

## K, k

**kalciumtest\*** *psammoma body* mikroszkópos nagyságú, kerek kalciumképződmény, szokásosan szemölcsös növedékekben. A szemölcsök csúcsában megrekedt vérrögök kalciumosodásából keletkeznek.

**kalnexin** *calnexin*, *CNX* hártyaátjáró dajkafehérje a sejtcsövezetben. Az N-végen üreges kalciumkötő gomoly van, a hártyában  $\alpha$ -csavarral rögzül, amely röviden benyúlik a sejtplazmába. Csak az egyszerű szénhidrátfehérjéhez kapcsolódik (lektin); ezek hajtékolását segíti és ellenőrzi; megakadályozza, hogy a nem megfelelően összerakott és/vagy hajtékolt fehérje kiválasztódjék.

**kalretikulín** *calreticulin* (egyéb nevei: calregulin, CRP55, CaBP3, calsequestrin-like protein, endoplasmic reticulum resident protein 60 [ERp60]) a sejtcsövezet egyik oldható dajkafehérjéje. Tevékenysége sokrétű: a nem teljesen hajtékolt szénhidrátfehérjék szénhidrátjához kötődve (lektin), együtt a kalnexinnel, rögzíti azok szerkezetét. Köt kalciumiont ( $\text{Ca}^{2+}$ ); így vesz részt a jelközvetítésben és a kalcium-anyagcserében.

**kandela** *gyertya* adott irányú fényerősség SI-alapegysége (egységnyi fényerősség); jele: cd. Olyan fényforrás fényerőssége, mely adott irányban  $540 \times 10^{12}$  hertz frekvenciájú egynemű fényt bocsát ki (a sugárerőssége ebben az irányban 1/683 watt / szteradián). Régebbi meghatározása: a feketesugárzó 1/600 000 négyzetméternyi felületének a felületre merőleges fényerőssége a platina dermedési hőmérsékletén és 101 325 pascal nyomáson (új gyertya egység volt a neve).

**kapcsolófehérje** *adaptor protein* fehérje–fehérje vagy fehérje–lipid kapcsolódásokat hoz létre. Olyan fehérjéket vagy fehérjét és lipidet társít, amelyek önmagukban nem képesek egymáshoz kötődni, de társulásuk elengedhetetlenül szükséges, például valamilyen sejtfolymathoz (jelközvetítés) vagy szerkezet rögzítéséhez (az aktinváz sejthártyához rögzítése).

Több kapcsolófehérje egymáshoz társulva távolságot hidal át (fehérjehíd), lehetővé téve az egymástól távol lévő molekulák kölcsönhatását. Esetenként csak egy-egy fehérje között teremt összeköttetést, máskor több fehérjét is kapcsol, fehérjeössztest alakít ki.

A kapcsolófehérjék szokásosan hordoznak olyan mintázatokat, kötőgomolyokat (SH2, SH3, PTB, PH gomoly), amelyek lehetővé teszik, hogy többféle fehérjével és lipiddel is társuljanak.

A kapcsolófehérje módosulása, hiánya sejtműködési zavart (betegséget) idézhet elő. A kapcsolófehérje lehet kezelések célpontja is, például a ráksejtek pusztításánál. (→aktin, arrestin, CRK, CRB2, EMR, gomoly).

**kation** *cation* (pozitív töltésű ion (→ion))

**KDEL** négy aminosavból, lizin (K), aszparaginsav (D), glutaminsav (E) és leucin (L) álló mintázat. A plazmahálózatban tevékenykedő fehérjék C-végén van, a KDEL-jelfogó ismeri fel. Ez akadályozza meg, hogy a plazmahálózat saját fehérjéi kijussanak, illetve teszi lehetővé, hogy a véletlenül kijutottak visszaszállítsódjanak; COP1 burkos holyagcsákban.

**kelvin** a hőmérséklet SI-alapegysége, mely a víz hármaspontja hőmozgás-hőmérsékletének  $1/273,16$ -szorososa. (A hármaspont a szilárd-, a folyékony- és a gázállapot egyensúlyi állapota.) Jele: K. Régebbi neve Kelvin-fok volt. A víz fagyáspontja 273,15 K-nál van (0 °C), forráspontja 375,15 K (100 °C). A kelvin számértéke tehát 273,15-tel több a Celsius-fokban megadottal értéknél. A beosztás itt is 100 fokozatos. A tökélete 0 fok (absolute zero) a 0 kelvin (0 K); vagyis a Kelvin-beosztásnak nincs negatív értéke. William Thomson, Lord Kelvin (1824–1907) angol fizikusról nevezték el.

**kémiai folyamat** →*vegyfolyamat*

**képező\*** *exon* a génnek a fehérjék kódolásában részt vehető eleme. Az emberi gének változó nagyságú, általában kis (~160–220 bázispár) képezőket tartalmaznak; a legkisebb 12, a leghosszabb ~6600 bázispárból áll. Nem mindig vesz részt minden képező, illetve a képezők egész bázissora a fehérjék kódolásában. Ezért a génnek azt a részét, amelyik valamely génben ténylegesen kódolja a fehérjét, a nemzetközi irodalom külön elnevezéssel illeti: *coding sequence*, *CDS*. Magyarul *kódoló bázissor\**. A kódoló bázissor tehát mindig a képező része. (→génszerkezet) Egy-egy képező a fehérjék különböző részét, pl. gomolyát kódolja. A képezők teszik lehetővé, hogy a közteskivágás következtében egyazon génről többféle fehérje képződjék. (→közteskivágás)

Megjegyzések. Az exon meghatározása a nemzetközi irodalomban ellentmondásos. Értelmezik úgy, hogy:

- A génnek vagy az mRNS-nek a fehérjét, polipeptidet kódoló része/darabja. Ez csak az mRNS képezőire érvényes, hiszen a gén képezői nem kerülnek teljes egészében az mRNS-be; kisebb részek kivágódnak.
- A génnek az a része, amelyik az érett mRNS egy részét kódolja. Az mRNS-ben van két nem átfordítódó szakasz, és előfordulnak köztes maradványok, ezért ez a meghatározás nincs összhangban az előzővel.

- A génnek az a része, amelyik az érett mRNS-ben megjelenik. Ez sem helytálló, mert vannak köztes maradványok is. Továbbá kérdés az is, hogy akkor mi a neve a gén köztesek közötti azon részeinek, amelyek nem kerülnek az érett mRNS-be.

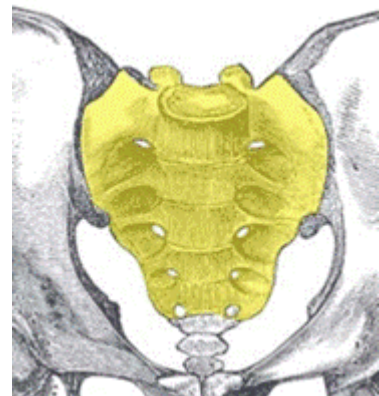
A képező fogalma egyik meghatározással sem azonos, áthidalja az ellentmondásokat. Az exonok összességére vonatkozik, hiszen elvben ezek mindegyike részt vehet a fehérjék kódolásában.

**képezőátcsúszás** *exon shuffling* a testvérkromatidok képezőinek cserélődése a DNS átrendeződésekor. Új gén keletkezhet. (→képező)

**képződmény** emberi beavatkozástól függetlenül létrejövő valami. A biológiában a nagymolekulák által létrehozott egység, amely ekként létezik, rendre lebontással szűnik meg pl. immunképződmény (immune complex). Ellentétben az összetessel, nem átmeneti társulás.

**keratin** erős (nehezen törik), kemény (nem sérülékeny) szálás fehérje, pl. a körmök. Sok benne a cisztein, amelyben SH-csoport van, ezért könnyen keletkeznek az erős összetartást biztosító S-S kötések.

**keresztcsont** *sacrum, sacral bone, os sacrale, vertebrae sacrales* (os sacrum) a medence hátsó falát képezi a két csípőcsonttal ízesülve. Az öt keresztcsonti csigolya (*sacral vertebrae; vertebrae sacrales*) egyesüléséből keletkezik. A csigolyatestek melletti részek összenőtt bordacsökevények. Mellső felszíne (*facies pelvica, anterior surface of sacral bone; facies pelvina ossis sacris*) előrefelé ív alakú, rajta a csigolyatestek egyesülésénél harántélek (*transverse lines of sacrum, lineae transversae*) láthatók; összesen négy. Ezek két oldalán nyílás (*keresztcsontnyílás; anterior sacral foramina; foramina sacralia anteriora/pelvina*) van, amelyeken keresztül idegek haladnak a gerinccsatorna keresztcsonti folytatásába, a *keresztcsontcsatornába* (*sacral canal; canalis sacralis*). Hátsó felszínén a csigolyanyúlványokból alakult dudoros kiemelkedés a *keresztcsonttaréj* (*medial sacral crest; crista sacralis mediana*) látható; alsó vége hasadékos (*sacral hiatus; hiatus sacralis*), mivel az 5. csigolyalemez csökevényes, szarvszerű nyúlványban (*keresztcsontszarv, sacral horn [cornu], coccygeal eminence; cornu sacrale*) végződik. Az egyenetlenségek elsősorban az összezsontosodott csigolyák nyúlványaiból származnak. A hátoldalon is látható négy-négy nyílás (*posterior sacral foramina; foramina sacralia posteriora*). Felső szélé a medence ürege felé kiemelkedik (*keresztcsonti kiemelkedés; promontory of sacrum, promontorium*); ez a medence hátsó szélé, része a határvonalnak.



**keresztezett vizsgálat** *crossover study* (→klinikai vizsgálat)

**kereteltolódás** *frameshift mutation* (→bázistöbblet és bázisvesztés)

**keretmegtartó többlet/vesztés\*** *in-frame insertion/deletion* (→bázistöbblet és bázisvesztés)

**kérgi szemcsék** *cortical granules* a még meg nem termékenyített petesejt sejtplazmájában levő szervecskék a petesejt sejthártyája alatt. 300–400 nm átmérőűek. Enzimeket tartalmaznak, amelyek az ondósejtnak a petesejt plazmájába kerülésekor kiválasztódnak a petesejtből és a fénylő burkot módosítva megakadályozzák, hogy másik ondósejt jusson át a fénylő hártján.

**keringő daganat-DNS (ctDNS)** *circulating tumor DNA, ctDNA* a daganatból vagy a keringő daganatsejtekből származó piciny (~120–180 bázispárnyi [1 magtestecs és az összekötő szál]) DNS-darab a vérplazmában vagy más testnedvben. Származhat az elhaló vagy sejtvégzeti daganatsejtekből, de elválaszthatja az élő daganatsejt is. Nem tévesztendő össze a szérumban szabadon keringő DNS-sel (cell-free DNA, cfDNA). Miután a daganatból származik, tükrözi a daganatsejt DNS-ét, ezért használják génhiba kimutatására is, pl. szokványos a végbél-vastagbél daganatokban a RAS gén vizsgálatára. Alkalmazható továbbá a kezelésre adott válasz megítélésére, valamint a rejtett maradékbetegség (a kiújulás) jelzésére, pl. a kezelést 2–4 héttel követően jelen lévő ctDNS maradékbetegségre utal; ebből újul ki a daganat. A kiújuló daganatból származó ctDNS szerkezete általában más (más génhiba), mint az elsődleges daganatból származóké, utalva a kiújuló daganat fejlődésére. Lévéen, hogy a kiújuló daganatból származik, molekulakezelési célpont is lehet, pl. a PD1-gátlók akadályozhatják a kiújuló daganat fejlődését. A ctDNS-t szokásosan a vérből, ritkábban más testnedvből nyerjük ki (liquid biopsy), azonosításához sajátos genetikai vizsgálatokat alkalmaznak. A vérből vett mintának két nagy hátránya van: 1. kevés a ctDNS, 2. keveredik a nem daganatsejtes eredetű keringő DNS-sel (cfDNA, cell-free DNA).

**kétszereződés** *duplication* a genetikában olyan másulás (mutation), amelyben egy génnek vagy kromoszómarszéknek egy vagy több másolata keletkezik. A kromoszómahármas nem kétszereződés, hanem egy többlet kromoszóma.

**kétsarkú molekula** *dipole (dipólusmolekula)* olyan molekula, amelyben az elektronkötésben résztvevő elektronok eltolódása miatt részpozitív és résznegatív állapot jön létre. A kötő elektronpár többlet van a nagyobb elektronegatív atom körül.

**kétsarkúság** *dipole moment* (→töltésállapot)

**kettős** ■ **kettős kötés** (→elektronkötés) ■ **kettősödés** *dimerization* (~~dimerizáció~~) két azonos molekula összekapcsolódása egy vegyületté. ■ **kettős vak vizsgálat** *double blind study* (→klinikai vizsgálat)

**kettőslény** *chimera, genetic chimerism* (~~kiméra~~) olyan lény, aki sejtjeiben kétféle DNS-állományt hordoz; mintha két lény lenne (két lény egy testben).

Az elnevezés az ókori görög hitregékben lévő Kimérára utal, aki oroszlánfejű, kecsketestű, kígyófarkú tűzokádó szörnyeteg. Előfordul emberek között is, minden bizonnyal kivételes. Legtöbbjüknel soha nem derül ki a DNS-kettősség, esetleg csak orvosi vizsgálatkor. Másoknál előfordulhatnak eltérések, pl. a bőrfestékesedés eltérései (fokozott, csökkent, kevert), különböző színű szem, kétféle vércsoport, nemi szervi kettősség. Keletkezhet más egyén sejtjeinek a testbe jutásával, pl. anyai sejtek jutnak a magzatba, vagy fordítva: a magzat sejtjei az anyába, és ott megmaradnak (*microchimerism*). Avagy ikertestvérekben az egyik elhalásakor kerülnek annak sejtjei a másikba (*twin chimerism*). Előfordulhat véradásakor, valamint úgy is, hogy két idegen ondósejt termékenyít meg egy petesejtet, avagy kettőt, amelyek egyesülnek; egy személy keletkezik (*tetragametic chimerism*).

**kettőződés hibák és javításuk** A DNS-kettőződésbe hiba csúszhat: előfordulhat például, hogy nem a kiegészítő bázis épül be, vagy kevesebb, avagy éppen több, aminek következtében hibás DNS keletkezik. Messze a leggyakoribb a nem megfelelő pár kapcsolódása.

A hibákat a *kettőződési DNS-polimerázok* (*replicative DNA polymerases*) ellenőrzik, az exonukleáz gomolyukkal azonnal kivágják, és kapcsolják a megfelelőt. A javításnak ezt a formáját *kézirat-ellenőrzésnek* (*proofreading*) nevezik. A kettőződési hibák 99%-a így kijavítódik. A DNS-kettőződés tehát nagyon pontos. A még maradt 1–2%-nyi hibát, a sejt a törzsökös párhibajavítással (*DNA mismatch repair, MMR*) hozza helyre a kettőződést követően.

Ha a hibát a párhibajavítás sem állítja helyre, másulásként marad meg, és adódik tovább a következő sejtnevezedékeknek. Például az eredeti DNS-ben C társul G-vel, amely kettőződési hiba következtében C–A társulássá alakul. A következő kettőződésnél a C–A-t tartalmazó DNS lesz a mintaszál. A C bázis G-vel fog társulni, az eredeti DNS-szál keletkezik. Az A bázis viszont T-vel, egészen más bázispár kerül az eredeti (C–G) helyére. Ezt a másulást nevezzük bázismásulásnak. Ezekben csak a bázis cserélődik, a nukleotid nem.

**kettőződési buborék** a DNS-kettőződés kezdőpontjánál a két DNS-szál szétválása és kihaladása. A hidrogénkötések felszakadása miatt válnak el a szálak. Ez elengedhetetlen a másolásukhoz. Ebben képződnek az új DNS-szálak. A kettőződési buborékban két kettőződési villa (szálágazat) van. (→DNS-kettőződés folyamata)

**kettőződési előössztes** *prereplicative complex*. Ennek a fehérjecsoportnak a kialakulása sejtkelet szabályozó fehérjék ellenőrzése alatt áll: Hat ORC (six-subunit origin recognition complex) társulásával kezdődik a kezdőpont területén, jellemzően a G<sub>1</sub>-szakaszban. Az ORC a CDT1-et és a CDC6-ot köti magához, majd ez a hármas megköti és szabályozza az MCM-et (minichromosome maintenance complex) a DNS megkettőződésének kezdő pontjainál. Az MCM2–7 törzsökösfehérjék szerkezetileg hasonló kettőződési helikázok, amelyek nem csak megindítják, de fent is tartják a DNS szálak szétválását a kettőződés alatt.

A kettőződési előössztes tevékenyé válásához, vagyis a kettőződés elindításához, két fehérje-kináz, a CDK2-CCNE és a CDC7-DBF4 szükséges. Ezek kötik meg a CDC45-öt, amely foszforilezi az MCM2-t, s ezzel indul a DNS megkettőződése.

A fehérjecsoport tagjai törzsökösök, fajonkénti eltérések előfordulnak: eltérő kiegészítő fehérjék, például AND1 közreműködésével.

A DNS-másolódás elindulásához a kezdőpontoknál a DNS-nek szét kell válnia. Ezt a kezdőponthoz tapadó, elmozduló →kettőződési testecs (replisome, repliszóma) hozza létre.

**kettőződési testecs**\* *replisome* (**repliszóma**) a DNS kettőződését irányító sajátos fehérjék összeállása. Minden sejtben van, a sejt megfelelő osztódásának a kulcsa. Törzselemei emberben: a DNS-polimeráz, helikáz, primáz, kettőződési gyűrű (circular sliding clamp), a kettőződési gyűrűirányító (clamp loader) és SSB fehérjék (single-strand DNA binding protein).

- *DNS-polimeráz*. A sejtekben sokféle DNS-polimeráz van, a magsejtű DNS megkettőződésében a DNS-polimeráz- $\alpha$  és - $\delta$  hozza létre az új DNS-szálakat. Szükséges hozzá ATP, magnéziumion és az eredeti DNS szál (mintaszál).

A polimeráz nukleotidot köt a nukleotidsor 3'-végén lévő szabad hidroxil (OH) csoportjához. Minthogy a DNS-polimerázok két szabad nukleotidot nem képesek összekötni, csak már meglévő nukleotid lánchoz kapcsolnak újabb nukleotidot, az új DNS-szálát önmagában nem hozhatják létre: szükségük van egy indító bázissorra (primer), amely egy 10-12 nukleotid hosszú RNS-szakasz. Az indító RNS-szakasz nukleotid sorrendje a mintául szolgáló DNS-szál kiegészítője, és szabad 3'-OH csoporttal végződik. Az új DNS-szál minden nukleotidja úgy kötődik, hogy azok kiegészítő bázisai szembe kerülnek az eredeti – a minta – DNS-szál bázisaival, a kapcsolatokat pedig hidrogénhidak rögzítik. A következő nukleotid csak a hidrogénhidak kialakulását követően kapcsolódhat.

- DNS-helikáz fehérjeössztes, az MCM2–7 hatosból, a CDC45-ből és a GINS-fehérje csoportból (SLD5, PSF1–3) épül fel – együtt CNG-össztes a nevük. A DNS-hez a kettőződési előzetes kialakulásával kötődik, az G<sub>1</sub> szakaszban. A kettőződési testecs törzseleme.

- *RNS-primáz*. A DNS-képződés megkezdéséhez szükséges kis – 12 nukleotidból álló – RNS-indítót (primer) hozza létre.

- A kettőződési gyűrű\* (circular sliding clamp) gyűrű alakú fehérje, amely körbefogja a DNS-t és rögzíti a DNS-polimeráz a DNS-hez..

- A kettőződési gyűrű irányítója<sup>FZs</sup> (clamp loader) a kettőződési gyűrűt nyitja, zárja a DNS körül ATP felhasználásával.
- Az SSB fehérjék a szétalakult, DNS egyszálú jellegét őrzik meg és megelőzik a kiegészítő egyszálú DNS molekulák újrakapcsolódását.).

A kettőződési testecs tevékenységében a törzsfehérjéken kívül sok egyéb fehérje is közreműködik, meglehetősen változékony módon.

Ha két kezdőponttól történő másolódás találkozik, a kettőződési villák összeérnek, befejeződik a kettőződés; a kettőződésössztest el kell távolítani. Ennek folyamata kevésbé ismert. A helikáz eltávolításának feltétlen szerepe van, ismert az MCM7 sokszoros ubikvitines bontása.

**kettőződési villa** (*replication fork*) a DNS kettőződési buborékában a két irányba folyamatosan szétváló és távolodó két DNS-szál. A hosszú szár az eredeti kétszálú DNS, a rövid a kettévált. (→DNS-kettőződés folyamata)

**kétvázatos párhibajavítás-hiány** *constitutional mismatch repair deficiency, CMMRD* ritka örökletes rákhajlamosító betegség; sokféle gyermekkori daganat kialakulása (agydaganat [glioma, glioblastoma], vérképzőszervi [fehérvérűség, lymphoma], gyomor-bél daganatok jellemzik, de kialakulhatnak ébrényi daganatok és mások is. A rákok 18 éves kor előtt megjelennek, és rendszerint második is keletkezik a későbbi életben. Sok a jóindulatú növedék is, például mirigydaganatok, polipok. Sokszor fordulnak elő az 1-es formájú neurofibromatosisban látható jellegzetességek (a bőrön tejeskávé-foltok, vagy éppen pigmenthiányos területek, Lisch-csomó). Az ismert esetek fele rokonházasságokban fordult elő.

Leginkább az MSH2 és az MLH1 gén másulása okozza. Az érintett mindkét szülőtől kóros vázlatot örököl. Ellentétben a Lynch-kórral, a mikroismétletek hibái ritkák. A kórisme, a kettős hiba megállapítása az MSH2, MLH1, PMS2, MSH6 gének vizsgálatával lehetséges.

A kétvázatos hiba az olvasáskeretet változtatja meg, és a szervezet számára idegen fehérje (újantigén) képződik, ezért immunválasz keletkezik. Az immunválasz a sejtkör-ellenőrzőpontot gátlókkal visszaszorítható, de az újantigén-alapú oltás is ígéretes.

**kezelés** *therapy, treatment* az orvostudományban betegség leküzdésére alkalmazott gyógymód; gyógykezelés.

**bevezető kezelés** *neoadjuvant therapy* általában daganatgyógyászati fogalom: valamelyik kiegészítő kezelés (gyógyszeres kezelés és/vagy sugárkezelés) adása az elsődleges kezelés előtt, pl. a daganat zsugorítására a szóródások mérséklésére stb.

**első kezelés** *primary therapy, primary treatment, induction therapy, first-line therapy* időben, sorrendben a legelső, pl. a műtét az első/elsődleges kezelés; a gyógyszert utána adjuk.

**elsődleges (fő) kezelés** *first-line therapy, main therapy, primary therapy/treatment, induction therapy* (~~első vonal kezelés, első vonalbeli kezelés~~) elfogadottan a legjobb kezelés. Ha nem hatásos, vagy súlyos mellékhatásai vannak, kiegészíthető vagy helyettesíthető mással. Utal időbeliségre is, a fontosság hangsúlyozásával, pl. a vérzéscsillapítás az elsődleges teendő – nemcsak a legfontosabb, de a legelső is.

**kiegészítő kezelés** *adjuvant therapy* az elsődleges kezeléshez hozzáadott kezelés, szokásosan az elsődleges kezelés után alkalmazzuk.

**második kezelés** időben, sorrendben az elsőt követi. Pl. a második kezelés a gyógyszeres; a műtéttel kezdünk.

**másodlagos kezelés** *second-line therapy* (~~második vonal kezelés, második vonalbeli kezelés~~) az elsődleges kezelés eredménytelensége (nem hatásos vagy nem elviselhető volta) esetén alkalmazott kezelés.

**támogató kezelés** *palliative therapy* (~~palliatív kezelés~~) a beteg életminőségét javító kezelés. Az ilyen kezelésnek nem a beteg meggyógyítása a célja; legtöbbször azért, mert erre jóformán nincs esély.

**kiegyenlítő mennyiség\*** *intensive quantity* (→mennyiség)

**kifejező öröklődés** *codominant inheritance* (→egyénes öröklődés)

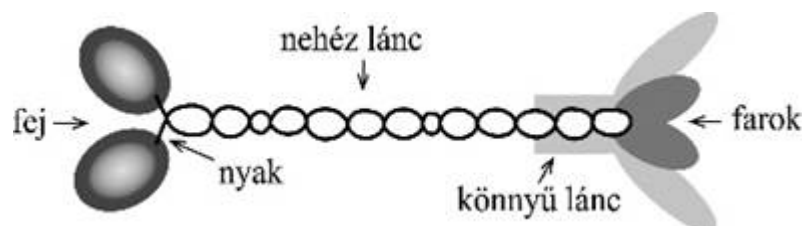
**kilogramm** (kg) a tömeg SI-alapegysége, amelyet a Planck-állandóval határoznak meg, Jele: kg. Planck-állandó =  $6,62607015 \cdot 10^{-34}$  joule- másodperc ( $J = \text{kg m}^2 / \text{s}^2$ ).

A kilogramm 2019 előtti meghatározás szerint 1 kg a Sèvres-ben tartott platina-irídium hengernek a tömege, avagy egyenlő 1 liter térfogatú, 4°C hőmérsékletű vegytiszta víz tömegével.

**kiméra** (chimera) →*kettőslény*

**kinezin** *kinesin* motoros fehérje, molekulákat szállít a sejtben. ATP-t bontó, ~100 nm hosszúságú kináz (ATPáz); a keletkezett energiát hasznosítja a molekulák mozgatásában.

Kettős fehérje: két azonos, összefonódott nehéz láncból (nyél) képződik; mindegyikhez egy-egy könnyű lánc kapcsolódik.

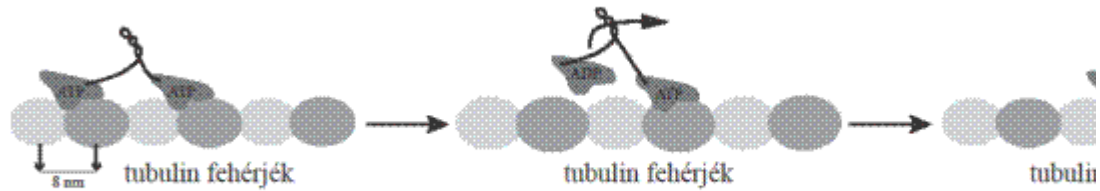


A nehéz lánc N-vége a gomolyszerű fej, amely rövid, elmozduló nyakkal (flexible neck linker) kötődik a nyélhez. A C-végen van a farok, ez kapcsolódik a szállítandó molekulával. A fejben van a mikrocsovecskét és az ATP-t kötő hely. Az ATP kötése, átalakítása ADP-vé és az ADP elbocsátása megváltoztatja a fej térszerkezetét és a



nyaknak a fejhez viszonyított állását – ennek a következménye az elmozdulás. A fej és a nyak a motoregység.

A kinezin lépésenként – egy-egy tubulint átlépve – halad a mikrosövecské N- (+) vége felé, mindig csak ebben az irányban. A lépésenkénti távolság 8 nm (tubulinméret), a sebesség mikrométeres nagyságrendű.



A kinezin a farokrészrel tapad a szállítandó molekulához, a fej pedig mikrosövecskéhez a mikrosövecskét kötő résszel. A fej ATP-t köt – így tapad a tubulinhoz –, miközben megváltozik a térszerkezet, és a nyak előre hajlik, továbbítva a molekulát. Most a másik fej tapad, keresztezve az előzőt, és hasonlóan továbbít, majd megint az előző fej stb. Minden lépéshez egy-egy ATP-molekula szükséges, amelyet lebont az ATP egység rész: vízelvonással ADP keletkezik. Az ADP-t tartalmazó kinezin tapadása a tubulinhoz meggyengül. (Az ábrákat Balla Éva készítette.)

**kinom** *kinome* a szervezet génállománya által kódolt kinázok összessége.

**kiralitás** *chirality* kézszerűség; az a jelenség, hogy valamely molekula tükörképi párja nem hozható vele fedésbe. A *chiral* a görög 'kéz' jelentésű szóból ered. (→téralkzati azonmások)

**királis** *chiral* kézszerű, térközponti; *chiral molecule* (~~királis molekula~~) olyan molekula, amely egyetlen összemérhetőségi művelettel sem hozható fedésbe a tükörképével.

Ellentéte az *achiral molecule* (~~akirális molekula~~); ez olyan molekula, amelynek tükörképi párja vele fedésbe hozható. Magyarul: *tükörmolekula*. Az azonmásság szempontjából nincs jelentősége.

**kiralitáscentrum** *chiral center/atom* térközpont\*, térközponti szénatom\*; négy különböző vegységet (atomot és/vagy atomcsoportot) tartalmazó szénatom. (Egyéb nevei: ~~sztereocentrum~~, ~~asszimetriás szénatom~~, ~~asszimetriacentrum~~, ~~királis szénatom~~; *chiral carbon*, *asymmetric carbon*, *optically active carbon*, *stereo carbon*, *stereo center*, *chiral center*).

**kiterjedés (fizikai)** *dimension of physical quantity* (dimension, dim) a mértékegységekre vonatkozik; azt mutatja, hogy hányféle mértékegység szükséges valamely fizikai mennyiségnek a meghatározásához. Többféle értelemben alkalmazzuk:

▪ Hétköznapi értelemben a test térbeli kiterjedése; nagyságfajtáinak (szélesség, hosszúság, magasság;  $x, y, z$ ) összefoglaló elnevezése. A fizikai test tehát háromkiterjedésű. A sík tárgy (például papírlap) vastagsága elhanyagolható, ezért kétkiterjedésű, az  $x$  és az  $y$  számértékével leírható. Az egyenes vonalnak csak hosszúsága ( $x$ ) van: egykiterjedésű.

▪ A fizikai tér kiterjedése azon változók száma, amelyekkel a tér állapota vagy egy esemény a térben meghatározható. Hagyományosan azt mondjuk, hogy a tér négykiterjedésű, a negyedik az idő. A tér egy adott pontjából három irányba (fel/le, balra/jobbra és előre/hátra) el lehet mozdulni; ezek az egyenes vonalú elmozdulások. Az idő azonban csak egykiterjedésű: az a pillanat, amikor meghatározzuk a teret, illetve valamely helyet a térben. A mozgást a térben tehát szokásosan az egyenes vonalú elmozdulásokkal ( $x, y, z$ ) és az esemény bekövetkezésének pillanatával, az idővel ( $t$ ) írjuk le, de van más lehetőség is, például  $r, \theta, \phi$ , gömbi irányokkal.

▪ A mértékegység kiterjedése valamely mértékegység (mennyiség) és az alapmértékegységek (alapmennyiségek) közötti kapcsolat. Azt adja meg, hogy az adott mértékegység (mennyiség) hány alapmértékegységgel (alapmennyiséggel) határozható meg. Az alapmértékegységeket az SI-egységrendszer tartalmazza. Hét SI-alapmennyiség van: hosszúság (L), idő (T), tömeg (M), elektromos áramerősség (A), anyagmennyiség (mol), hőmérséklet (K) és fényerősség (cd); ezért csak hétféle alapegységgel számolunk. Bármely fizikai mennyiség kiterjedése kiszámítható a hét alapmennyiség kiterjedésével. Például a sebesség a távolság és az idő hányadosa, vagyis kétkiterjedésű: két alapmértékegységgel (távolság és idő) határozható meg.

Általános fogalmazásban a mértékegységviszonyt a *kiterjedésegyenlettel*\* fejezzük ki. Például ha tetszőleges „Q” mennyiséget (jele:  $\dim Q$ ) a hosszúsági (L), időbeli (T) és a tömegi (M) kiterjedés határozza meg, a  $\dim Q = L^\alpha \times T^\beta \times M^\gamma$ .

Az  $\alpha, \beta, \gamma$  *kiterjedéskitevő*\*; értéke a mennyiségegyenlet szerinti, például a mozgási energiát kifejező mennyiségegyenlet:  $W = 1/2 m \times v^2$  ( $m$  tömeg,  $v$  sebesség [m/s]); kiterjedésegyenlettel kifejezve:  $\dim W = L^2 \times M \times T^{-2}$ .

Azt a fizikai mennyiséget, amelynek mindegyik kiterjedéskitevője 0, a kiterjedése tehát 1, például  $\dim Q = L^0 \times M^0 = 1$ , *kiterjedéstelen mennyiségnek* (dimensionless physical quantity) nevezzük. Minden kiterjedéstelen mennyiség SI-mértékegysége az 1, de ez nem írjuk ki, ezért a mennyiséget pusztán egy számérték jelöli, például darabszám (fehérvérsejtszám: 6000). (→mennyiség)

**kiterjedéstelen mennyiség** *dimensionless quantity* (→kiterjedés, mennyiség)

**kivágásváltozat** *alternatively-spliced isoform* az elő-mRNS különböző közteskivágásával keletkező hasonló fehérje. (→elő-mRNS, közteskivágás)

**kiválasztó közteskivágás**\* *alternative splicing* (→közteskivágás)

**kiváltott illeszkedő kapcsolódás\*** *induced fit* (→jelvivő–jelfogó kapcsolódás)

**klinikai pszichológia** →lélektan

**klinikai vizsgálat, tanulmány** *clinical trial, study* tudományos kutatások végzése egyes betegek bevonásával. Más vizsgálati alanyok (pl. egészséges személyek) is részt vehetnek a vizsgálatban. Több különböző szakasza (*phase*) van; ezeket 0-s (*phase 0*), első v. 1. (*phase 1*), második v. 2. (*phase 2*), harmadik v. 3. (*phase 3*) és negyedik v. 4. (*phase 4*) szakaszú vizsgálatnak nevezzük.

**egykarú vizsgálat** *one arm study* csak a betegek csoportja (kezelt/vizsgált csoport) van. Más néven: nem ellenőrzéses vizsgálat (*non-controlled study*).

**ellenőrzéses vizsgálat** *controlled trial/study* a vizsgálati alanyok két csoportot képeznek, ezek adatait veti össze. Az egyik a vizsgált, a másik az ellenőrző csoport. Az utóbbi sokféle lehet, pl. egészséges, vagy nem kezelt, vagy más kezelést kapó vizsgálati alanyokból álló. Az adatokat tehát csoportok szerint elemzi.

- **esetellenőrző vizsgálat** (*case-control study*) kétféle egyedet vizsgál: a bizonyos betegségben szenvedőt, és akiben nincs az a betegség – ez az összehasonlító személy. Minden egyes személynél (esetnél) megvizsgálja a kockázati tényezőket, és ezeket összegzi a betegeknél és külön a nem betegeknél, majd a kettőt összeveti.

- **hatékonyság-összehasonlító vizsgálat** kétféle kezelés hatékonyságát hasonlítja össze számmutatókkal értékelve.

- egyforma hatásosság bizonyítása vizsgálat: két kezelési módszer összehasonlítása annak igazolására, hogy nincs lényeges különbség a hatékonyságukban. Azt, hogy kétféle kezelés teljesen egyformán hatásos, nem lehet számmutatókkal bizonyítani.

- hatóanyag-ellenőrzéses vizsgálat: mindkét csoport tagjai gyógyszer kapnak, nem csak az egyikbe tartozók

- hatásos kezelési összehasonlítás *active control trial* mindkét csoportba tartozók hatásos kezelésben részesülnek.

- jobb kezelés bizonyító vizsgálat *superiority trial* kétféle kezelés olyan összehasonlítása, amelynek célja bizonyítani, hogy az egyik számmutatóan is hatásosabb.

- nem rosszabb kezelés bizonyító vizsgálat *non-inferiority trial* kísérletes és szabványkezelésű csoportokat vet össze. Célja annak bizonyítása, hogy a kísérleti kezelés nem kevésbé hatásos, mint a szabványkezelés.

- **illesztett ellenőrzéses vizsgálat** (*matched control study*) esetellenőrzéses vizsgálat: minden egyes személyhez választanak hozzáillő (például azonos korú, nemű stb.) személyt (ellenőrző); ezek alapján állítják össze a csoportokat. A kétféle – a vizsgált és az ellenőrző – csoport tagjai messzemenően egyeznek. A társhatások kiküszöbölése miatt lényeges.

- **keresztezett vizsgálat** (*crossover study*) két csoport van: először az egyik kapja a kezelést és a másik az ellenőrző csoport, majd ún. kimosási (*wash-out*) szünet után

fordítva: most a korábban nem kezelt csoport tagjai kapnak kezelést és a másik az ellenőrző csoport.

- *megelőző vizsgálatokkal való összehasonlítás* (historical control study) a vizsgált csoport eredményeit régebben vizsgált csoport eredményeivel hasonlítják össze. A kétféle csoport összetételében lényeges különbségek lehetnek.

- *önellenőrzéses vizsgálat* ugyanazok a személyek szolgálnak ellenőrző csoportként is, például magas vérnyomásúak a kezelés előtt és a kezelés alatt. A kezelés előtti és utáni adatok összevetése.

- *véletlen besorolásos vizsgálat* (randomised study/trial, randomised controlled trial; RCT) a *controlled* (ellenőrzéses) jelző felesleges, mert a tanulmány lényegéből adódik, hogy van ellenőrző csoport.

- *álgógyszer-ellenőrzéses vizsgálat placebo controlled trial* a betegek egyik csoportja a vizsgálandó gyógyszert kapja, a másik *álgógyszert (placebo)* (→*álgógyszer*).

- *nyílt jelölésű vizsgálat open (label) study* a beteg és az orvos is ismeri a kezelést.

- *párhuzamos ellenőrzéses vizsgálat parallel controlled trial* ellentéte a keresztezett vizsgálatnak. Egyszerre vizsgálnak két csoportba tartozó személyeket; az egyik csoport csak *A*, a másik csak *B* kezelést kap véletlenbeválasztás szerint.

- *vak vizsgálat blind (label) study* csak az orvos tudja, hogy ki kapja a valódi kezelést.

- *kettős vak vizsgálat double blind (label) study* sem az orvos, sem a beteg nem tudja, hogy ki kapja a kezelést.

- *kettős vak, kettős álgógyszeres vizsgálat double blind double dummy (label) study* ugyanazt a gyógyszert különböző kiszerelésben adó, megkülönböztethetetlen *álgógyszeres készítménnyel* összevetett kettős vak vizsgálat. Pl. az egyik csoport a hatóanyagot tartalmazó vagy az azonos küllemű *álgógyszeres tablettát*, a másik csoport pedig hatóanyagot tartalmazó *infúziót* vagy az *álgógyszeres infúziót* kapja kettős vak elrendezésben.

**előrettekintő vizsgálat** *prospecive study/trial* a személyeket az érkezésükkor (például amikor kezdik a kezelést) választják be a vizsgálandók közé. A véletlenbeválasztásos vizsgálatok mind előrettekintő tanulmányok.

**elővizsgálat** *pilot study* kevés esetes, egyszerű vizsgálat annak eldöntésére, hogy érdemes-e a vizsgálatot kiterjeszteni.

**követéses vizsgálat** *follow-up study* (longitudinal study) valamely vizsgálatcsoportba tartozó személyek folyamatos megfigyelése, időről időre való ellenőrzése.

**visszatekintő vizsgálat** *retrospective study/trial* a már kezelt betegeket tanulmányozza visszamenőleg.

**klón** *clone* a biológiában egyetlen egyénből, sejtől létrehozott azonos utód, illetve egy élőlény egyetlen sejtéből létrehozott utód.. A hazai szakirodalom *klón*nak nevezi. Lehet valami monoklónáris és poliklónáris:

- A monoklónáris azt jelenti, hogy egyetlen sejt klónozott, szaporított sejtvonulából keletkező valami, például ellenanyag. Ezek tehát tökéletesen azonosak. Mindig és

kizárólag ugyanazon antigénhez, az antigénnek ugyan meghatározójához (antigénmeghatározó) kötődnek, tehát egykötődésűek, például a monoklonális ellenanyagok *egykötődésű ellenanyagok*\*

- A poliklonális több antigénmeghatározót is felismerő, például ellenanyag. A poliklonális kötődésű ellenanyagok többkötődésű ellenanyagok.

**klonális sejtfelszaporodás\*** *clonal expansion*. Pl. a TP53-hibás sejtek felszaporodása.

**Knudson-féle two-hit elv** a hámsejtek válzataira vonatkozó második behatás elmélete, miszerint a kóros válzat csak akkor nyilvánul meg, ha ép párja elvész (*loss of heterozygosity, LOH*), avagy elnémul (*loss of function*). (→rákképződésre hajlamosító másulat)

**kockázat** *risk* valamely állapot (pl. elhízás), eltérés (pl. genetikai hiba), környezeti hatás (pl. egészségtelen levegő), cselekvés (pl. dohányzás), módszer (pl. vizsgálat), beavatkozás (pl. kezelés), betegség stb. veszélye: annak a valószínűsége, hogy a következmények bekövetkeznek (pl. betegség kialakulása, kiújulása, áttét keletkezése). Az orvosi gyakorlatban a kockázatot, vagyis annak a veszélyét, hogy a következmény létrejön-e, fokozatokra osztjuk, megkülönböztetve:

- kis (~~alacsony~~) kockázatot *low risk* (csekély a valószínűsége [a következmény megtörténésének])
- közepes kockázatot *intermediate risk* (mérsékelt a valószínűség)
- mérsékelt nagy kockázatot *high-intermediate risk* (elég nagy a valószínűség)
- nagy (~~magas~~) kockázatot *high risk* (nagy a valószínűség).

A fokozatok szerint beszélünk kis kockázatú csoportról (*low-risk group*), közepes kockázatúról (*intermediate risk*), mérsékelt nagy kockázatúról (*high-intermediate*) és nagy kockázatú csoportról (*high-risk group*).

**kockázatarány** *hazard ratio (HR)* A túlélési adatok elemzésének egyik mutatója. Idő-esemény arány. Vizsgáljuk valamely meghatározott esemény bekövetkezését a valamivel kezelt, valamiben szenvedő stb. és a valamivel nem kezelt, a valamiben nem szenvedő stb. csoportban meghatározott időszak alatt. A kettő hányadosa a kockázati arány:

$$HR = \frac{\text{Események száma (veszély nagysága) a kezelt csoportban}}{\text{Események száma (veszély nagysága) a nem kezelt (összevető) csoportban}}$$

Például: ha a nem kezelt csoportban kétszer annyian halnak meg, mint a kezelt csoportban, a  $HR = 0,5$ ; ha a meghatározott esemény egyforma számban fordul elő a két csoportban, a  $HR = 1$ . A  $HR$  különbözik a viszonyított kockázattól és az eseményhányadostól: az utóbbiak az ugyanis az összesített értékre vonatkoznak,

míg a kockázatarány csak a vizsgálati időszakra. (→eseményhányados, viszonyított kockázat)

**kockázati tényező** *risk factor* (~~riszk-faktor~~) olyan körülmény, állapot, eltérés stb., amely meghatározza a veszély nagyságát, valami bekövetkezésének a valószínűségét. (→viszonyított kockázat)

**kódoló bázissor\*** *coding sequence, CDS* (→képező)

**kódoló szál** *sense* az a DNS-szál, amelynek bázissorrendje megegyezik az RNS bázissorrendjével. Nevezik pozitív, értelmes (~~szensz~~) szálnak is. Az *értelmes* jelző a természetére utal, arra, hogy ez az a szál, amelyből a termék, például a fehérje keletkezik. Egy gén bázissorrendjének leírásakor a kódoló DNS-szál bázissorrendjét adjuk meg (5'–3' irányban), mivel ez határozza meg a fehérjeképződést.

**kodon** *bázishármas* (→gén)

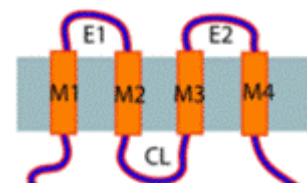
**koefficiens** →*együttható*

**koenzim-Q (KoQ)** *coenzyme Q* elektronfelvevő és -leadó társenzim; kinon része (erre utal a Q) és izoprén egységekből álló oldallánca van. A kinon része képes egyesével felvenni elektront és protont, tehát elektronátmeneti folyamatokban vesz részt. Az oldallánccal hártáéhoz kötődik. Egyes formái az oldalláncban lévő izoprén egységek számában térnek el; a különböző formákat számokkal jelöljük. Emberben a koenzim-Q<sub>10</sub>, az ubikinon, a legjelentősebb. (→ubikinon)

**kolposzkópia** →*méhnyaktükrözés*. A *kolposzkópia* görög eredetű szó, amely szó szerint a hüvely megtekintését jelenti, de sokkal inkább a méhnyak vizsgálatára alkalmazzuk.

~~komplex/komplexum~~ *complex* a molekulák vonatkozásában →összetes.

**konnexin** *connexin*, Cx olyan sejthártya-fehérje, amely négyszer keresztezi a sejthártyát (four-pass transmembrane protein), tehát négy sejthártya-gomoly található benne (transmembrane domain, M1–M4). Az elsőt és a másodikat, valamint a harmadikat és a negyediket sejten kívüli hurok



(extracellular loop, E1, E2), a másodikat és a harmadikat sejten belüli hurok (cytoplasmic loop, CL) kapcsolja össze. Az N- és a C-vég is a sejtplazmában van. Az

N-vég, a gomolyok és a sejt kívüli hurkok törzsökösek, a sejtbeli hurok és kiváltképpen a C-vég változó; az egyes formák ebben különböznek. Tömegük 20–60 kDa, a méretbeli különbségek a C-vég hosszúságából adódnak. Nevük a rövidített formából (Cx) és a tömegüket jelző számból áll, pl. Cx26 a 26 kDa tömegű konnexin.

Az emberi sejtekben 21-féle konnexin ismert, ezeket az aminosavak hasonlósága, a C-vég hossza és a kódoló gén szerkezete alapján öt csoportba ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ) sorolják. Az  $\alpha$ -csoport a Cx40, Cx43, Cx46 és Cx50, a  $\beta$ -csoport a Cx26, Cx30 és Cx32, a  $\gamma$ -csoport a Cx45 és Cx47), a  $\delta$ -csoport a Cx36 és 40.1, az  $\epsilon$ -csoport pedig a Cx23 konnexint foglalja magában. Ezek a fehérjék általánosan képződnek a sejtekben, a legtöbb szövetben több mint egyféle hasonmás keletkezik, az adott szövetre jellemzően. A legáltalánosabban előforduló a Cx43, de sok szövetben képződik a Cx26 is.

Egymással szomszédos sejtek konnexinjei egy jelcsatornát (connexon) hoznak létre: egy sejten belül hat konnexin egyesül úgy, hogy a sejthártyában egy átjárható rést képez. Ez a képződmény a fél jelcsatorna (half connexon). Az érintkező sejtek egy-egy fél jelcsatornája kapcsolódik egymással, így közöttük egy kis részecskék számára átjárható, ugyanakkor szabályozható nyitású összeköttetés alakul ki. Ezt nevezik *réskapcsolatnak* – a réskapcsolat a szomszédos sejtek egymás felé történő jelküldésének egyik alapeleme. (→jelátadás)

A 21 emberi konnexin fehérjét legalább 20 tagú géncsalád kódolja (multigenic family). A géneket még azelőtt elnevezték, mielőtt az általuk kódolt fehérjéket megfelelően jellemezni tudták volna. Ez az oka, hogy a konnexinek elnevezésére egy másik rendszer is létezik, amely a gének osztályozásán alapul. Ez a GJ (gap junction, réskapcsolat) előtagból, az alosztály jeléből és egy, a gén sorrendjét jelölő számból áll. Ennek következtében pl. miután a Cx43-at a GJA1 gén kódolja, így magát a fehérjét is nevezik GJA1-nek. A nem megfelelő fél jelcsatornák az emésztő- vagy a fehérjebontacsokban azonnal lebomlanak. A lebontás-képződés szigorúan szabályozott, hibái betegségek kialakulásához vezetnek (connexinopathies). A konnexin gének hibáit sokféle betegségben megfigyelték, pl. sükettség, idegbántalmak, bőrbetegségek, ritmuszavarok stb.

**konstans** →*állandó*

**koordinátarendszer** →*síkvonalas rendszer*

**korai TP53-hibás burjánzatok\*** *benign-appearing early serous proliferations(ESPs) with TP53 mutations* hámbeli sejtek, amelyekben nem alakulnak ki a hámbeli rákosodás sejtjellemzői, vagy szinte észrevehetetlen mértékben, de hordozzák a TP53 hibát. A hámszövet szerkezetét nem változtatják meg; a génhiba immunfestési módszerével mutathatók ki.

Jelentőségüket az adja, hogy leválhatnak és szóródhatnak a petefészekbe és/vagy a hasüregbe. Ahol megtapadnak, rák keletkezhet belőlük.

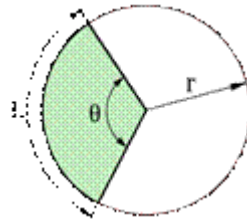
**kölcsönhatás** két test/részecske egymásra hatása. Az erő, amellyel a testek hatnak egymásra, kétirányú és egyforma nagyságú: az egyik test/részecske által okozott hatásra (erő) a másik ugyanolyan erővel hat az elsőre (ellenelő). Ez a hatás-ellenhatás törvénye, Newton harmadik törvénye.

**köpenyes DNS\*** *nucleocapsid* (nukleokapszid) a vírus DNS-e a fehérjeköpenyével együtt. Ez a vírusmag, önmagában egyik sem lehetséges.

**köpenyes DNS/RNS** *nucleocapsid* (nukleokapszid) a vírus DNS/RNS és köpenyének együttes neve. (→vírusszerkezet)

**köpenyes RNS\*** *nucleocapsid* (nukleokapszid) a vírus RNS-e a fehérjeköpenyével együtt. Önálló egység, a vírusmag; önmagában egyik sem lehetséges.

**kör, körív, körvonal** zárt görbével (önmagába visszatérő görbe vonal, körvonal) határolt síkalakzat, melyben a görbe minden pontja a kör középpontjától egyenlő távolságban van. A kör középpontja és kerülete közti terület a körlemez. A középpont és a körkerület távolsága a kör *sugara* (radius,  $r$ ). A kör két átellenes pontját összekötő egyenes az *átmérő* (diameter,  $d$ ), egyéb pontjait összekötő egyenes pedig a *húr*. A körív a kör kerületének (a körvonalnak) egy szakasza; nagyságát két sugár adja meg. A két sugár által közrefogott terület a *körcikk* (az ábrán a zöld terület). A kör kerülete ( $k$ )  $2\pi \times r$ , ahol a  $\pi$  valós szám, a kör kerületének és átmérőjének hányadosa =  $k / d$ ; minden körnél azonos érték. A körív egyenesen arányos a központi szögével, minél nagyobb a szög, annál nagyobb a körív. A teljes szöghöz ( $360^\circ$ )  $2\pi$ , az egyenesszöghöz ( $180^\circ$ ) egy  $\pi$  ívhossz tartozik. A központi szög (jele:  $\theta$ ) csúcsa a kör középpontja, két befogója a kör sugara ( $r$ ), az átfogója a körív ( $L$ ). A kört két ponton átszelő egyenes a *szelő*. A körrel egy ponton érintkező egyenes az *érintő*. (Az ábrát Teleki Katalin készítette.)



**körforgás, keringés** *orbital angular momentum* a test körpályán való mozgása; a test egy másik test (középtömeg\*) körül mozog, például a Föld keringése a Nap körül. Olyan egyenes irányú mozgás, amely minden pillanatban változtatja az irányát, vagyis a középtömeggel szöget bezáró kerületi mozgás. Ugyanolyan erő hozza létre, mint az egyenes irányú mozgást. A keringő test azért nem halad egyenes pályán, mert egy másik test nem engedi, hogy eltávolodjék, például a tömegvonzás miatt. Ha megszűnik a középtömeghez rögzítő erő, a test a körpályára érintőleges egyenes mentén elrepül.

- A keringő test pályája kör. A középtömegtől a keringő testhez húzott sugár a *vezérsugár*; a test elmozdulásával a vezérsugár is elfordul. Azt a körívszakaszt, amelyet a test megtesz, ívnek nevezzük. Jele:  $i$ .



- A keringési idő egy kör megtételéhez szükséges idő. Jele:  $T$ . Mértékegysége: s (másodperc).
- A fordulatszám a keringő test által időegység alatt megtett körök száma. Jele:  $n$ . Mértékegysége. 1/s.

Egyenletes a körforgás, ha a test egységnyi idő alatt mindig egyforma nagyságú körívet tesz meg.

**környezet** *surroundings* (→rendszer, vegyfolyamat)

**kötések** 1. Molekulákban az atomokat, molekulákat összetartó erő (→vegykötések).  
2. A sebészetben a varrófonal csomózása.

**kötési energia** az elemeket összetartó erő, a vegykötésekben rejlik, az elektronok hozzák létre. A belső energia része. A vegyfolyamatokban a kötési energia változik, de nem vész el. (→belső energia)

**követéses vizsgálat** *follow-up study* (klinikai vizsgálat)

**közelsejtes jelterjedés**<sup>LM</sup> *paracrine signaling* (parakrin-jelzés) (→jelterjedés)

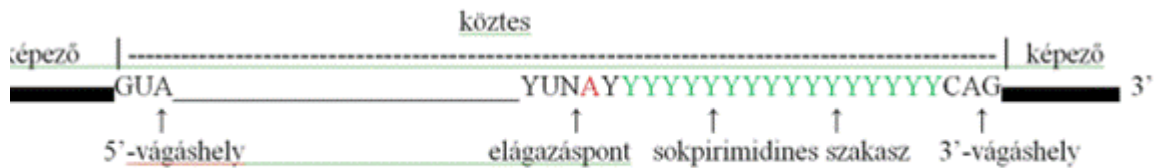
**középirányú erő** *centripetal force* (centripetális erő) a keringő testet körpályán tartó erő, a kör középpontja felé mutat. A testre ható erők hozzák létre.

**középtőli erő** *centrifugal force* (centrifugális erő) egy forgó rendszerben keletkező, sugárirányban kifelé mutató tehetetlenségi erő. Nagysága:  $F = m \times \omega^2 \times r$  ( $m$  a tömeg,  $\omega$  a szögsebesség,  $r$  a test középpontjának távolsága a forgástengelytől).

**köztermék**\* *intermediate* a vegylet termékké alakulása közben keletkező átmeneti molekula. A köztvegyben a vegylet kötése(i) részben felbomlott(ak), a termék kötése(i) pedig részben kialakult(ak). Például  $A-B + C$  vegyletekből  $A + B-C$  termék keletkezik az  $A-B-C$  közbensőn keresztül ( $A-B + C \rightarrow [A-B-C] \rightarrow A + B-C$  (a szaggatott vonal a közbenső átmeneti kötéseit mutatja). (→vegylet, vegyfolyamat, szerves vegyfolyamat)

**köztes**\* *intron* a géneknek a képezők közé iktatott, fehérjéket nem kódoló, változó hosszúságú, sajátos nukleotidokkal kezdődő (GUA) és végződő (CAG) bázissora, amely ugyanolyan nukleotidokból áll, mint a képezők, csak bázissorrendjük más. (→génszerkezet, képezők) A köztesek hosszúsága változó (a legkisebbek <1000 bázispár, a legnagyobbak >10 kb), száma általában eggyel kevesebb a képezőkénél,

de vannak bonyolultabb szerkezetek is, például az 5'-vég első köztese darabolva a továbbiakhoz kapcsolódik. A gének ~90%-ban fordulnak elő, összességében általában hosszabbak a képezőknél. A köztest tartalmazó géneket közteses\* (discontinuous, split gene) nevezzük, szemben az egysejtűek folyamatos génjeivel. Néhány köztes fontos jeleket hordoz, de vannak gént kódolók is (*nested genes*). A közteseknek négy törzsökös elemét különböztetjük meg:



s A = törzsökös adenozin

- Az 5'-végi vágáshelyet\* (5' splice site – 5'SS); nevezik adó (donor) vágáshelynek is. az 5'-végi képező itt válik el a köztestől. GU-val kezdődik.
- A 3'-végi vágáshelyet\* (3' splice site – 3'SS); nevezik kapó (acceptor) vágáshelynek is. AG-vel végződik.
- A sok pirimidint (Y jelöli) tartalmazó szakaszt a 3'-vágáshelyhez csatlakozva (sokpirimidines szakasz\*, polypyrimidine tract, PPT).
- Az elágazáspontot\* (branchpoint, branch point sequence, BPS), amelyben törzsökös adenozin (piros A) van. Ez a hurok forma kialakításáért felelős.

A köztes bázisainak nincs szerepe a fehérjeképződésben, ezért a gének „értelmetlen” (nonsense) szakaszának is nevezik, szemben a képezővel, amely a gén „értelmes” (sense) szakasza, mivel ez kódolja a polipeptidet, határozza meg a gén kifejeződését.

Feltételezik, hogy a köztesek már megvoltak a fejlődés kezdetén, de helyhiány miatt kiszorultak az egysejtűek génjeiből.

Az 5' és a 3'-vágáshely csorbái megzavarják a fehérjék képződését; számos örökletes betegség okozói.

A köztesek és képezők együttese teszi lehetővé a molekulafejlődést, új gének létrejöttét a testvér kromoszómák képezőinek az átrendeződés alatti cserélődéseivel. (→génszerkezet, képező)

### **közteses gének\*** *discontinuous, split genes* (→gén)

**közteskivágás\*** *gene splicing, pre-mRNA splicing* (elő-mRNS-kivágás) a génátíródást követő módosítás, az elő-mRNS (érett) mRNS-sé alakítása. Lényege az elő-mRNS köztesseinek kivágása és a képezők egyesítése különböző változatokban; vagyis többféle érett mRNS (testvérmások, isoforms) keletkezhet, amelyekről más-más szerkezetű és tevékenységű fehérjék képződnek. Ez teszi lehetővé, hogy egyetlen génről többféle fehérje képződjék; ez a fehérjék sokféleségének egyik leggyakoribb kialakulási módja. Például az SLO génről 500 testvérmás keletkezhet. Az emberi DNS-ben ~20 000 fehérjét kódoló gén van, de >100 000-féle fehérje képződik. A közteskivágást az *RNS-szike* végzi, a sejtmagban megy végbe, és részese a génműködés szabályozásának. Hozzávetőlegesen az elő-mRNS-ek 90%-ában

lejátszódik. Az esetek többségében a génátíródással egyidejűleg történik, a többiben utána, de még a sejtmagban. A kivágás a sejtműködés, az egész élet alapfolyamata. Az RNS-szike és kapcsolódó fehérjék hibái kétszáznál is több betegséget okoznak, rákképződést is. A daganatgátló és daganatserkentő gének részt vesznek az átíródást követő szabályozásokban, elősegítve a rák kialakulását, pl. a MYC átíráshfehérje, amely gyakran hibás a ráksejtekben, közreműködik az elő-mRNS kivágásában.

A testvérmások többféleképpen jöhetnek létre:

- az összes köztes kivágásával, és a képezők hiánytalan egyesülésével,
- nem az összes köztes kivágásával,
- egy-egy képező vagy képezők részeinek kivágásával,
- ezek különböző változtatásával. (→elő-mRNS–mRNS átalakítás)

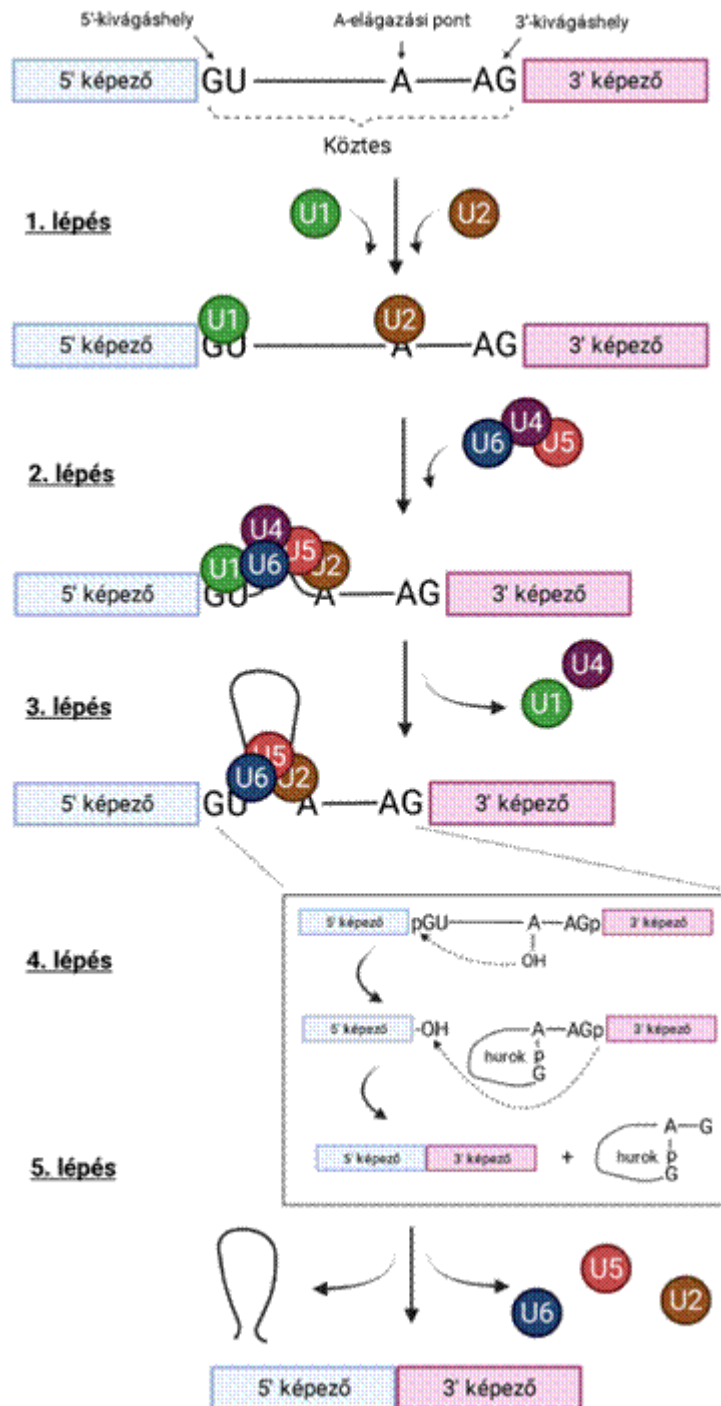
A közteskivágásnak két formája ismert: a teljes és a kiválasztó közteskivágás.

- *A teljes közteskivágásban\** (constitutive splicing) az adott génben található minden köztes kivágódik és valamennyi képező benn marad az érett mRNS-ben.
- *Kiválasztó közteskivágáskor\** (alternative splicing) egy adott köztes nem mindig vágódik ki; illetve egy adott képező nincs mindig jelen az érett mRNS-ben, ezért testvérmások keletkeznek.

Megkülönböztetik még az *eltérő kivágást*, amely a szokványostól eltérő szerkezetű köztes kivágása, pl. az U12-es féle köztes *U12-type intron* – amelyben nincs 5'-vágáspont és A-elágazás – másként vágódik ki: sajátos, *piciny RNS-szike\** (*minor spliceosome*) távolítja el a köztest.

**közteskivágás folyamata** vegyfolyamatok sorozata, az →RNS-szike\* (spliceosome) végzi, szabályozók közreműködésével. Rendkívüli pontosságot igényel: egyetlen bázistévesztés súlyos következményekkel járhat; ezért szükséges a bonyolult összetételű RNS-szike, különben a kivágást egyetlen enzim is elvégezhetné. A kivágás öt lépésben megy végbe:

*Első és második lépés:* Először az U2 (U2snRNP) kapcsolódik az A-elágazáshoz. Az RNS-szike ennek alapján azonosítja a kivágandó részt, ezzel indul a folyamat. Az U2 törzsökös GTAGTA hatosa bázispárosodással társul az A-elágazással, amelynek törzsökös adenzinja ennek következtében előemelkedik. Az U2 társulásának hatására az U1 (U1snRNP) az 5'-kivágáspont GU bázisaival kötődik, majd (második lépés) az U4-, U5- és U6 kapcsolódik az U2- és U1-hez, áthidalva a köztük lévő távolságot. Az UsnRNP kapcsolódására az 5'-kivágáshely és az A-elágazás, főleg annak törzsökös adenzinja, közel kerül egymáshoz.



*Harmadik lépés:* Az 5'-kivágáshely és az A-elágazás közelkerülésével az U1 helyét az U6 foglalja el, az U1- és az U4 kilöködik. A széleket az U5 tartja össze, miközben az 5'-kivágáshelyhez bázispárosodással kapcsolt U6 szintén bázispárosodással fűződik az A-elágazó adenozinjával társult U2.

*Negyedik lépés:* Az 5'-kivágáshely elválasztása foszfodiészter-kötéssel jön létre: Az A-kivágáshely törzsökös adenozinjának 2. OH-csoportja kötődik 5'-kivágáshely guanin (G) foszfátjához 5'-2' foszfodiészter kötéssel, aminek következtében felszakad a köztes és a képező közötti kötés; a kettő elválik egymástól – ezt a nemzetközi irodalomban first nucleophilic attack elnevezéssel illetik. Az 5'-vég visszahajolva elektronpárral kötődik az A-elágazóhoz, lasszó alakú képződményt létrehozva. Az 5'-képező 3'-végi OH-csoportja szabadon marad.

*Ötödik lépés.* Az 5'-képező 3'-végi szabad OH-csoportja kötődik a 3'-képező guanin foszfátjához (second nucleophilic attack); felszakad a köztes és a képező közötti

kötés, a hurokalakú köztes elválnak, és az enzimek lebontják. A fehérjeképezők egyesülnek 5'–3' foszfodiészter kötéssel.

Összegezve a kivágás két észterkötéssel (transesterificacion) jön létre: az egyik a köztes 5'-vége és adenzinja közt, a másik a két fehérjeképező végei között.

**közteskivágási szabályozók** *splicing regulatory elements* közül a legjelentősebbek az RNS szabályozó bázissorai: azok a bázissorok (mintázatok, *splicing code*), amelyekhez RNS-kötő fehérjék (RBP-k) kapcsolódnak. A fehérjék a szabályozók, a bázissorok csak összekötik őket. A kapcsolódás versengő: vagy fokozó, vagy fékező társul.

**közteskivágás-fokozó\*** *intronic splice enhancer, ISE* és **közteskivágás-csillapító\*** *intronic splice silencer, ISS*. Az előbbihez a SR fehérjék, az utóbbihoz a hnRNP-k kötődnek. Pl. a sokpirimides szakaszt kötő fehérje\* (polypyrimidine tract-binding protein, PTB), amely a sokpirimides bázissorhoz kötődik, és ezzel megakadályozza, hogy az RNS-szike kivágja az utána lévő fehérjeképezőt.

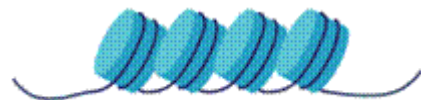
**képezőkivágás-fokozó\*** *exonic splice enhancer, ESE* és **képezőkivágás-csillapító\*** *exonic splice silencer, ESS*. A fokozókhoz az SR fehérjék, a csillapítókhoz hnRNP-k kapcsolódnak.

**közteskivágó\*** →RNS-szike\*

**köztes öröklődés** *intermediate inheritance* (→egyénes öröklődés)

**kromatid** *chromatid* a kettőződött DNS egyike kromatinba ágyazva. Az egyik szála az eredeti DNS-szál; a másik a másolódott, az új DNS-szál. A kromoszóma két ilyen kromatidból áll. Ezek a befűződésnél érintkeznek. A két kromatid egymásnak testvérkromatidja.

**kromatin** *chromatin* a DNS-ből és a körülötte szerveződő hisztonokból és más fehérjékből áll. Alapszerkezetét egy összességében negatív töltésű 11 nm-es szál képezi, amelyben a magtestecs



(nucleosome) és az összekötő DNS-szál ~200 bázispárnyi mintázatai ismétlődnek. Másként: a kromatin fehérjékbe csomagolt DNS. Mintegy 30 millió magtestecs keletkezik a sejtmagban. A kromatin a magállomány zömét adja. Fehérjei tömörítik, feltekerkeselik és a nem tevékeny kromoszómarészeket – átmenetileg vagy véglegesen – teljesen becsomagolják a DNS-t; elzárva a környezetétől. Ez teszi lehetővé, hogy a testi sejteinkben ~1,8 m hosszú DNS elférjen a néhány mikrométeres magban. A kromatin továbbá nagyon fontos szabályozó a DNS átíródásában is, mert meghatározza, milyen mértékben képesek az átíráshoz a fehérjék, az RNS polimeráz illetve más, a folyamathoz szükséges fehérjék a DNS-hez hozzáférni.

(Az ábrán a kék korongok a magtestecsek, a DNS körük tekeredik – készítette Baghy Kornélia) (→magtestecs)

**kromatinállapot** A kromatin kétféle állapotban, lazult (laza kromatin) és tömörödött formában van jelen a nyugalmi sejtmagban. Az utóbbinak is két formáját, az állandóan tömörödött (constitutive heterochromatin) és az időszakosan tömörödött (facultative heterochromatin) kromatint különböztetjük meg. A kettő között lényegi különbség van: az állandóan tömörödöttben nincsenek, az időszakosan tömörödöttben vannak gének, csak némítva.

A lazult forma nemzetközi elnevezése euchromatin, a tömörödötté heterochromatin. Ezt a hazai nevezettár is átvette magyarosan írva: eukromatin és heterokromatin formában. A heterochromatin elnevezés megtévesztő: arra utal, hogy valami más molekula is van benne, noha nincs. Az *eu-* előtag jelentése 'jól, könnyen'; ellentéte a *dys-* előtag. Ennek tükrében az euchromatin a jó kromatin. Akkor a heterochromatin a rossz kromatin, ami nem igaz, hiszen igen jelentős szerepe van a sejt működésében. A fentiek miatt a *laza kromatin* és a *tömörödött kromatin* elnevezés kifejezőbb, megfelelőbb. Mivel az állandóan és időszakosan tömörödött kromatin között lényegi különbség van: célszerű külön névvel illetni őket. Az állandóan tömörített kromatinnak *tömör kromatin\**, az időszakosan tömörödöttnek *tömörödő kromatin\** lehet a neve.

■ A *laza kromatin* a tevékeny kromatin. Génszerkezeteket tartalmaz, és lehetővé teszi azok átíródását: a laza szerkezete következtében az átírástfehérjék, enzimek, RNS-ek hozzáférnek a DNS-hez. Jellemző a hisztonvégek (histone tails) acetilezett állapota. A magtestecsek egyvonalban sorakoznak, gyöngyfűzér alakzatban vannak; a köztük lévő távolság viszonylag nagy, miként az összekötő DNS is, több a hozzáférhető hely.

A laza kromatin a kromatinállomány ~90%-át teszi ki, főleg a sejtmag belsejében helyezkedik el. A tevékeny sejtmagokban sok a laza kromatin, és mivel helyigényes, hiszen kevésbé tömörített, a sejtmagok nagyobbak. A laza kromatin a sejtosztódás korai S-szakaszában másolódik.

■ *Tömörödött kromatin* a kromatin tétlen formája abban az értelemben, hogy nincs benne génátírás. A kétféle tömörödött kromatin, a tömör és a tömörödő kromatin szerkezete és jelentősége is eltérő.

▪ *Tömör kromatin* olyan kromoszómarész, amelyik minden sejtben jelen van, kizárólag tömörödött formában; ismétletekből és ugrálatokból tevődik össze, nem íródik át. A kromoszómák alapvető rögzítő szerkezeti eleme, a befűződések és a végrészek körüli DNS-t alkotja. Jellemzi a sokalakúság, és hogy C-sávot tartalmaz. Bizonyos sejtekben sajátos helyzetű. A nyugalmi sejtmagban összenyomott, sötétben festődő szemcsék formájában látható.

▪ *Tömörödő kromatin* olyan tömörödött kromatin, amelyikben nincs megnyilvánuló átíródás, de külső hatásokra átmenetileg átalakulhat laza kromatinná, és átíródhat. Jellemzően hosszú elszórt ugrálatokat tartalmaz, és vannak benne gének is, de nincs C-sáv. Meglehetősen egyforma, de változékony szerkezetű, nem sokalakú. A néma X-kromoszómát ez alkotja. Feltételezhető, hogy a sejtfajlás folyamán azok a

gének, amelyek az elődsejtekben tevékenyek, de az érett sejt működésében már szükségtelenek, tömörödő kromatin képződésével némulnak el.

A tömörödött kromatinban kevés az acetilezett hiszton, viszont sok a 9-es lizinen két-háromszorosan metilezett H3 (H3K9me<sub>2/3</sub>), amelyekhez rendre a tömörödött kromatinfehérjék, például a HP1 (heterochromatin protein 1) kapcsolódik, amely más fehérjét toboroz, és hidat képezve a magtestecsek között, tömöríti őket. A tömörített kromatinban a magtestecsek szorosan vannak egymás mellett, rövid az összekötő DNS, és a magtestecssorok sokszorosan hajtódva helyezkednek el, egyre vastagabb szálakat képezve.

Ez a kromatin a késői S-szakaszban másolódik, a számcsökkentő sejtosztódásban nem rendeződik át. Sajátos tulajdonsága, hogy áterjed a szomszédos részekre is, ha a körülmények úgy hozzák. Például, ha a laza kromatin valamely tevékeny génje áthelyeződik a tömörödött kromatinba vagy közeli részbe, tétlenné válhat, nem íródik át. Ezt nevezik *áttevéődéses helyzethatásnak*\* (position effect variegation, PEV).

Lévén tömörített, a tömörödött kromatin kisebb helyen elfér, ezért azok a sejtmagok, amelyekben a kromatin zöme tömörödött, rendszerint kicsik, zsugorodottak (picnotic nuclei). A kevésbé zsugorodott magokban a tömörödött kromatin szemcsék formájában látható. A kromoszómák kromatinná visszaalakulásakor keletkezik („kromoszóma-maradványok”), vagyis a sejtosztódás származékai.

A laza és a tömörödött kromatin szerkezet alapvetően csak a magtestecsek számában tér el; az utóbbiban sokkal sűrűbben vannak. Mindkettő változékony szerkezet. Vegyi tulajdonságaik azonban eltérnek: a tömörödött kromatin erősebben festődik, több elektront tömörít (elektronmikrográfia), ellenállóbb a DNS-t oldó molekuláknak.

**kromatinállapot szabályozása** Három eleme van: a hisztonmag-módosítás, a H1-változás és a DNS állapota.

■ A hisztonmag módosítása:

- Egyrészt hatócsoporthoz (acetilezés, metilezés stb.) a hisztonok N-végeihez (histone tail, hisztonfarok) való kapcsolódással valósul meg. Ez a hisztonmagot módosító enzimek (hisztonmódosítók) közreműködésével jön létre. A hisztonmaghoz sokféle hatócsoporthoz kötődhet:

- A legjelentősebb a hisztonmag, főleg a H3 és H4 N-végi lizin oldalláncainak acetilezése és metilezése.

- A hisztonok N-végi acetilezése lazítja és tevéosíti a kromatint, akadályozza a kromatin tömörödést. Az N-végi acetilezés amidkötés létrehozásával csökkenti a lizinek pozitív töltését, gyengül a hisztonmag és a negatív töltésű DNS közötti töltéskölcsönhatás, fellazul a szerkezet. Lehetővé válik, hogy az acetilezett hisztonhoz közeli génhez bromogomolyú átírásfhérjék kötődjenek. A bromogomolyt tartalmazó fehérjék elősegítik a kromatin-ATPázok kötődését a hisztonokhoz. Ezek az enzimek elcsúsztatják a magtestecseket, miközben a DNS egy része szabadabbá válik, például az indító, és kötődhet hozzá az átírásfhérje.

A hisztonok acetilezését a hiszton-acetiltransferáz (histone acetyltransferase, HAT, más néven histone acetylase, hiszton-acetiláz) végzi: a hiszton N-végi lizinjére acetilcsoportot visz át az acetil-koenzim-A-ról;  $\epsilon$ -N-acetil lizin keletkezik. A hiszton-acetilázokat nevezik lizin-acetilázoknak is, mert mindig a lizinről távolítják el az acetilcsoportot, és nemcsak a hisztonok lizinjéről.

Az acetilezett hisztonok dezacetilezése ellenkező hatású; tömörödik a kromatin. Az acetilcsoport eltávolításával fokozódik a hiszton pozitív töltése, ezért szorosabban köti a DNS-t, tömöríti a kromatint. A dezacetilezést rendszerint metilezés követi. A dezacetilezést a hisztonok  $\epsilon$ -N-acetil lizinjének acetilcsoportját eltávolító enzim, a hiszton-dezacetiláz (histone deacetylase, HDAC) sarkallja.

- A hisztonok N-végi metilezése ellentétes hatású, mint az acetilezése, például a H3 9-es lizinjének metilezése némítja a DNS-t, serkenti a kromatin tömörödését. Ugyanígy hat az N-végi arginin metilezése.

- Fontos az N-végi szerin/treonin oldalláncok foszforilezése, defoszforilezése. Például a H1 defoszforilezésével megnyúlik a kromatin. Ennek a sejtosztódásban van jelentősége: az S-szakaszban a H1 alig foszforilezett, lehetővé téve a másolódást; a G2-M átmenetnél viszont kifejezetten foszforilezett, a kromatin tömörödik.

- A hisztonmag módosítását jelentősen befolyásolják a töltésviszonyok: A hisztonmag végei erősen pozitívak a bennük lévő arginin és lizin miatt, lehetővé sokrétű kapcsolódást a DNS-sel, sőt távoli molekulákkal és a szomszédos magtestecsekkel is. A magtestecsek hisztonvégződéseinek összekapaszkodása a kromatintömörödés egyik alapfolyamata. Bizonyos fehérjék, pl. a kohezin, kifejezetten serkentik a magtestecsek társulását, vagyis a kromatin tömörödését.

A DNS szorosan kapcsolódik a hisztonmagmahoz töltéskötésekkel, amelyek a pozitív töltésű aminosavak és a negatív töltésű DNS-váz foszfátcsoportjai között alakulnak ki.

A kromatin szerveződését tehát a magtestecsek kapcsolódásai, mozgása alakítja, ami alapvetően a magtestecseket körülvevő folyékony magállományban lévő molekulák töltésállapotától függ. A kromatin környezetének töltésállapotát az ionok, kivált a magnéziumionok jelentősen befolyásolják.

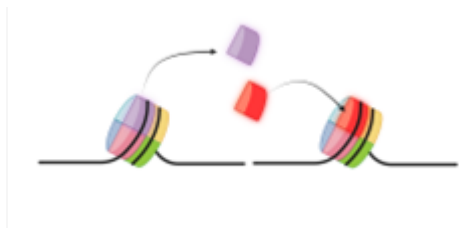
- A hisztonmagot módosítja az N-végek ubikvitinézése is. Például a H2B 120-as lizinjének társulása ubikvitinnel (ubH2B) megnyújtja az átíródást a FACT (Facilitates Chromatin Transcription) dajkafehérjével együttműködve.

- A kromatinállapot szabályozásának másik eleme a H1, az összekötő hiszton, amelyik tapad az összekötő DNS két (hisztonmági) végéhez. Rögzíti a kromatint, gátlására lazul a szerkezet.

- Befolyásolja a kromatin állapotát maga a DNS is. Például  $Mg^{++}$  hatására megváltozó DNS a kromatin tömörödését vonja maga után. Az újabb vizsgálatok kiderítették, hogy a DNS negatív töltése az összekötő szálakon megmarad, és az összekötő szál töltéskötésekkel kapcsolódhat az összekötő H1-hisztonhoz vagy más pozitív töltésű fehérjékhez, illetőleg pozitív ionokhoz.

A kromatinállapot szabályozói cserélhetik is a hisztonmag valamelyik hisztonját.





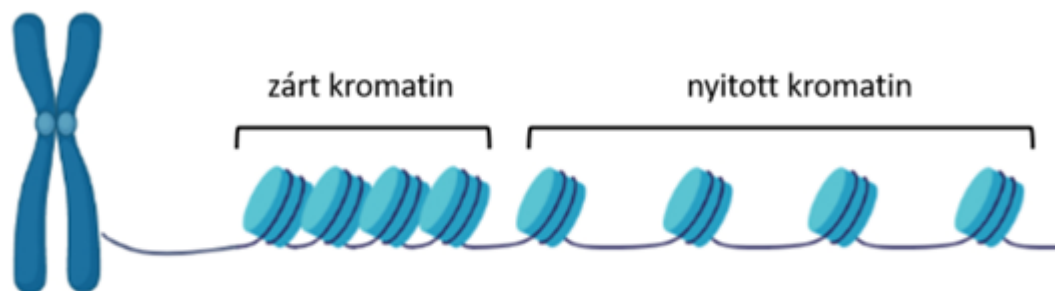
**kromatinmódosító összetesek** *chromatin remodeling complexes* a kromatin állapotát úgy megváltoztató többfehérjés (többegységes) összetesek, ami lehetővé teszi, hogy az átírási- és más fehérjék hozzáférjenek a DNS-hez, a sejt folyamatok (átíródás, DNS-kettőződés, DNS-javítás) bekövetkezzenek. Ezt döntően a magtestecskék mozgásával érik el. Mindegyiknek van ATPáz gomolya, amely SNF2 (Sucose Non-Fermentable 2) gomoly, ezért az SNF2 fehérjék nagycsaládjához tartoznak. Szokásosan egy vagy több kiegészítő gomoly társul hozzá, lehetővé téve egyéb tevékenységeket. Az összetesek mindegyik helikáz, a bázispárok közötti hidrogénkötéseket bontja. ATP felhasználásával. Az SNF2 gomolyuk hasonlósága/eltérése szerint négy családjuk ismert: az  $\rightarrow$ SWI/SNF, az  $\rightarrow$ ISWI, a  $\rightarrow$ CHD és az  $\rightarrow$ INO80.

**kromatinmódosulás\*** (chromatin remodeling) a kromatin olyan átalakulása, ami lehetővé teszi, hogy a DNS-folyamatokat (DNS-átíródás, DNS-kettőződés, DNS-javítás) irányító fehérjék kapcsolódjanak a DNS-hez. A kromatinba zárt DNS tétlen, csak a szabad DNS-szál íródhat át, kettőződhet; például a polimeráz a hisztonhoz kötött DNS-en nem képes végighaladni.

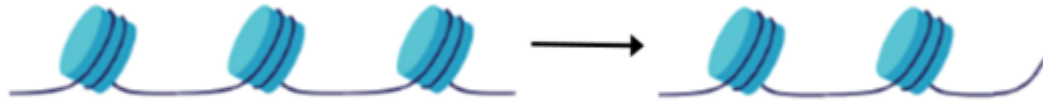
Az átírási fehérjék a magtestecskékben lévő DNS-hez nem tudnak kötődni; néhány kivétel azonban van. Az utóbbiakat a nemzetközi irodalom pioneer factorsnek nevezi. Ezek is csak a DNS sajátosan fogékony helyeihez (specific hypersensitive sites, HS sites) kapcsolódva érhetik el a DNS-t.

A kromatin lazítását, a fehérjéknek a hozzáférését kromatinmódosító összetesek végzik a magtestecskék mozgásával. Például:

- A magtestecskék közötti távolság növelése. A DNS rövid szakaszon letekeredik a hisztonmagról, hosszabb lesz az összekötő DNS, így az eddig a hisztonmaggal zárt DNS egy része is hozzáférhetővé válik.

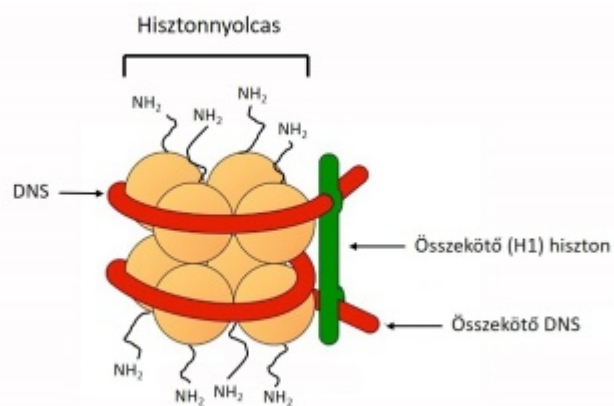


- Egy-egy hisztonmag eltávolítása; a hisztonmagra tekeredett DNS egésze válik szabaddá.



**kromatinszerkezet** A kromatin alapeleme a *magtestecs*\* (nucleosome), amely a hisztonmagból és a köré tekeredett DNS-ből áll. Kapcsolódik hozzá az összekötő hiszton (linker histone); ez nem része csak rögzítője a magtestecsnek.

- Hisztonmag. A négyféle alaphisztonból (H2A, H2B, H3 és a H4) tevődik össze. Mindegyikéből kettő van benne (hisztonnyolcas, histone octamer); először a két H3 és két H4 kötődik egymáshoz, létrehozva a H3–H4 négyest, ehhez tapad két H2A–H2B kettős. Ezeknek a hisztonoknak a C-végi kétharmada kézfogásszerűen kötődik egymáshoz, létrehozva a hisztonmagot, amelyből a N-végi gomolyok kitüremkednek.



A hisztonoknak a hisztonmagon túlerő N-végeit *hisztonfarok*knak is nevezik. A H2A-nak a C-vége is túlerő, így összesen 10 végződés ér túl a hisztonmagon. A végzések erősen pozitívak a bennük lévő lizin és arginin többség miatt. A kiálló véggomolyok sokféleképpen kapcsolódhatnak fehérjékkel, módosulhatnak (pl. foszforilezással, acetilezással stb.), további kölcsönhatásba léphetnek a szomszédos magtestecskével is; így befolyásolják a DNS működését, a kromatin szerveződését stb.

Az alaphisztonok helyett sokszor hasonló hisztonok (H3.3, H2AX, H2AZ, H2ABbd, macroH2A, H2AL1, H2AL2, CENP-A, TH2A, TH2B, H3T, H2BFWT, H3V, H4V, H2BV és H2Abd) képezik a hisztonmagot, ami a kromatin tulajdonságára, a DNS működésére is kihatással van.

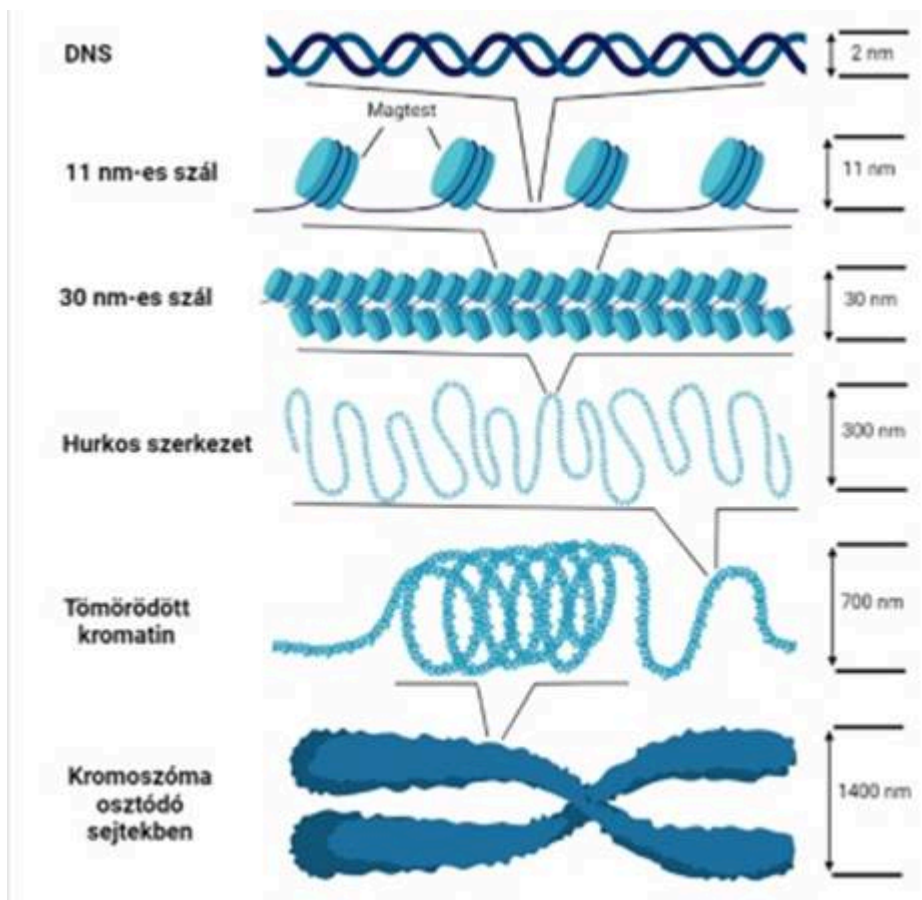
- DNS. A hisztonmag felszínén a DNS 1,7-szer (~147 bázispár), bal csavarmenet szerint tekeredik körbe, tehát van egy belépő és kilépő szála, folytatódva a szomszédos magtestecskéig (összekötő DNS-szál, linker DNA). A DNS szorosan kapcsolódik a hisztonmaghoz töltéskötésekkel, amelyek a pozitív töltésű aminosavak és a negatív töltésű DNS-váz foszfátcsoportjai között alakulnak ki. A nemzetközi irodalomban a hisztonmag körüli DNS helyzetét *dyad position*nak

nevezik (hisztonkötött DNS), szemben a magtestecskék közötti összekötő DNS-sel. Az összekötő DNS ~20–80 bázispárnyi (~6,6–27 nm).

- **Összekötő hiszton (linker histone).** Az emberi sejtekben a H1, ritkábban a H5 hiszton egyetlen molekulája. Szorosan tapad a magtestecshez, rögzíti és tömöríti annak szerkezetét. Az összekötő hiszton a mellette lévő magtestecs összekötő hisztonáig terjed, azokkal egyesülve tengelyt képez, ezen helyezkednek el a magtestecsek az összekötő DNS-sel. Az összekötő hiszton kötődik a hisztonmagból kilépő, illetve belépő DNS-hez, és ezáltal a kromatin tömörödöttségének egyik szabályozója.

**kromatinszerveződés** hagyományos szemlélet szerint a G0-sejtnagban a DNS és a kromatin szerveződésének három alapeleme fordul elő: 11 nm-es szál, 30 nm-es szál és a 300 nm-es szál.

- 11 nm-es szál (11 nm fiber). A magtestecskre feltekercsedt DNS hosszú vékony szálát képez: ismétlődő magtestecsek sorozatából és az azokat összekötő DNS-ből (linker DNA) áll. Gyöngyfüzérnek („beads-on-a-string”) is nevezik, mert hasonlít rá, de a fonál



nem a gyöngyök közepét átfúrva, hanem azokra feltekercsedve halad. A 11 nm-es szál hossza 6–7-szer rövidebb, mint az eredeti DNS-é. A DNS és az összekötő hiszton (H1) kapcsolata nem tisztázott; a legutóbbi elképzelés szerint a H1 hosszú C-végi része kötődik a belépő és a kilépő összekötő DNS-sel, ~140 bázispárnyira a magtestecstől; ez hozza létre a kromatin további szerveződését. A kapcsolódás rugalmas, foszforilezésre érzékeny: könnyen felszakad, lehetővé téve a kromatin megnyúlását, a DNS megközelítését.

- 30 nm-es szál (30 nm fiber, solenoid) sajátos ún. solenoid szerkezetűnek mondjuk, noha a solenoid szerkezetet sokféleképpen határozták meg, pl. az összekötő hisztonok egymással kötődve tengelyt képeznek, a magtestecsek ezen sorakoznak.

Több ilyen képződmény tengelye tömörül úgy, hogy a magtestecsek többfelé helyezkednek el. De olvashatunk olyanról is, hogy a 10 nm-es szál láthatatlan tengely körül tekercselődik, egy-egy menetben ~6 magtestecs van.

- 300 nm-es kromatinszál ~100 kilobázisú hurkokat (*hurokegységek\**) alakító tömörödő kromatinszál. A hurkok részben a maghártyához, részben a magállományhoz rögzülnek. A további képződmények ennek tömörödéséből keletkeznek. (ábra: Baghy Kornélia)

Az új vizsgáló módszerekkel pontosabban tanulmányozható a kromatin szerveződése. A megfigyelések szemléletváltáshoz vezettek: megállapították többek közt, hogy a 30 nm-es szál nem alakul ki az élő sejtben; a kromatin változékony és szabálytalan formákat hoz létre a magtestecsek – főleg töltéshatásokra bekövetkező – mozgása következtében.

Kiderítették, hogy a DNS negatív töltése az összekötő szálakon megmarad, és az összekötő szál töltéskötésekkel kapcsolódhat az összekötő H1-hisztonhoz vagy más pozitív töltésű fehérjékhez, illetőleg pozitív ionokhoz. A maghisztonok pozitív töltései szintén lehetővé teszik a sokrétű kapcsolódásokat a DNS-sel, sőt távoli molekulákkal és a szomszédos magtestecsekkel is. A magtestecsek hisztonvégződéseinek összekapaszkodása a kromatintömörülés egyik alapfolyamata. Bizonyos fehérjék, pl. a kohezín, kifejezetten a magtestecsek társulását, vagyis a kromatin tömörülését okozzák. A kromatin szerveződését tehát a magtestecsek kapcsolódásai, mozgásai alakítják, amelyek alapvetően a magtestecseket körülvevő folyékony magállományban lévő molekulák töltésállapotától függenek.

Végeredményben a kromatin nagyon változékony formájú: a 10 nm-es kromatinszál igen sokféle alakzatba rendeződhet; hasonlóan a folyadékhoz – ezért nevezi a nemzetközi irodalom *liquid-like chromatin*-nek. A kromatin környezetének töltésállapotát az ionok, kivált a magnéziumionok jelentősen befolyásolják.

**kromogomoly\*** *chromodomains* (*chromatin organization modifier*) ~50 aminosav-maradékból álló, a hisztonmag metilezett lizinjét felismerő törzsökös gomoly. Három  $\beta$ -lemezből és egy  $\alpha$ -csavarulatból tevődik össze. A kromogomolyt tartalmazó fehérjék elősegítik a kromatin tömörödését, gátolják a génátírást. Ezeket a fehérjéket három csoportba soroljuk:

- Az elsőbe azok tartoznak, amelyekben az N-végi kromogomoly után *árnyék kromogomoly* van. Ilyen pl. a HP1 fehérje.
- A másodikba tartozóknak csak egyetlen kromogomolya van (pl. polycomb).
- A harmadikba tartozókban kettőzött a kromogomoly (pl. DNS-kötő helikázok, CHD1–CHD4).

**árnyék kromogomoly\*** csak kromogomollyal együtt fordul elő (innen az „árnyék” jelző), a magtestecseket közelítik egymáshoz. Az ilyen fehérjék tehát tömörítik a kromatint.

**kromoszóma** *chromosome* a a DNS legnagyobb egysége, a legnagyobb DNS-elem; a genetikai üzenetet szállítja az utódsejtekbe. Az emberi DNS 46 ilyen elembe, vagyis kromoszómába, rendeződik. Kettesével párban vannak, az egyik az anyától a másik az apától származik (diploid cells), azaz, az ép emberi sejtek DNS állománya 23 kromoszómapárból áll. A párok DNS szerkezete és genetikai tartalma egyforma, olyannyira, hogy a kromoszómapárok egyazon helyén ugyanaz a DNS-elem (például gén) helyezkedik el.

Alapvetően megkülönböztetjük a nyugalmi sejtmagban lévő kromoszómákat (nyugalmi kromoszómák) és az osztódási kromoszómákat. A fentiek a nyugalmi kromoszómákra vonatkoznak, amelyek a nyugalmi sejtmagban, meghatározott területeken (→kromoszómaterületek) vannak jelen.

Az osztódási kromoszómák (mitotic chromosome) a sejt osztódási szakaszában jönnek létre a DNS-kettőződést követően, vagyis bennük kétszer annyi genetikai állomány van. Számtartó osztódásban ez biztosítja, hogy az utódsejtekbe a szülősejtével megegyező DNS mennyiség kerüljön. Sejtosztódáskor a kromoszómák tömörödnek, fénymikroszkóppal láthatóvá válnak.

A nyugalmi kromoszóma egyetlen kétszálú DNS-ből áll, az osztódási kromoszóma kettőből (testvérkromatidák), ezek a befűződésnél érintkeznek egymással. A testvérkromatidák a DNS kettőződésének eredményeként jönnek létre, ezért – elviükben - tökéletesen azonos bázis sorrenddel rendelkeznek.

**kromoszómahely** *genetic locus* valamely meghatározott bázissornak (nukleotidsornak) a rögzített helye a kromoszómán. Sávosan festett kromoszómán adjuk meg, például 3q112; a 3-as kromoszóma hosszú karjának 112-es sávja. A párjának ugyanazon a helyén ugyanaz a genetikai elem található.

**kromoszómakészlet** *set of chromosomes* egyetlen szülőtől örökölt 23 kromoszóma,  $n$ -nel jelöljük ( $n=23$ ). Mondhatjuk esetleg egyszülős készletnek. A megtermékenyített petesejt és az utódsejtek (testi sejtek) mindegyike, élettani körülmények között, 46 kromoszómát, tehát két készletet ( $2n=46$ ), egy anyait és egy apait tartalmaz. Kétkészletes sejtek (kétszülős készlet).

A nemzetközi irodalomban a kromoszómakészletek számának jelölésére a *ploidy* szakszót alkalmazzák. Az egykészletes a monoploid (uniploid), de leginkább haploidnak mondják. A kétkészletes sejtek a diploid sejtek, elterjedten euploid sejtek. Kóros sejtekben három vagy még több készlet is lehet (triploid, tetraploid, pentaploid stb.). Magyar szövegkörnyezetben ezek használata szükségtelen.

**kromoszómapár** *chromosome pair* A kromoszómák párokba rendeződnek; egy-egy párt egy anyai és egy apai kromoszóma alkot. Elkülönítünk 22 testi kromoszómapárt (44 testi kromoszóma) és egy nemi kromoszómapárt, amely nőkben XX-, férfiakban XY-kromoszómákból áll. Az utóbbiak lényegileg eltérők, de az XX-pár sem azonos, mert az egyik X némított. Ezzel szemben

a testi kromoszómák egyformák: ugyanazon a helyeken, ugyanazokat a tulajdonságokat hordozzák.

A kromoszómapárokat 1-től 22-ig számozzuk. Vizsgálatakor a párokat sorba rakjuk az 1-essel kezdve; a testi kromoszómák után tesszük a két nemi kromoszómát. Az így kirakott kromoszómasornak karyotype a nemzetközi neve; magyarul kromoszómakép.

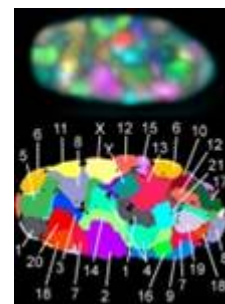
A kromoszómapárok tagjait az angol irodalom *homologous chromosomes (homologs)*-nak nevezi. Magyarul rokonmás kromoszómák. A hazai irodalom is használja a ~~homológ kromoszómák~~ szakszót, de szükségtelenül. A *kromoszómapár* teljesen megfelelő, és mondható a *rokonmás kromoszóma* is.

**kromoszómapárok számbeli eltérései** nem ritkák. Lehet a sejtben valamelyik kromoszómapárban kettőnél több vagy kevesebb tag. A kétfélet együtt a nemzetközi irodalomban *aneuploidy*nek nevezik. Megtévesztő, mert a *ploidy* szakszó a kromoszómaszerelvényre utal. Egyszerűen kromoszómatöbbletnek, kromoszómahiánynak mondjuk, de pontosítunk:

- Például kromoszómahármas *trisomy* (~~triszómia~~) egy többlet kromoszóma a szervezet néhány vagy az összes sejtjében. Az adott kromoszómából nem pár, hanem három van. Ilyenek: a Patau-kór, a 13-as hármasa, az Edward-kór, a 18-as hármasa, a Down-kór, a 21-es hármasa, de hármas előfordul a nemi kromoszómákkal is: hármas X-betegség (47, XXX), Klinefelter-kór (47, XXY).
- Kromoszómahiány *monosomy* (~~monoszómia~~) eggyel kevesebb kromoszóma a szervezet néhány vagy az összes sejtjében. Az adott kromoszómából nem pár, hanem egy van. Ilyen a Turner-kór, az egyik X kromoszóma hiánya.

Korábban elterjedt a ~~részleges monoszómia~~ (partial monosomy), illetőleg a ~~részleges triszómia~~ (partial trisomy) elnevezés; ez az elnevezéstípus téves, használata megszűnt.

**kromoszómaterületek** *chromosome territories* a kromoszómák térbeli szervezettsége a nyugalmi sejtmagban. A nyugalmi kromoszómák tetterős szerkezetek, folyvást szerveződnek feladatuk ellátására. A mag kocsonyás alapállományának szerkezeti elemei. A sejtmag meghatározott részein helyezkednek el; ezeket a helyeket nevezzük kromoszómaterületeknek. A 46 kromoszóma 46 területen. A kromoszómapárok nincsenek egyben, e hogy a kromoszómák miként foglalják el a helyüket a sejtosztódás végén, nem tudjuk pontosan. Az X és az Y, illetve a 2 X sincs egyben, a Barr-testet jellemzően a maghártya belső oldalához horgonyozva látható.



(Forrás: Bolzer et al., (2005) DOI: 10.1371/journal.pbio.0030157)

**külső magzatburok** *chorion* a tápsejtek és az ébrényen kívüli középső csíralemez kivándorolt sejtjei hozzák létre. Szorosan tapad a belső magzatburokkal, és

hasnol6an k6rbeveszi az egesz magzatot. Bsns6sesen fekszik a m6hny6lkah6rty6hoz, 6s azzal egy6tt alakítja ki a m6hlepenyt.

**kvantum** *quantum* a fizik6ban →*r6szecs*