

## J, j

**járóbeteg** kezelésre járó beteg; a fekvőbeteg ellentéte.

**járóbeteg-ellátás** kórházi befekvés nélküli betegellátás.

**javallat** *indication* javaslat valamely beavatkozás, kezelés, teendő elvégzésére (műtéti javallat, a gyógyszer adásának javallata).

**ellenjavallat** *contraindication* olyan feltétel, amely meggátol, nem tesz kívánatossá valamilyen beavatkozást, kezelést, teendőt.

**feltételes javallat** *relative indication* valamely beavatkozás, teendő stb. végzése célszerű, de nem feltétlenül szükséges.

**feltétlen javallat** *absolute indication* javaslat valamely beavatkozás, kezelés feltétlen alkalmazására.

**járvány** *epidemic* a fertőző betegségek nagymérvű terjedése.

**járványtan** a járványok megelőzésével, okaival, elhárításával foglalkozó tudományág; a népegészségtan része. (→népegészségtan)

**járványtanász** *epidemiologist* a járványos betegségekkel foglalkozó szakember.

**világjárvány** *pandemy, pandemia* nagy földrajzi területeken, több országban terjedő járvány.

**jel** *sign* Az orvosi szaknyelvben kétféle értelmezésben használjuk: 1. Valaminek a létezésére utaló jelenség, például betegség jele: olyan jelenség, amelyből megállapítható valamely betegség – a jelenséget az orvos érzékeli. 2. A biológiai jelzésfolyamat részeinek elnevezése. (→jelzés)

**jelátadás\*** *juxtacrine signaling, contact dependent signaling* közvetlenül érintkező vagy egymáshoz nagyon közel lévő sejtek közötti jelzéskapcsolat. A jelátadást végző molekulát *jelátadónak\** nevezzük. A sejtthártyán jelenik meg, általában fehérje, és leválás nélkül adja át a jelzést a mellette lévő sejtnek. A jelátadó molekula tehát nem jut a keringésbe és a sejtközi térbe sem. A jelátadásnak három formája ismert:

- *Tapadó jelátadás\**. A jeladó és a fogadó sejt úgy kapcsolódik össze, hogy az egyik sejt felszíni jelfogója érintkezik a másik sejt felszínén lévő jelmolekulával. A jeladó a sejtmembránjába ékelődő jelmolekulákat fejez ki, ezek a külső felszínen is megjelennek, és közülük azok, amelyek a szomszédos célsejt jelfogóinak közelében

vannak, létre tudják hozni a kapcsolatot velük. Pl. NOTCH-jelkapcsolódás. (→NOTCH jelpálya)

▪ *Réskapcsolatos átadás* (gap junction). A szomszédos sejtek érintkező sejtmembránjait összekötő réskapcsolaton történő vegyi vagy elektromos jelzésátadás. A réskapcsolatot a konnexin nevű, sejthártyán átívelő fehérjék hozzák létre; hasonló az ioncsatornákhöz – voltaképpen sajátos ioncsatorna. Egy sejt sejthártyájában hat konnexin fehérje társul úgy, hogy közöttük csatorna keletkezik; ez a képződmény a fél jelcsatorna\* (hemichannel, hemiconnexon). A bal oldali ábrán hosszában átmetszett fél jelcsatorna (connexon) látható: az ábrán a hatból három konnexin fehérje és az általuk közrefogott csatorna látható. A képződmény kifelé és a sejt belseje felé is túl ér a két párhuzamos szürke vonallal jelölt sejthártyán. A jobb oldali ábrán a két félcsatornából összeszerelődő, a két sejtet összekötő réskapcsolat hosszmetsete látható. Az egyik sejt felszíni fél jelcsatornájának sejten kívüli része kapcsolódik a szomszédos sejt fél jelcsatornájának sejten kívüli részével, így jön létre a teljes a jelcsatorna (connexon, gap-junction channel), amelynek résátmérője ~2 nm, hossza ~20 nm. Ezen keresztül <1000 Da nagyságú molekulák (~1 nm nagyságú szerves anyagok; ionok, amelyek akár elektromos ingerületet is átadhatnak [agyban, szívsejtekben]; megnyúlt formájú nagymolekulák, siRNS-ek stb.) juthatnak át az egyik sejt plazmájából a másik sejt plazmájába. A különböző sejtek fél jelcsatornái más-más konnexin-hasonmásokból épülhetnek fel, és csak a hozzájuk illőkkel képesek társulni.



A jelcsatornás jelzés a szöveteket alkotó egymás melletti sejtek alapvető üzenetközvetítési módja, rendkívül gyors, meghatározó a szövetek kialakulásában, elkülönülésében, a gyulladásos sejtválaszban, a sejtnövekedésben, a sejtvégzetben, a génkifejeződésben stb. Károsodása számos betegséghez hozzájárulhat (→konnexin)

▪ *Illesztékes jelátadás* (synaptic signaling) a jeladó és fogadó sejt között csak néhány nm-es rés van; ezen keresztül továbbítódik a jelzés – a jelmolekula elkerüli a vérkeringést és a sejtközi teret is.

**jelátjutás\*** a lipid természetű (zsíroldékony) jelvivőnek, pl. hormonok, az átjutása a sejthártyán; tehát a jelzést a *jelvivő* viszi át a sejthártyán. Csak a zsíroldékony molekulák képesek átjutni a sejthártya víztaszító belső rétegén. Ezek a jelvivők rendszerint a sejtbeli jelfogókhoz kötődnek.

**jelátvitel\*** *signal transduction* a vérkeringéssel vagy a sejtközi állományban érkező jel (vízoldékony jelvivő) fogadása a sejten található jelfogó fehérje által. A jelvivő és a sejtfelszíni jelfogó kapcsolódásával jön létre; a *jelfogó* viszi át a jelzést a sejthártyán.

Korábban úgy véltük, hogy egyazon jelvivő ugyanolyan jelfogóhoz kapcsolódva csak egyfajta jelátvitelt vált ki. Tehát nemcsak a jelvivő–jelfogó kapcsolódása fajlagos, hanem a jelátvitel is. Az elmúlt évtizedekben körvonalazódott, és vált elfogadottá a *válaszállapot\** (functional selectivity) elmélete; más néven: biased agonism, biased efficacy, signalling bias. Veleje: egyazon jelfogóhoz kapcsolódó egyazon jelvivő különféle jelközvetítéseket válthat ki, valószínűleg a jelfogó

állapotától függően. (→jelvivő–jelfogó kapcsolódás) Vagyis nem tartható az a korábbi elmélet, amely szerint azonos jelfogó által átvitt más-más jelkövetítéshez más-más jelvivő szükséges. A jelenséget először a mesterségesen előállított jelvivőknél, például gyógyszereknél figyelték meg, de kiderült, hogy a szervezetben keletkezőknél sem kivételes.

**jelviteli kötőhely** az a hely, ahol a jelvivő kötődik a jelfogóhoz. Leginkább a sejt felszínén van, de lehet a sejtplazmában, sőt a sejtmagban is. (→jelfogó)

**jelfogó receptor** a jelzést szállító molekulát, a jelvivőt fogadó sejtfehérje. Egy jelfogó egynél több jelvivőt is kapcsolhat, rendszerint különböző helyen. A jelfogónak a jelvivőt kapcsoló helye a *kötődéshely*\*. A kötődéshely legtöbbször felszíni bemélyedés, „zseb” (pocket), amely az aminosav sor gombolyodásakor alakul ki, gyakran nem a felszínt alkotó aminosavak hozzák létre. Sok jelfogónak *térszabályozó kötődéshelye*\* is van. A jelfogók általában tevéptlen állapotban vannak, a jelvivővel kötődve válnak tevékennyé. Ez bekövetkezhet foszforilezés, térhelyzetváltozás stb. miatt. (→jelvivő–jelfogó kapcsolódás)

Azt a helyet, ahol a jelvivő kötődik a jelfogóhoz, *jelviteli kötőhelynek*\* nevezzük. Ennek alapján megkülönböztetünk:

- *Sejtbeli jelfogókat* (intracellular receptors), amelyek legtöbbször a sejtplazmában (pl. hormonjelfogók), ritkábban a sejtmagban vannak. (→magjelfogók, sejtplazmai jelfogók)
- *Sejtfelszíni jelfogókat* (transmembrane receptors), amelyek a sejthártyán helyezkednek el. Három részét különböztetjük meg: a sejt külső felszínén lévő (sejten kívüli), a sejthártyabelit (sejthártyai) és a hártyán belüli (sejtbeli) részt. Nem mindegyik jelfogó esetében van meg mind a három rész. Vannak a sejthártyában állandóan jelenlévők, többségük azonban a szükség szerint fejeződik ki. Sok fajtájuk ismert, ezek csoportokba sorolhatók:
  - G-fehérjével kapcsolódó jelfogók. (→G-fehérjék)
  - Ioncsatorna-jelfogók (→ioncsatorna)
  - Enzimműködésű jelfogók. (→jelfogó tirozin-kináz, jelfogó szerin-treonin-kináz [például a TGFβ-jelfogók], jelfogó tirozin-foszfátáz, jelfogó guanilát-cikláz)
  - Fehérje-kinázzal kapcsolódó jelfogók. (→citokinjelfogók)
  - Egyéb sejthártyában található jelfogók. (→NOTCH-jelfogó, tapadómolekulák, fehérjebontáshoz kapcsolt jelfogók, enyészetjelfogók stb.)

Annak a jelfogónak, amelynek a jelvivője még nem ismert, *árva jelfogó*\* (orphan receptor) a neve. Ha a jelvivő ismertté válik, a jelfogót a nemzetközi irodalom adopted orphannak nevezi (*árvátlanodott jelfogó*\*).

**társjelfogó co-receptor** a jelzést közvetlenül nem szabályozó olyan sejtfelszíni fehérje, amelyik kapcsolódik a jelvivővel, és közvetve befolyásolja a jelkövetítést, nincs sarkalló tevékennyése. Pl. a B-sejt jelfogójához kapcsolódó CD3 jelvivő nemcsak kiváltja a jelátvitelt, de kapcsolhatja a CD21 sejtfelszíni fehérjét (társjelfogót) is,

amely befolyásolja a B-sejt jelfogójának tevékenységét; közvetlenül nem vesz részt a jelátvitelben.

**jelfogókapcsolt gyógyszerek\*** olyan gyógyszerek, amelyek jelfogókhoz kapcsolódva fejtik ki hatásukat. Azt a gyógyszert, amelyik a jelfogót bekapcsolt állapotba hozza, agonistának nevezzük, amelyik pedig a nyugalmi állapotot idézi elő, antagonistának mondjuk. Az antagonisták egyik térszerkezet felé sem terelik a jelfogót, csupán gátolják a jelvivő kapcsolódását. Az antagonistákkal csökkenthető pl. a túlműködés vagy a jelfogótöbblet (bétablokkolók). (→jelvivő)

**jelfogókifejeződés** a jelfogóként működő fehérjék képződése. A jelfogók legtöbbször nem állandóan jelenlévő fehérjék, folyamatosan képződnek és bomlanak a sejtek igénye szerint, egyensúlyi állapotot fenntartva.

A jelfogók kifejeződésének eltérései betegséghez vezetnek. Pl.: Fokozott kifejeződés (jelfogótöbblet\*) gyakori jelenség a rákoknál, például emlőráknál a HER2 hatványozott megjelenése a sejtek felszínén a kódoló gén többszörözött átíródása miatt. A jelfogó gátlása okozza pl. a súlyos izomsorvadást (myasthenia gravis). Ekkor a nikotinérzékeny acetilkolin jelfogókhoz autoimmun ellenanyagok kötődnek, ezért a jelvivő acetilkolin nem kapcsolódik hozzájuk, és megszakad vagy lényegesen meggyengül az ideg-izom ingerület átvitele; az izom nem húzódik össze. Az immunrendszer visszaszorításával vagy az acetilkolint bontó kolin-észteráz fékezésével javíthatunk a helyzeten. Az utóbbinál fokozódik az acetilkolin töménysége az illesztékben (synapsis), és több kötődhet a jelfogóhoz.

**jelfogószám** →jelvivő–jelfogó kapcsolódás.

**jelközvetítés\*** *signaling pathway* a jelzés továbbadásának sejten belüli folyamata. Az idegsejtek ingerületvezetésétől eltekintve, molekulák végzik; a jelfogótól a végrehajtó molekula keletkezéséig vagy tevősítéséig, a jelzést továbbterjedésig terjed. Ha a jelátadás már önmagában sejt választ eredményez, például megnyílik az ioncsatorna, a jelútnak ez a része kimarad. Ha a jelátadás közvetlenül átírási fehérjét tevősít, a jelközvetítés többnyire egymolekulás: az átírási fehérje bejut a sejtmagba, közvetve vagy közvetlenül kötődik a génhez, és elindítja a sejt választ – ez jellemző például a szteroidok jelközvetítésére. Legtöbbször azonban fehérjék stb. gerjesztődnek egymás után foszforilezéssel vagy csupán két fehérje társulására létrejövő térszerkezeti változás következtében.

**jelközvetítési láncfolyamat** Szokásosan a jelátvitellel gerjesztett enzim másik fehérjét tevősít; ezt *sejtbeli hírvivőnek\**, (intracellular messenger) mondjuk. Avagy valamilyen gyorsan terjedő kismolekula (például cAMP) vagy ion (kalcium) megjelenésével jár; ez utóbbiakat *másodlagos hírvivőnek\** (secondary messenger) nevezzük. Előfordul, hogy ugyanaz a másodlagos hírvivő többféle jelátadás (más-más jelvivő–jelfogó kapcsolat) hatására is megjelenik a sejtben.

A másodlagos hírvivő vagy a sejtbeli hírvivő további fehérjé(ke)t, enzime(ke)t gerjeszt, ezek megint újabbat és így tovább, vagyis a folyamat ismétlődő lépésekből áll, ezért nevezzük láncfolyamatnak. A folyamatban szereplő molekulák a *jelközvetítők\** (intracellular mediators). Előfordul, hogy valamely tevősített jelközvetítő a sejt egyik részéből, akár távolabbi pontról is, a másikba, leginkább a sejthártyához vándorol, hogy ott kapcsolódjék másik fehérjével – egy-egy láncszemcsupán ezért iktatódik be.

A jelközvetítés a végrehajtó molekula (általában átíráshfehérje) gerjesztésével zárul. A folyamat nagyon gyors, és teljesen szabályozott. Egy-egy láncfolyamat tehát a jelfogó bekapcsolásától sejtbeli fehérjék egymást követő tevősítésén át a végrehajtó molekuláig terjed. A láncnak bármely tagja többféle enzimet is bekapcsolhat, így a folyamat több irányban is haladhat, de egyszerre rendszerint csak egy irányban megy végbe.

A jelközvetítés az enzimláncon keresztül tehát meglehetősen bonyolult és szerteágazó lehet. Ennek számos előnye van:

- Egyfajta sejtműködést, például a cukorfelvételt, többszörös jelközvetítéssel, sőt többféle jelvitellel is biztosítja a sejt. Ezek között külön-külön és együttesen is összeköttetés (cross talk) van, egyébként nem valósulhat meg az összehangolt szabályozás. Ez a lényegi különbség a jóval egyszerűbb vagy akár csak egyetlen molekulával végbemenő jelközvetítéssel szemben. Például: ha az inzulin jelútban közvetlen kapcsolat lenne a jelfogó és a glikogén-foszforiláz között, a  $Ca^{2+}$  nem kapcsolódhatna be a szabályozásba, azaz a sokoldalú irányítás nem lenne lehetséges. (→inzulinjelút)
- A közvetítések elágazásai további biztonsági, ellenőrző utakat hoznak létre.
- Lehetővé teszi a fehérjekapcsolatok kétirányú kölcsönhatását, azaz, hogy a folyamat oda-vissza is mehet, elősegítve a rugalmas szabályozást.
- Ugyancsak a soklépcsős láncfolyamattal valósítható meg az, hogy a jel a sejt több pontját is elérje, vagy eljusson az egyik szervecskétől a másikba stb.
- Egy-egy többfelé ágazó jelközvetítés rendszerint sokféle sejt folyamatot vált ki. Ha ezek külön-külön jelközvetítéssel mennének végbe, jóval több molekula részvételére lenne szükség és jóval körülményesebb lenne – a láncfolyamat tehát „takarékos” is - a törzsfajlás folyamán alakult ilyenné.

A jelzés a jelközvetítéssel általában felerősödik azáltal, hogy minden lépéssel több és több célmolekula gerjesztődik. Például: egyetlen adenilát-cikláz nagyon sok cAMP-t képez; ezek pedig sok-sok fehérje-kinázt serkentenek, azok még több foszforilázt stb. Vannak azonban olyan jelközvetítések is, amelyekben egy molekula csak egy célmolekulával találkozik, úgymond „dobozba (cassette) zárt”.

**jelközvetítők** zömében enzimek, de kapcsoló- cserélő- és állványfehérjék, vagy más feladatuk is lehet. Az állvány- és a kapcsolófehérjék bevonásának a célja a jelátadónak és célmolekuláinak az összehozása. A jelközvetítésben legtöbbször G-fehérjék vagy más néven GTP-ázok a kapcsolófehérjék: bekapcsolt állapotukban GTP-t kötnek; ennek segítségével foszforilezik az első jelközvetítő fehérjét. A cserélőfehérjék pedig a G-fehérjék bekapcsolásában vesznek részt, segítik a GDP leválását, lehetővé téve a GTP kötődését – mert a G-fehérjék maguk erre nem

képesek. A jelközvetítés enzimeit leginkább fehérje-kinázok (foszfátcsoportot szállítók); ezek a tirozin vagy a szerin, illetőleg a treonin oldalláncát foszforilezik ATP felhasználásával. A szerin-treonin-kinázok a treoninra és a szerinre is képesek foszfátot kapcsolni, ami az így módosított enzimet serkentheti vagy gátolhatja is, az adott enzimtípustól függően. Gyakoriak az ATPázok, GTPázok, valamint a foszfatázok (levágnak a célmolekuláról foszfátcsoportot  $[PO_4^{3-}]$ , defoszforilezés) és a foszforilázok (foszfátiont kapcsolnak ATP felhasználása nélkül), továbbá másodlagos hírvivőként a cAMP (cyclic adenosine monophosphate), cGMP (cyclic guanosin monophosphate), diacilglicerol (DAG), a zsírsavak, az inozitol-triszfoszfát (IP3), sejtthártyához kötött foszfoinozitidok és a Ca-ionok. A nitrogén-monoxid (NO) bizonyos értelemben szintén tekinthető másodlagos hírvivőnek is, hiszen a sejtben is viszi a jelzést.

**jelszakasz\*** a jelközvetítés valamely része.

**jelközvetítők** (→jelközvetítés)

**jelleg** *trait* genetikai vonatkozásban valamely egyén sajátossága, az egyedség (phenotype) része. A jellegeket meghatározhatják a gének, az átírási irányítás, környezeti hatások és mind együtt. A jelleg lehet milyenségi, pl. a szem színe, vagy mennyiségi, pl. magasság. Megkülönböztetünk genetikai jelleget (genetic trait) és egyedségi jelleget (phenotypic trait).

A genetikai jelleg a DNS-re vonatkozik; ezzel írható le az öröklődés módja is. Az egyedségi vonás a megnyilvánuló jelleg; a jellegtől függően többé-kevésbé a genetikai jelleg határozza meg. Pl. a testmagasság, mint genetikai jelleg azokat a géneket írja le, amelyek részt vesznek a testmagasság kialakításában; mint egyedségi vonás: a cm-ben kifejezett magasság. Avagy a Down-kór genetikai jellege a kromoszómahármas, az egyedségé pedig a szellemi visszamaradottság és a többi tünet.

**jelszakasz** (→jelközvetítés)

**jeltermelés\*** a sejtközi állományban végbemenő jelzés. Két formája van: a közelsejtes és a sajátsejtes jelzés.

**közelsejtes jeltermelés**<sup>LM</sup> *paracrine signaling* (~~parakrin jelzés~~) A sejt által kibocsátott jelmolekula a sejtközi térben marad, és jut el egy közeli sejt jelfogójához. A véráramba nem kerül, csupán a sejtközi állományban tesz meg rövid utat,  $\mu$ m nagyságú távolságot. Ilyen pl. az FGF (fibroblast growth factor), amely meghatározó többek közt az idegrendszeri jelátadásokban.

**sajátsejtes jeltermelés** *autocrine signaling* (~~autokrin jelzés~~) a jeladó sejtre való jelszállítás: a jeladó és a fogadó sejt ugyanaz. Egyazon sejt felszínén fejeződik ki a jelvivő és a jelfogó is: a sejt kibocsátja a jelmolekulát a sejtközi térbe, amely azonnal kötődik a saját jelfogójához (azonos célsejt). Kivált a sejtek között ritkán előforduló

pozitív visszacsatolási folyamatokat jellemzi; ilyen a sejt-elkülönüléskor azonos irányba fejlődő sejtcsoportok összehangolásának szabályozási módja is.

**jelút\*** *signaling pathway* a jelátvitel/jelátjutás és a jelközvetítés közös elnevezése. Tehát a jelátvitelt/jelátjutást és a jelközvetítést foglalja magában; a végrehajtott molekula tevénytart. (→jelátjutás, jelátvitel, jelközvetítés)

**jelvitel\*** a vérkeringésen keresztüli jelzés. A jelzésnek kizárólagosan az a formája, amelyben jeladó sejt által kibocsátott jelvivő a vérárammal szállítódik a célsejtbe a szervezet legkülönbözőbb részeibe (távoli célsejt), avagy a vérsejtekhez.

**jelvivő ligand** a jelzést a szérumban és a sejtközi állományban szállító molekula. Vagyis a jelvitelt és a jelterjedést végző molekula közös elnevezése; alapvetően mert gyakorta ugyanaz a molekula, pl. az ösztrogén, szállíthatja a jelzést a szérumban és a sejtközi állományban is.

Bármely olyan molekula lehet jelvivő, amelyik a keringés közvetítésével fajlagosan és töménységarányosan kötődik a jelfogóhoz. Ilyenek: a gázok (nitrogén-oxid), az ionok ( $\text{Ca}^{2+}$ ), az aminosavak (*glicin*), egyéb aminosav-származék kis molekulák (*adrenalin*) a nukleotidok (*ATP*), a lipidek (*szabad zsírsavak, szteroid hormonok*), a peptidek (*inzulin*), és nagyobb fehérjék (*FSH, TSH*) is. Egyfajta jelvivő legtöbbször egyetlen jelfogóval társul, de vannak olyanok is, amelyek különböző jelfogókkal is képesek fajlagosan kapcsolódni; más-más jelközvetítést váltanak ki. A sejtbeli jelfogókhoz kapcsolódók általában zsíroldékony kis molekulák, a sejtthártyán átjutva érik el a jelfogót (*ösztrogén, progeszteron, pajzsmirigy-hormonok*). A jelvivőket az alábbiak szerint csoportosíthatjuk:

- *Hormonok*. Az endokrin jelvivőket nevezzük hormonoknak, amelyek kis mennyiségben képződnek a belső elválasztású mirigysejtekben. A szérumba került hormonok jelentősen felhígulnak, és sok le is bontódik. Többségük fehérjéhez kötve kering; szabadon általában töredéknyi mennyiség van. A hatást az utóbbiak fejtik ki – az erekből ugyanis csak a szabad hormonok lépnek ki, csak ezek kapcsolódnak a jelfogóhoz, váltanak ki sejtválaszt. (→hormonok)
- *Növekedésfehérjék* (growth factors). Ilyenek az EGF (epidermal growth factor), a PDGF (platelet-derived growth factor), az FGF (fibroblast growth factor), az IGF (insulin-like growth factor), a VEGF (vascular endothelial cell growth factor), a TGF (transforming growth factor), a transferrin stb. (→növekedésfehérje). Egy részük hormonként is működik, a keringési rendszeren keresztül eljuthat a test minden részébe (pl. az IGF).
- *Idegingerület-átvivők* (neurotransmitters). Egyszerű molekulák: a központi idegrendszer és az illesztékek (synapses) jelvivői. Az illeszték előtti idegsejtben (presynaptic fibre/nerve) vannak kis hólyagcsákban elzárva. Ingerület hatására kibocsátódnak a parányi (~0,1  $\mu\text{m}$ ) illesztékrésbe, és azon áthaladva kötődnek a fogadó idegsejt (postsynaptic fibre/nerve) jelfogójához; hatásukra szokásosan ioncsatornák nyílnak meg. Serkentést és fékezést is közvetítenek: a GABA (gamma-

amino-vajsav) és a glicin például a központi idegrendszer egyik leggyakoribb gátló, az glutamát pedig a serkentő jelvivője. Az acetilkolin többek között az ideg-izom jelátvitelben (neuromuscular junction) vesz részt. A serkentő vagy gátló hatás attól függ, hogy milyen ioncsatorna nyílik meg. Idegingerületi jelfogó található azonban az illesztéken kívül is, például sejtközi jelvitelnél. (→idegingerület)

- *Citokinek.* Polipeptidek, az immunrendszer fő jelvivői. Többségüket a segítő T-sejtek termelik. A fehérvérsejtek közötti üzenetközvetítésben játszanak szerepet az interleukinek; a kifejezetten nyiroksejtek által termelt jelvivőket nevezik a limfokineknek (interferon, GM-CSF [granulocita-kolóniát serkentő tényező]). A kemokinek sejtmozgást befolyásoló hatásukról kapták a nevüket; ilyenek például az interleukin-8, MCP1 (makrofágvonzó fehérje-1). Egyéb lényeges citokinek: a TNF $\alpha$  (daganatelhálási tényező- $\alpha$ ), a TGF $\beta$  (daganatnövekedési tényező- $\beta$ ), az erythropoietin, a thrombopoietin stb. (→citokinek)

- *Gyulladás-közvetítők (inflammatory mediators) és érhatású molekulák (vasoactive agents).* A vérnyomást (érösszehúzódást, értágulást) és a véráramlást irányító jelvivők például az angiotensin, amely fokozza az erek összehúzódást, az ANP (atrial natriuretic peptide) lazítja az ereket. A nitrogén-oxid a legrégebben ismert értágító: az erek simaizmaait lazítja, és egyidejűleg vonzza az immunsejteket is. Az érhámsejtek termelik, pillanatokig hat (sejtközi hatás). Az angiotenzin, az ANP stb. kis peptid (9–17 aminosavból áll); nagyobb fehérjék hasítása nyomán keletkezik. Gyulladás-közvetítő a hisztamin: növeli a gyulladás helyén a véráramlást és az erek átteresztőképességét (izzadmány, vérsejtek kijutása). Hasonlóan hat a bradikinin, ellentétesen a szerotonin. Míg az eddig felsoroltak mind kis molekulák, az eikozanoidok többszörösen telítetlen, 20 (az *eicosa-licosa-* előtag a görög *eikosi* '20' szóból származik) szénatomos zsírsavakból (eikozatriénsav, eikozatetraénsav [arachidonsav] és az eikozapentaénsav) származó érhatású molekulák. Többek között a prosztaglandinok (értágítók), a tromboxánok (érszűkítők) és a leukotriének (éráteresztést fokozók) tartoznak az érhatású molekuláknak ebbe a családjába. Helyileg hatnak, sajátsejtes, illetve szomszédsejtes hatású jelvivők; részt vesznek számos élettani és kóros sejt folyamatban, például a gyulladásokban.

- *Zsíroldékony molekulák (pl. a szteroidhormonok).* Külön csoportba víztaszító tulajdonságuk miatt sorolják őket. A vérben fehérjék, pl. albuminok, szállítják. A sejthártya víztaszító belső rétegébe tudnak ékelődni, ezt érzékelik a sejtben lévő jelfogók. Ezek a fehérjék a sejthártyához vándorolva kötik meg a hormont, és szállítják a sejtmagba. A szteroid és más zsíroldékony hormonok ezáltal közvetlenül befolyásolják a gén kifejeződését. A szteroid szerkezetű hormonok a leggyakoribb zsíroldékony hormonok, öt fajtájukat különböztetik meg: ezek a glikokortikoidok, a mineralokortikoidok, az androgének, az ösztrogének és a progeszteronok.

- *Sejtközi állomány és a szomszéd sejt.* Mindkettő önmagában is jelközvetítő. A sejtközi állomány fehérje és szénhidrát természetű alapanyagai (fibronektin, kollagén, glükózaminoglikán,) kölcsönhatásban vannak a sejtek egyfajta tapadó- (adhesion) molekuláival (integrinek, „link” család), amelyek jelfogóként is viselkednek (outside-in signal). Jelszállítás végbemegy még a sejt-sejtkapcsolódásokban, pl. a hámsejtek–dezmoszóma kapcsolata a NOTCH-jelútban.



- *Más szervezeten kívüli jelvivők (exogenous substances).* Más szervezetek, mikrobák által keletkezett molekulák, vegyi anyagok; és ide sorolhatók bizonyos gyógyszerek is – a jelfogóhoz kapcsolódó gyógyszereket a nemzetközi irodalom ligand-binding vagy receptor occupation gyógyszereknek nevezi, magyarul: *jelfogókapcsolt\** gyógyszerek.

A jelvivőket csoportosíthatjuk oldhatóságuk alapján is. A sejtfelszíni jelfogókhoz kapcsolódók lehetnek vízben oldódó vagy nem oldódó molekulák. A sejthártyán értelemszerűen csak a zsírban oldódó jelvivők juthatnak át, csak az ilyenek kötődhetnek a sejtben lévő jelfogókhoz.

Nem csak jelvivő hatású jelvivők:

- **Glutamát:** a sejtten kívül általában lebontási termék, és hatástalan, de ha az illesztékben (synapsis) keletkezik, ingerületátvivőként működik.
- **Gasztrin:** a belsejtekben termelődő hormon. Ám képződik a központi idegrendszerben is, ahol ingerületátvivő.
- **Szomatosztatin:** a hypothalamusban képződik, és gátolja a növekedési hormont. A központi idegrendszer más részében ingerületátvivő és idegmódosító, a hasnyálmirigyben és a májban pedig sejtközi jelvivő.

**jelvivő–jelfogó kapcsolódás** a jelvivőnek a jelfogó *jelvivő kötőhelyéhez\** (ligand binding site, orthosteric site) való kötődése térszerkezeti illeszkedéssel – vagyis csakis a hozzá illeszkedő jelfogó társulhat; ez biztosítja a kapcsolódás fajlagosságát. Nemegyszer a társulással a kötődés bekövetkezte még nem elegendő, teljessé a jelfogónak a társulás következtében bekövetkező alakváltozásával válik. Ezt – miként az enzimekben – *kiváltott illeszkedésnek\** (induced fit) nevezzük. A kapcsolódás nem elektronkötésű; egyetlen kivétel a retina fényjelfogójához (rodopszin) kapcsolódó retinál, amely elektronpárral társul. Általában gyenge kötések (ionos kötés, hidrogénkötés, töltéskötés, víztaszító kölcsönhatás, van der Waals-kölcsönhatás) hozzák létre. A nagymolekulák több ponton is kapcsolódhatnak felszíni vonzással.

A jelviteli kapcsolódás rendszerint átmeneti (a jelvivő bizonyos idő után elválik, lebontódik), de lehet tartós is. A kapcsolódási erőt az *elválási állandóval\** (equilibrium dissociation constant,  $K_D$ ) fejezzük ki. A jelátvitelt közvetítő jelfogó legtöbbször bekerül a sejtbe (internalisation), és egy rövid ideig még a sejtben is átadja a jelet. A jelfogóhoz erősen kapcsolt jelvivő a jelfogóval együtt kerül a beltestecsbe, ahol elválik a jelfogótól és lebomlik – nem jut a sejtplazmába. A sejtbe került jelfogó általában lebomlik, de az sem ritka, hogy újra visszakerül és működésbe lép a sejthártyán.

A jelvivő–jelfogó kötődését befolyásolja a:

- *Jelvivő kötődési hajlama* (ligand affinity) és a *jelvivők töménysége*. A jelvivő kötődési hajlama lehet gyenge (low-affinity) és erős (high-affinity). Gyenge hajlamú az a jelvivő, amely létezésének nagyobb részét szabadon, nem a jelfogóhoz fűződve tölti, az erős hajlamú pedig a fordítottja. Az előbbi esetben a jelfogó csak úgy tudja átadni a jelet, ha az egyik jelvivőt azonnal másik és megint másik követi; tehát sok jelvivő

szükséges (mikromól töménységben). Ha korlátozott a jelvitel tere, mint az illesztékekben (synapsis), a gyenge jelvivő is nagy töménységben lehet jelen. Az erős kötődési hajlamú jelvivőkben már csekély mennyiség is képes a jelátvitel kiváltására, azaz ezek kis töménységben (nanomól) is hatásosak. A gyenge vonzódású jelvivő előnye a leállítás egyszerű volta, számuk csökkenésével azonnal megszűnik a jelátvitel, vagyis gyors a ki-be kapcsolás, amely például az izom-összehúzódásokban lényeges.

▪ *Jelfogók száma.* Egy-egy sejtben egy-egy fajta jelfogóból 10 000 is jelen lehet. A jelfogók száma lényeges: csak ha sok van, akkor képesek elegendő számban megkötni a jelvivőt: a kapcsolt jelfogók száma ugyanis, adott jelvivő és töménység mellett, arányos a sejthártyában eleve megtalálható jelfogók számával. Másként: ha sok a jelfogó, kevesebb jelvivő is elegendő azonos jelátvitel létrehozásához. A sejt képes szabályozni a kifejeződő jelfogók számát, például, ha nagyon sok a jelvivő a környezetében, csökkenti (visszajelzés, feedback) – ezt nevezi a nemzetközi irodalom úgy, hogy receptor down-regulation (jelfogócsökkentés\*). A jelfogók kifejeződésének mérséklése fontos védekezés a túlterheltséggel szemben. A túlterheltség elleni védekezés másik módja a jelfogó jeltovábbítással szembeni ellenállásának növelése, amelyet a sejt sokszor a jelfogó sejtplazmái részének foszforilezésével ér el.

• *Jelfogók kötőképessége* (receptor affinity) azt fejezi ki, hogy a jelfogó milyen erősen képes kapcsolni a jelvivőt.

A jelvivő–jelfogó kapcsolódás következtében megváltozik a jelfogó térhelyzete (conformational changes): módosulnak a nem elektronkötések. A jelfogó fehérje elsődleges szerkezete (elektronkötések) érintetlen marad. A jelfogó térhelyzeti változásának háromféle közvetlen következménye lehet:

- szabaddá válnak a jelfogó sejtben belüli kötőhelyei,
- az enzimműködésű jelfogók enzimegységei gerjesztődhetnek (foszforileződhetnek),
- az ioncsatorna működésű jelfogóknál megnyílnak az ioncsatornák.

A jelfogók kötőhelyéhez azonban csatolódhatnak molekulák térszerkezeti változtatás nélkül is; ilyenek pl. azok a gátlók, amelyek csupán lefedik a jelfogót, avagy a gázok stb.

**jelzés\*** *signal* a biológiában *irányító jelet* jelent, köznapi szóhasználatban *jeladás* értelmű is. Az élő szervezet szabályozása a kölcsönhatások eredménye, a kölcsönhatások ugyanis jelzésekkel valósulnak meg, azaz jelzéses szabályozással. A sejteket a jelzések „végtelen” rendszere hálózta be, működteti és hangolja össze a tevékenységüket. Jelzés a sejtben belül is folyton keletkezik; ezek a szokványos jelkövetítő szakaszokon mennek végbe. Pl. DNS-hibák javítása.

**jelzésadás\*** *signaling* valamely sejt által kiadott jelzés; lehet közvetlen (a jelzés [jelátadó] a sejt felszínén van) vagy közvetett (a sejt molekulát [jelvivőt] bocsát ki a környezetébe).

**jelzésberekesztés\*** a jelzésfolyamat megállítása.

**jelzésseljuttatás\*** a jelzésfolyamat sejtől–sejtig terjedő része, vagyis a jelzést adó sejtől a jelzést fogadó sejtig terjed. Három formája van: a *jelvitel* (a jelzés a szérumban szállítódik), a *jelterjesztés* (a jelzés a sejtközi állományban terjed) és a *jelátadás* (a két sejt közvetlen kapcsolatával jön létre). (→jelátadás, jelterjesztés, jelvitel)

**jelzésfolyamat\*** a jelzés keletkezésétől a jelzés végrehajtásáig terjedő történések összessége. Veleje: a jelzés, pl. külső vagy belső vegyi, fizikai inger, vegyfolyamattá alakul, amely végül sejtválaszt hoz létre, rendszerint valamilyen molekula képződéséhez vezet. A jelzésadásból, jelzésseljuttatásból és a jelzésvégrehajtásból tevődik össze, vagyis a három történet együttes neve. (→jelzésadás, jelzésseljuttatás, jelzésvégrehajtás)

**jelzéskapcsolat\*** jelzésekkel megvalósuló kapcsolat. A biológiában lehet sejtek közötti és lehet a sejtben belüli, akár a sejtszervecskék közötti kapcsolat. Lehet közvetlen (a jelzéskapcsolatban részt vevők érintkeznek egymással) és közvetett (köztes molekulákkal megvalósuló).

**jelzéspálya\*** a jelzésfolyamat útvonala, az a molekularendszere, amely megvalósítja a jelzésfolyamatot; azaz a jelzésadást, a jelzésseljuttatást és a jelzésvégrehajtást; a sejtválaszig tart.

**jelzésvégrehajtás\*** a jelzés sejt szakasza. A jelátjutással vagy jelátvitellel sejtbe jutó jelzést legtöbbször jelközvetítők sorozata továbbítja, amíg végrehajtó molekula\* képződik vagy tevősödik. A végrehajtó molekula viszi a jelzést a DNS-hez, ritkán az RNS-hez is; ez váltja ki a sejtválaszt. A végrehajtó molekula kevés kivétellel átírásfehérje, de lehet pl. a DNS szerkezetét módosító enzim is. A jelzésvégrehajtásnak tehát két része van: a jelközvetítés és a sejtválasz kiváltása.

**jódoldatos vizsgálat** a Lugol-oldat a hámszövetre kenése vattapamattal. A jódoldatos vizsgálatot Lugol-próbának, jódfestésnek vagy leírójáról Schiller-tesztnek is nevezzük, ez utóbbit főleg a nemzetközi irodalomban alkalmazzák (Schiller test).

Egyetlen ecsetelés szokásosan már tájékoztató, ismétlésre kivételesen szorulunk.

**joule (J)** az energia, a munka és a hőmennyiség SI-egysége (az SI-rendszer ezt a hármat azonos mennyiségfélének tekinti; a többi mértékrendszerben más egységek vannak).

1 joule egyenlő 1 newton erőnek a hatásába eső 1 méter úton végzett munkával ( $1 \text{ J} = 1 \text{ N} \cdot \text{m}$  [ $\text{N}$  – newton,  $\text{m}$  – méter]). 1 J mozgási energia keletkezik, ha egy 1 kg

tömegű követ 10 cm magasból leejtünk. Ugyancsak egy joule az egy watt teljesítménnyel egy másodpercig végzett munka.  $1 \text{ J} = 10^7 \text{ erg} = 0,624 \cdot 10^{19} \text{ eV}$ . (1 kilojoule, kJ =  $10^3$  joule; 1 megajoule, MJ =  $10^6$  joule.)

*James Prescott Joule* (1818–1889) angol fizikusról kapta a nevét.

**JPX gén** az X-kromoszóma némitásának alapvető génje. A XIST géntől felfelé van 10 kb-nyira. Hosszú nem kódoló RNS-t képez, amely a XIST gén serkentője, meghatározó a XIST megfelelő működésében, az X-kromoszóma némitásában. Túlzott, nem megfelelő kifejeződése betegségek sokaságával függ össze.