

## P, p

**p53** sejtmagi, daganatgátló átíráshfehérje. 53 kDa tömegű, 393 aminosavból áll. Négy polipeptidből tevődik össze (homotetramer). Mindegyik polipeptidnek öt gomolya van; ezek az N-végtől kezdve:

- Tevősítógomoly (transactivation domain, TAD); ez köti a génátírás társserkentőit, illetve társgátlóit, valamint az MDM2-t is. Az N'-végen van. Voltaképpen ez az átírást létrehozó egység.
- Proléngazdag gomoly (prolene rich domain, PRM)
- DNS-kötő gomoly (DNA-binding domain, DBD); ez a legnagyobb, ez ismeri fel a DNS célbázissort, és kötődik hozzá. Kapcsolódhat a DNS kis és nagy görbületéhez is. Az átíró egységet társítja a DNS-sel. A DNS-kötő gomoly biztosítja a polipeptid szerkezetét; ennek meghatározó eleme a cinkkötő mintázat (Zn-binding motif), amelyben a cinket egy hisztidin (H179) és három cisztein (C176, C238 és C242) rögzíti.
- Társító gomoly (oligomerization domain, OD).
- C'-végi gomoly (C terminal domain, CTD).

A p53-at a TP53 gén kódolja, amely a 17-es kromoszóma rövid karjában van (17p13). Két indítója és 11 képezője van, továbbá közteskivágást és átfordítást irányító bázissora ismert; ezek együttesen teszik lehetővé, hogy sokféle testvérmás keletkezik, többé-kevésbé eltérő működéssel (p53 $\alpha$ , p53 $\beta$ , p53 $\gamma$ ,  $\Delta$ 40p53 $\alpha/\beta/\gamma$ ;  $\Delta$ 133p53 $\alpha/\beta/\gamma$ ;  $\Delta$ 160p53 $\alpha/\beta/\gamma$ ). A szokásosan p53-nak nevezett fehérje a p53 $\alpha$  testvérmás.

A TP53 hajlamos másulásra; ennek két alapformája ismert:

- A DNS-kötő gomolyban előfordulók, amelyek a DNS-hez való kötődés zavarához vezetnek, a p53 szerkezetében nem okoznak lényeges változást. A DNS-kötő gomoly leggyakoribb másulásai az R248, R273 és az R280.
- A p53 szerkezetét megváltoztató, működészavarát okozó másulások. Tevőtlenülé válhat a p53 a nem megfelelő hajtékolása vagy a cink elégtelen kötődése miatt, avagy halmozódnak a p53 polipeptidje: nem négy, hanem sokpolipeptides fehérje jön létre. A halmozódott p53-hoz (aggregated 53) társulhat ép p53-mal vagy p63/p73 rokonmás fehérjékkel, következményes túlműködéssel. Az ilyen társulások az amiloid halmozódások (amyloid aggregates), amely az erőszakosan búrjázó rákokban gyakoriak.

A p53 a célgénnek indítóihoz kapcsolódik – egyeseket gátol, másokat serkent. A DNS-nek az RRRCW, WGYYY (R = adenin, guanin; W = adenin, timin; Y = citozin, timin) bázisötöseit ismeri fel, és kötődik hozzájuk. Pontosabban ez bázis tízes: a két ötöst 0–13 bázis választja el. A két ötöshöz kapcsolódás teszi lehetővé p53-kettősök keletkezését.

A p53 folyton-folyvást képződik, és kapcsolódna a DNS-hez. Ebben azonban megakadályozza az MDM2 (mouse double minute 2 homolog) fehérje, amelyik a p53 keletkezésekor azonnal kötődik a tevősítógomolyhoz. Az MDM2 keletkezését a p53 váltja ki – önszabályozás. Az MDM2 nemcsak meggátolja a p53 tevékenységét, de ubikvitincsoportot is kapcsol a négyesítő gomolyhoz, aminek következtében a p53 lebontódik. A p53 tehát állandóan keletkezik és bomlik – egyensúlyi állapota a két folyamat eredője. Ha az MDM2 nem kapcsolódik, a p53 tevékeny marad.

Az MDM2 fehérje kapcsolódása kétféleképpen akadályozódik: az MDM2 vagy a p53 foszforilezésével – a foszfátcsoport meggátolja a kötődést. Az ATM fehérje foszforilezi az MDM2-t a 395-ös szerinjén és foszforilezi a p53-at, a tevősítógomoly 15-ös szerinjét is. A CHK2 fehérje a tevősítógomoly 20-as szerinjét foszforilezi. Az ATM és CHK2 tehát együttesen akadályozza meg a MDM2 kötődését, ezért a p53 tevékeny marad.

A p53-nak a 33-as/46-os szénatomján lévő szerin foszforilezése megakadályozza az MDM2 kapcsolódását (33/46 szerin az MDM2 kötőhely közelében van), ezért a p53 tevékeny marad. A polliizomeráz-1 (PIN1) a p53 egyik legjelentősebb szabályozója: foszforilezi a p53 33/46 szerinjét.

A p53 jószerivel minden alapvető sejt folyamatban részt vesz: a sejt kör szabályozásban, a sejt végzetben, a DNS-javítások mindegyik formájában, a sejtanyagcserében, a genetikai egyensúly fenntartásában stb. A sejt működés általános irányítója, szerepe egyedüli, ezért a nemzetközi irodalom *guardian of genome*-nak nevezi; magyarul a *DNS őre*.

Működését a sejtártmány legkülönbözőbb formája (oxigénhiány, DNS-sérülés stb.) váltja ki. A tevősödött p53 az N- és a C-végen is átalakul, ez teszi lehetővé kapcsolódását a DNS-hez, részvételét a jelzések, jelutak sokaságában, sokféle miRNS és lncRNS szabályozásában. A kóros p53-ban elmarad az ilyen szerkezeti átalakulás, ezért nem alkalmas feladata ellátására.

A p53 tevékenységét a sejtekben leginkább szöveti immunvizsgálattal mutatjuk ki. A p53-at egyensúlyi szinten képző sejtek nem festődnek, részben mert bennük kevés a p53, és mert az ép p53 felezési ideje rövid. Ha fokozottabb a p53 képződés vagy kóros p53 keletkezik, a sejt magokban látunk festődést. A kóros p53 akkor is festődik, ha nem képződik bőséggben, mert hosszabb a felezési ideje. Ötféle festődési mintázatot különböztetünk meg:

- Ép sejt festődés (normal/wild-type). A nem festődő sejtek között előforduló enyhén vagy erősen festődő sejtek jelenléte jellemzi. Az ép szövetek sejtjeinek milliói közt mindig van néhány sejt, amely fokozottabban képezi a p53-t, mert szükséges pl. az anyagcseréje miatt, vagy éppen a DNS-t javítja.
- Kóros sejt festődés (p53-túlképződés, overexpression); kiterjedt sejt magi festődés látható a sejtek >80%-ában.
- Kóros sejt festődés (teljes festődéshiány, null immunophenotype); jószerivel egyetlen sejt sem festődik.
- Kóros sejt festődés (festődő sejt plazma, cytoplasmic); kivételes, változó számú magban festődő sejtek között vannak a sejt plazmában festődők is.

- Kóros sejtes festődés (vegyes mintázat, heterogenous pattern); eltérően festődő utódsejthalmazok jellemzik.

A G1/2-es mirigysejtes rákok >90%-a ép sejtes festődésű, ~9% festődik pozitívan. Ennek kórjóslati jelentősége van: gyakoribb a kiújulás, rövidebb a túlélés, valamint a kezelés szempontjából is irányadó, például ezekben az esetekben a sejtmérgező gyógyszerek adása lényeges. A G3-as rákokban általában kifejezett a megfestődés.

A p53 fokozott működését a p53 „termékek”, például p21 mérésével is meghatározhatjuk.

A p53 a rákképződés megakadályozásának meghatározó fehérjéje: a ráksejt kialakulását leginkább a sejtör és a sejtvéget szabályozásával, valamint a DNS helyreállításával gátolja. A sejtör az G1–S és a G2–M átmenetponon akadályozza.

A TP53 másulása a ráksejtek többségében, kivált az éretlen daganatok sejteiben, rendszerint kimutatható. Mivel a TP53 másulása és a keletkező kóros p53 is többféle, a másulások következményei is mások. A p53 tevékenységi zavarai azonban hatócsoportok és az MDM2 rendellenes kötődéséből is létrejön.

A p53 családot képez a p63-mal és a p73-mal (p53 family). Ezek hasonló hatású és szerkezetű fehérjék. A TP63, illetve a TP73 kódolja őket. (→p63, p73)

**p107 és p130** zsebfhérjék (pocket proteins), a pRB rokonfehérjéi. Ellentétben a pRB-vel kizárólag a CDK–ciklin kettőt gátolják, a DREAM összes tagjaként hatnak. (→pRB, zsebfhérjék)

**palindromic** →visszafutó

**palliative** támogató (~~palliatív~~) ■ **palliative treatment** támogató kezelés (→kezelés)

**paracrine** (~~parakrin~~) közelsejtes (→jelterjedés)

**paracrine signaling** (~~parakrin jelzés~~) közelsejtes jelterjedés (→jelterjedés)

**paradigma** *paradigm* a tudományban általában szemléletet jelent: valamilyen tudományos dologról alkotott elképzelést, nézetet jelent. Leginkább a *paradigmaváltás* összetétel tagjaként használják, magyarul: szemléletváltás. Használata magyar szövegkörnyezetben nemcsak fölösleges, de zavaró is lehet, mivel a *paradigma* szónak sok más jelentése van.

**paralog** *belrokonmás*<sup>LM</sup> ■ **paralogous genes** *belrokonmás gének* (→gén) ■ **paralogous proteins** (protein paralogs) *belrokonmás fehérjék* (→fehérje) ■ **paralogous sequences** *belrokonmás bázissorok* (→bázissor)

**parasitism** *élősködő együttélés* (→együttélés)

**párhiba** *base–base mispair* nem megfelelő bázispárosítás (base-base mismatch), pl. guanin az adenin helyett (G–T az A–T helyett), vagyis nem illeszkedő bázisok párosodnak. Ennek következtében a bázispár között nem jön létre hidrogénhid, a DNS szerkezete lazul. (→bázisporosodás, párosodáshiba)



**párhibajavítás\*** *mismatch repair, MMR* A DNS sokszorozódásakor az új DNS-szálon (leány DNS) keletkezett nukleotidhibák (bázishibák: bázisvesztés, bázistöbblet, párhibák) helyreállítási módja; tehát a párhibák és a párosodáshibák javítását is magában foglalja. Nevezik *post-replicative DNA mismatch repair system*nek is. A párhibajavítás fehérjéi kizárólag a leány DNS-szálat veszik célba; ezt a metilezettség hiánya alapján azonosítják (ezért mondják *methyly mismatch repair*nek is): a leány DNS-szál a keletkezéskor rövid ideig még nem metilezett, szemben a metilezett szülői DNS-szállal..

**hiányos párhibajavítás\*** *mismatch repair deficiency, MMRd* a párhibajavítás folyamatának zavara.

**párhibajavító fehérjék\*** →MSH2, →MSH3, →MSH6, →MLH1, →MLH3, →PMS2

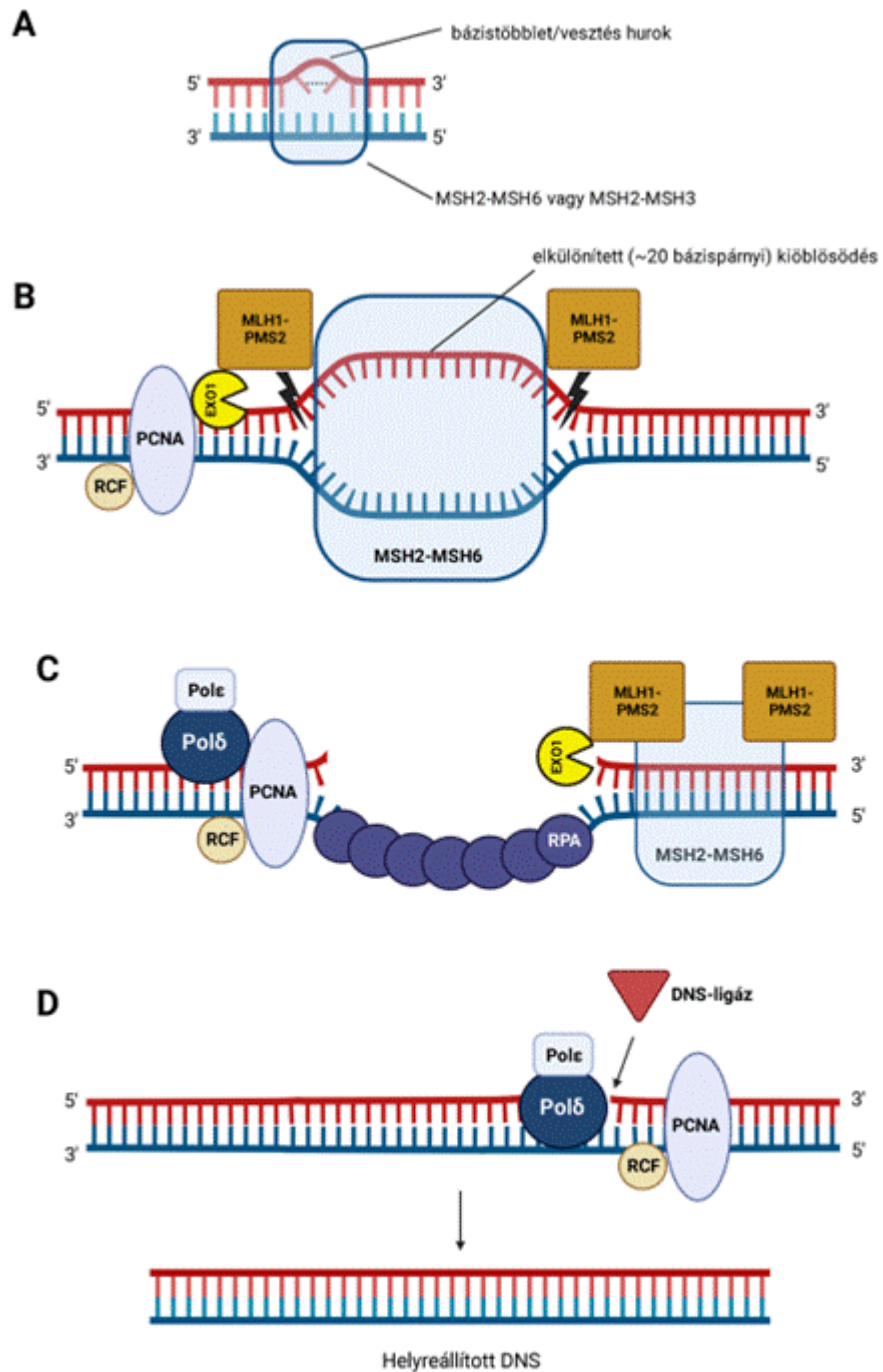
**párhibajavító gének\*** *mismatch genes* a párhibajavításban résztvevő fehérjéket (MSH2, MSH3, MSH6, MLH1, MLH3, PMS2 stb.) kódoló gének.

**párhibajavítási folyamat\*** a párhiba felismerése és megszüntetése. A párhibajavító fehérjék, felismerve a párhibát, illetve a beékelődés/vesztés hurkot, kötődnek a leány DNS-hez, majd kivágják a nem helyénvaló bázist tartalmazó DNS-szakaszt, kitöltik a hiányt, és zárják a DNS-szálat.

A) A párosodás hibáját (az ábrán a beékelődés/vesztés hurok) az MSH2–MSH6 és az MSH2–MSH3 kettős ismeri fel, és kapcsolódik hozzá. Az MSH2 a hibát felismerő fehérje. Kettőst képez az MSH3-mal (MSH2–MSH3) és az MSH6-tal (MSH2–MSH6); így hatékony. A kettős azért szükséges, mert a *párhibakötő gomoly\** (mismatch binding domain, MBD) a kettősökben jön létre; ez a gomoly kapcsolódik a DNS párhibás helyéhez. (→MSH2).

B) Az MSH2–MSH6 (MSH2–MSH3) kötődésekor ~20 bázispárnyi részt különít el piciny kiöblösödés formájában, és toborozza az MHL1–PMS2 kettőst, valamint a PCNA és az RFC fehérjét. (A leány DNS-szálon keletkezett kiöblösödést a megváltozott kötések miatt a szülői DNS-szál kiöblösödése követi.) A PCNA tartja össze a DNS-szálakat. Az RFC fehérje teszi lehetővé, hogy a PCNA körbefogja a DNS-t. Az MHL1–PMS2 kettős és PCNA együttesen kötik az EXO1-et a leány DNS-szállhoz, néhány száz bázisnyira a párhiba helyétől az 5'-vég felé. Az MLH1–PMS2 kettős a kiöblösödés a kiöblösödés előtt és után átvágja a leány DNS-szálat; hézag keletkezik.

C) Az átvágott szakaszt az EXO1, kétszálú DNS 5'→3' exonukleáz, vágja ki. A nyílást azonnal az RPA tölti be, megakadályozva a DNS-szál elhajlását, további hibák keletkezését. Az RPA az egyik DNS-szálhoz kapcsolódik, azt egyenesen tartja, lehetővé téve a polimerázok kapcsolódását, a DNS másolódását. A POL $\epsilon$  és a POL $\delta$  társulva kötődik a DNS-hez, és együttesen másolnak az 5'-végtől a 3'-vég felé, amíg el nem érik az átvágott DNS-szál másik végét. A másolással nem záródik teljesen a DNS-szál, hézag marad. A másolódással párhuzamosa



n fogynak az R

D) A nyílást a polimeráz- $\delta$  és  $-\epsilon$  tölti ki a megfelelő bázisok kapcsolásával; a rést a DNS-ligáz zárja.

A párhibák azonnali kijavítása lényeges, mert a nem helyénvaló bázisok a DNS-folyamatokban (átíródás, kettőződés, osztódás) zavart okozhatnak. A citozinból keletkezett uracil jelenléte például azért veszélyes, mert a citozin a guaninnal, az uracil az adeninnel társul, a bázissorrend tehát átrendeződik: a guanin helyét adenin foglalja el, génhiba keletkezik. Hasonlóan génhibához vezet a beékelődés/elvesztés hurok is.

**párosítatlan elektron** a külső elektronhélyon (vegyértékhéj) pár nélkül keringő elektron; ez vesz részt a vegykötésben. Párosítatlan elektron más elektronhélyon kivételes. Az az atom, amelyikben párosítatlan sajátperdületű elektron van, mágnesezhető (paramagnetic); kölcsönhatásban van a mágneses mezővel.

Az elektron párosítatlanul rendszerint átmenetileg fordul elő (gyök), mert az ilyen atomok hevesen lépnek kölcsönhatásban más atomokkal az elektronpár létrehozására ( $\rightarrow$ szabad gyökök). Rendszerint párosítatlanná válik az elektron a kötések kialakulásakor.

**PARP (poli(ADP-ribóz)-polimeráz)** *poly(ADP-ribose) polymerase, ADP-ribosyltransferase, poly ADP-ribosylated proteins* a sejtmag egyik fehérjeje. 18 féle ismert (PARP1, PARP2 stb.); ezek fehérjecsaládot alkotnak. Hatféle PARP-ról tudjuk, hogy ADP-ribózt kapcsol a  $\text{NAD}^+$ -ról a célfehérjéhez, egyet vagy akár több százat, kialakítva hosszú poli(ADP-ribóz)-láncot (PAR-lánc; *poly(ADP-ribose) polymers*); innen a *poli* előtag az enzim nevében. Ezt a folyamatot nevezzük *PARiláció*nak (*poly[ADP-ribosyl]ation; PARylation*).

A család három tagja, PARP1, PARP2 és PARP3, vesz részt a DNS-javításban. A PARP DNS-javító enzim: az egyszálú DNS-töréshez kötődik.

- A PARP1 nagy mennyiségben van jelen a sejtmagban ( $10^6$ /sejtmag); az alaphisztonok PARilációjával fellazítja a kromatint, lehetővé téve a DNS kettőződését, a DNS-javítást vagy a génátíródást. Alapvetően vesz részt a DNS-hiba báziskivágó\* javításában, és szabályozza a kétszálú DNS-törés hasonmás átrendeződéses\*, valamint a nem hasonmás végegyesítéses\* javítási folyamatait. Meghatározó szerepe van a génátíródásban: részben átíródási társtényező (transcriptional cofactor), másrészt gátolja sajátos bázisszakaszok metilezését; szabályozza a sejt genetikai egyensúlyát, energia folyamatait, és közreműködik a sejthalál parathatosnak... nevezett sajátos formájában. Hat gomolya van: az N-végen három cinkujj gomoly (Zn1, Zn2, Zn3 [Zn = zinc fingers]), ezt követi az önPARiláló (AD) gomoly, majd a nyitott kromatinnal kölcsönhatásba lépő (WGR) gomoly, a C-végen pedig a sarkallógomoly van. A cinkujj gomolyok közül kettővel kötődik a DNS-hez a DNS törési szögénél, tehát nem a nyitottá vált nukleotidhoz.

- A PARP2 tevékenysége hasonló, de csekélyebb: a PARP-működések 5–10%-át teszi ki.

- A PARP3 a sejt körben szabályoz.

A PARP fehérjék háromféle gomolyt tartalmaznak:

- DNS-kötő gomoly (DNA binding domain, DBD). Az N-végen, három cinkujjmintázattól áll; kettő ismeri fel az egy- és kétszálú DNS-törést, és kapcsolja a PARP-ot, a harmadik szabályoz.
- Szerkezetalakító gomoly (automodification domain), amely sajátos glutamát és lizin aminosavakat tartalmaz, valamint kis BRCT gomolyt a DNS-t javító fehérjékkel való kölcsönhatáshoz.
- Sarkallógomoly – a C-végen van,

Ha DNS-törés keletkezik, a PARP1 azonnal PARilálja önmagát, tevékenyvé válik, és kapcsolódik a törés helyéhez az N-végén lévő mintázata segítségével. A kötődéssel (szerkezetváltozás) ötszázszorosára tevősödik a C-végén lévő sarkallógomoly, PARilálja a kromatin hiszton és nem hiszton fehérjéket és topoizomerázokat, szerkezetükben elektronkötési változást hoz létre. A PARilált fehérjéknek nemcsak működésük változik, de képessé válnak más fehérjék megkötésére is. A PARP1 autoPARilációjával a saját szerkezetét alakítja át, aminek következtében elválik a DNS-törés helyéről, lehetővé téve a helyreállító fehérjék kapcsolódását a töréshez, és a törés helyreállítását.

A PARP túlműködése felhasználja a sejt energiakészletét, sejthalálhoz vezet.

**törés** → ép PARP (törésvajítás) → ép sejt

s PARP (PARP-gátlás) → kétszálú DNS-törés → ép hasonmás átrendeződés (HR) → ép sejt  
 ↓  
 HR-hiány → génhibás DNS helyreállítás → sejtpusztulás

**PARP-gátlók** az összeadódó sejthalál (*synthetic lethality*) módján ható gyógyszerek. Lényege: két vagy több olyan genetikai (géntevekenység, jelvitel) zavar, amely külön-külön nem, de együttesen a sejt pusztulásához vezet. A PARP-gátlók akadályozzák a báziskivágó javítást (feltételezhetően nem engedik a PARP elválását a DNS-től – PARP-csapda), nem javítódik ki az egyszálú DNS-törés, és amikor az S-szakaszban a kettőződési villa eljut a töréshez, összeesik, és kétszálú DNS-törés keletkezik. A BRCA-hiba miatt a sejt nem képes a kétszálú törés hasonmás átrendeződéses javítására, helyette a génhibával járó végegyesítés következik be, a sejt genetikailag bizonytalanná válik, elpusztul. Kialakulhat érzéketlenség a PARP-gátlókra; ennek több oka is lehet; részletezésük túlmutat összeállításunk keretén.

**Pauli-elv** vagy Pauli-féle tilalmi elv azt mondja ki, hogy egy atomban vagy molekulában nem lehet két olyan elektron, amelynek mind a négy mennyiség száma azonos – ez határolja be az atom lehetséges elektronjainak a számát. Mivel egy elektronpályán legfeljebb 2 elektron lehet, és ezek  $n$ ,  $l$  és  $m_l$  mennyiség száma egyenlő, a spinük ( $m_s$ ) csak ellentétes (+1/2, -1/2) lehet. (→elektronburok, elektron-mennyiség számok)

**PAX (*paired box*) fehérjék** *Pax proteins* a PAX gének által képzett átíráshévíjék. Kilencféle (PAX1–9) ismert; mindegyiknek az N-végén törzsökös elsődleges DNS-kötő gomoly, a *párdoboz gomoly\** (paired box domain) van, amely 128 aminosavmaradékból áll. Még kétféle gomolyuk ismert: a második DNS-kötő gomoly, a *párszerű hasondoboz gomoly\** (pair-typed homeobox domain), a C-végen helyezkedik el. Hiányzik a PAX1-ben és a PAX9-ben, és csak részben van meg a PAX2, PAX5 és PAX8 fehérjében. A nyolcpeptides gomoly (octapeptide-coding domain) a másik kettő között található; nincs meg a PAX4-ben és a PAX6-ban. (→PAX gének) A PAX fehérjék bázissorfajlagosan kötődnek a DNS-hez, és serkentik vagy gátolják a génátírást. Meghatározók az ébrény és a szervek fejlődésében, tevékenységük szerteágazó.

**PAX2 fehérje** daganatgátló; a húgy-ivar szervek és a Müller-rendszer kialakulásában vesz részt. A méhnyálkahártyában folyamatosan kifejeződik.

**PAX5 fehérje** a BSAP (B cell-specific activator protein), a B-sejtek fejlődésében, korai elkülönülésében vesz részt. A B-sejtek a plazmasejtek kivételével képezik a PAX5 fehérjét, és kifejeződik a kóros B-sejteken is. Szöveti immunfestődéssel vizsgáljuk, Kifejeződése a nyiroktüszők köpenyi részében kifejezett, a csíráközpontban jóval visszafogottabb. Jellegzetesen festődik a hagyományos és a NLP Hodgkin-lymphomában; a Reed–Sternberg (RS) sejtekben csaknem egyforma a PAX5-festődés. A nagysejtes lymphomákban (anaplastic large cell lymphoma) (T-sejtes lymphomák) egyenetlen, ezért ez jól elkülöníthető a PAX5-festődéssel a Hodgkin-lymphomáktól.

**PAX8 fehérje** a női nemi szervek, a pajzsmirigy és a vesék kialakulásában működik közre. Fajlagosan a petefészek-, a pajzsmirigy- és a veserákokban fejeződik ki. Kifejezett a festődése a Hodgkin- és NLP Hodgkin-lymphomákban is.

**PAX (*paired box*) gének** *Pax genes* átíráshévíjéket kódoló géncsalád. Jellegzetességük a *párdoboz\** (paired box), valamint a *párszerű hasondoboz\** (pair-typed homeobox) és a nyolcpeptidkódoló bázissor (octapeptide-coding region). Az utóbbi kettő megléte szerint négy alcsaládot különböztetünk meg:

- az elsőbe a PAX1 és PAX9 tartozik – nincs bennük párszerű hasondoboz;
- a másodikat a PAX2, PAX5, PAX8 alkotja – a párszerű hasondoboz csak részben van meg;
- a harmadikban a PAX3 és PAX7 van – tartalmazzák mind a három elemet;
- a negyedikbe pedig a PAX4-et és a PAX6-ot soroljuk – belőlük a nyolcpeptidkódoló bázissor hiányzik.

Összesen tehát 9 PAX gén ismert, ezek nem csoportosan helyezkednek el: PAX5 9p13. Működésük az ébrényi fejlődés lezárulásával többnyire befejeződik, néhány szövetféleségben azonban megmarad. A PAX gének másulása, működészavara összefügg betegségek, pl. rákok kialakulásával.

**PcG fehérjék** *polycomb group (PcG) proteins* géncsendesítő fehérjecsalád, a sejtfejlődés egyik szabályozója. A sejtelkülönülés, sejtérés folyamán szükségtelessé



váló géneket némítják a H3 (hiszton) lizinjének (H3K27) metilezésével. Szerepük van a magzati fejlődésben, az X-kromoszóma némításában. A PcG fehérjék meghatározók a rákképződésben is; ennek irodalma tetemes, de számos részlet tisztázatlan. (→BMI1, CBX, EED, EZ1/2, PHC, RbBP, Ring, SUZ, ubiquitin)

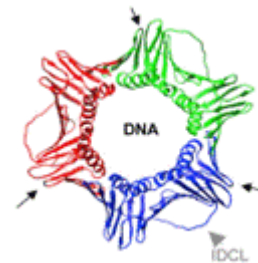
**PRC-össztes\*** *polycomb repressive complex*, PRC a PcG fehérjék kromatinhoz kapcsolódó együttese, amelyhez rendszerint más fehérjék is társulnak. A PcG fehérjék szokásosan ekként tevékenykednek. A PcG-összteseket hatásuk szerint három csoportba (cPRC1, ncPRC1, PRC2) sorolják.

- PRC1 *polycomb repressive complex 1*. Alapösszetevői: Ring1A/B és a PGGF1–6 (Pc ring-finger domain proteins) valamelyike. Két alcsoportjuk van: a cPRC1 (canonical PRC1, alapformájú) és az ncPRC1 (non canonical PRC1, nem alapformájú). A cPRC1 tartalmaz még kétféle fehérjét, a CBX2/4/6/7/8 (Pc homologs-Chromobox protein) és a PCH1–3 (polyhomeotic homologous protein) valamelyikét. A PRC1 Ring1A/B enzime ubiquitinezi a H2AK119-et; a H3K27me3 mintázatot ismeri fel. Az ncPRC1 tartalmazza még az RYBP (YY1-binding protein) vagy a YAF2 (YY1-associated factor 2) fehérjét, egy ubiquitint köt a H2AK119-hez (H2AK119ub1).

- PRC2 *polycomb repressive complex 2* a H3 hiszton 27-es lizinjét metilezi (H3K27me). Összetevői: EZH1/2 (enhancer of zeste), SUZ12 (suppressor of zeste), EED (embryonic ectoderm development) és RbBP4/7 (retinoblastoma binding protein; nevezik RbAP46/48-nak is). Az EZH2 a fő metilező enzim (hiszton-metil-transzferáz); elsősorban a burjánzó sejtekben képződik – az EZH1 főleg a nem osztódókban. Az EED ismeri fel a metilezési helyet, a SUZ12 serkent és biztosítja az összes állandóságát, a RbBP pedig kapcsolódik a magtestecshez. Számos más fehérjével (EPOP, PALI1, JARID2, AEBP2, PCL1–3) vannak kölcsönhatásban.

A PRC2 kapcsolódik a kromatinhoz, és az EZH2 enzimével három metilcsoportot kapcsol H3K27-hez (H3K27me3). Ezt ismeri fel a PRC1-ben lévő CBX, így kapcsolódik hozzá. A PRC1 E3-ligáza (Ring1/2) ubiquitinezi a H2A-t a K119-en, aminek következtében a kromatin tömörödik és szünetel az RNAPII tevékenysége. Az EZH2 nemcsak a kromatin metilezésével fékezi az átíródást, közvetlenül a DNS-t is metilezi.

**PCNA (*p*roliferating *c*ell *n*uclear *a*ntigen)** Háromegységes fehérje, a DNS-t bilincsszerűen fogja közre, a DNS kettőződésében és kijavításában résztvevő fehérjék kapcsolódnak hozzá – a kettőződésben például a polimeráz- $\delta$ . A PCNA három azonos egységből áll (homotrimer), amelyeket a hajlékony egységközi hurok (interdomain connecting loop, IDCL) kapcsol össze. A nyilak az ubiquitináció és szumoiláció helyeit jelölik. A DNS-en csúszva (sliding clamp) irányítja a kettőződést, javítást.



Kétféle kapcsoló mintázata van: PIP-doboz (PCNA-interacting peptide box) és APIM (AlkB homologue 2 PCNA interacting motif). A PIP-dobozhoz kötődő fehérjék a DNS-kettőződésben vesznek részt, az APIM-hoz kapcsolódnak a DNS-károsodással, kromatin átalakulásával kapcsolatosak. Rendkívül sokféle fehérjével társul hozzá,

versengve. A PIP-dobozzal társulók erősebben, az APIM-hoz fűződők kevés erősen kötődnek – a kapcsolódásnak ez az elsődleges szabályozódása. A p21 gátolja, ha kapcsolódik hozzá, megszűnik a DNS-kettőződést segítő szerepe, de megmarad a DNS-hibát javító képessége. (Az ábrát Balla Éva készítette.)

**PD1 (programmed cell death protein 1)** (CD279) sejt felszíni (jelfogó) fehérje, egyetlen IgV-szerű sejt kívüli N-véggel, amelyet nyél választ el a sejt hártától, valamint a hártai és sejtbeli résszel. Az utóbbiban egy tirozinalapú immungátló jelzéminta (ITIM, immune receptor inhibitory motif) és egy gátlást végrehajtó jelzéminta (ITSM, immune receptor switch motif) van. Kifejeződik a nyúlványsejteken (DCs), B-sejteken, a természetes ölósejteken (NK) és a tevősített T-sejteken a tevősítés késői szakaszában. Sejt–sejt kapcsolatban kötődik a PDL1/PDL2 jelátadót kifejező sejtekkel. A PD1–PDL1/PDL2 kötődés hatására a két jelzéminta foszforileződik, és kapcsolat jön létre az ITSM jelzéminta és a fehérje-tirozinfoszfátáz (SHP2, protein tyrosine phosphatase 2) között. Az SHP2 defoszforilez különböző fehérje-kinázokat (RAS, PIP3K), gátolva a sejt anyagcseréjét és működését. Ezt nevezzük PD1-jelútnak (PD1 signaling pathway). Ekként gátolja a T-sejtek tevékenységét (pl. az IL2-képzést), burjánzását, elősegíti a sajáttűrést, gátolva az autoimmun betegségek kialakulását. A késői immunválaszokat (gyulladás-keltő, végrehajtó tevékenység, immunemlékezés) fékezi. (→CD28)

**PD1-ellenanyag antibody to programmed cell death-1.** A PD1 a T-sejtek gátlásával azok daganatpusztító hatását is mérsékli. Az ellenanyag adásával ezt akadályozzuk meg: a T-sejtek tevékenyvé válva támadják a ráksejteket.

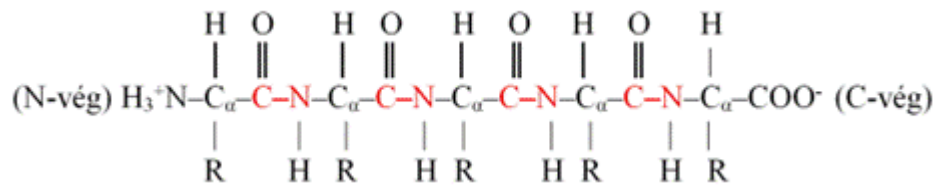
**PDK1 (3-foszfátidil-inizitol-függő kináz-1)** *3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1* szerint-treonin-kináz (AGC kináz), N-végi foszforilező és C-végi PH gomollyal. Foszforilezi a sejt fali PIP3-hoz kapcsolódó AKT-t és ~23 más AGC kinázt (PAK1, PKC, S6K, SGK). Sokféle jelvivő (növekedésfehérjék, inzulin stb.) által indított jelközvetítés alapenzime. Visszafogja a TGFβ-keltette jelzéközvetítést a SMAD-molekulák gátlásával, továbbá részt vesz sok más biológiai folyamatban. (→AKT, PAK1, PIP, PKC, S6K, SGK, PI3K–AKT–mTOR jelközvetítés, TGFβ). (→AGC kinázok)

**PDL1 (programmed cell death ligand protein 1)** (egyéb nevek: B7H1 [B7homolog 1], CD274) a B7 fehérjék nagycsaládjába tartozó sejt felszíni (immunellenőrző), 40 kDa tömegű 1-es formájú sejt fali szénhidrátfehérje, IgV és IgC gomollyal. A CD274 gén kódolja, amely a 9-es kromoszóma p24.1 sávjában van. Kifejeződik a T-sejteken, hámsejteken, érhámsejteken és számos daganatsejten, az utóbbiakon nagy mennyiségben. A PDL1-et kifejező ráksejtek kapcsolódnak a T-sejtekkel és PD1-jelúton keresztül gátolják működésüket: visszafogja a fő jelfogó (TCR) kapcsolódását, az IL2-képződést és a T-sejtek burjánzását.

**PDL2 programmed cell death ligand protein 2** hasonló a PDL1-hez, főleg a nyúlványsejteken és a monocitákon fejeződik ki.

**peptidek** *peptides* peptidkötéssel kapcsolódó aminosavak (ábra). A peptidek a szervezetben szabadon is előfordulnak, működésük nagyon változatos. Az összekapcsolódott aminosavak számától függően di-, tri- stb. peptidekről beszélünk. A néhány aminosavat tartalmazó az oligopeptid, a 10+ aminosavból állót pedig egyezményesen polipeptideknek nevezzük. Nagyobb polipeptidben az aminosavak száma akár kétezer is lehet.

A peptid aminosavsora (peptidlánc) vázlatosan. A molekula



gerincét (peptidgerinc) az ismétlődő peptidkötésekkel [pirossal jelölve] kapcsolódó szénatomok alkotják; ezek egy síkban helyezkednek el. A molekula egyik végén amino- (N-vég, N terminal) a másikon karboxilcsoport (C-vég, C terminal [carboxyl]) van. Megállapodás szerint az elől lévő az N-vég, a hátul lévő pedig a C-vég. Az aminocsoport pozitív, a karboxilcsoport negatív töltésű – a peptidek tehát (miként az aminosavak) ikerionok. A bennük lévő aminosavak az egymáshoz kötődések miatt nem teljesek; ezek nemzetközi neve amino acid residue, magyarul *aminosav-maradék*. Az *R* az aminosavak oldalláncait jelöli; ezek a peptidekben is változatlanok, és szokásosan ellentett (transz) helyzetűek, vagyis az oldalláncok ellentétesen helyezkednek el, egymástól távolodva, ezért elférnek, nem akadályozzák egymást – nincs térbeli nehézség. Az azon- (cisz) helyzetben az oldalláncok az egyik oldalon vannak, közöttük térbeli akadály lehetséges. A térbeli akadályoztatás elektronok kilökődéséhez vezethet, ezért kell több energia az azonhelyzetű molekula egybetartásához, és ezért nem marad meg. Az ellentett helyzet tehát kisebb energiaigényű, következésképpen biztonságosabb.

A peptideket alkotó aminosavak sorrendjét az NH<sub>2</sub>-csoportot tartalmazó aminosavtól (N-vég) kezdjük, és az aminosavak nevének három vagy egy betűs rövidítéseivel írjuk le. Pl.: Leu–Asp–Gly–Lys (leucin, aszparagin, glicin és lizin).

Az egy síkban lévő peptidgerincet az N–C<sub>α</sub>–C–N kötések sora alkotja. Ezek a C<sub>α</sub> melletti kötésekben (N–C<sub>α</sub>, illetve C<sub>α</sub>–C) kötésekben elfordulhatnak, kialakítva a peptidek térhelyzetét. Az N–C<sub>α</sub> kötés elfordulásának szöge a φ-szög, C<sub>α</sub>–C kötésé a ψ-szög. A szögeket a négy atom síkja szerint állapítják meg, azt fejezik ki, hogy C<sub>α</sub>–C–N által meghatározott sík mennyire fordult el a N–C<sub>α</sub>–C síkjához viszonyítva.

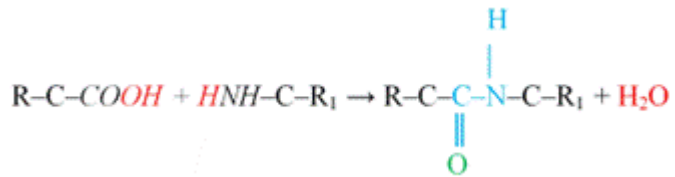
A peptidek tulajdonságait (savas, bázikus jelleg, kötődések, részvétel vegyfolyamatokban, oldhatóság stb.) alapján az oldalláncok határozzák meg. A peptidek azonban nemcsak az oldalláncokon, hanem a szabad amino- (N-vég) vagy karboxilcsoportokkal (C-vég) is kapcsolódhatnak más molekulákhoz.

A peptidek a szervezetben szabadon is előfordulnak, működésük nagyon változatos, pl. peptidhormonok. Gyakori bennük a szerkezetüket rögzítő S–S-híd (inzulin, oxitocin stb.).

**peptidkapcsoló összes** *peptide loading complex, PLC* az antigén-meghatározót (kis peptid) az MHC1-fehérjével kapcsoló fehérjeösszetes, amely a sejtcsovecsezetben (ER – endoplasmatic reticulum) képződik. A TAP (transporter associated with antigen-

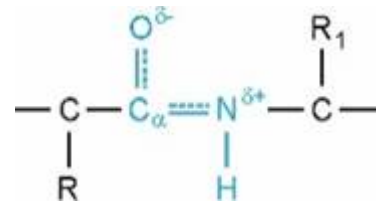
processing) szállítófehérjéből és az MHC1-peptid kapcsolódást végző dajkafehérjéből (tapazin, ERp57, kalretikulin-kalnexin kettős) tevődik össze. A TAP szállítja a sejt plazmában keletkező, bemutatandó kis peptideket a sejtcsövecsezet hártájához, és kötődik hozzá. A hártya belső felszínén a dajkafehérjék a módosulatlan MHC1-fehérjét a hártához fűzik. A tapazin létesít kapcsolatot a megfelelő peptidet tartalmazó TAP fehérje és az MHC1 között, az ERp57 és a kalretikulin–kalnexin kettős rögzíti a szerkezetet. Így válik lehetővé a megfelelő peptid (antigén-meghatározó) és az MHC1 kapcsolódása. A fajlagossá formálásban részt vesz még az ERAap (aminopeptidase associated with antigen processing in the ER, ERAAP) (→ERp57, kalretikulin, TAP, tapazin)

**peptidkötés** *peptide bond* akkor keletkezik, ha az egyik aminosav karboxilcsoportjának  $\alpha$ - (nem oldallánci) szénatomja a másik aminosav  $\alpha$ -aminocsoportjának



nitrogénatomjával elektronkötéssel társul; ez az amino- és a karboxilcsoportok vízkilépéssel végbemenő egyesülésével jön létre (–CO–NH–). Az NH<sub>2</sub>-ből egy hidrogén, a COOH-ból egy OH-csoport hasítódik le, és alakul vízzé (pirossal jelölve). R az egyik, R<sub>1</sub> a másik aminosav oldallánc. A peptidkötés hagyományosan írva, kékkel jelölve. A peptidkötésben a hidrogén és az oxigén ellentett oldali (transz térhelyzetű). A folyamat fordítva is végbemegy: a peptidkötés vízhozzáadással bontható.

A peptidkötés elektroneltolódással rögzített (resonance stabilized), ez a peptidkötésben lévő nitrogén nem kötő elektronpárjának a kötés oxigénjére való áttevődésével jön létre. Az elektrópárt átadó nitrogénnek részleges pozitív ( $\delta^+$ ) töltése van, a karbonil (C=O) oxigénje viszont részlegesen negatív ( $\delta^-$ ), ezért keletkezik közöttük gyakran hidrogénhíd, ha közelségbe kerülnek egymáshoz. Az átalakulás következtében részleges kettőskötések alakulnak ki:



A részleges kettőskötés a szén- és a nitrogénatom, illetve a szén- és az oxigénatom közt rögzíti a kötet, ezért a kötés mozdulatlan, nem fordul el, szöge 120°. A peptidkötés atomjai és a hozzájuk kötődő 1-1 szénatom egy síkban vannak.

**izopeptidkötés** *isopeptide bond* olyan peptidkötés, amely a kapcsolódó két aminosavnak nem a COOH és az NH<sub>2</sub> szén és nitrogénje ( $\alpha$ -C és  $\alpha$ -N) között jön létre; a nitrogén valamelyik másik szénatomhoz kötődik.

**perdület** *forgásmennyiség* (→forgás) ■ **perdületszám** (→elektronrészcsszám)

**periodic table** (~~periodusos rendszer~~) →*elemtáblázat*

**perivitelline space** →*sejthártyaköri térség*

**permutation allele** →ismétletbővölzat

**peroxid** *peroxide* bármely peroxid kötést (O–O) tartalmazó molekula, pl. hidrogénperoxid (H–O–O–H).

**peroxidáz** *peroxidase* az oxidoreduktázok osztályába tartozó enzim. Kétféle folyamatban vesz részt:

- Szerves vagy szervetlen vegyületekből elektront (általában kettőt) a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hidrogénperoxid) felhasználásával von el; a hidrogénperoxidból víz keletkezik. Alapképlet:

$AH_2 + H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + A$  (*AH<sub>2</sub>* az elektronvesztő, elektront átadó; *A* a két elektront vesztett molekula).

- Hidrogénperoxidot vízzé vagy más hidroperoxiddá (alkohol) alakító enzim. Sajátosan elősegíti a hidrogénperoxid és a halogének egyesülését, ebből sejtmérgező savak keletkeznek, amelyeknek szerepük van a daganatsejtek és a mikrobák pusztításában. (→elektronelvonás, elektronátadás, peroxid)

**peroxinok** *peroxisomal/peroxisome biogenesis factors, PEXs* a peroxitestecs képződésében, szétválásában és tevékenységében résztvevő fehérjék, amelyeket a *PEX* gének kódolnak. Sokféle fehérje tartozik közéjük. Az emberi sejtekben tizenhatféle peroxin szállítja a fehérjéket a peroxitestecs állományába és hártájába. Ezek a PEX1, PEX2, PEX3, PEX5, PEX6, PEX7, PEX10, PEX11 $\alpha$ , PEX11 $\beta$ , PEX11 $\gamma$ , PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19 és PEX26. Működési szempontból 3 csoportot különböztetünk meg:

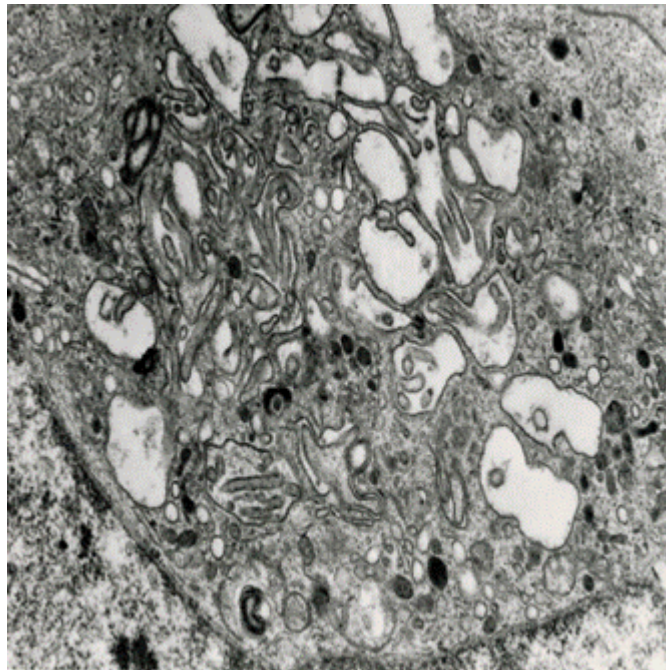
- A hártya képzésében résztvevők (hártyaformálók): PEX3, PEX16 és PEX19. A PEX19 ismeri fel az újonnan képződött hártyafehérjéket (peroxisomal membrane protein, PMP), és szállítja a hártya kötőhelyéhez, a PEX3és a PEX16 kettőséhez. A PEX16 a PEX19 jelfogója.

- Az állomány (matrix) fehérjéinek szállításában résztvevők. A PEX5 és a PEX7 azonosítja a szállítandó fehérjéket a sejtplazmában. Ezeket a PTS1 (peroxisome targeting signal 1) és PTS2 (peroxisome targeting signal 2) jelzésről ismerik fel. A PTS1 a C-végen, a működő fehérjében is jelenlévő, szerin–lizin–leucin hármast tartalmazó aminosavsor; a PTS2 változó peptid, az N-végen van. A PTS1-et a PEX5, a PTS2-t a PEX7 észleli. A PEX13 (együtt a PEX14 jelfogóval) a kötőhely a PEX5–fehérje, illetve a PEX7–fehérje kettősöknek. A jelfogóval kapcsolt PEX5 a kapcsolt fehérjével együtt beépül a hártájába, mintegy járatot alkot, és leadja a fehérjét az alapállományba, majd pedig visszajut a sejtplazmába. Az utóbbi folyamat energiát igényel, ATP segítségével megy végbe ubikvitinezéssel. Az ubikvitint a hártájában lévő PEX4 (ubikvitin-kapcsoló enzim) és az E3 ubikvitin-ligázból álló PEX2–PEX10–PEX12 együttes kapcsolja. Az ubikvitinezett PEX5-öt a PEX1–PEX6–PEX15 összesen szállítja vissza a sejtplazmába, ahol leadja az ubikvitint, és újra köt fehérjét. Előfordul azonban az is, hogy többszörösen ubikvitineződik, és lebomlik a fehérjebontacsban.

- A peroxitestecs növekedésében és szétválásában résztvevők, a PEX11 testvérmásai (PEX11 $\alpha$ , PEX11 $\beta$ , PEX11 $\gamma$ ), amelyek a DLP1 (dynamin-like protein 1), a FIS1 (mitochondrial fission protein 1), MFF (mitochondrial fission factor), a GDAP1 (ganglioside-induced differentiation-associated protein 1) és a NME3 (nucleoside diphosphate kinase-like protein) fehérjékkel együtt választják ketté a peroxitestecseket GTP felhasználásával. A DLP1, a FIS1 és a MFF az energiatermecs hártájában is jelen vannak, és részt vesznek azok többszöröződésében.

A peroxinokat a PEX gének képezik, az élővilágban 32 féle ismert; elemzésük túllépi a nevezettár kereteit; részletek a PEX gének adattárában, dbPEX (<http://www.dbpex.org>) olvashatók.

**peroxitestecs\*** *peroxisome*  
(peroxisoma, peroxiszoma) 0,2–1  $\mu$ m nagyságú, egyetlen hártával határolt, közepesen sűrű, finoman szemcsés fehérjedús állományú, számváltoztató szervecske. A magvas sejtekben általánosan előfordul. Számuk sejtfajtákként, de a körülményektől függően, a szükségletek szerint is változik. Egy-egy sejtben 100-tól 1000-nél is több lehet; a legtöbb a májsejtekben és a vesecsatornák sejtjeiben van. Az elektronmikroszkópos felvételen csecsemőmirigy hámsejtje látható.



A sima felszínű plazmahálózat között a gömb és tojás alakú fekete pöttyök a peroxitestecsek. (Oláh Imre felvétele.)

A peroxitestecsek állományát (matrix) fehérjék alkotják. Legalább 50-féle enzim van bennük; többek között peroxidázok (nevét innen kapta) és kataláz. A peroxidázok hidrogént vonnak el oxigén hozzáadásával, a keletkezett káros hidrogénperoxidot (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) pedig a kataláz bontja vízre és oxigénre, vagy használnak más molekuláktól való elektronelvonásra. Tartalmaznak egyéb oxidázokat (zsírsav-oxidáz, urát-oxidáz, D-aminosav-oxidáz stb.) is. Az enzimek részben fajlagosak, mások más szervecskében, pl. az energiatermecsben is előfordulnak.

Ezek az enzimek a vegyületek sokaságát bontják (pl. aminosavakat, zsírsavakat), számos anyagcsere-folyamatban, köztük az energia, a szabadgyökök és a lipidek anyagcseréjében meghatározók; pl. a zsírsavak  $\beta$ -elektronleadási folyamatait irányítják; a szabadgyökök képződését gátolják vagy serkentik szigorú szabályozással. Részt vesznek továbbá a plazmalogen (az idegek mielin-/velőshüvelyének alapanyaga), az epesavak, koleszterin, gyulladásmolekulák (pl. leukotrin) és az idegműködést szabályozó dokozahexaénsav (DHA) képzésében. Fontos szerepük van a gyulladáshoz és vírusellenes folyamatok jelkövetítésében. A peroxitestecsek tehát a sejtanyagcsere központi szervecskéi; sokoldalú feladatukat

az energiatermecsekkel, a plazmahálózzal, a lipidcseppekkel és a bontótestecsekkel együttműködésben látják el.

A peroxitestecs külső ingerek hatására képes növekedésre és többszöröződésre; az ingerhatás multával pedig lebontásra kerül (pexophagy) – ezért mondjuk számváltoztatónak. Többszöröződéskor a hártya megnyúlik, majd egy ponton összeszűkül és lefűződik, de keletkezhethnek újonnan is a plazmahálózzal. Kialakulásukban, szétválásukban és tevékenységükben sajátos fehérjék működnek közre, amelyeket peroxinoknak (peroxisomal/peroxisome biogenesis factors) nevezünk. Ezek szállítják a fehérjét a peroxitestecs állományába és hártájába is. (→peroxinok)

A peroxitestecs elégtelen működése súlyos anyagcserezavart és fejlődési hibákat okoz; ha ezt a peroxinok másulása vagy hiánya okozza, peroxitestecs-képződési kórképről van szó (peroxisome biogenesis disorders, PBDs). Ilyenek a Zellweger-kórképek, az RCDP, magyarul rövidvégtagos porcosodászavar, a Heimler-kór és valószínűleg mások is. (→Zellweger-kórképek, RCDP, Heimler-kór). Peroxitestecs működési zavart a kataláz elégtelensége is létrehozhat.

**peroxiszóma** →peroxitestecs

**petedomb** *cumulus oophorus* az érett tüsző üregébe benyúló sejtcsoport, amely a petesejtből, a fénylő burokból és a petedomb tüszőhámsejtjeiből (granulosa cells) áll. A legbelső hámsejteket nevezük corona radiata sejteknek, sugárkoszorúnak.

**petesejt–petedomb kettős** *oocyte-cumulus cell-complex*, OCC a tüszőrepedéskor ez kerül ki az érett tüszőből, és jut a méhkürt rojtjai közé. A megtermékenyítés után a sugárkoszorú sejtjei azonban leválnak a fénylő burokról, és az ébrény, a fénylő burokba zárva vándorol át a méhkürt üregén a méhbe.

**Peutz–Jeghers-kór** *Peutz-Jeghers syndrome* testi kromoszómás, uralkodó öröklődésű betegség: gyomor-bélrendszeri polipok, kóros melaninhalmozódások (bőrön, nyálkahártyákon) és különböző rákok előfordulása jellemzi. Gyakori a polipok miatti fiatalkori bélelzáródás, bélbetüremkedés – a polipok nagyok, lebenyezettek, kocsányosak.

Jellegzetes a polipok szerkezete: az alaphártya kötőszöveti és izomrostjai faágszerűen szétágazva uralják;  $\alpha$ -simaizom-aktin- és dezmin-ellenanyaggal festődnek.

Rák a betegek ~85%-ban alakul ki; leggyakoribb vastag-végbélrák, emlő (~50%), egyéb bélrendszeri rák. A petefészek-daganatok (sex cord tumors with annular tubules, granulosa-theca cell tumors, cyst adenomas) ritkák. 70–90%-ban az STK11 gén csírasejtes hibájának (az LKB1 enzim képződési zavarának) következménye. A STK11/LKB1 hiba HR-hiányos állapotot hoz létre.

**phage** (*fág*) szót a bacteriophage-re vonatkoztatjuk, vagyis baktériumfertőző vírust értünk alatta.

**phage typing** → plazmakülönböztetés

**phenocopy** egyedségutánzat (→ egyedség)

**phenotype** (*fenotípus*) → egyedség\*

**pH-érték** *pouvoir hydrogène* valamely oldat vegyhatását a hidrogénionok ( $H^+$ ), vagyis a protonok töménységével kifejező mérőszám. A proton- (hidrogénion-) töménységet a 10 hatványkitevős formájával fejezzük ki. pl.  $10^{-9}$ . Ez rendkívül kis szám, nehéz számolni vele, ezért helyettesítésére bevezették a pH-mértékrendszert, amely a hidrogénion-töménység tízes alapú negatív logaritmus:  $pH = -\log_{10} (H^+)$ . Vizes oldatban =  $-\log_{10} (H_2O^+)$ . A vízionok ( $H^+$  [proton] és  $OH^-$ ) szorzata állandó, ezért ha több a proton, kevesebb a hidroxidion.

$pH\ 1 = 10^{-1}$ ,  $10^1 = pH\ -1$ ,  $10^0 = pH\ 0$ .

Minél több a proton ( $H^+$ ), annál alacsonyabb a pH. Savas tartomány  $10^{-1}$ – $10^{-6}$  = pH 1–6; semleges tartomány  $10^{-7}$  = pH 7; bázikus (lúgos) tartomány  $10^{-8}$ – $10^{-15}$  = pH 8–15.

**pH-papír** pH-jelzőkkel átítatott papír. Oldatba mártva elszíneződik; ez jelzi a pH-értéket.

**Philadelphia-kromoszóma** *Philadelphia chromosome, Philadelphia translocation (Ph)* átcserélődés következtében kialakult sajátosan rövid 22-es kromoszóma, amelyen jelen van a ABL-BCR egyesült gén. Az átcserélődés a 22-es és a 9-es kromoszóma között jön létre: a 9-es kromoszóma hosszú karjának alsó része (q34) cserélődik a 22-es kromoszóma q11-es részével t(9q34;22q11). A származék 9-es kromoszóma (derivative chromosome 9, der9) hosszabb, a 22-es pedig lényegesen rövidebb, csonka (truncated chromosome 22, 22q-, the Philadelphia chromosome). A töréspontnál a 9-es kromoszómán (q34.1) van az ABL gén, a 22-esen (q11.2) a BCR gén. Az átcserélődés következtében ezek egyesülnek, és kialakul a felemás ABL-BCR gén: az ABL génnek 3'-végi, a BCR gén 5'-végi részéből keletkezik. A ABL-BCR gén az ABL-BCR fehérjét képezi, amely tirozin-kináz, és folyvást bekapcsolt állapotban van. Ennek következtében a sejt megállás nélkül osztódik, sokasodik.

A Philadelphia-kromoszóma jelenléte a fehérvérűség egyes formáinak jellemzője: csaknem mindig jelen van az idült mieloid fehérvérűségben (CML), ritkában a heveny nyiroksejtes (ALL) és még ritkábban a heveny mieloid (AML) fehérvérűségben.



**phylum** (többes számban phyla) → törzs

**PI3K (foszfoinozítid-3-kináz)**, más néven: foszfatidilinozitol-3-kináz, PI3-kináz, foszforilező jelkövetítő enzim, a jelkövetítések sokaságában működik közre, így részt vesz a sejtnövekedés, sejtburjánzás, elkülönülés, túlélés, sejtmozgás folyamataiban. G-fehérjével társult vagy tirozin-kináz jelfogó tevősíti. A PI3k enzimek családot alkotnak, négy osztályba sorolják őket, azoknak is vannak továbbá csoportjaik. Meghatározó az első osztályba tartozó PI3K, amely a PIP2-t foszforilezi PIP3-má, és a PDK1-en keresztül, serkenti AKT-ot.

**pi-kötés ( $\pi$ -kötés)** *pi bond* (→elektronkötés)

**PIP (foszfatidil-inozitol-4-foszfát) foszfolipid** Az inozitol foszfatidil foszfátcsoporthoz kötődik, és egy másik foszfátot is tartalmaz, jellegzetes, hogy továbbiakat is képes megkötni: PIP2 (foszfatidil-inozitol-4,5-bifoszfát) és PIP3 (foszfatidil-inozitol-1,4,5-trifoszfát) keletkezik. A foszfatidil-inozitol-lipideket közösen *inozítideknek* is nevezik, javarészt a sejtthártya belső részén vannak, jelátvivésben (Ca-anyagcsere, PI3K–AKT jelvonala, inzulin jelviteli útjai) vesznek részt.

**piRNS (Piwi fehérje-RNS)** *piwi-interacting RNA, piRNA* egyszálú, 23–30 nukleotid hosszú RNS; a kis közbeavatkozó RNS-ek közül a legnagyobb; a piRNS géncsoportosulások (piRNA clusters) terméke. Ezeket a géneket az RNS-polimeráz-II írja át; hosszú folytonos egyszálú RNS (ssRNA; single strand) keletkezik. Ez kerül a sejtplazmába, ahol RNáz hasítja piRNS-sé, vagy a már meglévő piRNS-t tartalmazó RISC (piRISC) köti bázispárosodással, és hasítja annak megfelelően.

Mindkét folyamatban 5'-monofoszfát közbenső piRNS (5' monophosphate piRNA intermediate) képződik, amelyik hosszabb az érett piRNS-nél, és kapcsolódik PIWI fehérjével; ez alakítja érett piRNS-sé (→RISC).

Három alcsoportja ismert: a rasiRNS, a crasiRNS és a tel-sRNS – tevékenységük csak részben ismert.

**rasiRNS (repeat-associated small interfering RNAs, rasiRNA)** a férfi ivarsejtekben szabályozza az ugrálatok (transposons) és a visszugrálatok (retrotransposons) sokaságát.

**crasiRNS (centromere repeat associated small interfering RNA) középrész-RNS\*** a kromoszómák középrészének ismétleteiről íródnak át, tevékenységük alig ismert.

**telsRNS (telomere-specific small RNA, tel-sRNA) végrész-RNS\*** a kromoszómák végeinek, a végrészismétleteknek az átírásából keletkező kis RNS (végrészátíratok, telomeric transcripts). A tel-sRNS-eket az ébrényi (embryonal) őssejtekben fedezték fel. Szerepük kevésbé ismert, bizonyára a végrészek kromatinjának szervezésében vesznek részt.

Az emberben a piRNS csak piRISC formájában van jelen. A piRNS-ek működésének megismerése további vizsgálatokat igényel. Jellegzetes, hogy a heterokromatikus területeken vannak jelen, feltehetően a heterokromatikus részek alapvető szabályozói. (→RISC)

**pirofoszfát** kettősfoszfát (difoszfát, jele: PP), a difoszforsav észtereit és sóit jelöli.

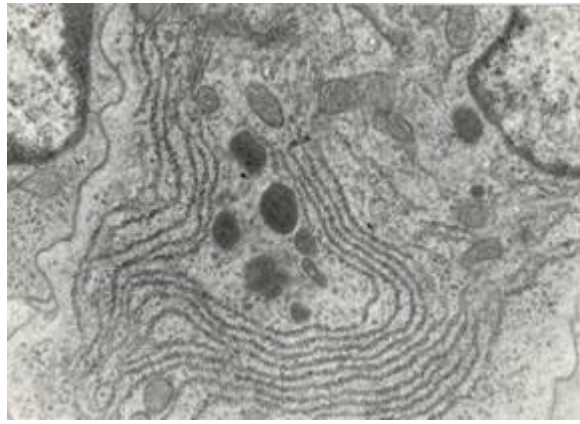
**PIWI (P element-induced wimpy testis) fehérjék** RNázok, a piRNS-sel kapcsolódnak, az ondósejtképződésben vesznek részt (→piRNS). Három gomolyuk van: a MID, PAZ és a PIWI gomoly. A MID a piRNS 5'-végéhez, a PAZ a 3'-végéhez horgonyozódik. (→fehérjekapcsolódások) A PIWI gomolyhoz társul a kis RNS, amely irányítja és bázispárosodással kapcsolja a célmolekulához. Ez a hasító gomoly, RNáz. (→ribonukleáz)

**platina** *platinum* átmenetifém, rendszáma 78, molekulatömege 195,09, vegyjele Pt. A platinavegyületeknek nincs biológiai hatásuk, de a  $Pt^{2+}$  és  $Pt^{4+}$  egyes származékai DNS-t károsítók: a guaninhoz kötődve keresztkötéseket hoznak létre. Ha a sejt nem tudja kijavítani, elpusztul. Az orvosi gyakorlatban bizonyos platinaszármazékokat a rosszindulatú daganatok pusztítására használunk. Kétféle, a *ciszplatin* és a *karboplatin* létezik a gyakorlatban.

- *Ciszplatin* (cisz-dikloro-diammin-platina) visszérbe adandó, számos daganat (elsősorban petefészekrák, hererák, fájnyaki rákok) pusztítására alkalmazott szer. 90%-ban fehérjékhez kötődik, a vesékben választódik ki, a sejtekbe szivároghatva jut és károsítja a DNS-t. Szokásos adagja  $50\text{--}100\text{ mg/m}^2$ ; általában 3 hetente, de heti kezelésként is adható, akkor  $60\text{ mg/m}^2$  adagban. A kezelés előtt bőséges folyadékfogyasztás szükséges a kiválasztás elősegítésére; különben halmozódik a vesében. Mellékhatások (hányinger, hányás, fém íz a szájban stb.) előfordulnak; a legjelentősebb a vesekárosodás, amely bőséges folyadékbevitellel kivédhető. Ritkán idegkárosodás.
- *Karboplatin* ( $C_6H_{12}N_2O_4Pt$ ) a ciszplatin korszerűbb változata, nagyjából hasonló hatásereőségű, de kevesebb és enyhébb mellékhatással jár. A leggyakoribbak a vérlemezkehány, környéki idegbántalom, vesekárosodás; nagy mennyiségénél elektrolitzavar. Mennyiségét görbe alatti területtel adjuk meg (Calvert-képlet); szokásosan AUC 5 az adagja, amelyeket háromhetenként adunk valamilyen együttes, leginkább karboplatin–paklitaxel formájában.

**plazmaaktin-1 (actin, cytoplasmic 1)** sejt plazmái  $\beta$ -aktin, a SWI–SNF összes egyik alegysége. Az összetest a kromatinhoz irányítja, és – az aktinfüggő fehérjével (ARP, actin-related protein) együtt – elősegíti az összes kötődését a kromatinhoz, valamint a BRG1 ATPáz tevékenységét. Az ACTB gén kódolja, amely a 7-es kromoszómában van. A gén hibája izomgyengeséget (dystonia, juvenile-onset, DJO) okoz.

**plazmahálózat**<sup>LM</sup> *endoplasmic reticulum*, ER (endoplazmás — retikulum) a sejtállományban, főleg a mag körül található, folytonos hártýarendszer, a maghártýa folytatása. Belső tere elkülönül a sejtállománytól, helyenként zsákszerűen tágult, a maghártýatérrel egybefügg. Számos biológiai feladata van, a legjelentősebb a fehérjék alakítása. Két formáját különböztetjük meg:



- a sima (*smooth endoplasmatic reticulum*) felszínű plazmahálózat és
- a ribotestecses, másként durva felszínű (*rough endoplasmatic reticulum*) plazmahálózat. Az elektronmikroszkópos felvételen a ribotestecses (durva felszínű) plazmahálózat lázható. (A felvételt Oláh Imre képszíttette.)

Az utóbbi hártýájának plazma felőli felszínén fehérjéket képező ribotestecsek tapadnak; a durva felszínű plazmahálózat a fehérjéképződés meghatározó helye. A sejtmagból kijutó mRNS-t átfordító ribotestecs, amennyiben a képződő fehérje N-végén megfelelő aminosav-sorrend található, kapcsolódik a plazmahálózat hártýájához, az átfordítás ott megy végbe. Tehát a képződő fehérje N'-végi sajátos mintázata határozza meg a ribotestecsnek a plazmahálózatához való kötődését.

A plazmahálózat ribotestecseiben képződő fehérjék a hálózat csövecskéibe jutnak, ott formálódnak – a plazmahálózatnak nem részei. A sejtfolýadékban lévő fehérjék (néhány áttevődéstől eltekintve) nem képesek átjutni a plazmahálózat falán; a csövecskében tehát csak a hártýai ribotestecseken képződött fehérjék találhatóak. Ezek végső rendeltetési helye:

- vízdékony fehérjéknél a külső tér vagy a belhártýarendszer valamely tagjának belseje;
- hártýafehérjék a belhártýarendszer valamelyikének hártýájába vagy a sejt hártýába jutnak. Nagyjából a fehérjék egyharmada rendszereződik így.

A plazmahálózatban a fehérjék rendeltetésük szerint szigorúan ellenőrzött módon hajtékolódnak és rendeződnek; ekként a fehérjék kiválasztódásának (secretory pathway) ez az őrhelye.

### KÜLDŐHELY, HÓLYAGCSÁS SZÁLLÍTÁS

A plazmahálózatnak a fehérjéket hólyagcsákba csomagoló és kibocsátó részét nevezzük *küldőhelynek*\* (endoplasmic reticulum exit site, ERES). A fehérjék innen szállítódnak a plazmahálózat–Golgi mezsgyén (PH–G mezsgye) keresztül a Golgi-hálózatba. A plazmahálózat hártýájában több küldőhely van.

A küldőhelyről a fehérjék hólyagcsákban szállítódnak; a hólyagcsákat a burokfehérje-2-összlet (coat protein complex II, COPII) alakítja ki (COPII-burok). Ezek a burokfehérje-összletek a küldőhely hártýájához kapcsolódva helyezkednek el; a szállítandó fehérjét felismerve válnak tevékenyvé. (→burokfehérje-összlet)

A nagyobb (60–80 nm) szállítmányokhoz a hólyagcsák nem alkalmasak, ezeket a burokfehérje-1-összlet (COPI) burkolja, csatornaszerű fűzérként szállítja. A

burokfehérje-1-összlet a küldőhely hártájában ~360 nm nagyságú, egy vagy több csatornahalmazban található; egy-egy csatorna 40–60 nm. A küldőhely hártájában tehát a COP1 és a COP2 is jelen van.

A szállítandó fehérjék azonosításában fontos szerepük van a szállításjelfogóknak (cargo receptors), amelyek fajlagosan kötik a továbbítandó fehérjét. Az egyik legjelentősebb az ERGIS53, amely glikofehérjét, kivált a mannózt tartalmazót kapcsol. Lényeges továbbá a p23/p24 (TMED1–10) jelfogócsalád, ezek GPI-(glikozilfoszfatidil-inozitol) kapcsolt fehérjét kötik, valamint a SURF4, amely lipidrészecskéket köt. A TALI/TANGO1 jelfogók lipoproteineket kapcsolnak a csövecset üregében, és juttatnak a küldőhelyhez. A PH-G mezsgyéhez való szállításban nem vesznek részt.

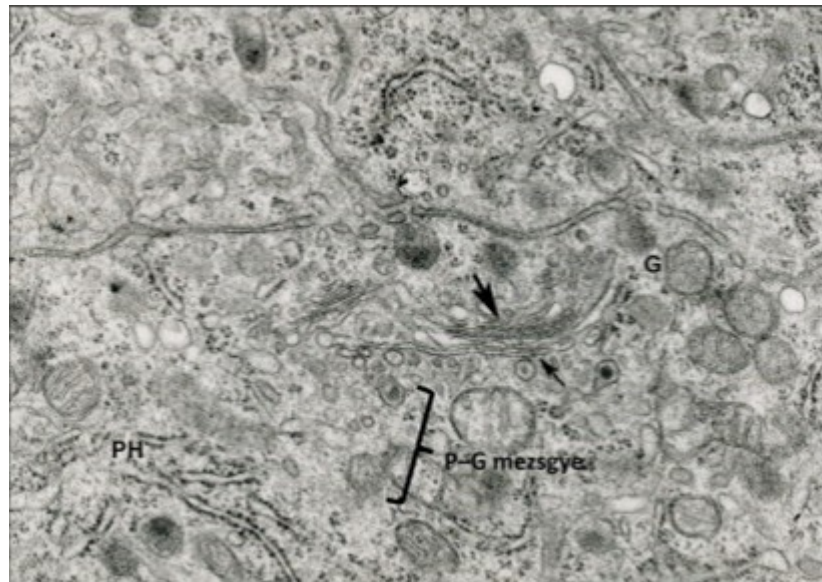
Ezek a jelfogók lényegesek a burokfehérjék toborzásában – de a kapcsolódó burokfehérjék is egyre több jelfogót vonzanak a küldőhelyhez; vagyis kölcsönfolyamat zajlik (pozitív visszacsatolás).

A plazmahálózat a hólyagcsás szállítással (vesicular transport) kapcsolatban van a sejt egyéb elválasztó szervecskéivel és a sejten kívüli térrel is. Élénk anyagcserét folytat, a sejt kalciumraktára.

A plazmahálózat hártája kapcsolódási pontokat hoz létre más szervecské hártájával; ezek sajátos, elkülönült részek: bennük olyan folyamatok zajlanak, amelyben mindkét szervecske enzimei, fehérjei részt vesznek. Pl. a peroxitestecsel (peroxisome) kapcsolódó ponton a peroxitestecs hártáját alkotó foszfolipideket, amelyek plazmahálózat falában képződnek, szállítófehérjék veszik ki a plazmahálózat hártájából, és helyezik be a peroxitestecs hártájába. Az energiatermecs-plazmahálózat kapcsolódási helye a MAM (mitochondria associated membrane), itt a plazmahálózatból kiáramló kalcium juthat közvetlenül (pontosabban néhány nm-es résen keresztül) az energiatermecsbe, és foszfolipid is átadódhat.

A ribotestecses plazmahálózat minden sejtben megtalálható, a sima felszínű plazmahálózat főleg a lipidhormonokat vagy egyéb lipideket nagy mennyiségben képező sejtekben van bővében. Egyes sejtekben a plazmahálózatnak sajátos formái is kialakulnak. Ilyen az izomsejtekben (harántcsíkt és sima is) előforduló sima felszínű plazmahálózat, a szarkoplazmás hálózat, amely fehérje-összetételében tér el a szokványos sima felszínű plazmahálózattól. Pl. junktofileket tartalmaz; ezeknek az izomsejtek sajátos hártakapcsolatainak kialakításában van szerepe. (→harántcsíktizom, simaizom)

**plazmahálózat–Golgi mezsgye\*** (P–G mezsgye\*) *ER-Golgi intermediate compartment, ERGIC* a plazmahálózat és a Golgi-hálózat közötti, ~1 µm nagyságú, hártás csőhólyagcsák tömörülése, amelyben megnyúlt csövecskék is előfordulnak. Az elektronmikroszkópos felvétel közepén helyezkedik el a Golgi-hálózat, mely 4-5 lapos tartályocskából és hólyagcsákból áll. A fogadófelszint *vékony*, a küldőfelszint *vastag nyíl* jelöli. A kép bal alsó sarkában durva felszínű plazmahálózat (PH) látható. Közte és a Golgi-hálózat között van a **plazmahálózat–Golgi mezsgye** (P–G mezsgye). (Oláh Imre felvétele.)



Hozzávetőlegesen 6000 fehérje képződik a plazmahálózatban és szállítódik a Golgi-hálózat felé. Ezek a plazmahálózat–Golgi mezsgyén haladnak keresztül; a mezsgyében csoportosítódnak, irányítódnak a Golgi-hálózatba, a plazmahálózatban működő, de onnan véletlenül idekerült fehérjéket tartalmazók pedig visszaszállítódnak. Golgi-hálózattól a plazmahálózathoz haladó hólyagcsás szállítódás szintén a mezsgyében osztályozódik. A folyamatban résztvevő alapfehérje az ERGIC53, amely a C-végi KDEL mintázatról ismeri fel a visszaszállítandó fehérjéket.

**plazmahálózati ártmány\*** *endoplasmic reticulum stress* a plazmahálózatban zajló folyamatok elégtelen működése. Oka elsősorban a fehérjehajtékolás, illetve a sejt Ca-háztartásának zavara: a plazmahálózat nem képes az összes fehérje megfelelő kialakítására, ezért a szabálytalanul alakult fehérjék (misfolded, unfolded proteins) felszaporodnak benne. Mindez *fehérjehajtékolási zavaró* választ vált ki a sejtben (UPR, unfolded protein response), aminek következtében bekapcsolódnak a sejtvégzethez vezető folyamatok, és tevőssödnek az XBP1, az ATF6 és az ATF4 átíráshfehérjék. Előfordulhat, hogy gyulladásállapot jön létre, megváltozik az immunsejtek (a CD4<sup>+</sup>-T-sejtek, a CD8<sup>+</sup>-T-sejtek, a nagyfalók stb.) működése, fokozódik a gyulladáskeltő citokinek (IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) és a hevenyszak fehérjék (SAP, CRP) képződése, betegségek (cukorbetegség, asztma, kehkór, idegelfajulások stb.) keletkezhetnek. (→fehérjehajtékolás)

**plazmalogén** *plasmalogen* a glikofoszfolipidek egyik fajtája, vinil-éter kötést tartalmaz. A plazmalogének a sejt glikofoszfolipidjeinek egyik sajátos családját alkotják, a sejt hártáinak alapvető összetevői. A képződés a peroxibontacsban kezdődik az alapállományában lévő DHAP (dihidroaceton-foszfát) acil-DHAP-pá, majd alkil-DHAP-pá alakításával. Az előbbi a GNPAT (glicerofoszfát O-acetiltranszferáz), a másodikat az AGPS (alkilglicerofoszfát-szintáz) sarkallja. Az AGPS az acil-DHAP zsírsavait hosszúlancú zsíralkoholra cseréli, amelyet a FAR1 (fatty acyl-CoA reductase 1) hoz létre az acil-KoA-ból. Az alkil-DHAP-ból alkil-G3P (alkil-glicerol-3-foszfát) keletkezik az ADHAPR (acil/alkil-DHAP reduktáz) közreműködésével. Ez az enzim a peroxibontacsban és a plazmahálózatban is

megtalálható. Az alkil-G3P a plazmahálózatba szállítódik, ott keletkezik belőle plazmalogén. A folyamat fő szabályozója a FAR1, amely érzékeli a plazmalogén mennyiségét a sejtthártyában: magas plazmalogén-szint hatására a FAR1 lebomlik, így lecsökken a plazmalogén-termelés.

A plazmalogén befolyásolja a koleszterin képződését: akár csökkenten, akár fokozottan keletkezik, a koleszterin kevésbé képződik. A plazmalogénképzés zavara összefügg agyi betegségekkel: csökkent a plazmalogén mennyisége az Alzheimer-kórban, a Parkinson-kórban és a tudathasadásban szenvedő betegek agysejtjeiben. Szerepe van még a peroxibontacs-kórképek kialakulásában is. (→peroxibontacs),

**plazmás különböztetés\*** *phage typing* még elkülönítő táptalajon sem megkülönböztető baktériumfélék plazmájának elkülönítése baktériumfertőző vírusokkal. Például a székletből kitenyésztet baktériumok legtöbbször nem azonosíthatók. Ha beoltjuk őket baktériumfertőző vírusokkal, a plazmájukban eltérő folyamatok mehetnek végbe. Ennek alapján meghatározható, hogy melyik törzsről van szó, kiválasztható a helyénvaló antibiotikumos kezelés. Jelentősége kivált járványok idején nagy.

**plektin** plectin óriás (500 kDa tömegű, 4 500 aminosav-maradékból álló) összekötő fehérje (cytoskeletal crosslinker, cytolinker protein); a plakin óriás fehérjék családjának (desmoplakin, envoplakin, periplakin) tagja. A *PLEC* gén kódolja, amely a 8-as kromoszómán van (8q24.3).

Nagyon sokféle fehérjével kapcsolódik: elsősorban köztfonalakat köt, de társul a mikrocövecskékkel és a mikrofonalakkal is, kapcsol tapadó molekulákat, állványfehérjeként szolgál jelzőmolekuláknak stb.

Súlyzó alakú: az N'- és C'-végi gömbszerű gomolyát („súlyok”)  $\alpha$ -fonadék („nyél”) köti össze. A C'-végi gomolyban hat, meglehetősen egyforma ismétletsor található. Az 5. és 6. ismétletsor közötti szakasz köti a köztfonalakat (a citokeratint és a vimentint). Az N-végi gomoly kapcsolódik az aktin fonalakkal.

A sejt vázát alkotó fonalak összekötésével meghatározó szerepe van a sejtek alakjában, állékonyságában és mozgásában is. Sok kivágásváltozata (testvérmása) ismert.

Rendellenes működése sokszervi betegségeket okoz, mint EBS (epidermolysis bullosa simplex), izomsorvadás stb. A *PLEC* génnek több mint száz másulását azonosították.

**ploidy** a kromoszómakészletek számára utaló szakkifejezés. (→kromoszómakészlet)

**PMS2** (mismatch repair endonuclease PMS2) a párhibajavítás egyik fehérjéje, a PMS2 gén kódolja, amely a 7-es kromoszómán van. ATP-kötő és nagy nukleotidkötő gomolya (nukleotide binding domain, NBD), valamint endonukleáz gomolya van. Az MHL1 fehérjével kettőst képezve hatásos, a PCNA és az RFC fehérje hatására

válí tevékenyé. A párhibajavításkor az új DNS-szálon kialakuló kiöblösödés előtt és után átvágja az új DNS-szálat, eltávolítva a hibásan párosult bázisokat. A PMS2 gén veleszületett hibája a Lynch-kór kialakulásához vezethet.

**PNKP (polynucleotide kinase 3'-phosphatase)** *polinukleotid-kináz-3'-foszfatáz*; nevezik PNK-nak is. ATP-kötő, valamint az N-végen a kettőződési villához kötődő (forkhead association, FHA domain) és a 3'-végi sarkalló gomolya van. Az utóbbi foszfatáz és kináz egységekből tevődik össze. Az enzim tehát kettős: foszfatáz és kináz hatású. A DNS-hibák javításának alapvető enzime, részt vesz a végegyesítésben és a báziskivágásokban is. Biztosítja, hogy a DNS-végek alkalmasak a hosszabbításra és egyesítésre – a ribóz 3'-foszfátját távolítja el, avagy az 5'-OH csoportját foszforilezi. A PNKP gén kódolja, amely a 19-es kromoszómán (q13.33) van. (→báziskivágás, végegyesítés)

**polarization (polarizáció)** →töltésállapot

**POL $\epsilon$  (DNS-polimeráz- $\epsilon$ )** *DNA polimerase epsilon* (a nemzetközi irodalomban többnyire POLE formájában írják) az egyik legjelentősebb DNS-t másoló enzim: POL $\delta$  és a POL $\alpha$  fehérjékkel együtt másolja a DNS-t. A POL $\epsilon$  a DNS vezetőszálnak másolásáért felelős, a másik kettő a késlekedőszálat teszi hozzá. A POL $\epsilon$  nagy sarkalló egységből (catalytic p261 subunit), kisebb nem sarkalló (noncatalytic p59) és két kis (p17 és p12) egységből tevődik össze. A sarkalló egység tartalmazza az átírat-ellenőrző gomolyt\* (proofreading exonuclease domain); ez másolja a DNS-t, és kijavítja a DNS 3'- és 5'-végi hibáját, pl. a másolódáskor hibásan beiktatózott nukleotidot kivágja. Részt vesz továbbá az egy- és kétszalú DNS-törések kijavításában. A többi egység közreműködik a DNS-kettőződés és a DNS-hibajavítás folyamataiban. A POL $\epsilon$  fehérje sarkalló egységét a *POLE* gén kódolja; ez gén a 12-es kromoszómán van (12q24.33). A POL $\epsilon$  fehérje többi részének képzésében POLE2, POLE3 és a POLE4 gén is részt vesz.

**POLE gén** *POLE gene* – DNA polimerase epsilon, catalytic subunit (egyéb nevei: FILS; POLE1; CRCS12; IMAGE1) POL $\epsilon$  fehérje sarkalló egységét kódolja; a 12-es kromoszómában van (12q24.33). Hibája az olvasókeretet érinti, megváltozik a bázissor: sokszorosan adenin foglalja el a citozin helyét (C>A), ezért mondják túlmásulásnak\* (hypermutation). A TCT hármas helyett TAT (TCT>TAT), a TCG hármas helyén TTG keletkezik (TCG>TTG), vagyis egyetlen aminosavas (missense mutation) és záróhármas (nonsense mutation) másulás is keletkezhet. A bázisváltozásokból keletkező fehérjék a ráksejtekben sajátos jelzésrendszert alakítanak ki, és nagyon sok más génhiba jön létre (ultramutated).

A POLE-hibák következtében többféle betegség is kialakulhat: immunológiai kórképek, rákok; a rákos elfajulás kezdeti lépése, elindítója. Legtöbbször méhtestrák (8%) vagy vastagbélrák keletkezik, de petefészek-, emlő-, gyomorrák és glioblastoma is kialakulhat. Sajátos, hogy a POL $\epsilon$ -hibás daganatok biológiai

viselkedése meglehetősen egyforma, függetlenül a daganat szöveti szerkezetétől – talán azért, mert ez rákképződést elindító génhiba. A POLE-hibás rákok kórjósolata kedvező.

**poli-** az angol *poly-* magyarosan írt formája (→poly) ■ **polimer, polimerizáció** →összlet ■ **polimorfizmus** (→sokalakúság) ■ **polipeptid** (→peptid)

**polimeráz** *polymerase* nukleinsavat (RNS-t vagy DNS-t) képező enzim, nukleotidokat kapcsol össze foszfodiészter-kötéssel. A polimerázok több alegységből álló fehérjék; alegységeik fajtánként némileg eltérnek. Általános értelemben a polimeráz soktagú molekulát (polymer) képező enzim. Sokféle polimeráz ismert; két nagy csoportjuk a mintafelülettől függő (DNS-, RNS-polimeráz) és független polimeráz (pl. Poli-A-polimeráz). A DNS-polimeráz DNS-t másol a DNS-ről, az RNS-polimerázok pedig különböző RNS-t készítenek a DNS-szárlól, vagy RNS-t másolnak. (→DNS-polimeráz, RNS-polimeráz)

**polimeráz-láncfolyamat (PCR)** *polymerase chain reaction*, PCR laboratóriumi módszer valamely DNS-szakasz sokszorosítására. Veleje: a kétszálú DNS-szakasz szétválasztása, a cél DNS-szakasz kijelölése rövid indítószákkal (primerek), és DNS-képzés az egyszálú kijelölt DNS-szakasz polimerázzal való másolásával. A folyamat nagyon gyors, és sokszorosan ismétlődik, másolatok sokasága keletkezik.

**poly-** előtag, jelentése 'sok összetevős' ■ **poly(ADP-ribose) polymerase** (→PARP) ■ **polyadenylation** (→adenozinodás) ■ **polygenetic inheritance, quantitative inheritance** (→többgénés öröklődés) ■ **polymer, polymerization** (→összlet) ■ **polymorphism** (→sokalakúság) ■ **polyprotein** (→fehérje)

**polybromo-1 fehérje** (protein polybromo 1) →hPB1

**polygenetic inheritance, quantitative inheritance** →többgénés öröklődés

**pontmásulás\*** *point mutation* egyetlen bázisra vonatkozó másulás. Más néven: *egynukleotidos másulás* (single nucleotide variation; SNV) vagy egybázisú másulás (single base variation). Lehet egy bázispár kiesése, hozzáadása vagy cseréje. Bár legtöbbjük nem jár kódolási zavarral, megváltoztathatja a génkifejeződést, keletkezhet kóros fehérje.

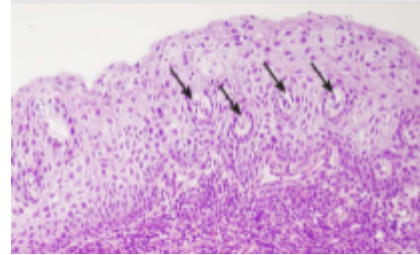
**pontozottság, mozaikosság (méhnyaktükrözési érmintázatok)** *vascular pattern* fokozott érképződés következménye, a fokozott sejtosztódáskor (rákelőző állapot, rák, átalakuló hám) az érképző anyagok nagyfokú elválasztása miatt jön létre. A gyorsan osztódó sejtek ugyanis óhatatlanul érképzést serkentő molekulákat termelnek, mivel csak új erek képződésével biztosíthatják a vérellátásukat. Ezek



hatására a hajszálerek (kapillárisok) a hám felszínéig, sőt egy kicsit azon túl is növekedhetnek. Az ilyen, azaz a hámba függőlegesen nőtt hajszálérhurkok csúcsai a felszínen vörös pontok formájában láthatók; ezt nevezzük pontozottságnak

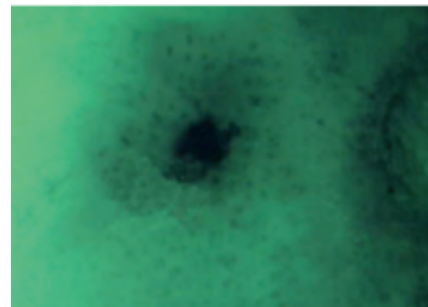
Ha a sejtszaporodás tovább folytatódik és az érképzők is folyamatosan termelődnek, az erek oldalirányban is növekednek és egymással összetalálkozva, összefolyva kisebb-nagyobb hámszigeteket (sejtfészkek) fognak körül. Így mozaikszerű rajzolatok képződnek; ezt nevezzük mozaikosságnak. Az oldalirányú növekedés a függőleges növekedést követi, vagyis a mozaikosság szokásosan a pontozottság után jön létre.

A pontozottságnak, a mozaikosságnak két formáját (fokozatát) különítjük el: a finom és a durva pontozottságot, mozaikosságot (fine, illetve coarse punctation, mosaic). A finom pontozottság és mozaikosság kialakulhat az átalakuló hámban és enyhe rákelőző állapotokban, míg a durva a súlyos hámbeli eltérésekben.



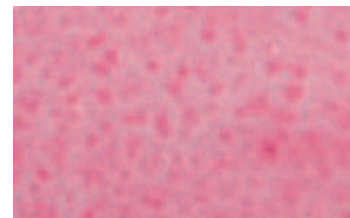
▪ A *finom pontozottság* erei vékonyok, kötőszöveti sövényük keskeny, a hámbeli elválások enyhék. Az ábrán átmeneti hám látható a belenövő kötőszöveti sövényekben ágazott erek átmetszeteivel (nyilakkal jelölve). A felszínről nézve ezek látszanak pontozottságnak.

Méhnyaktükrözéssel:



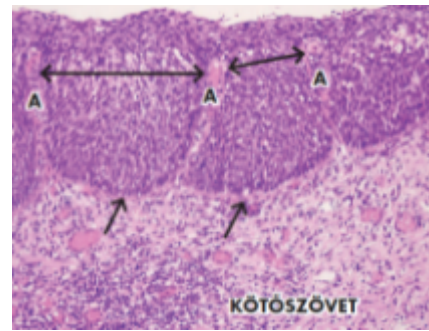
- A *finom pontozottságban* az érponatok hozzávetőlegesen egyforma nagyságúak, kicsik, a hámfelszínen láthatók, megközelítőleg egymástól szabályos távolságban. Az erek közötti távolság (intercapillary distance) kicsi. Az ábra élettani sóoldattal ecsetelt méhszájat mutat, zöld szűrővel nézve. A pontocskák kicsik, nagyjából egyformák, és hozzávetőlegesen szabályos távolságban vannak. Az ecetsav a finom pontozottságot tompítja.

- A *durva pontozottságban* a pontok egymástól különböző távolságra vannak, és nagyságuk is eltérő a hajszálerek változó nagysága miatt. A pontok közötti távolság kifejezett. A hámfelszínen túlnövő ér a felszínből kiemelkedő, elterülő pontként látható.

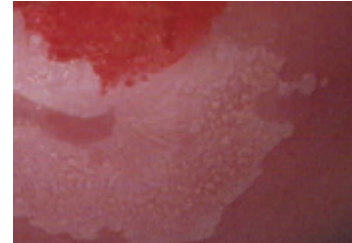


▪ A *finom mozaikosságban* a sejtfészkek (mozaikok) kicsik, egyformák, az elválasztó erek is egyöntetűek, szűkek, szokásosan halványan látszanak. Ellentétben a durva mozaikossággal, amelyben az erek – miként az ábra mutatja – egymástól távol és különböző távolságra vannak, vagyis az erek közötti kóros hám szélessége eltérő. Rendre súlyos hámbeli rákosodásnál (CIN2/3) látható, jóval szembeötlőbb, mint amilyen az átalakuló hámban vagy enyhe CIN-ben jöhet létre. Minden bizonnyal akkor alakul ki, amikor a kóros hám a hámbemélyedéseket is kitölti (mirigybe

terjedés); a hámfészkeket közrefogó kötőszöveti állományban növekvő erek hozzák létre. Az ábrán az ereket A jelöli. Az alaphártya (rövid nyilak mutatják) megtartott.

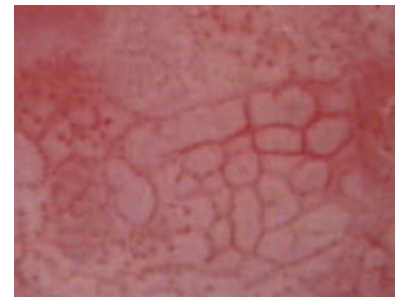


Tükrözési jellemzői a következők:



- Finom mozaikosságban a mozaikok kicsik és hasonló nagyságúak, az elválasztó erek is egyöntetűek, szűkek, szokásosan halványan látszanak. Az ábrán a mozaikosság halvány, csak sejthető és mindig ecetsav-pozitív.

- Durva mozaikosságban a mozaikok területei nagyok, alakjukban és nagyságukban is változók, felszínük kissé kiemelkedik. Az elválasztó erek tágak, de változók. A mozaikok a tág erek miatt élesen elkülönülnek. A mozaikok között és körül durva pontozottság is látszik. A hám a pontozottság és a mozaikosság minden formájánál ecetsavfehér, a durva elváltozásoknál a fehéredés jóval kifejezettebb, gyorsabban megjelenik és tovább megmarad.



Az érrajzolatok megjelenését az ecetsavvizsgálat is befolyásolja. Az ecetsav hatására ugyanis a sejtplazmából elvonódó víz miatt túlsúlyra jutott magok a kisebb hajszálereket összenyomják, ennek következtében finom érelváltozások az ecetsavvizsgálatnál eltűnhetnek, az érrajzolatok általában is tompulnak. Ez a hatás is átmeneti. Sokon ezért javasolják az ecetsavvizsgálat előtti élettani sóoldat alkalmazását.

**port site** →szűrőcsatorna

**post-translational modification** molekulamódosítás\* (→fehérjemódosítás)

Az elnevezés a fehérjék módosítására született, hiszen csak a fehérjék keletkezésében van átfordítás, mégis alkalmazzák más kialakult (végső formájú) molekulák változtatására is, pl. valamely érett RNS módosítása metilezéssel.

**POT1 (protection of telomeres protein 1)** a kromoszómák végrészének egyszálú DNS-éhez kötődő fehérje, a védlet (shelterin) tagja. Négy gomolya van: az OB1, OB2, OB3 (OB-fold domain) és a HJRD (Holliday junction resolvase domain). Az N-végi két OB gomollyal (OB1, OB2) kötődik az egyszálú DNS-hez. A C-végi OB3 és HJR

gomoly kapcsolja a TPP1-hez, amellyel kettőst képez, tevékenységét így fejt ki. A *POT1* gén (7q31.33) kódolja.

A POT1 sajátosan kötődik az egyszálú nukleotidsorhoz, a DNS-hez kifejezettebben, mint az RNS-hez. Ezt a kötődést a TPP1 fokozza. A POT1 megakadályozza, hogy az ATM-függő hibajavítás molekulái kapcsolódjanak a végrészhez, és megakadályozza a végrész másolódását is. (→végrész)

**PPI (protein-protein interactions)** →*fehérje-fehérje kölcsönhatások*

**pRb (p105)** *retinoblastoma protein* zsebfehérje, daganatgátló hatású, a G<sub>1</sub>-S átmenet (R-pont) kulcsfehérjéje. A sejtör szabályozásában az E2F1-DP1 kettőssel társulva gátolja a kettősnek a sejtör indító hatását (a sejtöri fehérjéket kódoló gének átíródásának serkentését). Szerepe van továbbá a sejtörben, genetikai állékonyság fenntartásában, és rögzíti a GDK-gátló p27-et. A ciklin-D-CDK4/6 foszforilezi; így elválik az E2F1-DP1 kettőtől, megszűnik a gátló hatása. A foszforilezésében feltehetően a CDK2-ciklin-E kettős is részt vesz. A pRb-n sok foszfátkötő hely van, ezek folyamatosan foszforileződnek. Minél több helyhez kötődik a foszfátcsoport, annál inkább felszakad a pRb-E2F kötődés, és válik kifejezettebbé a DNS-kettőződési fehérjék keletkezése. (→sejtör)

**precursor cell** →*rákelősejt*

**precursor escape** →*elősejtszökés*

**precursor metastasis** →*rákelőző áttét*

**precursor state, precancer** →*rákelőző állapot*

**pro-** előtag; 'előforma, megelőző' jelentésű ■ **progenitor** →*előalak* ■ **prognosis** →*kórjóslat* ■ **progression** →*előrehaladás* ■ **progression-free survival** (→*túlélés*) ■ **prokaryocyte, prokaryote** (prokariocita, prokariota) →*maghijas* ■ **prokollagén** (→*kollagén*) ■ **proliferation** →*burjánzás* ■ **promoter** →*indító* ■ **prophylaxis** →*megelőzés* ■ **prospective** (→*előrettekintő*) ■ **prosthetic group** *tartozékcsoport* (→*enzimszerkezet*) ■ **proteome** néhányas fehérje ■ **proteosome** →*fehérjetestecs* (proteoszóma) ■ **proteosome-shuttling factor** (→*fehérjetestecs-szállító jelfogó*) ■ **proteolysis** →*fehérjebontás* ■ **proteome** (proteom) →*képzett összfehérje* ■ **proteome** →*fehérjenéhányas* ■ **proteomics** képzett összfehérjék tanulmányozása ■ **protooncogene** daganatosággén ■ **protozoon** →*egysejtű*

**profilin** *profilin* képződéssegítő, 13 kD nagyságú fehérje. Az emberi szervezet legtöbb sejtjében négyféle változata keletkezik; ezek más-más molekulák többszöröződését segítik. Kapcsolódnak foszfoinozitidekkel, prolingazdag aminosavakkal és az aktinnal. A profilin főleg az ATP-vel kapcsolt G-aktinhoz kötődik tartósan, így szabályozza az F-aktin végek G-aktin kapcsolását, leválását. Adott pillanatban gyorsan kapcsolja a G-aktinokat, gyorsan növeli az aktinszálakat a sejtnek azon a részén, ahol szükséges. Ez lényeges a sebgyógyulásban, az immunsejtek tevékenységében és a szervfejlődésben is. Kötődik sok más fehérjéhez is, és valószínűleg szerepe van mRNS kivágásaiban.

**proofreading** →hibajavítás

**protein** →fehérje ■ **protein-protein interactions (PPI)** →fehérje-fehérje kölcsönhatások

**proton** *proton* gömb alakú, egy egységnyi pozitív töltésű ( $+1,6 \cdot 10^{-19}$  C [coulomb]; viszonyított töltés +1),  $\sim 1$  atomi tömegű hullámrészecske. Gömbbe zárt megannyi elektromos hullámnak képzelhető, amely forog a tengelye körül, és mágneses teret (magnetic dipole moment) hoz létre.

**protonátadás** a hidrogénion átadása. A hidrogénion ( $H^+$ ) úgy jön létre, hogy az elektront elveszük a hidrogénből, vagyis egy csupasz proton. A valóságban ezek a  $H^+$ -k mindig kapcsolódnak valamivel. (A hidrogén egy protonból és egy elektrontól áll.)

**PRR (pattern recognition receptors)** →mintázatfelismerő jelfogók

**pseudogenes** *álgének* (→gén)

**pseudomyxoma peritonei** →kocsánydaganatoság

**psyché** (→lélek)

**psychiatry** →elmeorvosászat

**psychology** ■ **clinical, medical, social psychology** ■ **psychologist** ■ **psychotherapy** ■ **psychotherapist** (→lélektan)

**psychomotoric** →tudat-testi

[pszichológia](#) ■ [klinikai pszichológia](#) ■ [orvosi pszichológia](#) ■ [társadalmi pszichológia](#) ■ [pszichológus](#) ■ [pszichoszociológia](#) ■ [pszichoterápia](#) ■ [pszichoterapeuta](#) (→lélektan)

**PTCH1** (*protein patched homolog 1*) a patched család tagja a PTCH1 gén kódolja (9q22.32). A *sonic hedgehog* fehérje (SHH) sejthártyai jelfogója, az ébrényi fejlődés és a sejtműködés szabályozásában meghatározó törzsökös *Hedgehog*- (HH-) jelkövetítés irányítója. A PTCH1 sejtbeli vége társul *smoothened* fehérjével, és amikor köti az SHH-t, *smoothened* fehérje elválik, és indítja a jelkövetítést.

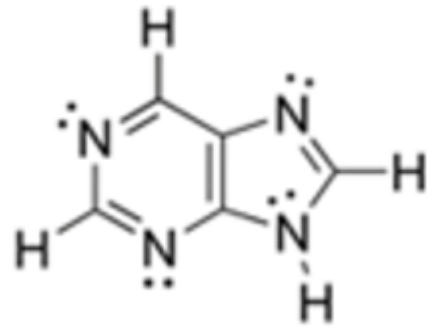
**PTEN** (*phosphatase and tensin homolog*) (egyéb név: MMAC) *foszfatáz-tenzin-azomos* kettős hatású daganatgátló fehérje: lipid- és fehérje-foszfatáz. 403 aminosavból áll, három gomolya van: az N-végi a PIP2-kötő gomoly, a középső a C2-gomoly, amely a hártáéhoz kapcsolóik, valamint a C-végi a farokgomoly, általános foszfatáz hatású. Mint fehérje-foszfatáz a szerin/tirozin/treonin aminosav-maradékon foszforilezett fehérjéket defoszforilezi; mint lipid-foszfatáz a foszfatidil-inozitol-3,4,5-trifoszfát (PIP3), a foszfatidil-inozitol-3,4-bifoszfát (PIP2) és a foszfatidil-inozitol-3-foszfát inozitolgyűrűjének D3-as helyzetű foszfátját távolítja el. A PTEN-t a 10-es kromoszóma hosszú karján (10q22-23) elhelyezkedő a *PTEN* gén kódolja.

A PTEN többféle jelzésfolyamatban is jelentős: a PI3K–AKT–mTOR jelkövetítés negatív szabályozója: defoszforilezi a PIP3-at, csökkentve a PI3K-t követő folyamán kinázok (PDK1, AKT, mTOR és S6K1) tevékenységét. Fehérje-foszfatáz tevékenységével az MAPK-jelkövetítés negatív szabályozója. Szerepe van továbbá az inzulin- és az IGF1-jelútban is, defoszforilezi az IGF1-t. A PTEN-t különböző E3-liázok sokféleképpen jelölik ubikvitinnel, ez határozza meg tevékenységüket. Tehát a E3-ligáz dönti el, hogy a PTEN melyik sejt folyamatban vesz részt. A dezubikvitinázok szüntetik meg a jelölést. Az ubikvitinjelölés és megszüntetése szigorúan szabályozott és összhangban van. Ha felborul, megszűnik a sejtek egyensúlyállapota.

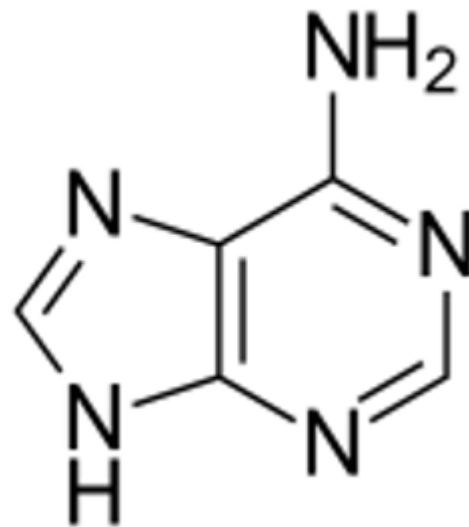
A PTEN gén hibája és az ép allél elvesztése, vagy az indító túlmetileződése következtében PTEN-hiány keletkezik a sejtben, és a kinázok foszforileződnek, mindkét jelút tevősödik, beindítva számos sejt folyamatot: sejt növekedés, anyagcsere-fokozódás, sejt vándorlás, szövetbetörés stb. A *PTEN* gén a *RAD51* gén átíródását is szabályozza, kiesése HR-hiányos sejtek kialakulását okozza. A PTEN károsodása viszonylag gyakori szórványos daganatokban, a daganatképződés kezdeti eltérése; más génekkel együttesen fokozza a rákképződést. A veleszületett PTEN-hiba ritka, többféle tünetcsoport alakulhat ki: Cowden-, Cowden-szerű-, proteus-, proteusszerű tünetcsoport, BRRS. A génelterést hordozók körében az emlőrák gyakorisága 40–75%, a méh- és petefészekráké 40% és nem ritka a gyomor-bél polipózis (40%) sem, amely gyakran rákká fajul.

**purin** nitrogénatomokat tartalmazó két (egy hat- [pirimidin-] és egy ötagú [imidazol-]) gyűrűs kristályos vegyület, enyhe bázis. Összegképlete:  $C_5H_4N_4$ .

Számos növényi táplálékunk összetevője. Származékai (purinbázisok, húgysav stb.) is alapvető jelentőségűek.



**purinbázis** *purine base*  
purinszármazék, nitrogént tartalmazó kétgyűrűs vegyület, a nukleinsavak építőeleme. A DNS-ben és az RNS-ben is megtalálható az adenin (6-amino-purin) és a guanin (2-amino-6-hidroxi-purin). A nukleinsavakban a pirimidinbázisokkal társulnak hidrogénkötésekkel: az adenin a citozinnal, a guanin a DNS-ben a timinnel, az RNS-ben az uracillal.



A purinbázisoknak többféle térszerkezete (laktim, vegyes és laktám) ismert; ez befolyásolja a tulajdonságukat – nem mindegyike található meg a DNS-ben/RNS-ben. Ritkán a metilszármazékaik (N<sup>6</sup>-metil-adenin, N<sup>6</sup>-dimetil-adenin, N<sup>2</sup>-metil-guanin és N<sup>7</sup>-metil-guanin stb.) fordulnak elő. A purinbázisok közé tartozik még a xantin (2,6-dihidroxi-purin) és a hipoxantin (6-dihidroxi-purin) is, de ezek nem részei a nukleinsavaknak. (→hipoxantin, xantin). Az ábra az adenin szerkezetét mutatja.