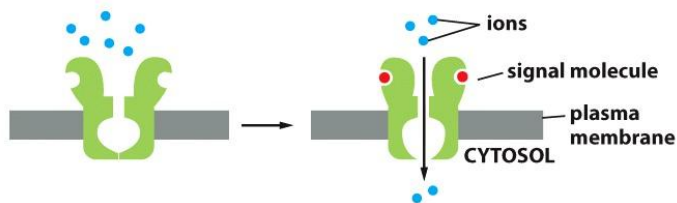


A sejtfelszíni receptorok típusai; intracelluláris szignalizációs kaszkádok; a G-proteinek és receptoraik általános jellemzése, valamint a cAMP-útvonal.

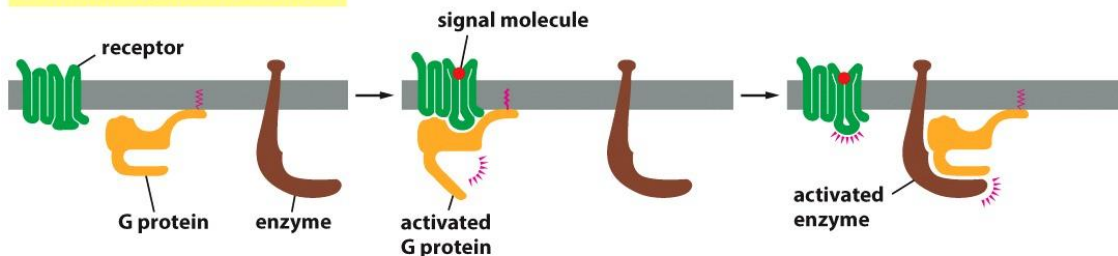
A sejtfelszíni receptorok típusai

- **Ionsatorna-kapcsolt receptor**
- **G-protein kapcsolt receptor**
 - A receptor egy G-proteint vonz, ami aztán egy enzimet vagy ionsatornát aktivál.
- **Enzimkapcsolt receptor**
 - Általában dimerek, a jelmolekula kapcsolja őket össze, és gyakran tirozin kináz funkciójúak.

ION-CHANNEL-COUPLED RECEPTORS



G-PROTEIN-COUPLED RECEPTORS



ENZYME-COUPLED RECEPTORS

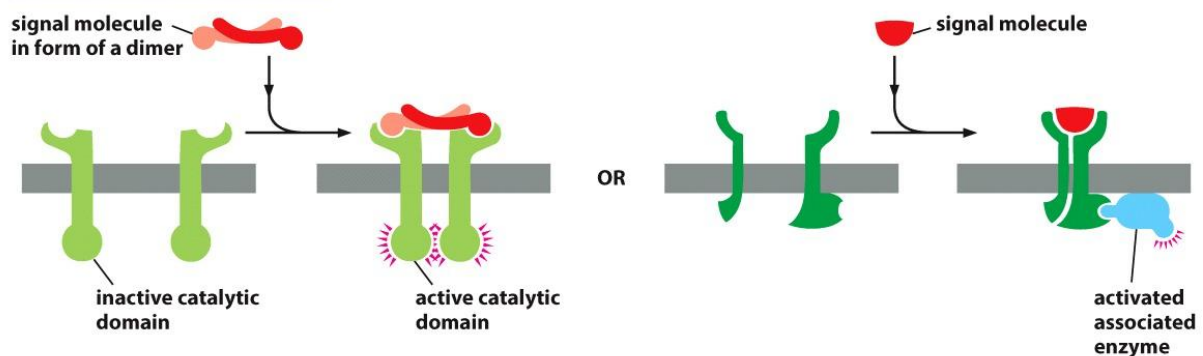
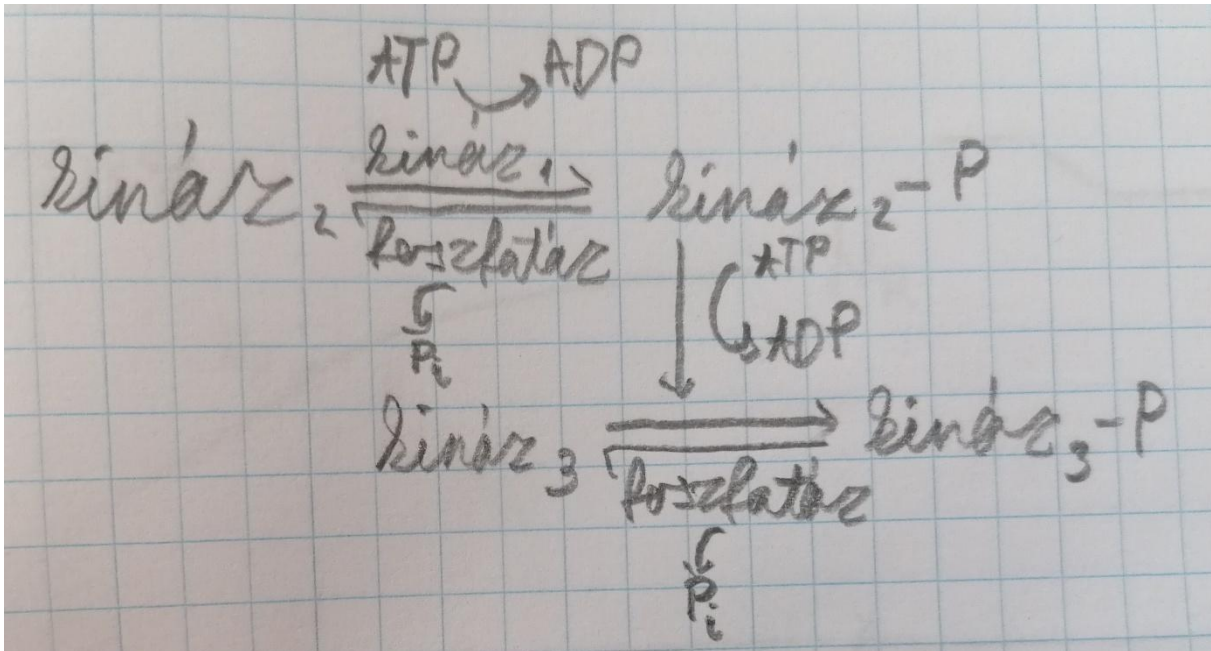


Figure 16-17 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

Intracelluláris szignalizációs kaszkádok

Az utóbbi két receptortípusra jellemző, hogy az enzim, amit aktiválnak, nem az utolsó lépés, hanem az egy jelerősítési, **foszforilációs kaszkád**ot indít meg. A jelerősítés lényege, hogy a kináz miután foszforileződött egynél több szubsztrátot aktivál, mielőtt defoszforileződik.



A kaszkád elején gyakran GTP-kötő fehérjék állnak, melyeknek késleltetett GTP-áz funkciójuk is van. Ezek az első kinázt **nem foszforilezéssel**, hanem valamilyen **térszerkezeti változás** előidézésével aktiválják. Maga a GTP-kötő fehérje úgy aktiválódik, hogy egy GEF fehérje kicseréli a hozzá kötő GDP-t GTP-re, és úgy inaktiválódik, hogy ezt a GTP-t elhidrolizálja, amiben serkentheti egy GAP-fehérje.

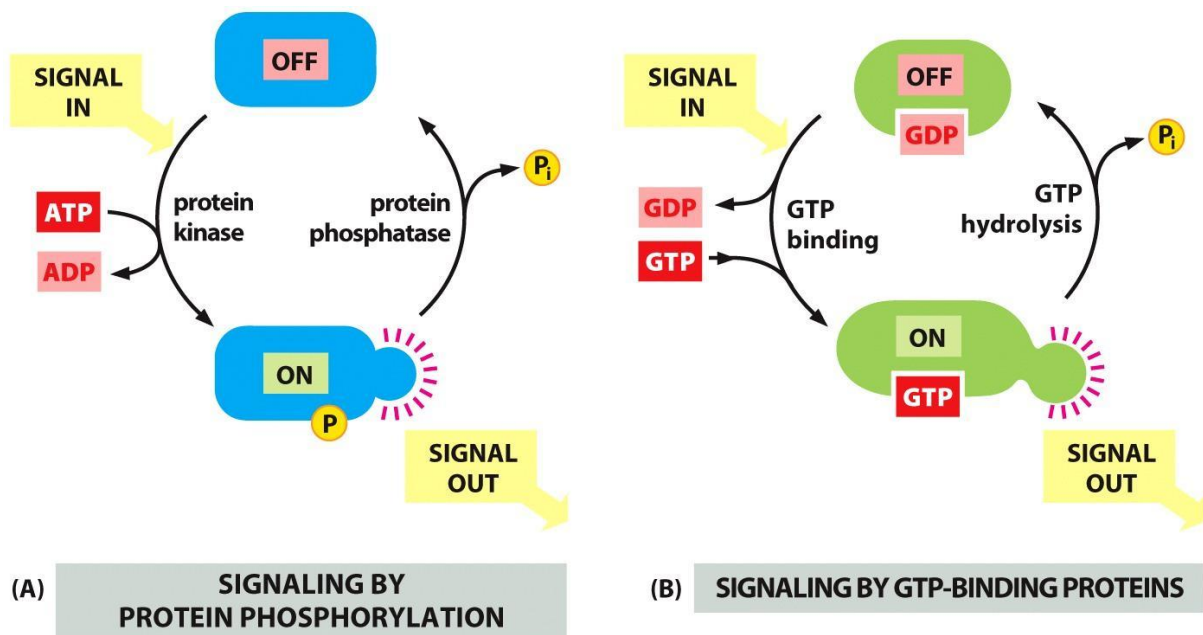


Figure 16-15 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

A kinázkaszkádok négy elemnél nem nagyon szoktak hosszabbak lenni, mert egyrészt nem kell annyi erősítés, másrészt úgy nagyon sok ATP-t fogyasztanak.

A jel a receptortól a célig úgy jut el, hogy a receptorból kiindulva valamilyen jelátvitelen keresztül egy enzim másodlagos messengereket gyárt, amik beindítják a kinázkaszkádot. Mivel egy fehérjének jellemzően több szubsztrátja van, a kaszkádnak lehet olyan eleme, ami többféle szubsztrát működését is megváltoztatja, ez az elosztó elem. Ezenkívül olyan elem is lehet, ami több receptorból érkező jelet tud fogadni, ez az összegyűjtő elem. Az összegyűjtő elem a hozzá érkező jeleket logikai kapcsolattal összekötheti, így szükséges lehet vagy, vagy és kapcsolat a beérkező jelek között ahhoz, hogy aktiválják.

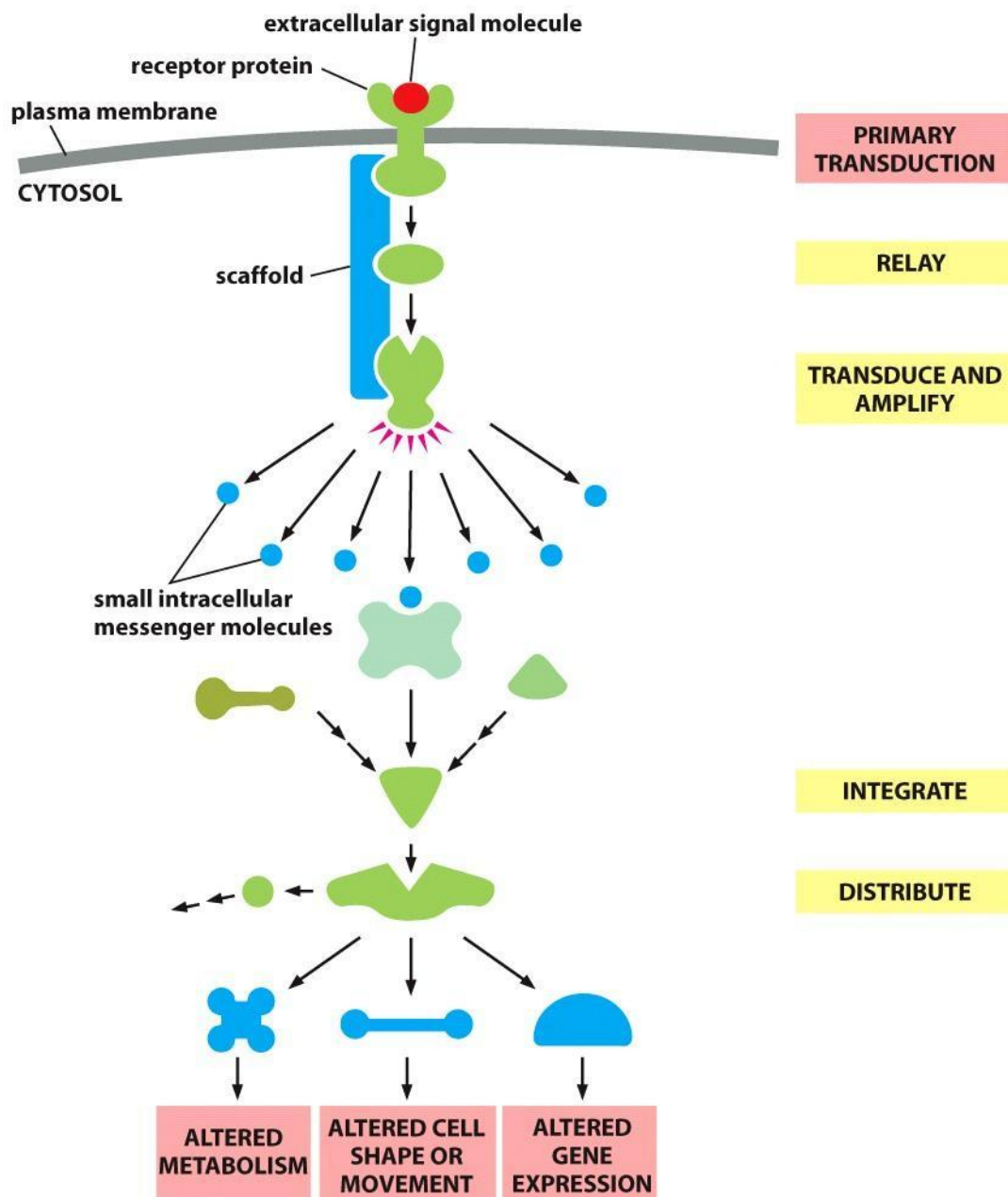


Figure 16-13 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

A G-proteinek és receptoraik általános jellemzése

A G-proteinek:

A G-proteinek **három**, α -, β - és γ -**alegységből** álló fehérjekomplexek, melyek megtalálhatóak a membránban. Az α - és a γ -alegységek **integráns** fehérjék, melyek valamilyen lipid oldalláncon keresztül kötnek a membránba. A β -alegység egy **perifériás** fehérje, ami szorosan kapcsolódik a γ -alegységhez. Az α -alegység képes **GTP-t kötni**, ami a receptorhoz kötés hatására épül be az addig ott tartott GDP helyére. Ezután a trimer **kettévál** az α -alegységre és a $\beta\gamma$ -heterodimer alegységre. Előbbi jellemzően egy **enzimhez kötve aktiválja** azt, utóbbi nem feltétlenül aktív (ha az, akkor az aktiválásához csak annyi kell, hogy leváljon az α -alegységtől), de ha az, akkor jellemzően **ioncsatornát aktivál**. Ha az α -alegység elhidrolizálja GTP-jét, akkor a trimer újra összeáll.

A GPCR-ek:

A G-protein kapcsolt receptorok olyan hét transzmembrán domént (nevezik őket ezért **7TM-nek** is) tartalmazó fehérjék, melyek úgy változtatják meg térszerkezetüket ha **jel köt** hozzájuk, hogy a belső oldalon nagyon **megnövekszik a G-protein affinitás**. Ez úgy történik, hogy a jelmolekula egy mélyedésbe köt, de mivel nem elég nagy a hely, átrendezi a transzmembrán doméneket.

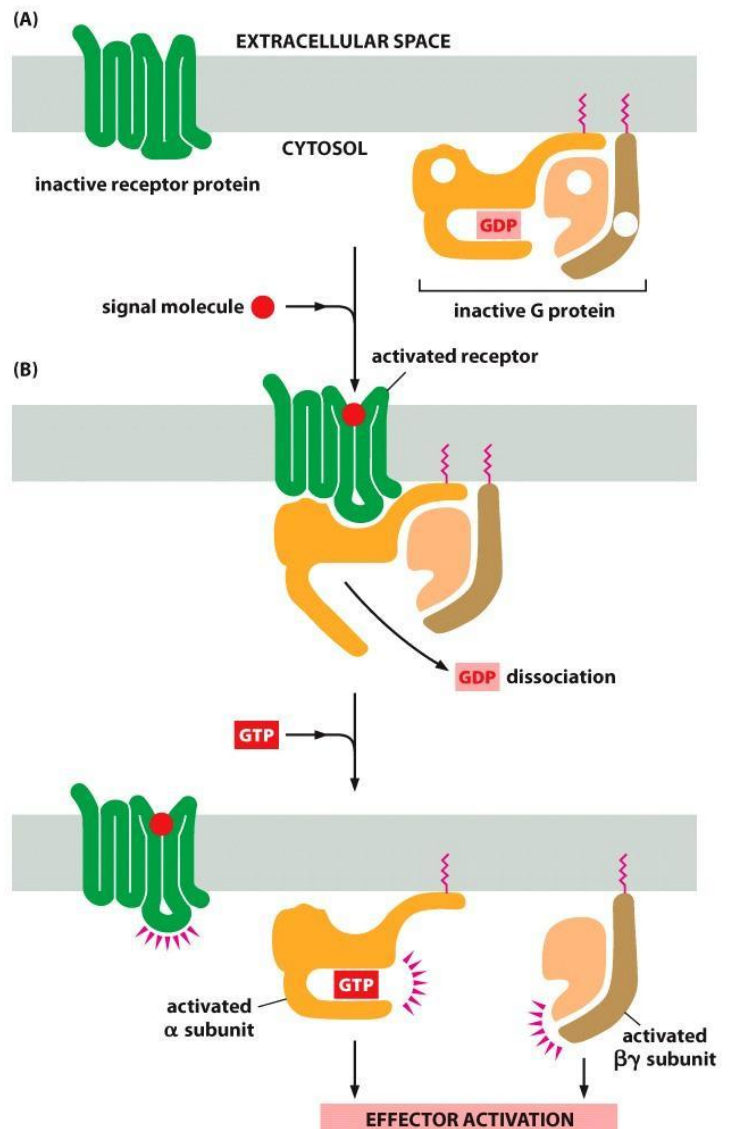


Figure 16-19 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

A cAMP-útvonal

A **cAMP**-útvonalat két G-protein befolyásolja: a **G_s** serkenti az adenilát cikláz működését, a **G_i** pedig gátolja azt.

A cAMP mindig megtalálható a sejtben kb. 10^{-7} mólos nagyságrendben, de csak akkor válik másodlagos jelvivővé, ha a koncentrációja legalább egy nagyságrenddel nő. Azért van ilyen kevés cAMP, mert a **cAMP foszfodiészteráz** enzim folyton elbontja.

Jó példa a cAMP-útvonal szemléltetésére a vázizomsejtek glikogénbontása. Ilyenkor adrenalin (véshormon) érkezik a sejthez, aminek hatására aktiválódik a **PKA**, ami gátolja a glikogénszintézist, a **glikogén foszforiláz** inaktiválódását, és ezáltal serkenti a glikogénbontást.

A jelerősítés:

Amíg a receptorhoz adrenalin köt, több G-proteint aktivál. Ezután az **adenilát cikláz** nagyon gyorsan gyárt cAMP-t, itt van a legnagyobb erősítés. Két cAMP aktiválja a **PKA**-t, ez minimális gyengítés, de aztán PKA és a **foszforiláz kináz** megint erősíti a jelet.

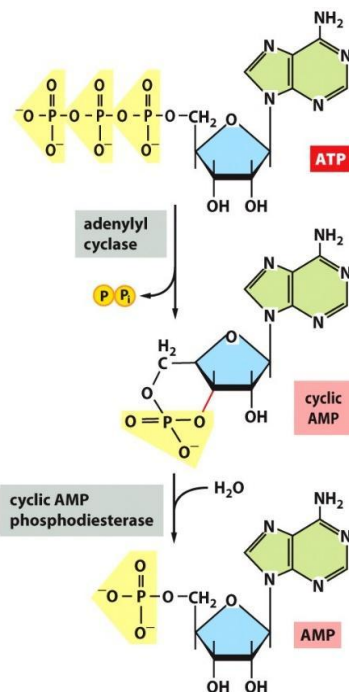
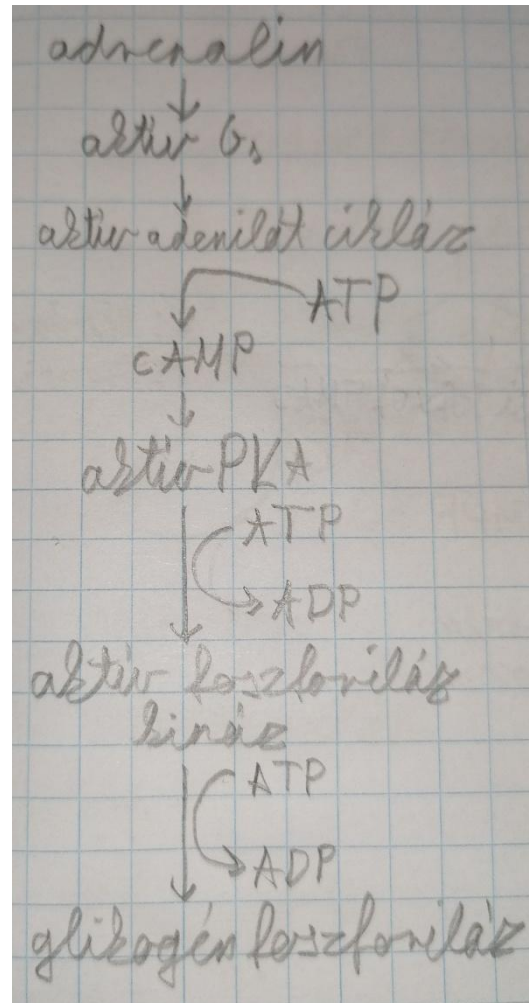


Figure 16-23 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)