίκη, Σεπτέμβριος 2015



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ