

Az orvosi biotechnológiai mesterképzés megfeleltetése  
az Európai Unió új társadalmi kihívásainak  
a Pécsi Tudományegyetemen és a Debreceni Egyetemen

Azonosító szám: TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0011



Az orvosi biotechnológiai mesterképzés megfeleltetése  
az Európai Unió új társadalmi kihívásainak  
a Pécsi Tudományegyetemen és a Debreceni Egyetemen

Azonosító szám: TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0011

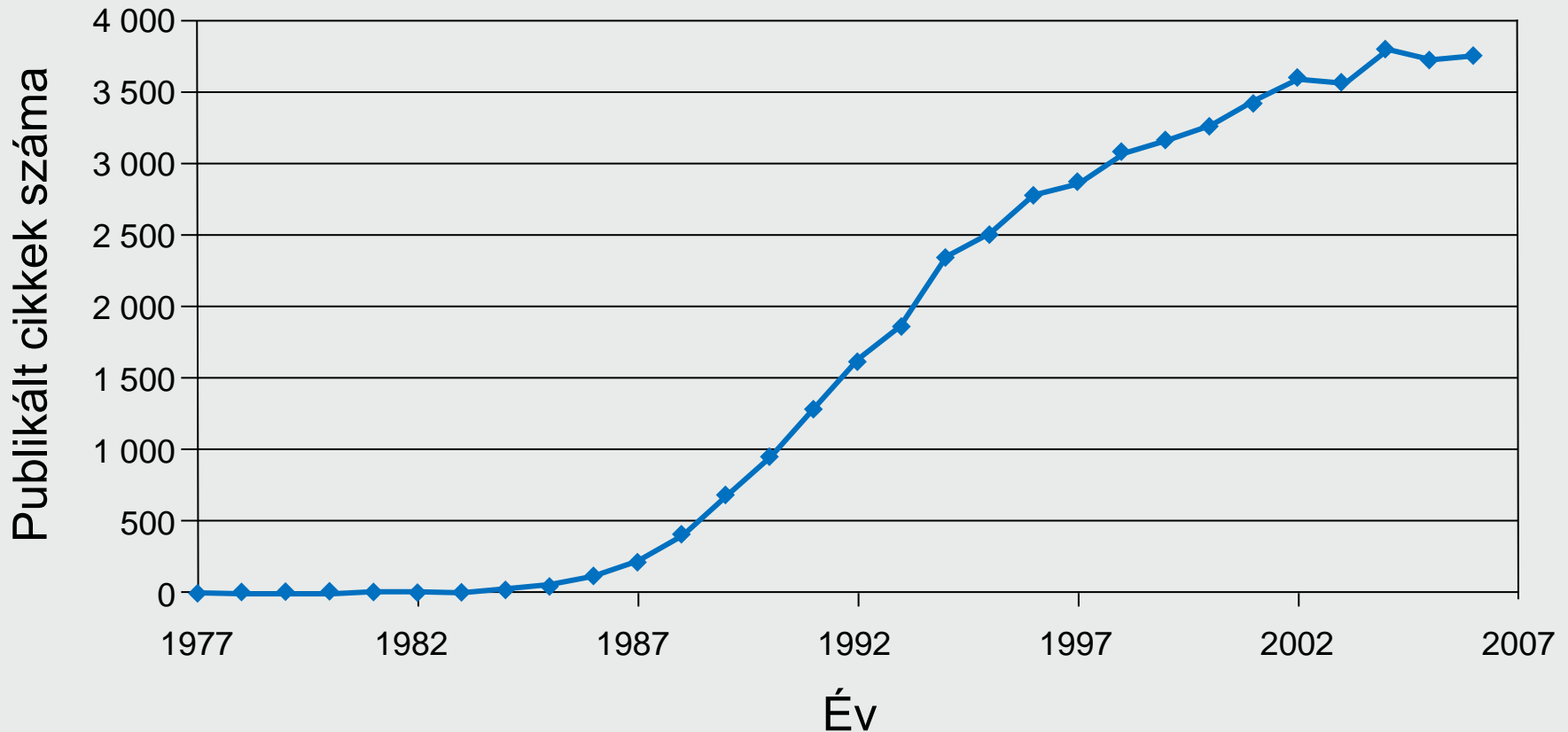


Berki Tímea és Boldizsár Ferenc  
Jelátvitel

# BEVEZETÉS 1.



# Történet



- Ez első tudományos cikk, ami specifikusan a jelátvitel kifejezést tartalmazta, 1972-ben jelent meg a MEDLINE adatbázisában.
- Az 1980-as évek végén, 1990-es évek elején jelentek meg nagy számban azok a tudományos cikkek, amik kimondottan jelátviteli folyamatokkal foglalkoznak.



# Jelátvitel

- A jelátvitel (signal transduction) elnevezés a „transduce” szóból származik, aminek jelentése „átvezet”
- A biológiában a jelátvitel az a folyamat, amikor az extacelluláris jelátviteli molekulák membrán receptorokat aktiválnak, amik az intracelluláris jelátviteli molekulákat válasz adására serkentik
- A külső és a belső környezet sejtszintű érzékelése szintén a jelátvitelen alapul

# Sejt kommunikációs útvonalak

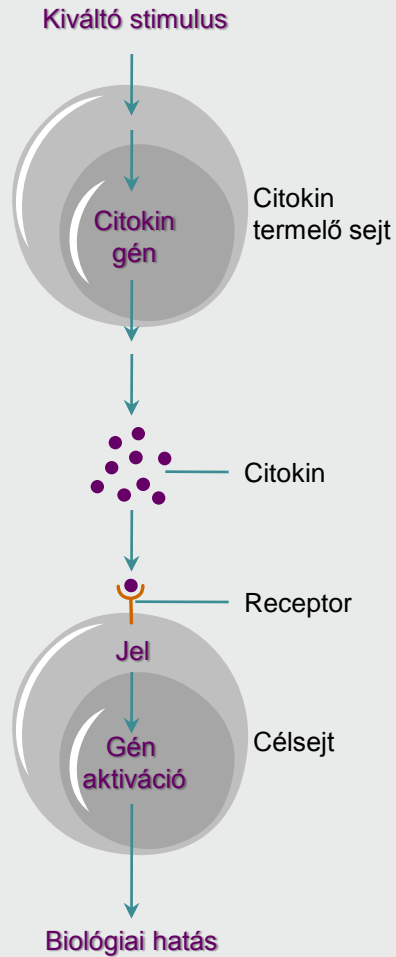
A sejtek, amik egymással kommunikálnak egymáshoz viszonyítva közel vagy távol is elhelyezkedhetnek:

- Helyi szabályozók: citokinek, kemokinek
- Neurotranszmisszió: acetilkolin
- Hormon: szteroid és peptid

A sejtek direkt kapcsolatok révén is képesek kommunikálni:

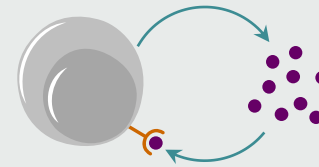
- Sejt-junkciókon keresztül, ami a citoplazma folytonosságát biztosítja
- Adhézións molekulákon keresztül

# Sejt kommunikációs útvonalak



## Autokrin folyamat

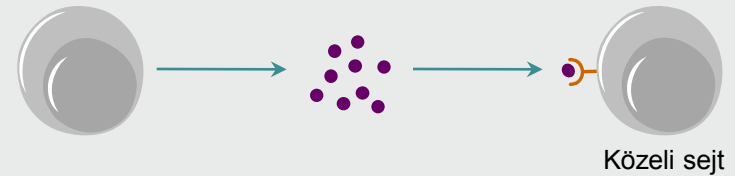
Citokin termelő sejt



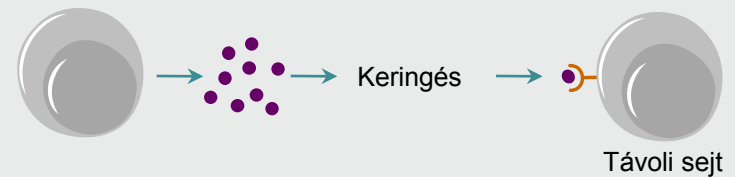
Célsejt

Citokin termelő sejt

## Parakrin folyamat



## Endokrin folyamat

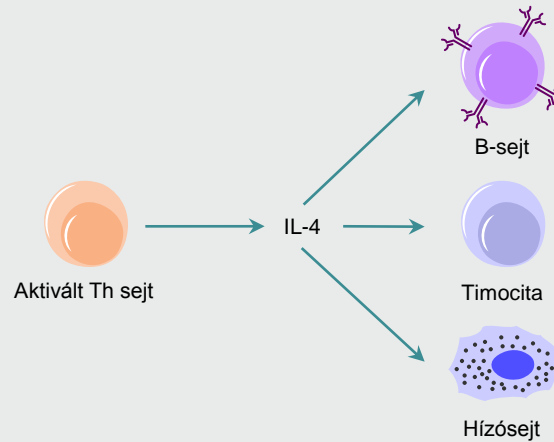


# A citokinek hatásmechanizmusai

## Pleiotropia

Egy citokin különböző hatásokat indukál különböző célsejteken.

Citokin termelő sejt



Hatás

Aktiváció  
Proliferáció  
Differenciáció

Proliferáció

Proliferáció

## Redundancia

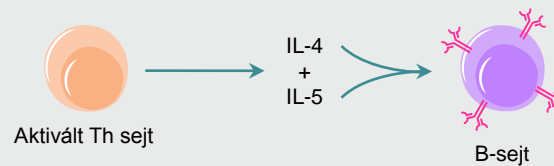
Több citokin hasonló hatást fejt ki a célsejtre.



Proliferáció

## Szinergia

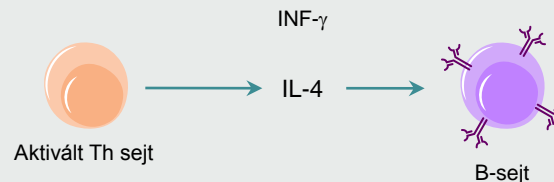
Két citokin együttes hatása erősebb, mint az additív hatásuk.



IgE osztály váltást indukál

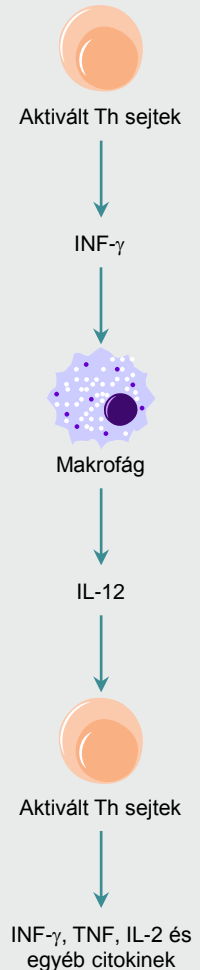
## Antagonizmus

Egy citokin gátolja a másik citokin hatását.



Gátolja az IL4 indukálta IgE osztályváltást

A kaszkád kezdete



# Extracelluláris jelátviteli molekulák

- Hormonok (pl. melatonin)
- Növekedési faktorok (pl. epidermális növekedési faktor)
- Extracelluláris mátrix komponensek (pl. fibronektin)
- Citokinek (pl. interferon- $\gamma$ )
- Kemokinek (pl. RANTES)
- Neurotranszmitterek (pl. acetilkolin, neuropeptidek: endorfin, kis molekulák: szerotonin, dopamin)
- Neurotrofinok (pl. idegnövekedési faktor)
- Aktív oxigén intermedierek és más töltéssel rendelkező molekulák



# A jelátvitel három szakasza

## Recepció

- Messengerek (ligand) kötődése a receptorhoz
- Receptor aktiváció, konformáció változás, kaszkád indítása

## Transzdukció

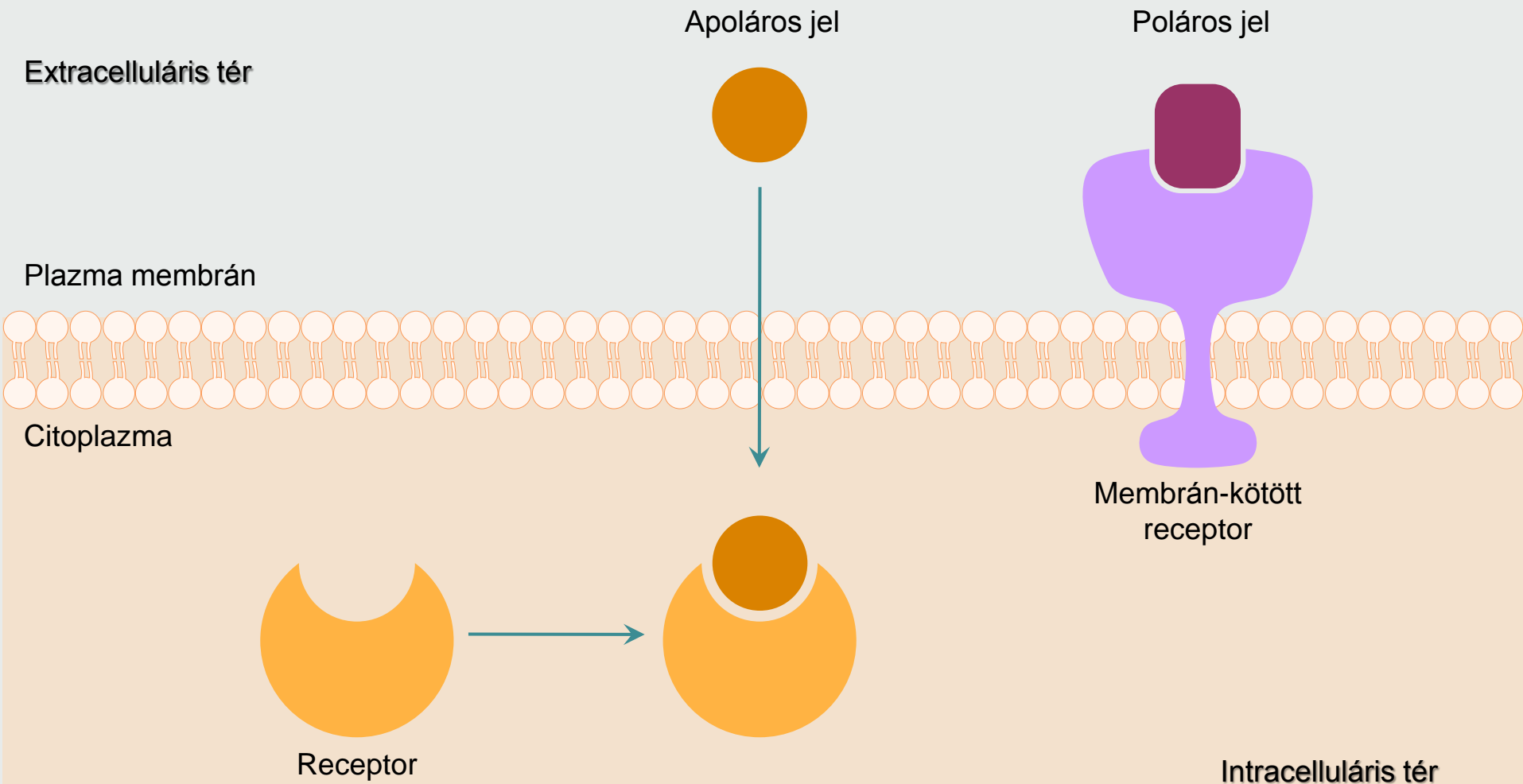
- További fehérjék aktiválása fehérje foszforiláció által:
  - Fehérje kináz
  - Fehérje foszfatáz
- Másodlagos messengerek:
  - Ciklikus AMP
  - $\text{Ca}^{2+}$  /IP3

## Válasz

# A válasz jellemzői

- A jel változást hoz létre a sejtben, vagy megváltoztatja a DNS-expressziót a sejtmagban, vagy enzimek aktivitását változtatja meg, amik átrendezik a citoszkeletont stb.
- A folyamat milliszekundumokig (ion áram), percekig (fehérje- és lipid mediált kinázok kaszkádja), órákig, vagy napokig (gén expresszió) tarthat.
- A jel amplifikálódik - egy hormon hatására adott válaszban  $10^8$  molekula vesz részt.
- Számos betegség hátterében a jelátviteli útvonalak defektusa áll pl. diabétesz, szívbetegségek, autoimmun betegségek és tumorok, ami a jelátvitel biológiában és orvostudományban betöltött szerepének fontosságát hangsúlyozza.

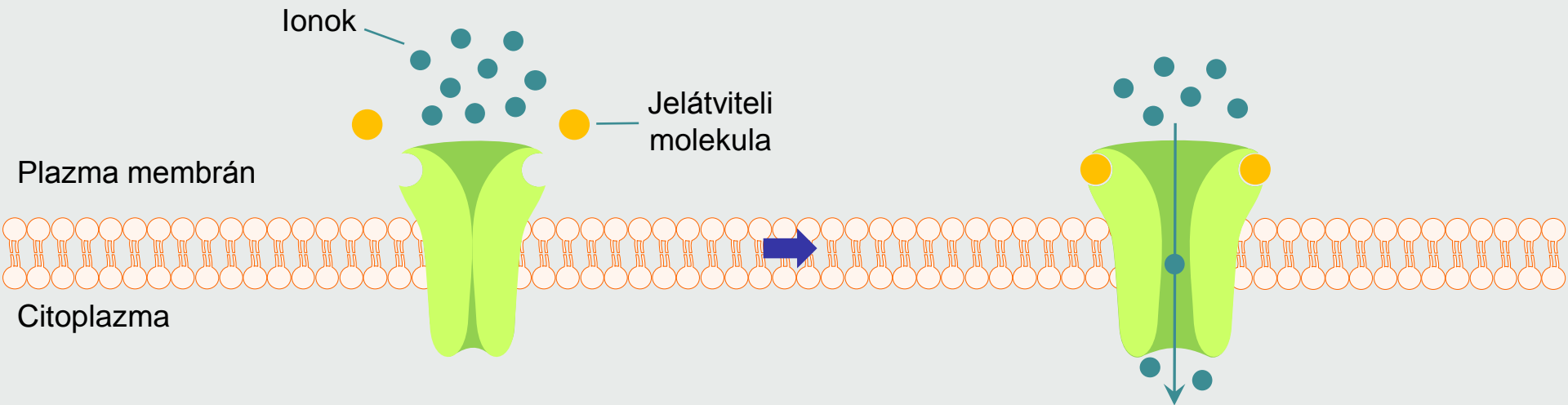
# A receptorok fő típusai



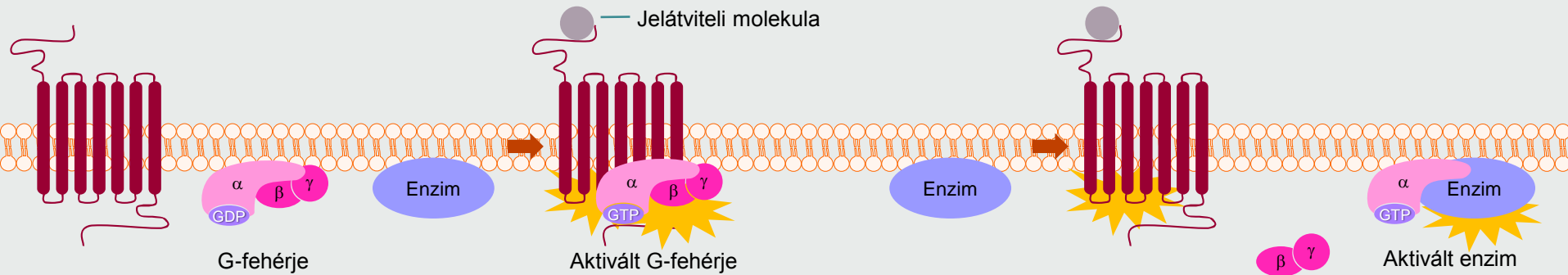
# A sejtfelszíni receptorok

- Ligand- függő ioncsatornák: pl. acetilkolin nikotin receptora
- G- fehérje kapcsolt receptorok: guanin nukleotid kötő fehérjék (G-fehérjék) molekula kicserélők, amik GTP-kötött állapotban aktívak, GDP kötött állapotban inaktívak, inaktiválásukat az intrinszik GTPáz végzi (pl. acetilkolin muszkarin receptora)
- Enzim-kötött receptorok: pl. inzulin receptor, T-sejt receptor
- Integrinek
- Toll-like receptorok

# Ligand-függő ion csatornák



# 7-transzmembrán receptorok

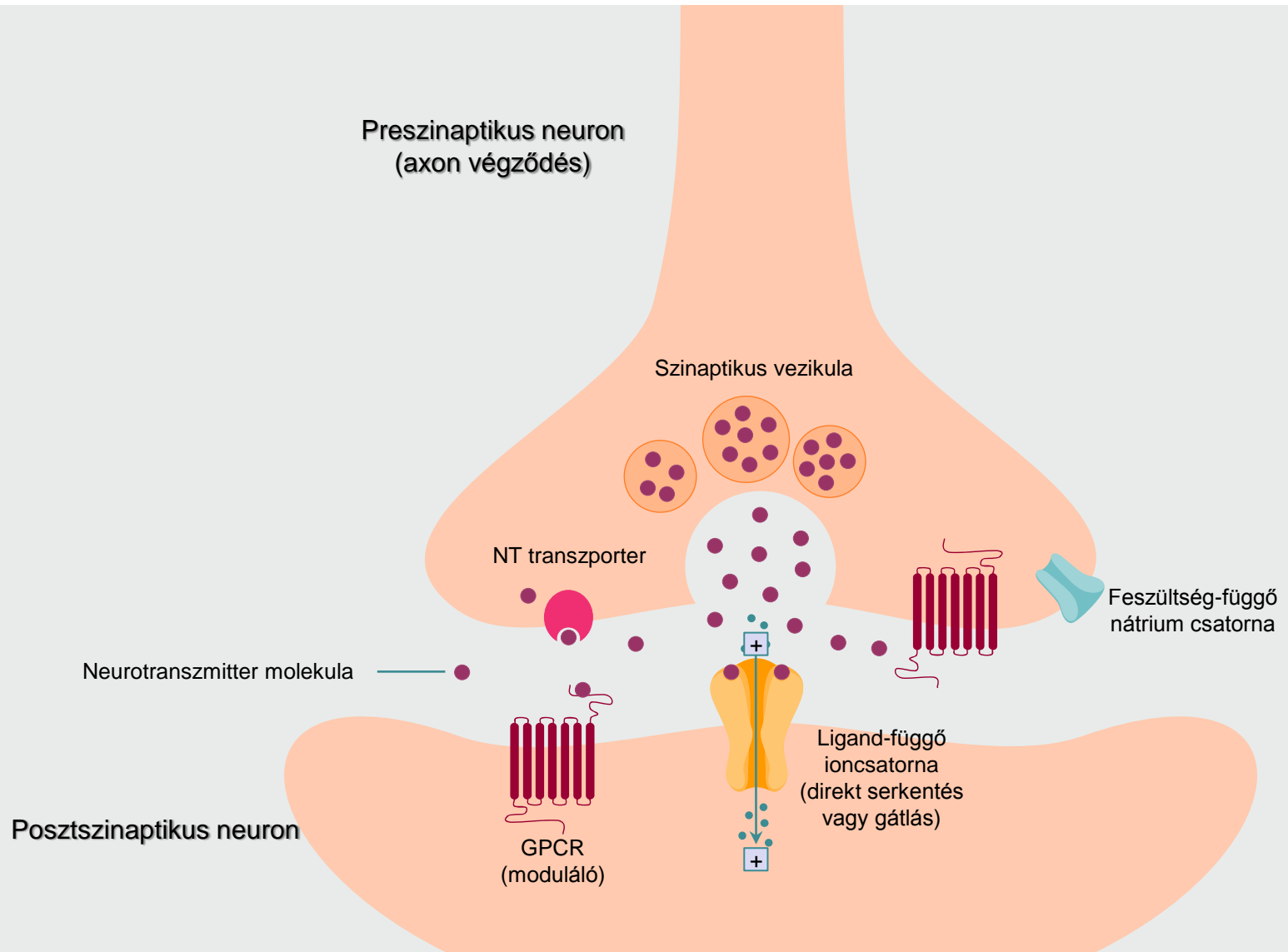




# A neurotranszmisszió mechanizmusa

- A szinaptikus vezikulák neurotranszmittereket (NT) tartalmaznak és szabadítanak fel. Felszabadítás során a vezikulák membránja fuzionál a külső sejtmembránnal.
- A neurotranszmitter molekulák átjutnak a szinaptikus résen és a posztzinaptikus neuronok receptoraihoz kötődnek, amik ligand-függő ioncsatornák és G-fehérje kapcsolt receptorok lehetnek.
- A G-fehérje kapcsolt receptorok a preszinaptikus neuronok axon végződésén módosítják a feszültség-függő ioncsatornák funkcióját és modulálják a neurotranszmitter felszabadulását.
- Neurotranszmitter transzporterek távolítják el a neurotranszmitter molekulákat a szinaptikus résből, amiket ezt követően újból felvehetnek a vezikulák

# Neurotranszmisszió



# Az enzim receptorok két típusa

