

A szignálképzés elemei és jellemzői; a szignál molekulák és a jelátviteli módok típusai; intracelluláris receptorok.

A szignálképzés elemei és jellemzői

A szignál egy jelképző sejtől indul ki, ami egy külső jelmolekulát (**primer messenger**) bocsát ki magából. Ez a jel eljut a célsejtbe, amiben egy belső jelátviteli utat indít meg (**szekunder messengerek**), ami végül eléri azt a (jellemzően) fehérjét, amire a hatást ki kell fejtenie. Ezután a célsejt megváltoztatja működését.

Alapvetően **kevés jelmolekulát** ismerünk mind egy- és többsejtűekben. Többsejtűekben jellemző, hogy ugyanaz a jelmolekula más receptort aktivál, illetve, hogy ugyanaz a receptor más-más sejtműködést idéz elő különböző módon differenciálódott sejtekben. Ez az epigenetikával magyarázható meg.

Pl.: az acetil-kolin hatásai különböző sejtekben:

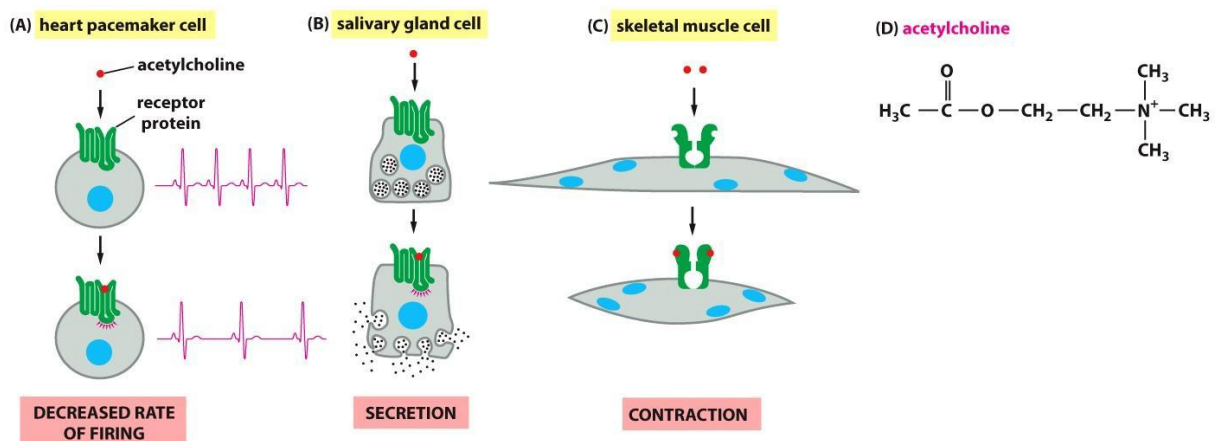


Figure 16-5 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

A szignálmolekulák típusai

- Fehérjék, polipeptidok (glukagon),
- peptidok (vazopresszin),
- aminosavak és származékaik (glicin, tiroxin, hisztamin, adrenalin),
- nukleotidok és származékaik (cAMP, cGMP),
- szteroidok (progeszteron, tesztoszteron, ösztrogén),
- zsírszármazékok (prosztaglandinok),
- oldott gázok (etén, NO, CO),
- egyéb (pl.: ionok: Ca^{2+}).

A jelmolekulák jellemzői:

Jellemzően kis koncentrációban is hatnak, és nagy affinitás van a jel és a receptor között. Ha pontosan meghatározott idejű hatás kell, gyorsan lebomlanak (különösen a belső jelek), hogy

csak addig hassanak, amíg szükség van rájuk. Ellenben ha hosszú hatás kell, a jel nem bomlékony, hanem molekuláris memóriát alakít ki.

Szöveti sejtek egy túlélőkészletet kapnak a szervezettől, ennek hiányában nem képesek működni, ezért a készlet hiányában apoptózissal végeznek magukkal. Bizonyos jelek osztódásra, vagy éppen differenciálódásra serkentik a sejteket.

A receptorok típusai:

Sejtfelszíni:

A jelmolekula **hidrofil**, nem tud a sejtbe jutni; gyakran nagy, exocitózissal képződő molekuláról van szó. Ilyenkor a receptor egy **transzmembrán fehérje**, ami szignáltranszdukción (jelátalakítás) keresztül a sejtbe továbbítja a jelet.

Sejten belüli:

A jelmolekula egy **kis, hidrofób** anyag, ami képes a membránon átdiffundálni (jellemzően ugyanígy jut ki a jelképző sejtéből is.). Ez majdnem mindig transzkripciós faktort aktivál.

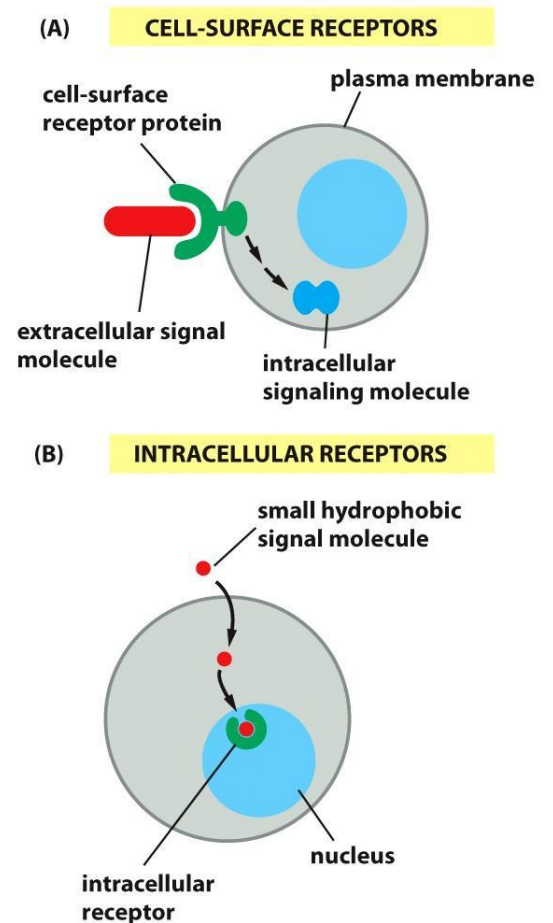


Figure 16-8 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

Nincs receptor:

Ilyenkor a jel közvetlenül a célnzimhez kötve fejt ki hatását. Ez a működés jellemző az oldott gázokra.

Pl.: NO érfaltágító hatása:

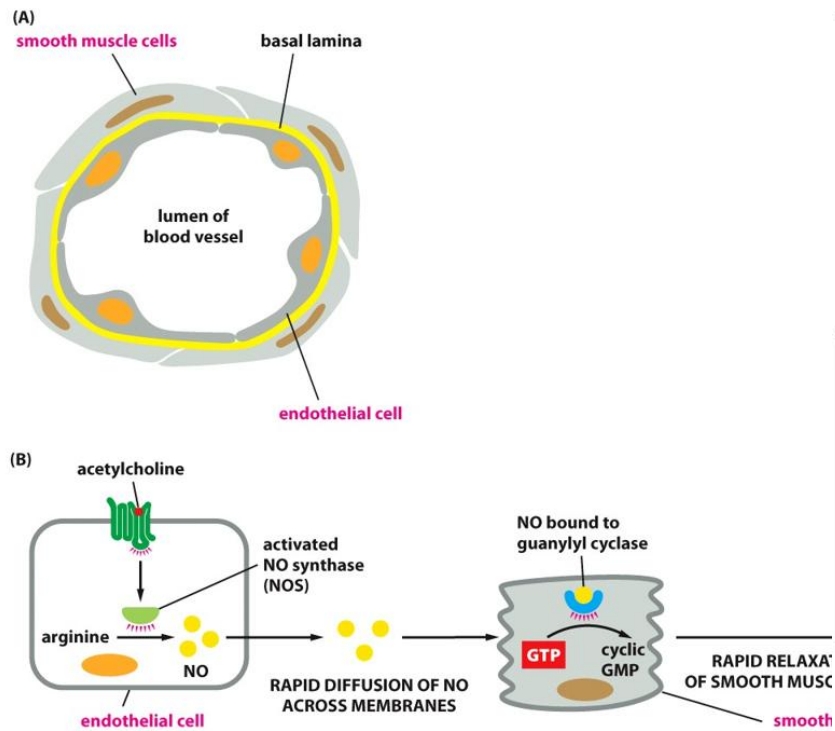


Figure 16-11 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

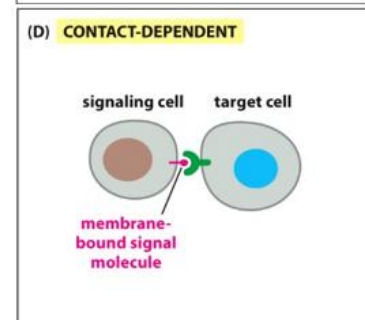
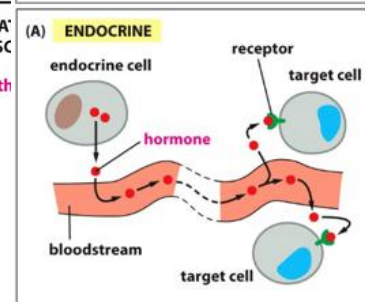
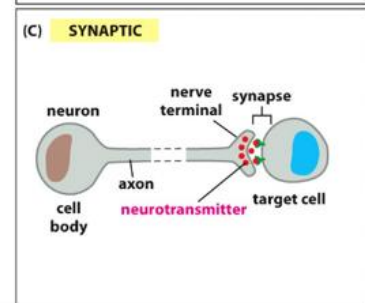
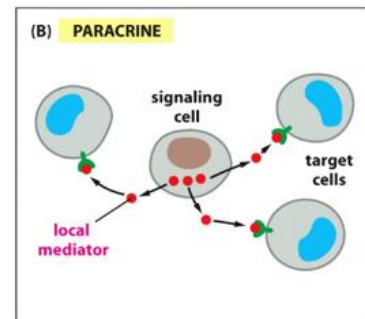


Figure 16-3 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)

A jelátviteli módok

Parakrin:

Rövid hatótávolságú, a környező sejtekre hat (lokális mediátor). A sejt így önmagára is hathat, ekkor **autokrin**.

Szinaptikus kapcsolat:

Egy idegsejt az **axonján** keresztül a célsejtbe juttat **neurotranszmittereket**, amelyek az axon végén szekréciós vezikulumokban felhalmozódnak. Az ilyen jelátadás sebessége a 100 m/s-t is elérheti. A jel lehet serkentő (acetyl-kolin) vagy gátló (GABA).

Endokrin:

Endokrin sejtek által termelt jelmolekula a **véren** (sejtnedveken) **keresztül** jut a célsejtbe. Ezek a **valódi hormonok**.

Ha a hormonhoz hasonló működésű anyagot egy idegsejt termeli, akkor **neurohormonról** beszélünk (hipofízishormonok).

Ha a kommunikáció szervezetek között zajlik, a jelmolekulát **feromonnak** nevezzük.

Kontaktusfüggő jelek:

A jelmolekula egy transzmembrán fehérje, vagy csatornákon keresztül jut egyik sejtől a másikba. Pl.: **δ-protein**: ha idegsejt kezd kifejlődni, a környező sejtek idegsejtté válását a δ-protein meggátolja.

Intracelluláris receptorok

A jelmolekuláik általában szteroidok, a receptoron jellemzően van hormonkötő-, NLS- és DNS (transzkripció) domén. Három fajtájuk van:

- A receptor a citoszolban van, de a jel megkötésére láthatóvá válik az NLS, erre bemegy a magba.
- A receptor a magban van, ott köti meg a jelet.
- Az NLS-t inhibitor gátolja, ami leködik róla, ha a jel hozzáköt, így bejut a magba.

A válasz sebessége

Mechanizmus alapján megkülönböztetünk kétféle válaszsebességet: a gyors válasz pár másodpercnél nem tart tovább, mert a válaszhoz szükséges minden fehérje jelen van a citoszolban. Lassú válasz esetén valamelyik fehérjét (jellemzően azt, ami a változást kiváltja) le kell szintetizálni (pl.: egy G0 sejt osztódáserkentő jelet kap, így le kell gyártania a ciklineket).

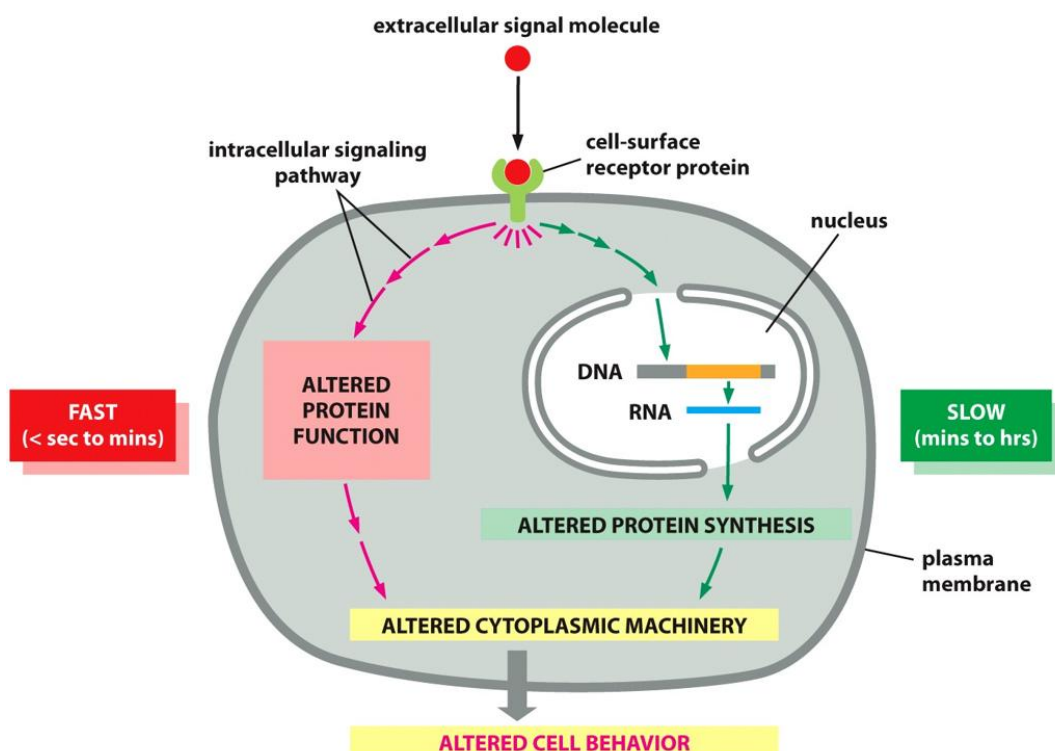


Figure 16-7 Essential Cell Biology, 4th ed. (© Garland Science 2014)