

R, r

RAB (RAS analog in brain) fehérjecsald a RAS fehérjék nagycsaládjának legnagyobbja. Kis jelközvetítő GTPázok: GTP-t kötve foszforilezik a célfehérjéket. A sejtbeli hólyagcsás szállítás szabályozói. Szerkezetük hasonló: a C-végen két cisztein van valamilyen változatban – ezek jelzik a sejtthártyához kötődést. Jellegzetes a törzsökös G-gomoly (hat β -lemezből, öt α -csavarodásból és öt polipeptidhurokból tevődik össze).

A RAB fehérjék GDP-t kötve tétlenek, a sejtplazmában vannak a GDI (GDP dissociation inhibitor) fehérjével társulva. A GDI akadályozza, hogy a RAB kapcsolódjék a sejtthártyához, kösse a serkentőfehérjéket (GEF [guanine nucleotide exchange factor], GAP [GTPase activating protein]), és foszforilezze a célfehérjét. A serkentő jelzésre valamelyik tirizin-kináz foszforilezi a GDI-t, amely elválk a RAB-tól. A RAB a sejtthártyához kapcsolódik, kötődik és foszforilezi a GEF, RAB-GTP keletkezik, amely foszforilezi a célfehérjét. Ezt követően a RAB enyhe GTP-t bontó hatását fokozó, RAB-fajlagos GAP (GTPase activating protein) kötődik hozzá, és a GTP átalakul GDP-vé. A RAB-GDP elválk a hártától, és társul a GDI-vel a sejtplazmában. Ezt nevezzük RAB-körnek. (→beltestecs, GAP, GEF)

RAB5 (Ras-related protein Rab-5, előfordul RAB5A-ként is) a legjelentősebb a hólyagcsás szállításban: a korai beltestecs szerkezetét és működését határozza meg (→beltestecs). 210 aminosavból épül fel, csaknem gömb alakú. A C-végi kétciszteines szerkezete gyakran módosul penilációval, meghatározva a sejtthártyai kapcsolódás helyét. A RAB5A gén kódolja, amely 3p24.3-on helyezkedik el. A gén hibája a hólyagcsás szállítás zavarával jár. A RAB5-GDP-nek RAB5-GTP-vé alakítást VPS9 gomolyt tartalmazó cserélőfehérjék (GEF) sarkallják. Ilyenek: RABex5

RAB7 a késői beltestecs kialakulásának az irányítója (→beltestecs)

RABEX5 a RAB5 cserélőfehérjéje a rabaptin-5 illesztőfehérjével kettős képezve hatékony (rokon a gombákban található VSP9p-vel). A RABEX5–rabaptin-5 kettős serkenti az RAB5-GTP kialakulást, sejtfalhoz kötődését. A sejtali RAB5 kötődik a rabaptin-5-höz, az így kialakult hármass rögzül a sejtthártyában; alapvető szerepe van a hólyagcsák és a korai belgöbecs egyesülésében. (→belgöbecs, RAB)

A RABEX5 kapcsolódik az ubikvitinnel is. A hártafehérjék ubikvitinezése szokványos módosítás: jelentősége van a sejtésedésben és a hártafehérjék szétválasztásában. Az ubikvitinezett hártafehérje kötődik UBG-vel (ubikvitinkötő fehérjével); ez rögzíti és szabályozza ezeket a fehérjéket a hólyagcsák sejtali átjutásában.

RAD50 (RAD50 Double Strand Break Repair Protein) (→MRN-össztes)

RAD52 DNS-hez kötődő fehérje, a kettős DNS-törés DNS-szálás egyesítésében vesz részt, az egyszálas 3'-véghez kötődik, segíti a DNS–DNS kapcsolódást a másoláshoz, valamint a RAD51 társulását a 3'-véghez és a ECCR1–XPF kettős tevékenységét a DNS-hibák kijavításában. A BRCA2 hiányában, a RAD52 egyedül is képes megfelelően irányítani a RAD51-et.

radian *ívmérték* SI egység (→ívmérték)

rákelősejtek *precursor cells* enyhén kóros sejtek genetikai másulással, amelyek ráksejtté válhatnak. Például TP53-hibás sejtek.

rákelősejtszökés* *precursor escape* a méhkürt hámban lévő – tehát hámbeli – TP53-hibás sejtek (rákelősejtek) leválása és megtapadása a petefészekben, például zártömlőkben, és/vagy szóródása a hasüregben, ahol szintén rákká alakulhatnak. Ez a magyarázata a petefészekrákok rendkívül változatos megjelenésére, például arra, hogy szétszórt rákosodás keletkezik (a daganat előrehaladott rákosodásban van), anélkül, hogy a medencében elsődleges nagy daganat, méhkürtrák lenne.

Szökhetnek sejtek a *méhkürt hámbeli rákjából* (STIC, serous tubal in situ carcinoma) és a méhkürt →*korai TP53-hibás burjánzataiból** (benign-appearing early serous proliferations [ESPs] with TP53 mutations). A magasfokozatú savós petefészekrákok jönnek így létre. Ezek tehát nemcsak a méhkürtök hámbeli rákjaiból keletkezhetnek. Az rákelősejtszökés magyarázatul szolgál, hogy miért keletkezhet szétszórt hasüregi rák, anélkül, hogy a medencében nagyobb körülírt daganat lenne.

rákelőző állapot, rákelőző elváltozás olyan hámbeli szövetelváltozás, amelyben már vannak enyhén kóros sejtek (atypical cells), azaz a sejtjeiben enyhe, a rákra jellemző eltérések már megfigyelhetők (például csekély mageltérés) és genetikai másulás is van, de még messze nem rák. Az enyhén kóros sejtek a rákelősejtek.

A nemzetközi irodalomban sokféle elnevezése van: *dysplasia, intraepithelial neoplasia, precancer, precursor state/lesion*. A magyar nevezet egyiknek sem a fordítása, önálló fogalomként kezeljük.

A rákelőző állapot visszafejlődhet magától, de rákká is alakulhat. Eltávolításával, kezelésével rákká válása megelőzhető.

rákelőző áttét* olyan elsodródott rákelősejt, amely rákká alakul. Például méhen kívüli méhhámsejtekben sokszor fordul elő a méhhámszerű és a világos sejttes rákok kialakulásában részt vevő génhiba, mint *PTEN, ARID1a, PIK3CA, kRAS* és *PPP2R1A* hibája. Ezek, halmazokat (*coloniality*) képezve, ráksejtté válhatnak.

rákgéntár* *The Cancer Genome Atlas (TCGA)* a National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services két részlege, a National Cancer Institute

(NCI) és a National Human Genome Research Institute (NHGRI) által összeállított olyan adattár, amely a rákokban előforduló géntérképeket tartalmazza. A rákgenetikai kutatás és a rákgenetika gyakorlati alkalmazhatóságának tanulmányozására hozták létre. Ez a hatalmas (~3 petabite) adattár a kutatók számára szabadon hozzáférhető.

ramus *szár, ág* (branch) anatómiai nevezetek része. Előfordul:

- A csontok testéből kialakuló kisebb részek neveiben; ezeket magyarul *szár*nak nevezzük. Pl. ramus inferior ossis pubis: *alsó szeméremcsontszár*.
- Az erek, idegek elágazásánál keletkező kisebb erek, idegek neveiben; ezeket mondjuk *ág*knak. Legtöbbször önálló nevük van, pl. ramus bronchialis: *hörgői útér*.

RAP1 (*Ras-proximate-1*) fehérje kis molekulatömegű GTPáz, jelátviteli fehérje, a RAS-családhoz tartozik. A sejt plazmában van kétféle állapotban, a tétlen RAP1-GDP és a hatékony RAP1-GTP formában. Az átalakulást a GEF és a GAP fehérje szabályozza.

- A GEF cserélőfehérje a GDP–GTP átalakítást hozza létre: a GEF kötődik a RAP1-hez, ennek következtében leválik a GDP, a szabadon maradt kötőhelyhez a plazmában bőven lévő GTP fűződik.
- A GAP az RAP1-GTP-hez kapcsolódva serkenti a RAP1 GTPáz működését, leválasztva egy foszfátcsoportot, aminek következtében megáll a RAP1 működése.

A RAP1-et két gén, a *RAP1A* (1-es kromoszóma rövidkarján van; 1p13.3) és a *RAP1B* (12q14) gén kódolja, két testvérmás (*RAP1A*, *RAP1B*) keletkezik, 95%-os azonossággal.

RAPTOR (*regulatory-associated protein of mTOR*) állványfehérje, az mTORC1-együttes tagja. (→mTOR)

RAS- (*Rat sarcoma*) fehérje *Ras protein* (p21^{RAS}) kis (21 kDa) GTPáz: vízhozzáadással bontja a GTP-t GDP-re és foszfátra. A RAS (GTPázok) nagycsaládot alkotnak, amelybe öt család tartozik: ARF, RAN, RAB, RAS, és RHO család. Négyfajta RAS van, a h- n- és kétfajta kRAS. Szerkezetük és működésük is hasonló. Ezeket a RAS-gének (hRAS, kRAS, nRAS) képezik. Képesek kötni GDP-t és GTP-t is, az előbbi a tétlen, a GTP-t hordozó a tevékeny formájuk. Ezek folyamatosan váltakoznak.

A tétlen RAS-fehérjék a sejt plazmában vannak; jelzésre (jelvivő–jelfogó kapcsolódás) kapcsolófehérje (GRB2, CRK) köti a jelfogó foszfo tirozinjához, ahol cserélőfehérje segítségével kötnék GTP-t, válnak tevékenyvé. A cserélőfehérje lehasítja a GDP-t a RAS-ról, helyére a sejt plazmában nagyobb töménységben lévő GTP kötődik.

A RAS-fehérjék gyenge GTPáz hatásúak, ezért GTPáz hatását fokozó fehérjék (GAP [GTPáz aktivátor protein]) segítségével működnek: a célfehérjéhez kapcsolódva

foszforileznek. A RAS azáltal, hogy képes hasítani a GTP-t GDP-re, leállítja önmagát is. Részt vesznek a sejtburjánzás, sejtátalakulást, sejt túlélést szabályozó jelkövetítésekben. (→ARF, RAB, RAN, RHO)

rate (→mértékarány)

RBP (RNA-binding protein) (→RNS-kötő fehérje)

RCDP (rhizomelic chondrodysplasia punctate) →*rövidvégtagos porcosodászavar*

reactive oxygen species (ROS) (→vegyülő oxigénelemek)

reactivity (reaktivitás) (→vegyülékenység)

reading frame →*olvasáskeret*

receptor →*jelfogó*

recessive inheritance (recesszív) *lappangó öröklődés* (→egyénes öröklődés)

recombination (rekombináció) *átrendeződés* (→DNS-átrendeződés)

redox *oxidation–reduction* (→vegyfolyamat) ■ **redoxpár** elektronátmenet-pár (→elektronátmenet)

reduction (redukció) →*elektronfelvétel* ■ **reduction potential** *elektronfelvevő képesség* ■
redukáló szer *elektronleadó szer*

rekombináció *átrendeződés* (→DNS-átrendeződés)

relative risk (RR) →*viszonyított kockázat*

rendezetlenség *state of disorder of a system/substance* hőtani fogalom: az anyag/rendszer atom/molekula szintű szerkezete. Ha az atomok és/vagy molekulák közel állnak egymáshoz, erősen kötődnek, tehát rögzültek, a rendszer szerkezete

rendezett, *bonyolult*nak mondjuk. Ha az atomok/molekulák szabadon mozognak, egymáshoz lazán kapcsolódnak, a rendszer szerkezete rendezetlen; *egyszerű*nek mondjuk. A legbonyolultabb a kristályok szerkezete: atomjaik/molekuláik erős kötésekkel szorosan kötődve szabályos szerkezetet alakítanak ki. Például a gyémánt, amely kis atomok szoros kötelékéből áll. A szilárd testek kevésbé rendezettek, még kevésbé a folyadékok. A gázok szerkezete rendezetlen, benne az atomok, molekulák fékezetlenül mozognak. A rendezetlen szerkezet térfogata nagyobb, mint az ugyanolyan összetételű rendezetté.

A rendezetlen szerkezet energiaigénye jóval kisebb, mint a rendezetté, ezért a rendszerek a rendezetlenség irányába változnak: a kevés energiát igénylő egyensúlyállapot kialakítására törekszenek.

rendezetlenségszám* *entropy* (S) (**entrópia**) állapotfüggvény, valamely rendszer rendezetlenségének a mértéke. Másként: a hőenergia és az egységnyi hőmérséklet hányadosával meghatározható mennyiség. Azt fejezi ki, hogy a belső energia mennyire terjed szét, vagyis a rendszer atomjainak, ionjainak, molekuláinak rendezetlenségét jelöli. Állandó körülmények között a rendezetlenségszám is állandó (ez a rendezetlenség megmaradásának törvénye).

A rendezetlenségszám jele: S, egyenlő joule (energia) / kelvin (egységnyi hőmérséklet). Mértékegysége J/K vagy $J \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$. A bonyolult (rendezett) szerkezetek S-értéke kicsi, az egyszerű (rendezetlen) szerkezeteké nagy.

A rendezetlenség mértékét két tényező határozza meg: az atomok/molekulák mozgása és tömege. Minél szabadabban mozognak az atomok/molekulák, illetve minél nagyobb a tömegük, annál kifejezettebb a rendezetlenség, nagyobb a rendezetlenségszám, az S-érték.

A rendezetlenségszám változásának jele a ΔS ; ha a rendezetlenség fokozódik, a $\Delta S > 0$, ha csökken, a $\Delta S < 0$. Minden természetes (fizikai, vegyi, biológiai) folyamatban a rendszer és környezetének rendezetlensége növekszik ($\Delta S > 0$). $\Delta S = \Delta S_r$ (rendszer) + ΔS_k (környezet). Ebből következik, hogy a rendszer rendezetlensége csak akkor csökkenhet, ha a környezetének rendezetlensége nagyobb mértékben növekszik; ez az energia eloszlásának (rendezetlenségének) a törvénye.

A rendezetlenség(szám) változása önmagában – a többi állapotjellemező módosulása nélkül is – befolyásolhatja a belső energia mennyiségét, munkavégzését, például hőhatásra (Q). A belső energiának a hőhatásra végzett munkáját (W) a $W_{\text{term}} = Q = T \times \Delta S$ egyenlet fejezi ki; a W_{term} a belső energiának a hőhatásra bekövetkező energiacsere változása, amely tehát egyenlő a hőmérséklet (T) és a rendezetlenségszám változásának (ΔS) szorzatával. (→belső energia, hőhatás)

Rudolf Clausius (1822–1888) vezette be a rendszeren belüli energia átalakulás fogalmára a görög *entropé* szóból.

szerkezeti rendezetlenségszám *configurational entropy* a rendszer atomjainak/molekuláinak a helyzetéből, nem a mozgásából adódó rendezetlenség mértéke. Az ebből származó energiaátadás (munka) nem változtatja meg a hőmérsékletet. Vagyis a rendezetlenség mértékének ez a változása állandó hőmérsékleten megy végbe; ΔS_{konfig} formájában jelöljük.

rendezetlen szerkezetű gomolyok* *intrinsically disordered domains*,
IDDs (→fehérjekomoly)

rendszer, környezet *system, surroundings* természettudományi fogalmak. A *rendszer* a világ (az anyagi valóság) vélt vagy valós határfelülettel elkülönített része, amelyet magunk választunk ki. Ilyen értelemben számtalan rendszer lehet, fizikai, vegyi és biológiai rendszerek sokasága. Például kémcsőben lévő folyadék, terem és tartozékai, vagy akár a Föld légköre, avagy gáz a léggömbben rendszer (a gáz eloszlásának, mozgásának és a léggömb falának a rendszere). Ami a rendszeren kívül van, az a *környezet* (*surroundings*). Vegyi rendszer például a vegyi anyagok keveréke, környezete az edényzet és minden más körülötte. Biológiai rendszer például a nyirokkeringés, az immunsejtek rendszere, környezete a szervezet többi része. Elemi biológiai rendszer a sejt; környezete a sejt körüli állomány.

A rendszert állapotjellemzőkkel írjuk le, mint hőmérséklet (T), nyomás (p), térfogat (V), anyagmennyiség (n) stb. Ennek alapján lehet állandó nyomású (~~izobar~~), állandó hőmérsékletű (~~izoterm~~) és állandó térfogatú (~~izochor~~).

A rendszer és a környezet kölcsönhatása szerint háromféle rendszert különböztetünk meg: elszigetelt, zárt és nyílt rendszert.

- Elszigetelt a rendszer, ha a határfelületén sem anyag, sem energia nem léphet át. Tehát a rendszerrel energiát sem közölhetünk, és nem is vonhatunk el.
- A zárt rendszer határfelületén energia átléphet, de anyag nem. Tehát energiát cserélhet a környezetével, például melegítjük. A zárt rendszer lehet állandó és változó térfogatú. Állandó például egy lezárt kémcső; térfogata nem változik. A dugattyús henger térfogata változik, függően a dugattyú állásától.
- A nyílt rendszer határfelületén az anyag is átléphet, nem csak az energia. Ilyen például egy folyadékot tartalmazó nyitott kémcső. Adhatunk hozzá vagy kiönthetünk belőle folyadékot. Melegítéssel pedig energiaváltozást idézünk elő.

A biológiai rendszerek nyílt rendszerek.

A kölcsönhatást a rendszer fala határozza meg, például a hő szempontjából a fal lehet hőszigetelő (~~adiabatikus~~) – ilyen az elszigetelt rendszer fala; féligáteresztő (~~szemipermeabilis~~) vagy éppen hővezető.

A rendszereket csoportosíthatjuk a rendszer mérhető tulajdonságainak térbeli eloszlása szerint is:

- Egynemű rendszer *homogeneous system* (~~homogén rendszer~~): mérhető tulajdonságai (állapotjellemzői) minden ponton egyformák. Például egy jól elegyített oldat – hőmérséklete, nyomása stb. minden részében azonos.
- Egyenetlen rendszer *nonhomogeneous system* (~~inhomogén rendszer~~): mérhető tulajdonságai folyamatosan, lépésről lépésre változnak. Például ha egy fémdarabot melegítünk, annak hőmérséklete folyamatosan nő, nem ugrásszerűen változik.
- Egyveleg rendszer *heterogeneous system* (~~heterogén rendszer~~): mérhető tulajdonságai ugrásszerűen változnak. Például olvadó jég, amely az olvadása egy

pontján folyadékká (víz) alakul, állapota ugrásszerűen változik. Egyveleg, mert szilárd és folyékony összetevői is vannak.

rendszerállapot* *system state, thermodynamic state* a rendszer mérhető fizikai tulajdonságainak összessége egy adott pillanatban. Függetlenül attól, hogy az állapot miként alakult ki.

rendszer egyensúly* *system equilibrium* a rendszert alkotó részecskék egyenletes eloszlása. Az állapotváltozók egyike sem változik.

rendszerenergia* *enthalpy (entalpia)* hőtani fogalom: az állandó nyomáson végbemenő folyamatok állapotfüggvénye, a rendszer teljes energiája (hője), amely a belső energia és a nyomás összegének a térfogattal való szorzásával kifejezhető mennyiség. Vagyis a belső energia, valamint a nyomás és a térfogat által létrehozott energia (hő, munka) együttese. Csak a rendszer kezdeti és végállapotától függ, érdektelen a rendszer változásának útvonala.

Jele: H, egyenlő: belső energia (U) + nyomás (p) szorozva a térfogattal (V) = $U + p \times V$. Származtatott mennyiség, közvetlenül tehát nem mérhető. Mértékegysége a joule (J), egyezik a hő egységével.

A fizikai/vegyi folyamatokat a rendszerenergia változása jellemzi. Jele: ΔH , egyenlő $H_2 - H_1$ (H_2 a rendszer végső állapotának összes energiája, a H_1 a kezdeti állapoté). Egyenlettel kifejezve: $\Delta H = \Delta U + \Delta(p \times V)$.

Ha a nyomás állandó (isobaric process), a $\Delta H = \Delta U + (p \times \Delta V)$. Feltételezve, hogy a külső és a belső nyomás azonos, $Q_p = \Delta U + (p \times \Delta V)$, amelyben a Q a hő, a Q_p az azonos nyomáson végbemenő hőenergia-átadás. Ebből következik, hogy $Q_p = \Delta H$. Ez azt jelenti, hogy a rendszerenergia növekedése állandó nyomáson egyenlő a rendszer által felvett hővel.

Megállapodás szerint, ha a rendszer belső energiája növekszik, a $\Delta U > 0$, ha csökken, a $\Delta U < 0$.

repeat → ismétlet

replication (replikáció) → DNS-kettőződés

reserve cells tartaléksejtek (→ többrétegű laphám)

response elements → válaszelemek

részecs* *quantum* a fizikában valamely fizikai sajátosság (például energia, töltés, forgómozgás) egyesleges mennyisége, a fizikai sajátosság létrehozója. Másként: a fizikai sajátosság legkisebb mérhető része; természetes egyesleges egysége/csomagja, például a fény (elektromágneses sugárzás) *részecse*, azaz egyesleges (elemi)

mennyisége, a foton; a fény fotonokként (részecseként) bocsátódik ki és nyelődik el.

A részecs értéke viszonyított szám, szokásosan valamilyen állandóhoz viszonyítunk, például a perdület lehet 0, $\frac{1}{2}$, 1 stb., amely a Planck-állandóhoz viszonyított érték; az $\frac{1}{2}$ perdület = a Planck-állandó felével.

részecses (kvantált) részecsekkel álló.

részecskölcsönhatás a részecskéknél részecsekkel létrejövő kölcsönhatása.

részecselmélet *quantum (field) theory* a nevéből adódóan azt fejezi ki, hogy az energia parányi csomagokban, azaz részecsekben bocsátódik ki és vevődik fel. Vagyis az energiamozgás nem folytonos, hanem végtelen sok elemi energiaadagban adódik tovább, ezért a mennyisége is csak egészszám lehet, tört nem. Például a fény egysége (részecse) a foton, valamely fényhullám energiájának nagysága pedig ennek egészszámú többszöröse. Ez azt jelenti, hogy valamely fénysugár energiája egyesleg érték, kétféle fénysugárnak nem lehet azonos energiataromány.

Korszerű formájában a részecskék viselkedését és kölcsönhatásait különböző erőmezőkben a részecskefizika és a viszonylagosság (relativity) elveinek együttesével magyarázó elmélet. Két formája a részecses elektrodinamika és a részecses elektromágnesesség.

részecskefizika *quantum physics, quantum mechanics* az anyagnak és az elektromágneses sugárzásnak (fény, röntgensugár és gamma-sugár) az atomok és a részecskék (elektronok, protonok, kvarkok stb.) szintjén való megértésével, törvényszerűségeivel foglalkozó tudomány. Magában foglalja az atomok, a részecskék és az elektromágneses sugárzás kölcsönhatásait.

Ebben számos olyan fizikai sajátossággal találkozunk, amely a hagyományos fizika szerint nem értelmezhető, sőt nem is elképzelhető (perdület [spin]) és még egymásnak ellentmondó is, de mérhető. Emberi tulajdonság, hogy az egymásnak ellentmondó dolgokat nem tekintjük valónak, például valami vagy szögletes, vagy henger alakú, a kettő együtt nem lehet. A valóságban a részecskék szintjén mégis lehet, csak elképzelni nem tudjuk.

A részecskefizika alapja az atom bomlásának felfedezése volt, amikor kiderült, hogy az atom sem bonthatatlan, hanem részecskékből áll, ezeket a töltésükből adódó vonzás tartja össze. Majd a XIX. század elején folytatódott azzal a felismeréssel, hogy az anyag és az elektromágneses sugárzás részecske és hullám is lehet. Előtte az anyagot részecskékből állónak, a sugárzást pedig hullámnak vélték. A kettős természet mindkettőre igazolódott, tudósok sora (Thomas Young, [Augustin-Jean Fresnel](#), Max Planck, Niels Bohr, Erwin Schrödinger stb.) bizonyította. A fizikának ez az ága korunk és a jövő tudománya, a természet részecsszinten való feltárása.

részecske *subatomic particle* az atom összetevője, például proton, neutron, elektron stb. Az atom részecskékből épül fel. A részecskék állandóan, nagy sebességgel és rendezetlenül mozognak, vonzzák és taszítják egymást, rugalmasan ütköznek

egymással. Minden részecske egyben hullám is. A meghatározás szerint az atom már nem részecske, miként az ion és a molekula sem. A részecske tehát csak az atom valamelyik alkotóeleme.

A részecskék töltésükkel és tömegükkel jellemezhetők, többségük még a perdülettel (spin) is. A részecskék tömegét, miként az atomokét, viszonyított tömegként adjuk meg. Például a neutron és a proton tömege nagyjából azonos, és 1-nek felel meg; azaz nagyjából azonos az atomi tömegegységgel. (→atom tömegegység, atomtömeg)

A részecskéket két csoportra oszthatjuk: a tovább bontható részecskékre (composite particle), például proton, neutron, mezon, és azokra, amelyek már nem bonthatók (kvark, elektron, müon, neutrino, tau, tau neutrino, foton, gluon, mezon, pion, Higgs-bozon, W-bozon, Z-bozon, graviton). Az utóbbiak az *elemi részecskék* (elementary particles).

ellenrészecske *antiparticle* olyan részecske, amely az atom valamely részecskéjével teljesen egyező, csak a töltése ellentétes. Például a *pozitron* az *elektron* ellenrészecskéje; az elektronnal tökéletesen azonos, csak a töltése más.

részecskesugárzás (→atommagsugárzás)

részleges negativitás/pozitivitás/töltésállapot (→elektronegativitás)

retrovírus *retrovirus* fehérjékkel burkolt RNS-ből áll, amelyet lipidtok zár magába. Gömb alakú RNS-vírus, átlagos mérete 100 nm. Csak élő sejtben szaporodik, a sejt plazmában a vírus az RNS-ről a saját átíró enzimével (reverse transcriptase, fonák transzkriptáz*) kétszálú DNS-t képez, azaz a genetikai üzenet fordított irányú: RNS–DNS, nem pedig a szokásos DNS–RNS keletkezésű. Nevét a vírusok között a csak rájuk jellemző reverse transcriptase enzimről kapta: eleinte *retrovirusoknak* nevezték ezeket a vírusokat, a mai neve elírás: *retrovírus*, s később ez honosodott meg a szakirodalomban is.

A retrovírus jellegzetessége, hogy a vírus-DNS, vagyis az RNS-ről keletkezett kétszálú DNS (*provírusnak* nevezzük) beékelődik a sejt DNS-ébe a vírus által kódolt integráz segítségével, és a sejt-DNS másolásával együtt másolódik; a sejt egész életében megmarad. A provírust a sejt-DNS sajátjának tekinti, és szokványosan átírja; új vírusok képződéséhez szükséges fehérjék keletkeznek, a vírusok sokszorozódnak.

- *A vírus szerkezeti fehérjéi.* A retrovírus fő fehérjéje a GAG többfehérje (Group-specific antigen protein), amely kis fehérjékből és a kapcsoló részekből tevődik össze. A vírus GAG génje kódolja egyetlen fehérjeként; éréskor a proteáz darabolja kis fehérjékre, amelyek elsősorban a vírusok szerkezeti fehérjéit alkotják.

A GAG fehérje összetétele a retrovírusok fajtája szerint jelentősen eltérő, három törzsökös összetevője azonban mindegyikben fellelhető. Ezek az álladékfehérje* (matrix [MA] protein), a tokfehérje* (capsid [CA] protein) és a magtokfehérje*

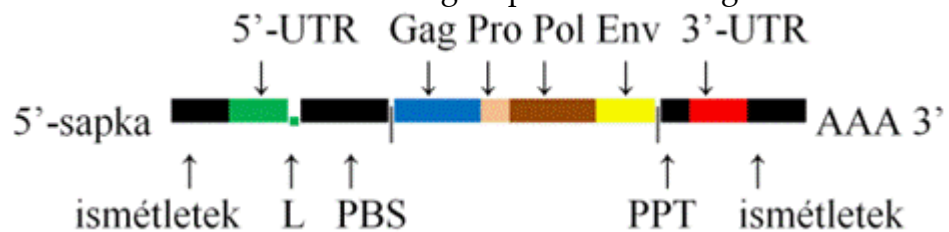
(nucleocapsid [NC] protein). Többes fehérjeként nem fertőző vírusszerű részecske (virus-like particle) előállítására képes. A proteáz által hasítva felszabaduló kis fehérjék hozzák létre a fertőző viriont. Az álladékfehérje a sejthártyához kötődve segíti a virion sejtfelszínre jutását, továbbá az ENV szénhidrátfehérjék beépülését. A tokfehérjék az RNS tokját alkotják. A magtokfehérje az RNS-hez kapcsolódik, lehetővé téve, hogy tok épüljön köré.

Az ENV (envelope) gén által kódolt fehérje (ENV fehérje) tüskefehérje (spike protein), a virion felszínéből tüskeszerű kinövéseket tartalmazó fehérje. A proteáz hasítja két összetevőjére, lehetővé téve, hogy az egyik kötődjék a sejtfelszíni jelfogóhoz, a másik pedig társjelfogóhoz (coreceptor). Az utóbbi közelíti a vírusburkot a sejthártyához, indítja a kettő összeolvadását. A tüskefehérjék száma vírushajtaként tág határok között változik.

A retrovírusok a fenti szerkezeti fehérjék mellett egy vagy több szabályozó fehérjét is tartalmaznak, amelyek a vírusszaporodást és/vagy pl. a daganatkeletkezést szabályozzák.

- *A vírus enzimei.* A retrovírus életfolyamatához 3 enzim szükséges: a többfehérjéket hasító proteáz – ezt a PRO (proteáz) gén képezi; az RNS–DNS átalakítást végző fordított transzkriptáz, valamint az integráz, amely a vírus-DNS-t beékeli a sejt DNS-ébe. A fordított transzkriptázt és az integrázt a POL (polimeráz) gén kódolja.

- *A vírus RNS-e.* A vírus-RNS kettős RNS 5'-végi sapkával és 3'-végi AAA-farokkal, hasonlóan az mRNS-hez, valamint nem 5'-sapka átíródo bázissorokkal (UTR,



untranslated region). A közbenső rész kódolja a vírusfehérjéket. Az 5'-vég négy elemet tartalmaz: Az 5'-végi sapka mellett rövid ismétletek vannak, ezek szabályozzák a bázissorrendet a visszátíródásban. Ezt követi az 5'-UTR, mellette az indítósál kötőhelye (PBS; primer binding site). Az 5'-UTR-ben van a nagyon rövid jelző bázissor (L); az RNS becsomagolásához adja a jelzést. A 3'-végen szintén négy elem, a sokpurinos szakasz (PPT [polypurin tract]), mellette a 3'-UTR van, amelyet rövid ismétletek követnek, a legvége AAA-farok. A 3'-UTR adja a jelzést az átíródásra. A közbenső részen négy törzsökös gén (*Gag* [group-specific antigen gen], *Pro* [protease gene], *Pol* [polymerase gene] és *Env* [envelope gene]) van; a retrovírusok fajtái szerint továbbiak is előfordulnak.

- *RNS–DNS átalakulás.* Az átalakulás bonyolult, soklépcsős folyamat, alapvetően a fordított transzkriptáz végzi. Egyéb fehérjék is közreműködhetnek, pl. a maghéjfehérje serkenti a folyamatot. A sejt egyik tRNS-se az elsődleges kötőhelyhez (PBS) kapcsolódik. A vírus-RNS a tRNS-től másolódik az 5'-végig, rövid DNS–RNS kettős jön létre. A másolás tehát nem az RNS-szál végén kezdődik. Az 5'-végi rövid DNS–RNS kettősből a fordított transzkriptáz eltávolítja az RNS-t, a DNS pedig áthelyeződik a vírus-RNS 3'-végre, a 3'-végi ismétletekhez kötődik. A fordított transzkriptáz ezt hosszabbítja meg, az RNS-t mintafelületként használva. Vagyis DNS–RNS kettős keletkezik. Ennek az RNS-szála egy rövid szakasz kivételével

lebomlik. A másik DNS-szál ettől a rövid RNS-száltól másolódik a 3'-végig a sejt DNS-polimeráza által. A második DNS-szál leválik, és újra kereszteződik az 5'-végen lévő elsődleges kötőhellyel. Ez másolódik mindkét irányban úgy, hogy a vírus-RNS-nek megfelelő kétszálú DNS keletkezik (vírus-DNS). Az integráz ezt építi be a sejt DNS-ébe.

- *Vírus-DNS.* A 3'-UTR és az 5'-UTR is kettőződik, ezért a vírus-DNS mindkét végén hosszabb, mint a vírus-RNS. A végeken lévő UTR-ekből és ismétletekből alakul ki a hosszú végismétlet (long terminal repeats), amely jellegzetes a vírus-RNS-ből keletkezett DNS-re.



A vírus életfolyamata: fajlagosan kötődik jelfogóhoz, amely a sejthártyához kapcsolja; a vírusburok és a sejthártya összeolvad úgy, hogy a vírúsmag a sejt plazmába kerül. A plazmában a fonák transzkriptáz a vírus-RNS-ből egyszálú DNS-t készít; ezt alakítja a sejt DNS-polimeráza kétszálú DNS-sé, amelyhez az integráz kapcsolódik. A fonák transzkriptáznak nincs hibajavító képessége, ezért sokszor keletkezik hibás vírus-DNS-t tartalmazó vírus. Csak néhány retrovírus képes a vírus-DNS-t bejuttatni a sejtmagba, a legtöbbnél a sejtosztódáskor kerül a vírus-DNS kapcsolatba a sejt-DNS-sel, amelybe az integráz beépíti. A polimeráz-II írja át, számos vírus-RNS keletkezik. A vírus összeszerelése legtöbbször a sejthártya belső felszínén megy végbe úgy, hogy a teljes vírus, a virion kiszabadul a sejtől.

- *virion* fehérjetokba (capsid, beltok*) csomagolt RNS-ből (vírúsmag), a vírúsmag körüli álladékból (matrix) és az egészet körbevevő kettős lipidburokból áll, amelybe a vírus által kódolt fehérjék is beépülnek. A kettős lipidburok a sejtfalból keletkezik, amikor a vírus kilép a sejtől (endosomal membrane trafficking). A burok felszínéből glikofehérje tüskék állnak ki (cövekfehérjék*).

Nagyon sokféle retrovírus ismert, víruscsaládot (Retroviridae) alkotnak. Sokuk az emberi szervezetre ártalmatlan, mások súlyos betegségeket okoznak: →AIDS (acquired immunodeficiency syndrome), →ATL (adult T-cell leukemia). Ezek – ellentétben a DNS-vírusok átmeneti fertőzéseivel – jóformán megmaradnak a fertőzöttek egész életében, mivel a keletkezett vírus-DNS a sejt-DNS-nek a részévé vált. Kezelésük is életem át tartó.

A csírasejtek retrovírusfertőzéseiből évmilliók során kisebb bázissorok beépültek az emberi DNS-be; annak részévé váltak, és tovább adódtak az utódokba. Ezeket a DNS-részeket *retrovíruselemeknek* (retroviral elements) nevezzük. (→retrovíruselemek)

(**emberi**) **belretrovírus*** (*human*) *endogenous retrovirus*, *HERV* (sokszor csak *ERV*-nek mondják) öröklött provírus: a retrovírus RNS-éről képződött olyan DNS, amelyik évmilliókkal korábban épült be az emberi DNS-be, és továbbadódik a csírasejtekkel. (→belretrovírusok)

reverse (**reverz**) *fonák* ■ **reverse transcriptase** (**reverz**—**transzkriptáz**)
→*fonák transzkriptáz*

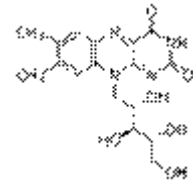
RFC (replication factor C) DNS-szállhoz kapcsolódó, öt alegységes (RFC1–5) fehérje, DNS-polimeráz-járolékfehérje, DNS-függő ATPáz. A DNS 3'-véghez kötődik, kapcsolódik a PCNA fehérjével, melyet ATP felhasználásával felhasít. Az ATP bontásával az RFC leválik, a felhasított PCNA pedig körbefogja a DNS-t. Ezért nevezik *bilincsfelhelyezőnek** (clamp loading). Számos DNS-folyamatban (DNS-hibajavítás, kettőződés, kromatin-összeállítás) működik közre. Az *RFC* gén kódolja.

RGG/RG mintázat RGG/RG ...**RGGRGGRGG**.....**RGGRG**
motif vonalas fehérjemintázat,

argininben (R) és glicinben (G) gazdag (RGG [arginin–glicin–glicin]) aminosavssor – az RG (arginin–glicin) tag a sor C-végén van. Ezernél is többféle fehérjében van jelen, számos sejtbiológiai folyamatban (génátírás, elő-mRNS kivágása, DNS-hiba jelzése, mRNS átfordítása, sejtvégtet szabályozása) vesz részt. Ismert három (ábra) és két RGG-s formája, és azoknak is számos változata; az RG-tag különáll.

RHEB (RAS homolog enriched in brain) GTP-t kötő fehérje, a RAS fehérjecsalád tagja, az mTORC1 és a sejtör szabályozás tevékeny résztvevője. Serkenti az mTORC1-együttest, a pirimidin nukleotidok képződését a CAD-hoz kapcsolódva és az AMPK-t. (→AMPK, CAD, PI3K-jelközvetítés, sejtör)

riboflavin (B₂-vitamin) *riboflavin vitamin B2* sárga, vízdékony, könnyen felszívódó vegyület, háromtagú gyűrűrendszerből (gyűrűs rész; flavinnak nevezzük) és ribitilcsoportból (elektron-több D-ribóz) áll, amely a középső gyűrű N-atomjához kötődik (N-ribitol rész). Nevét a ribóz és a latin flavus (sárga) szóból kapta.



A ribóz végén elsődleges alkoholos OH-csoport van. Ha ennek hidrogénje helyére ADP (adenozin-difoszfát) kötődik, FAD (flavin-adenin-dinukleotid); ha foszfát, FMN (flavin-mononukleotid) képződik. (→FAD, FMN)

A riboflavin számos anyagcsere-folyamatban működik közre. (→flavin)

ribonucleo- (→ribonukleo-) ■ **ribonucleoprotein** (→ribonuklein-fehérje) ■
ribonucleoprotein particle (→ribonukleoprotein/RNP-hely)

ribonukleáz (RNáz) *ribonuclease, RNase* a ribonukleinsavakat (RNS-eket) hasító enzim (nukleáz). A RNázoknak fontos szerepe van a kódoló és a nem kódoló RNS-ek képződésében: az előalakokat hasítással bontják; részt vesznek számos RNS-folyamatban. (→RNS) Nagyon sokféle ismert.

ribonukleáz-nagycsalád *ribonuclease superfamily* a kétszálú RNS-ek fajlagos enzimeit; kizárólag ezeket hasítják, az egyszálúakat nem. A nagycsalád enzimeit 3 osztályba sorolják:

- Az első osztályba tartozók az egysejtűekben vannak, egy ribonukleáz-3 és egy dsRBD (double strand ribonuclease binding) gomolyuk van; az utóbbi köti az enzimet a kétszálú RNS-hez.
- A második osztályban lévőknek még egy ribonukleáz-3 gomolyuk is van.
- A harmadikba soroltakban a fentiek mellett egy PAZ (PIWI-argonauté-zwille) gomoly is található. A ribonukleáz-3 gomolyok kettőst alkotva hatékonyak. A PAZ gomoly az elő-miRNS 3'-végi jellegzetes túlnyúlását ismeri fel.

A második, harmadik osztály enzimei az emberi sejtekben is jelen vannak. A nagycsalád enzimei különböző RNS-ek folyamataiban vesznek részt: meghatározzák a miRNS, rRNS érésében, az mRNS lebontásában. (→DICER1, drosha, miRNS)

ribonukleinsav, RNS (→RNS)

ribonuklein-fehérje (RNP) *ribonucleoprotein, RNP* ribonukleinsavból (RNS) és fehérjéből álló molekula. Az átíródott RNS azonnal kapcsolódik fehérjével, vagyis a ribonuklein-fehérjék a sejtmagállományban keletkeznek. A tRNS kivételével mindegyik RNS fehérjével kötődve fordul elő a sejtplazmában. Az RNS-ekhez általában az RNS-kötő fehérjék (RNA-binding protein, RBP) kapcsolódnak; ezt az RNS-kötő gomolyok/mintázatok teszik lehetővé. Kiderült azonban, hogy szép számmal vannak olyan RNS-hez kötődő fehérjék is, amelynek nincs RNS-kötő gomolya.

A ribonuklein-fehérje lehet viszonylag egyszerű nagymolekula, de bonyolult szerkezetű, általában több részből (alegységből) álló is (RNP-képződmény). Az RNP-knek fontos szerepe van számos sejtfolyamatban: génátírás, átfordítás (fehérjéképzés), génkifejeződés és az RNS-anyagcsere. Nagyon sokféle ribonuklein-fehérje ismert.

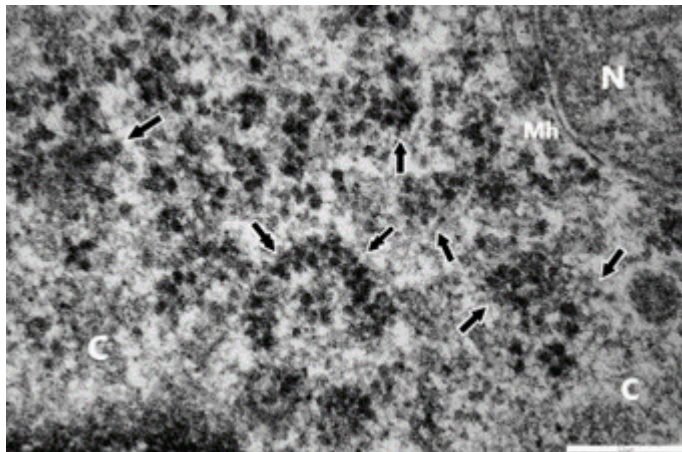
RNP-hely *ribonucleoprotein particle* a ribonuklein-fehérjék helye, elkülönült fehérjeszabályozási helyek a sejtben. (→RNS-kötő gomolyok)

RNP-képződmények a ribonuklein-fehérjéknek más fehérjékkel kialakított tömörülései. Rendszerint több alegységből állnak. Ilyenek: →ribotestecs (ribosome), telomeráz vault ribonucleoprotein, RNáz P, hnRNP, snRNPs. Néhány vírus is csupán RNP-képződmény. (→RNS-vírus)

ribosome (riboszóma) →ribotestecs

ribotestecs *ribosome (riboszóma)* csak elektronmikroszkóppal látható (~25 nm), zömében rRNS-ekből, kisebb részben fehérjékből felépülő, önszerveződő, nagy enzimösszetes (2–3 millió Da); alkotóelemeiből magától összetevődik. Két különböző méretű alegységből áll. Az elektronmikroszkópos felvételen a ribotestecsek egy részét nyílak jelölik. A kettős nyíl jelzi azt, amelyben az mRNS a metszet síkjában fekszik. A ribotestecs a két alegység határán kötődik az mRNS-hez. A mRNS

domború oldalán helyezkedik el a nagyobbik, míg a kisebbik alegység a homorú oldalon van. Valószínűleg, a két alegység méretbeli különbsége idézi elő a mRNS hajlását.



N = sejtmag; Mh = maghártya; C = sejtplazma. (A felvételt Oláh Imre készítette.)

Az alegységeket ülepdedési együtthatójuk (Svedberg-egység, S) szerint különböztetik meg. Az emberi ribotestecs 80S (a nagyobb alegysége 60S, a kisebb 40S) nagyságú. A nagyobb három rRNS-ből (5S, 26S és 5,8S) és 50 fehérjéből; a kisebb egy rRNS-ből (18S) és 35 fehérjéből tevődik össze. A ribotestecs két alegysége a sejtplazmában külön áll; az átfordítás folyamatában egyesül az mRNS-hez kapcsolódva.

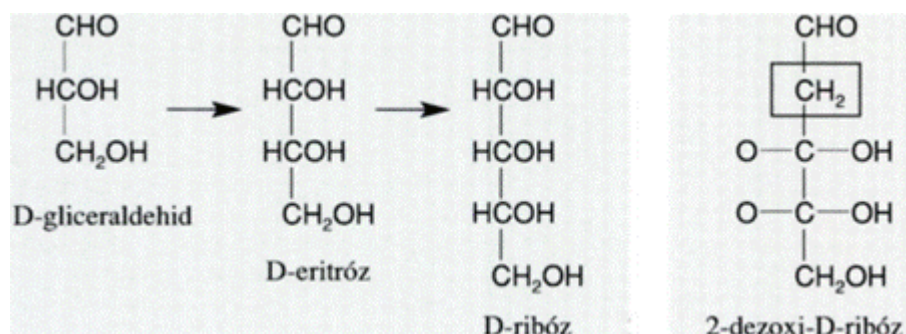
A sejtekben több millió ribotestecs van, a sejttálmány egynegyedét is kitehetik. A sejtmagvacskában tevődnek össze, a maghártya járatain jutnak a sejtplazmába. Zömében a plazmahálózat) hártájához kötődnek (durva felszínű plazmahálózat), de a sejtplazmában szabadon is előfordulnak, és az energiatermecsből is megtalálhatók.

A ribotestecs a fehérjeképzés, az mRNS átfordításának, a polipeptid kialakításának a helye: lényegében az aminosavakat peptidkötéssel kapcsoló óriás enzim; ribozim. A kis alegység az mRNS-t és az aminoacil-tRNS-t kapcsolja, a nagy alegység a peptidkötéseket hozza létre. Az aminoacil-tRNS olvassa le a ribotestecshez kötődött mRNS kódját, és rakja az aminosavakat ennek megfelelően egymás mellé.

A ribotestecsben a tRNS kapcsolódására három hely van (A, P, E): az *A-hely* az aminoacil-tRNS kötődési helye, a *P-hely*hez a peptidil-tRNS, az *E-hely*hez pedig az elváló (exit) tRNS kötődik. (→átfordítás)

A fehérjék 99%-a a sejtplazmái, főleg a plazmahálózatához kötődött ribotetecsekben keletkezik. Az energiatermecsekben lévő ribotestecsekben kevesebb mint tízfélle fehérje képződik (energiatermeci fehérjék*); ezek az fehérjeállomány <1%-át teszik ki.

ribóz öt szénatomos, furanózgyűrűs szerkezetű egyszerű szénhidrát (aldópentóz), amelynek az 1'-



szénatomán lévő OH-csoport viselkedése eltér a többi hidroxilcsoportétól, ezért *glikozidos hidroxilcsoport*nak nevezzük.

Az élő szervezetben csak a D-ribóz fordul elő. Ez a D-gliceraldehidből keletkezik köztes termékén (D-eritróz) keresztül. A D-ribóz életfontos molekulák alkotóeleme, mint RNS, ATP stb.

A dezoxiribóz a D-ribóztól abban különbözik, hogy a 2'-szénatomon az alkoholos hidroxilcsoportot hidrogénatom váltja fel (2-dezoxi-D-ribóz); bekeretezve. A DNS építőköve.

ribozim *ribozyme* (*ribonucleic acid enzyme*) olyan ribonukleinsav, amely enzimként is tevékenykedik, sarkall vegyfolyamatokat, pl. a fehérjeképződésben: aminosavakat kapcsol össze a ribotestecs nagy egységének tagjaként. Részt vesz az RNS-kivágásban, a tRNS képzésében, a vírusok sokasodásában. Többféle ismert, pl. hammerhead ribozyme (kalapácsfej-ribozim), VS ribozyme (VS-ribozim), leadzyme (ólom-ribozim), hairpin ribozyme (hajtű-ribozim) stb.

RICTOR (**rapamycin insensitive companion of mTOR**) az mTORC2-együttes tagja. Gátolja az mTOR2-t és az AKT1-et, aminek következtében fékeződik az mTORC1-jelkövetítés. (→mTOR)

RING (**really interesting new gene**) **finger domain** RING gomoly (→fehérjekomoly)

RISC *RNA-induced silencing complex* kis közbeavatkozó RNS-t (miRNS, siRNS vagy piRNS) és AGO (argonauta) fehérjét tartalmazó képződmény az mRNS gátlására vagy lebontására. Az miRNS-t tartalmazó RISC a *miRISC*, a siRNS-t hordozó a *siRISC*. és a piRNS-t tartalmazó pedig a *piRISC*.

miRISC és **siRISC** hasonló kialakulású: a kétszálú miRNS vagy siRNS és AGO fehérje társulásával kezdődik; ebben a HSC70 és a HSP90 dajkafehérjék segídenek, a folyamat ATP-bontást igényel. A kétszálú kis RNS-ből és az AGO fehérjéből álló kettős az *elő-RISC** (pre-RISC). Az emberi AGO fehérjék nem különböztetik meg az miRNS-t és az siRNS-t; mindkettő kötődhet mind a négy AGO fehérjéhez (AGO1–4). Az érett RISC két lépésben jön létre:

- Először az AGO fehérje N-gomolya szétválasztja a kis RNS két szálát, meghatározva a vezető- és a kísérőszálát. A választás nem véletlenszerű: általában az a szál lesz a vezetőszál, amelyiknek 5'-végi bázispárjai hőegyensúlyilag kevésbé rögzítettek. Ennek a foszfátcsoportja kötődik az 5'-nukleotidkötő zsebhez, aminek következtében az első bázispárok szétválnak. Az N-gomoly a vezetőszál 3'-végén indítja a kísérőszál elválasztását.
- A második lépésben az elválasztott kísérőszál kilökődik; a sejt plazma idegenként érzékeli, és lebontja. Az AGO fehérjét és a kis RNS vezetőszálát tartalmazó képződmény a *RISC* (egyéb elnevezései: single-stranded RISC, mature RISC, holo-RISC).

piRISC az egyszálú közbenső piRNS-nek (piRNA intermediate) a PIWI fehérjéhez adásával alakul ki. A társulásban dajkafehérjék (HSC70, HSP90) működnek közre,

önmagától nem következik be. A közbenső piRNS és a PIWI fehérje kettős az *elő-piRISC* (pre-piRISC). A PIWI fehérje hasítja a köztes piRNS-t, kialakítva a piRISC-et.

A piRISC elsősorban a here Sertoli-sejtjeiben található. A piRNS a piRISC-ben irányítja a Piwi fehérjét, amely a kromatin metilezésével fékezi az ugrálatok (transposons) keletkezését, valamint hasítja a vele társult piRNS által felismert mRNS-t.

A RISC az mRNS-t gátolja: a vezetőszál ismeri fel a cél-mRNS-t, és bázispárosodással társul a sejtállományban és az energiatermecs (mitochondrion) külső hártáján. Az AGO/PIWI fehérje gátolja, szokásosan hasítja az mRNS-t. Ez a szabályozás a sejt folyamatok zömében érvényesül, ezért a RISC hibáiból sokféle betegség keletkezhet, rákos elfajulás is. (→argonauta-fehérjecsalád, HCP70, HSP90, miRNS, RNáz, siRNS)

RLIM (LIM Domain-Interacting RING Finger Protein) gén a némítódó X-kromoszóma némítási központjában van. Az RNF12 enzimet kódolja, amely serkenti a XIST-et. (→X-kromoszóma némítás)

RMI-mutató (risk of malignancy index, rosszindulatúság-kockázati mutató*) a függelékkepletek jó- vagy rosszindulatú természetének valószínűsítésére szolgáló, több mutatót egyesítő módszer. A CA125-meghatározás eredményét, a változókor-állapotot és az ultrahangvizsgálati leletet pontozzuk; eredménye a három érték szorzatából adódik – 200 pont felett pozitív.

Több változata is van: az RMI1, az RMI2, amely az RMI1-től abban tér el, hogy a változókor utáni pontszám és a 2–5 UH-pontszám értéke 4 a 3 helyett. A 200 pontos határérték azonos.

Kiszámítása:

- Változókor-állapot (M)
 - előtti állapot = 1 pont
 - utáni állapot = 3 pont – RMI2-nél = 4 pont
- Ultrahangjelek (UH)
 - több rekeszűség: van = 1 pont; nincs = 0 pont
 - tömött rész: van = 1 pont; nincs = 0 pont
 - kétoldaliság: van = 1 pont; nincs = 0 pont
 - hasvíz: van = 1 pont; nincs = 0 pont
 - áttét: van = 1 pont; nincs = 0 pont
- Ha az 5 jel pontszáma
 - 0, UH = 0
 - 1, UH = 1
 - 2–5, UH = 3 – RMI2-nél, ha a pontszám 2–5, UH = 4

A CA125 szérumszintje (U/ml egységben) van.

Az RMI-mutató a három pontszám szorzata: $M \times UH \times CA125$. Példa: $M = 3$, $UH = 1$, $CA125 = 200$ U/ml, $RMI = 600$. (→függelék képlet)

RNA-binding protein, RBP (→RNS-kötő fehérje)

RNase, RNáz →ribonukleáz

RNF12 általánosan kifejeződő ubikvitin-3-ligáz; RLIM gén kódolja. Fontos szerepe van:

- Az X-kromoszóma némitásában: serkenti a XSIT-et.
- Szabályozza a LIM gomolyt tartalmazó átíráshévíjéket és a TGFβ-jelzést.

RNP *ribonucleoprotein* (→ribonukleoprotein) ■ **RNP-hely** *ribonucleoprotein particle* (→ribonukleoprotein-hely) ■ **RNP-képződmények**
→ribonukleoprotein-képződmények

RNS (ribonukleinsav) *ribonucleic acid*, *RNA* a DNS rövid egységének (gén, ismétlet stb.) átíratá (primary transcript); a genetikai üzenet átvevője. A DNS-ben rejtett üzenetet közvetíti a sejtnek, közreműködik a genetikai üzenet végrehajtásában. Ez azért lényeges, mert ha a DNS hajtáná végre a genetikai üzenetet, például képezné a hévíjéket, óhatatlanul hibák sokasága keletkezne. Az RNS-ek tehát a DNS-hibák elkerülésére iktatódnak a DNS és a végrehajtó molekulák közé.

Az RNS-ek a keletkezésükkor azonnal hévíjékekkel, az RNS-kötő hévíjékekkel kapcsolódnak a magállományban lévő *RNS-módosító központban** (processing centres, PCs). Ezek a hévíjék alakítják érett RNS-sé, és szállítják a sejt plazmába. Az RNS-kötő hévíjék bizonyára a magállomány sajátos helyein vannak, és amikor az átíródott RNS a módosító központba vándorol, kapcsolódnak hozzá. Az RNS-ek hévíjék nélkül azonnal lebomlanak. Kivétel a tRNS, amelynek a harmadlagos szerkezete biztosítja állékonyágát.

A RNS-ek az élet alapelemei; a sejt működésnek jóformán minden formájában részt vesznek; szabályozzák a gének kifejeződését is. Részt vesznek a vírusok elleni védekezésben. Egyes vírusokban helyettesítik a DNS-t (RNS-vírusok). Az RNS-ek hibái a betegségek sokaságát idézik elő: jelentősen összefüggnek például a rák keletkezésével.

Az emberi DNS sokféle ribonukleinsavat kódol, amelyeket két nagy csoportra osztunk:

- a hévíjék képzésében résztvevők (hévíjékek képző RNS-ek),
- a hévíjék képzésében nem résztvevők, nem hévíjékek képző RNS-ek.

Az első csoportba a hírvivő RNS-ek (mRNS) tartoznak, a másikba a többiek. A másik csoport tagjait többféle szempont szerint (nukleotidok hossza, a mintázatok és a működés alapján) csoportosítják, de sok az átfedés, ezért egyszerűbb ezeket csak két csoportra osztani: a szerkezeti és a szabályozó RNS-ek csoportjára. A hírvivő RNS az RNS-ek csupán ~2%-a, vagyis túlnyomó többségben nem fehérjeképző, hanem szerkezeti és szabályozó RNS keletkezik. Hozzávetőlegesen a DNS-állomány 90%-a íródik át RNS-re az élet folyamán.

Nagyon sokféle RNS-t ismerünk: →gyűrűs RNS, →lncRNS, →mRNS, →miRNS, →piRNS, →rRNS, →siRNS, →snRNS, →snoRNS, →TERC, →TERRA, →tRNS.

RNS-állomány *transcriptome* (~~transzkriptom~~) a sejt RNS-einek összessége; a DNS bármely részéről átíródott RNS. Nemcsak a különböző sejtek RNS-állománya eltérő, de egyetlen sejté is folyamatosan változik.

RNS-fehérjék (ribonukleoproteinek) *ribonucleoproteins* az RNS-t tartalmazó fehérjék (RNA-binding protein, RBP) összefoglaló neve. Közéjük tartoznak az RNS-enzimek is.

RNS-fehérje képződmények *ribonucleoprotein particles, RNPs* az RNS-fehérjékhez kapcsolódó más fehérjékkel keletkező együttesei. Az RNS-fehérje képződményeket rendszerint a bennük lévő fehérjéről nevezik el.

RNS-felismerő mintázat* *RNA Recognition Motif, RRM* (→RNS-kötő gomolyok)

RNS-kötő fehérjék *RNA-binding proteins, RBPs* az egyszálú (single strand RNA, ssRNA) és a kétszálú RNS-hez (double strand RNA, dsRNA) kapcsolódó fehérjék nagycsaládja; több fehérjecsalsádból áll. ~500 gén képezi őket; a génállomány ~10%-a kódolja. Az RNS-kötő fehérjék többsége a sejtmagban található, de a plazmában is szép számmal vannak, rendre az RNS-ekhez kötődve.

Az RNS-kötő fehérjék többségében RNS-kötő gomoly (RNA binding domain, RBD) van; egy-egyben több is; ez teszi lehetővé a cél RNS pontos azonosítását, ami a mintázatok és a térszerkezeti jellemzők alapján valósul meg. Sokban van olyan gomoly is, amelyik ugyan nem kötődik az RNS-hez, de szerepe van a kötődésben – ezek az *RNS-kötő álgomolyok* (pseudo-RBD). Szép számmal ismert azonban olyan RNS-kötő fehérje is, amelyben nincs RNS-kötő gomoly, mégis képes kapcsolódni az RNS-sel. Pl. az α -ösztrogénjelfogó (ER α) az mRNS-ek sokaságával kapcsolódhat. Az RNS-kötő gomoly nélküli RNS-sel társuló fehérjéket *noncanonical RNA-binding proteineknek* nevezik. Az RNS-kötő fehérjéket az RNS-kötő gomolyok szerint is osztályozzák. (→argonaute fehérjecsalsád, DEAD doboz fehérjecsalsád, DGCR8, DICER1, droshaegyüttes, drosha enzim, ribonukleáz-3, hnRNP, SR fehérjék, TRBP2)

Az RNS-kötő fehérjék:

- A kódoló és nem kódoló RNS-ekhez kapcsolódva szabályozzák a génkifejeződést, annak minden szintjén: átírás, kivágás, módosítás, szállítás, elhelyezkedés, rögzítés, lebontás; átfordítás. Az RNS-eket szabályozó tevékenységük sokrétű: ennek alapján osztályozzák is őket, megkülönböztetve az RNS képzésében, módosításában, szállításában, lebontásában stb. résztvevőket.

- Élénk kölcsönhatásban vannak más fehérjékkel és fehérjeösszetesekkel is. Számos, az RNS-ekhez kötött sejt folyamatban vesznek részt. A törzsfejlődés során változó formák jöttek létre a gének összetettebbé válásával (a köztések számának növekedésével) párhuzamosan, lehetővé téve új fehérjék keletkezését.

Az RNS-kötő fehérjék hibái, rendellenes működésük sokféle betegség, köztük a rákok kialakulását okozhatja.

mintázati RNS-kötő fehérjék* RNA binding motif proteins, RBM olyan külön névvel illetett RNS-kötő fehérjék, amelyekben RNS-felismerő mintázat, RNS-kötő gomoly és ribonuklein-fehérjékre jellemző mintázatok vannak. Az RNS kialakítási és szabályozási folyamataiban vesznek részt. Sokféle ismert, ezeket számozással: RBM1, RBM2 stb. jelölik. Hibáik gyakoriak a különböző rákokban.

RNS-kötő gomolyok* RNA binding domains, RBD az RNS-t célzottan azonosító, általában valamilyen, RNS-t felismerő mintázatot tartalmazó gomolyok. Ezek kötődnek célzottan az RNS-sel. Egyesek az RNS néhány bázisnyi részét, mások szerkezeti elemeket ismernek fel. A néhány bázisnyit azonosítók általában nem fajlagosak, ezért belőlük több van a fehérjében, együttesen biztosítják a fajlagosságot.

Az RNS-kötő/felismerő gomoly, illetve RNS-felismerő/kötő mintázat elnevezések használata messze nem egységes a nemzetközi irodalomban, sőt előfordul, hogy ugyanazt gomolyt és mintázatot is nevezik; a kettőt felcserélve használják. Ezért a gomoly és a mintázat megkülönböztetése ebben az összefüggésben nem lehetséges.

Hozzávetőlegesen 50-féle RNS-kötő gomoly ismert; a leggyakrabban előfordulók:

- *RNS-felismerő mintázat* (RNA-recognition motif, RRM). (Egyéb elnevezési: ribonucleoprotein [RNP] motif, RNP-type RNA-binding domain [RBD], RNP domain) ~80 aminosav-maradékból áll; két ellentétes négyszálas β -lemez és az ezeket összekötő két α -csavarodás alkotja, β - α - β - β - α - β szerkezetű. A két középső β -szálban két törzsökös bázismintázat, az RNP1 (nyolcbázisos) és az RNP2 (hatbázisos) található. Az RNS-kötő fehérjék többségében fellelhető; egyszálú RNS-sel kapcsolódik.

- *Kétszálú RNS-t kötő gomoly* (double strand RNA binding domain, dsRBD) rövid bázismintázat, ~70 aminosav-maradékból áll. Egy ellentétes háromszálas β -lemez és egy-egy C-, ill. N-végi α -csavarodás alkotja. Sokféle eltérő tevékenységű fehérjében fordul elő, jóformán csak a kétszálú RNS-hez kötődik – az egyszálúhoz nem, és a DNS-hez sem.

- *KH gomoly* (K homology sequence domain) a hnRNPk fehérjében azonosították. Két rövid bázismintázat, mindegyik ~70 aminosav-maradékból áll és egy ellentétes

háromszálú β -lemezből, valamint három α -csavarodásból tevődik össze β - α - α - β - β - α szerkezetben. Több mint százféle fehérjében fordul elő.

RNS-kötő álgomolyok *pseudo-RBD* olyan gomolyok, amelyek nem kötődnek az RNS-hez, de van szerepük a fehérje–RNS kapcsolódásban.

RNS-kötő/azonosító mintázatok (\rightarrow RNS-kötő gomolyok)

RNS-közbeavatkozás, RNSi* *RNA interference, RNAi* (egyéb elnevezések: co-suppression, post-transcriptional gene silencing [PTGS], quelling) a génkifejeződés (génátírás vagy az mRNS-ek átfordításának) gátlása fajlagos bázispárosodással kapcsolódó kis közbeavatkozó RNS-ek által. A génfékezés és az mRNS-gátlás folyamatát foglalja magában; a kettő közös elnevezése. A közbeavatkozás vonatkozhat egyetlen génre, géncsoportokra, önző genetikai elemekre* (selfish genetic elements/material).

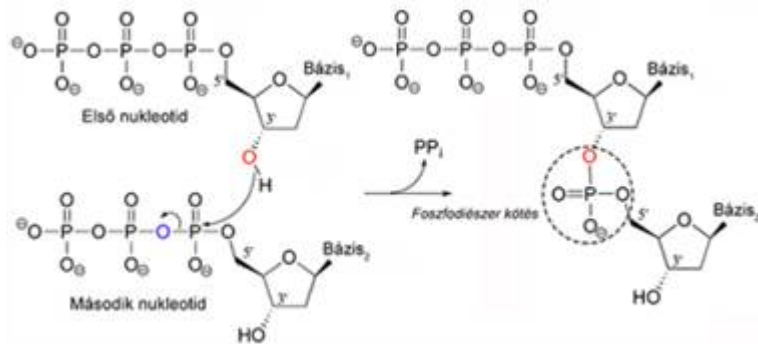
Az *RNSi*, vagyis az *RNS-közbeavatkozás* a génműködés életfontosságú szabályozója: az alapvető sejtprocesszuszok – sejtburjánzás, sejtelkülönülés, szervezeti egyensúlyállapot (homeostasis) – génjeinek a működése is ekként szabályozódik. Elengedhetetlen az idegen RNS-ek (vírusok) elleni védekezésben; az idegen mRNS-ek lebontásával jár. A célzott kezelések ígéretes formája, pl. a daganatsejtek mRNS-ei fajlagosan támadhatók a bázispárosodással való kötődés miatt.

génfékezés* a génátírás közvetlen szabályozási módja: megakadályozza a génátíródást (transcriptional gene silencing, TGS), rendre átmenetileg. Veleje: a kis közbeavatkozó RNS – az emberi sejtekben meghatározóan az siRNS – bázispárosodással (base-pairing) kötődik a DNS-nek valamely gén átíródását gátló bázissorához. Ez a bázissor általában a génben van, leginkább az indító területén, de lehet a köztesben, sőt a képezőben is; avagy a DNS más részén. A fékezés többféleképpen jöhet létre, pl. a kapcsolódott RNS gátolja a polimeráz továbbjutását, szabályozhatja a DNS és a kromatin metilézését, a kromatin módosulását.

mRNS-gátlás a génkifejeződés lényeges szabályozási folyamata a sejtplazmában. Főleg az miRNS/siRNS a RISC részeként bázispárosodással kötődik az mRNS-hez, és azt hasítja, vagy csupán az átfordítását gátolja. Az mRNS gátlása visszahat: a génátíródást követően csillapítja a gént (post transcriptional gene silencing, PTGS), szokásosan tartósan. (\rightarrow RISC)

RNS-polimeráz *RNA polymerase, RNAP* (POL) az RNS-t képző enzim. Két alapformája a DNS-függő és az RNS-függő RNS-polimeráz. Az előbbi a DNS-t, az utóbbi az RNS-t használja mintafelületnek.

DNS-függő RNS-polimeráz *DNA dependent/directed RNA polymerase, DdRP* DNS-ről RNS-t képző enzim; egyszálú DNS-t másol, az átírt nukleotidokat köti össze foszfodiészter-kötéssel. Képes összekapcsolni az első nukleotidot a másodikkal, miként a továbbiakat is; tevékenységéhez tehát nem szükséges indítósál (primer).



A másolódott nukleotid 5'-végén trifoszfát, 3'-végén OH-csoport van. A polimeráz ezeket kapcsolja össze. Az ábra az elsőként és másodikként másolódott nukleotidot mutatja. A második trifoszfátjából két foszfor (pirofoszfát) hasad le; így jön létre a kötés. Az elsőn megmarad a trifoszfát.

A DNS-hez az átírásefehérjék toborozzák a polimerázt; önmagában nem képes a bázissorok megkülönböztetésére. Nincs nukleáz működése, ezért az RNS-képződés esetlegesen hibáit nem javítja ki. Ennek azonban nincs nagy jelentősége, mert általában egyszerre nagyon sok szabályos RNS is képződik, és így egy-két hibás RNS hatása gyakorlatilag nem jut kifejezésre. Ám, ha sok a hibás RNS, sejtműködési zavar keletkezik.

A DNS-függő RNS-polimerázoknak többegységes és egyegységes formája is van; szokványosan az előbbieket nevezzük egyszerűen RNS-polimerázoknak. Az emberi sejtekben az egyegységes forma az energiatestecsekben, a többegységes a sejtmagban fordul elő. Az utóbbinak három formája ismert, az RNS-polimeráz-I, -II, -III. Ezek laboratóriumi megkülönböztetésére a gyilkos galóca mérge (α-amanitin) használják: a mérge az RNS-polimeráz-II-t megbénítja, az RNS-polimeráz-III-at csak részben gátolja, az RNS-polimeráz-I-et pedig egyáltalán nem. Az mRNS-t csak az RNS-polimeráz-II írja át.

Egyegységes RNS-polimeráz *single-subunit RNA polymerase* (Egyéb nevek: ssDdRP, POLRMT, T7 RNS-polimeráz) a baktériumokat támadó bizonyos vírusok (phage 7) jellegzetes polimeráza, az emberi sejtekben az energiatestecsekben van jelen. Az energiatestecsi DNS-t írja át járulékos átírásefehérjék (TFAM, TFB2M) segítségével. Főleg az energiaigényes szövetekben (szív, agy, vese) van jelentősége: ezekben az RNS-ek 10–30%-át ezek adják. Átírási hiba zavart kelthet az energiatestecsek működésében.

Többegységes RNS-polimerázok *multiple-subunit RNA polymerases*

- RNS-polimeráz-I (RNA polimerase I, RNAP I) a sejtmagvacskában található, a 47S elő-rRNS-t képezi, amely 18S, 5,8S és a 28S rRNS-ekké alakul. Ezek és a polimeráz-III által másolt 5S RNS alkotja a ribotestecs RNS összetevőjét. A polimeráz-I kizárólag az rRNS-gének (multicopy rRNA genes) átírására képes enzim, és az átírások ~70%-át végzi. Szabálytalan működése rák és rRNS-ártalmak kialakulásához vezet. A rákelleni kezelés egyik célfehérjéje is lehet.

- RNS-polimeráz-II (RNA polimeráz II, RNAP II) az elő-mRNS-t átíró enzim, de másol kis magi RNS-eket is (pl. piRNS). Az emberi polimeráz-II 12 törzsökös alegységből (RPB1–12) álló, 550 kDa tömegű fehérje. A sarkalló törzsegysége mellett a legnagyobb alegysége a CTD gomolyt (carboxi terminal domain) tartalmazó RBP1, amely a C-végén lévő enzim. A *POLR2A* gén kódolja. Ez kapcsolja össze az RNS

átíródásának és érésének folyamatát, fontos szerepe van az átírás indításában is. Jellegzetes a hetes (Tyr1, Ser2, Pro3, Thr4, Ser5, Pro6, Ser7) ismétletekből álló mintázata; ez érzékeli a jelzéseket, és elősegíti a fehérjék kötődését a hisztonok módosítására. Csak az átírásfehérjét kötött indítóhoz kétes kapcsolódni. (→indító)

- RNS-polimeráz-III a szállító RNS (tRNS) és a kis sejtmagi RNS-ek (snRNS) többségét képezi, elemi tartozéka az RNS-szikének.

RNS-függő RNS-polimeráz *RNA dependent/directed RNA polymerase, RdRP, RNA-replicase* RNS-t RNS-ről, nem DNS-ről átíró enzim. RNS-mintafelületről készíti annak kiegészítő másolatát. Így sokszorozódnak az RNS-vírusok, de előfordul magsejtűekben is (cellular RdRP, cRdRP).

RNS-szerkezet A ribonukleinsav egyszálú lánctervegység; ribózból (öt szénatomos szénhidrát), négyféle nitrogéntartalmú bázisból (adenin, citozin, guanin, uracil) és foszfátcsoportokból álló nukleotid-többs.

■ Az elsődleges szerkezet lényegében azonos a DNS szerkezetével, két különbséggel:

- Az RNS-szál gerincét 3', 5'-foszfodiészter-kötéssel kapcsolt D-ribózok képezik (a D-dezoxiribózok helyett), hozzájuk kötődnek a bázisok β -N-glikozidos-kötéssel.
- A másik eltérés az, hogy a timin helyett uracil van; az RNS purinbázisai tehát azonosak, a pirimidinbázisok azonban részben mások. Ritka bázisok – például dihidrouracil (DHU), pszeudouridin (Ψ), metilezett bázisok, és kivételesen timin – 10-15%-ban vesznek részt az RNS felépítésében. Ezek rendszerint az átíródást követő módosításokkal kerülnek bele. Az RNS-ben a purin- és pirimidinbázisok aránya tetszőleges, mert a molekula elsődlegesen egyszálú, nincsenek bázispárok.

Az 5'-végen rendszerint foszforilált guanin található.

■ Másodlagos szerkezet. A hosszabb RNS-ek gyakran elfordulnak, elhajlanak, és a bázisok között hidrogénkötések keletkeznek (önkiegészítő bázispárosodás), hosszabb-rövidebb szakaszain kétszálú szerkezet jön létre. Ez a másodlagos szerkezet. Az ilyen RNS-eket nevezzük kétszálú RNS-eknek. Ez alapvetően különbözik a DNS-től. A DNS-ben ugyanis két DNS-szál kapcsolódik össze, az RNS-ben pedig mindig csak egy szálnak egyes részei. Az így kialakult szerkezet RNS-enként nagyon eltérő, általában egy-egy RNS-fajtára jellemző.

RNS-szike* (közteskivágó*) *spliceosome* (történelmi neve: heterogeneous nuclear RNA, hnRNA) RNS-fehérje képződmény az elő-mRNS-en. Öt kis RNS-fehérjéből (small nuclear ribonucleoproteins, snRNPs) és több egyéb fehérjéből áll. Az snRNP-k uracilban gazdag kis RNS-t tartalmaznak – a nevük innen ered: U1, U2, U4, U5 és U6 snRNP. Az RNS-szike összetevői tétlenül különállnak, az egyes közteseken kapcsolódnak össze, és válnak tevékenyvé; miközben számos más fehérje is kapcsolódik hozzájuk. Jellegzetes, hogy az RNS-szike változtatja összetevőit és szerkezetét a kivágás folyamatában. Több mint 200 fehérjével kapcsolódik. A legjelentősebbek az SR fehérjék (SRSF-ek) (elő-mRNS–mRNS átalakítás).

ROCA-módszer (*Risk of Ovarian Cancer algorithm (ROCA)*) A Lényege: a CA125 egyedi értékének az emelkedését veszi figyelembe: például egy év alatt 13 U/ml-ről 27 U/ml értékre emelkedik, noha mindkettő az élettani értékeken belül van, mégis kórosnak értékeli, mert korai petefészekrákot jelezhet. Ha az érték emelkedik, hüvelyi ultrahangvizsgálat szükséges – ezt nevezzük kétlépcsős szűrésnek. Ezt rendre műtéti beavatkozás követi. Előfordulhat, hogy az alapérték eleve magas, például méhnyálkahártyásodás miatt, a szintemelkedés ilyenkor is kórjelző lehet. Az ultrahangvizsgálatnál az →IOTA szabályait alkalmazzuk.

rojt kivágás *distal fimbriectomy* a méhkürtök alsó harmadának levágása, a petefészekrák megelőzésének hatásos módja; felér e méhkürtök részleges vagy teljes eltávolításának az értékével. A műtétnak csak a fogamzásra van hatása, az asszonyok egészségére nem káros. A fogamzóképeség a műtét után nem állítható vissza, csak a leszívásos megtermékenyítés segíthet. Fontos, hogy ezt tisztázzuk a műtét előtt – az élet alakulhat úgy, hogy az asszony mégis szülni akar.

A rojtkivágás azért hatásos, mert a petefészekrákok jelentős részének kialakulásáért felelős TP53-hibás sejtek ebben keletkeznek (→elősejtszökés, korai TP53-hibás burjánzatok), de a méhkürt hámbeli rákja is elsősorban itt alakul ki.

Lényeges az eltávolított rojtok rendkívül alapos szövettani feldolgozása: a TP53-hibás sejtek jelenlétének gyakorlati következményei vannak.

rokon gének* (→gén)

rokonmás* (biológiai) *homologous* (→rokonmásság)

rokonmás átrendeződés* *homologous recombination repair, HRR* (nevezik csupán *homologous recombination*nek, *HR*-nek is) a kétszálú DNS-törésnek a DNS épségét is helyreállító egyesítése; a törés következtében leszakadt bázispárok maradéktalanul kiegészülnek, szabályos, az eredetivel csaknem teljesen azonos DNS keletkezik. Megvalósulásához a hiányzó bázisok másolódása szükséges a kiegészítő testvérkromatidról.

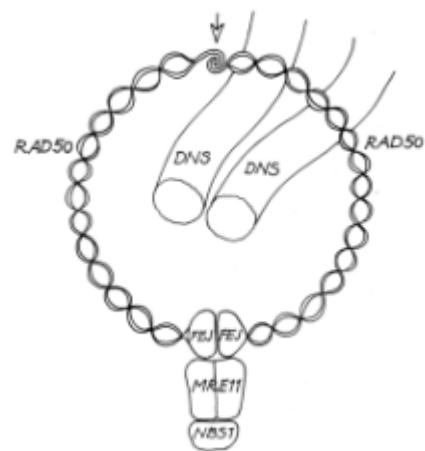
A rokonmás átrendeződést az ATM irányítja a CtLP megkötésével. Ha az ATM nem a CtLP-t köti, hanem a KU fehérjéket, végegyesítés megy végbe.

A rokonmás átrendezés a sejtörésnek csak S- és G2-szakaszában mehet végbe, mert a CtLP csak ebben a szakaszban képes kapcsolódni, és a kiegészítő testvérkromatid is csak ebben áll rendelkezésre. A sejtörés más szakaszaiban a végkivágást gátolja a Ku70/Ku80 fehérjék és más fehérjék, ezért jön létre ezekben végegyesítés. A javításhoz a sejtörést az S-szakaszban meg kell állítani; ebben vesz részt a CHP2 és a p53 fehérje. A rokonmás átrendezés tehát az S-, G2-szakaszban végbemenő sejtválasz a kétszálú DNS-törésre; a törés tökéletes kijavítása.

rokonmás átrendeződés hiánya (HR-hiány) (HRD) a kétszálú DNS-törés maradéktalan helyreállításának az elmaradása. Megtartva a nemzetközi betűszót: HR (homologous recombination), egyszerűen HR-hiálynak mondjuk. A HR-hiányos sejt olyan sejt, amelyben nem megy végbe a rokonmás átrendeződés a folyamatban résztvevő molekulák valamelyikének hibája/hiánya miatt, avagy szabályozási okokból. Ezekben a sejtekben a kétszálú DNS-törés csak a végegyesítéssel lehetséges, ezért a sejtben genetikai hiány, ingatlanság keletkezik, ami a ráksejtté alakulás egyik leggyakoribb formája. A HR-hiány lehet örökletes, és kialakulhat a testi sejtekben is.

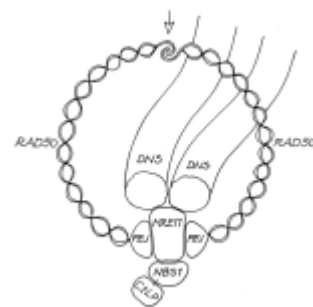
rokonmás átrendeződés molekuláris folyamata Egyszerűsítve öt szakaszra bonthatjuk:

- a törés észrevétele és rögzítése,
- az átrendezés elindítása,

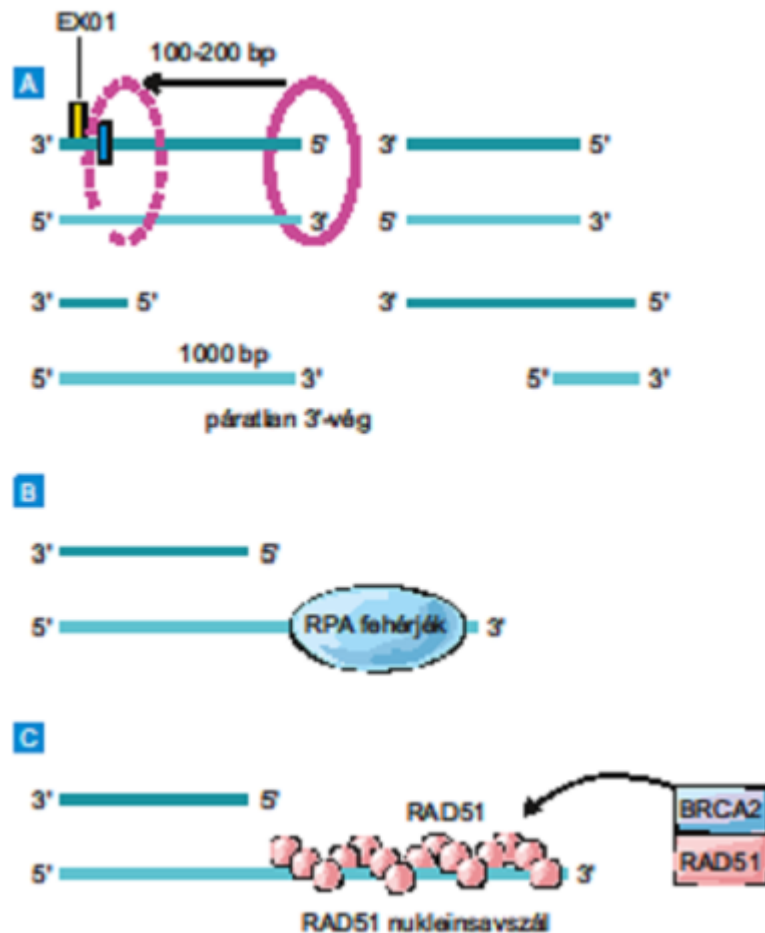


- az ATM-irányított hibajavítás,
- a tört végek kivágása,
- a hiány kitöltése a bázisok másolásával.

■ A törést az MRN-összes (MRN nuclease complex) ismeri fel és rögzíti. Az MRN-összes háromféle fehérje (MRE11–RAD50–NBS1) kettőződéséből keletkező hatfehérjés együttes. Két MRE11 fehérjekettőt hoz létre, kötődik az egyik vagy mindkét szálán tört DNS törési helyéhez. A két MRE11 egymástól függetlenül kapcsolódik egy-egy RAD50 és NBS1 fehérjével. Ez teszi lehetővé, hogy a két RAD50 fejrésze társuljon úgy, hogy a két RAD50 fonadékresze közrefogja a DNS-t, a cinchorgok pedig összekapcsolódnak (kis nyíl jelöli). Így rögzül a két DNS-szál, akadályozódik a további szétválás. (Ábra: Teleki Katalin)



■ Az átrendeződés elindítása a CtLP kapcsolásával kezdődik: a DNS tört végeit körbevevő MRN-összes DSB1 tagja kapcsolja a CtLP fehérjét. Ennek következtében megváltozik a MRN szerkezete úgy, hogy az MRE11 a RAD50 fehérjék fejrésze közé kerül, közvetlenül érintkezik a DNS-sel. Ez teszi lehetővé a DNS-végek kivágását. Ha nem a CtLP fehérje kapcsolódik, más hibajavítás következik be. (Ábra: Teleki Katalin)



■ Az 5'-törtvégek kivágása*

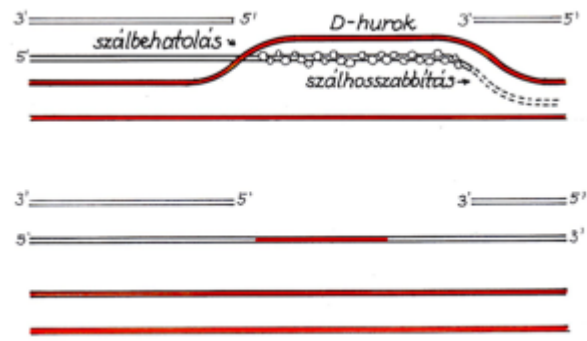
a) Az 5'→3' DNS-szál tört végét az exonukleázok megrövidítik a BRCA1 segítségével. Az MRN-összetes a tört végektől elmozdul 100–200 bázispárra, ahol az MRE11 endonukleázként kettévágja a DNS-t, majd visszafordul, és 3' → 5' irányú exonukleáz működéssel kivágja egyesével a nukleotidokat. Így az 5' → 3' irányú DNS-szálból hiányzik 100–200 bázispár. A kettévágás helyétől egy másik exonukleáz, az EXOL1 vágja a nukleotidokat 5' → 3' irányban, meghosszabbítva a hiányzó részt ~1000 bázispárra. A DNS-szálnak a két enzim általi kimetszését nevezzük 5'-törtvég-kivágásnak (DNA end resection). Végül az eredeti DNS-szál 3'-vége jóval (~1000 bp) hosszabb lesz, mint a megfelelő másik szál, 3'-túlérés (3'-overhang). A 3'-túlérés kialakításában szerepe van a BRCA1 fehérjének is. Ugyanez a folyamat játszódik le a másik tört végben.

b) A szabaddá vált DNS-szálnak azonnal kötődnek a RPA (replication protein A) fehérjék. Ezek védik a sérüléstől.

c) Az RPA fehérjéket a RAD51 váltja úgy, hogy a BRCA2 tapad hozzá, és teszi lehetővé RPA–RAD51 cserét. Feltételezhető, hogy a BRCA1-nek ebben is van szerepe. A RAD51-gyel borított DNS-szálat nevezik RAD51 nukleinsavszálnak (RAD51 nucleoprotein filament). A két RAD51 nukleinsavszál bázisai nem felelnek meg egymásnak, ezért nem egyesülhetnek.

■ Bázismásolódás, amely a RAD51 nukleinsavszál és a testvérkromatid társulásával következik be a BRCA2 fehérje közreműködésével. A RAD51 fehérje az egyik DNS-kötő helyével kapcsolódik a kiegészítő testvérkromatidhoz, lehetővé téve, hogy a RAD51-nukleinsavszál behatoljon a vele azonos részbe. Ezt nevezik

szálbehatolásnak* (strand invasion). A behatolás helyén a testvérkromatidszálak eltávolodnak egymástól, hurok keletkezik; ez a D-hurok (D-loop). A RAD51 fehérje a másik DNS-kötő helyével rögzíti a fonalat, és megindul a DNS másolódása a hiányzó részeknek



megfelelően. A RAD51-szál a testvérkromatidszárról másolva a DNS-polimeráz meghosszabbítja (szálhosszabbítás*, strand extension), amíg a kettétört DNS-szál végek közötti hiány kitelődik. A hosszabbodással párhuzamosan elválik a testvérkromatidszáltól, kisebbedik a D-hurok. d) A kívánt hosszúság eléréseivel helyreáll a testvérkromatid. A tört DNS-szál meghosszabbított szakasza egyesül az ellenoldali törtvéggel. A kitöltött hiány helyét a piros vonalszakasz jelöli. Ugyanez történik a másik RAD51-nukleinszállal is. A hiba helyreállítását követően a WIP1 fehérje defoszforilezi az ATM-et, valamint az általa foszforilezett fehérjét, és a sejt visszatér a hiba előtti állapotába.

rokonmátság* *homology* a biológiában közös elődtől/őstől leszármaztatható két vagy több hasonló szerv, molekula vagy azok részének viszonya. Bennük hasonló jellegzetesség/vonás (homologous trait) van; működésük lehet egyforma, de eltérő is. A biológiai rokonság legtöbbször fajelkülönülés (speciation event) következménye – ezt nevezzük fajrokonmátságnak (orthology) –, de létrejöhet fajon belül is – ez a belrokonmátság (paralogy).

A szerkezeti hasonlóság még nem feltétlenül jelent rokonságot; a hasonlóság véletlen következmény is lehet. Tehát nem minden bázishasonlóság (sequence similarity) génrokonság, és nem minden aminosav-hasonlóság fehérjerokonság.

rokonmás* (biológiai) *homolog* olyan rokonságban lévő (közös elődtől/őstől származó szerv, molekula stb., amely szerkezetében és/vagy tevékenységében eltér a társától.

rokonmás bázissorok* *homologous base sequences* közös elődtől származó DNS-bázissorok, pl. gének, ismétletek. (→bázissor)

rokonmás fehérjék* *homologous proteins* (protein homologs) a törzsfajlódási közös elődtől származó gének által kódolt fehérjék. Aminosavsoruk általában hasonló, de lehet eltérő is, csak kisebb részlet, pl. egy-egy gomoly egyezik, avagy csak a térszerkezetükben hasonlítanak egymásra. Ugyanígy a működésük is lehet egyező, de eltérő is. Két formát különböztetünk meg: belrokonmás fehérjék és fajrokonmás fehérjék. (→fehérje)

rokonmás gének* *homologous genes* (gene homologs) közös őstől/elődtől származó gének. A bázissoruk többé-kevésbé azonos, de az általuk kódolt fehérjéknek lehet eltérő feladata. Két formájuk van: a fajrokonmás gén és a belrokonmás gén. (→gén)

rokonmás kromoszómák* *homologous chromosomes* a kromoszómapárok tagjai, egyik az apától, másik az anyától származik. Szerkezetük és bennük a gének helyzete, sorrendje megegyezik. (→kromoszóma)

rokonmás RNS, RNS-bázissorok* *homologous RNA/RNA sequences* RNS örökítőanyagú vírusok közös elődtől származó RNS-e/RNS-bázissora.

rokonmás szervek *homologous/homolog organs* → fajrokonmás szervek.

ROMA (risk of malignancy algorithm) a CA125, a HE4 és a változókor-állapot alapján számolható mutató a függelékképletek rosszindulatú voltának jelzésére. Ennél a vizsgálatnál az emberi tényezőből adódó különbség elhanyagolható, és kicsi a vizsgálatok közötti szórás.

Kiszámítása kétlépcsős: először az előrejelzési mutatót (PI), majd ennek alapján a rosszindulatúság valószínűségét (PP) számoljuk.

PI (*predictive index*, előrejelzési mutató):

- változókor előtt PI = $-12.0 + 2.38 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0.0626 \times \text{LN}(\text{CA125})$

- változókor után PI = $-8.09 + 1.04 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0.732 \times \text{LN}(\text{CA125})$

Ezek ismeretében a PP (*predictive probability*, előrejelzési valószínűség) %-ban adható meg.

(ROMA% = $\frac{\exp^{\text{PI}}}{1 + \exp^{\text{PI}}} \times 100$)

Pozitívnak tekintjük az előrejelzési valószínűséget, ha a változókor előtti érték 13,3%, változókor utáni 27,7% felett van. (→függelékképlet)

ROS (reactive oxygen species) (→vegyülő oxigénelemek)

rost nagymolekulák vagy sejtek sokaságából álló hosszanti képződmény. A nanométeres nagyságrendtől a látható képletig terjed.

rosszindulatúság-kockázati mutató* → RMI-mutató

rövidvégtagos porcosodási zavar* *rhizomelic chondrodysplasia punctata, RCDP*. Három formáját különböztetjük meg: az 1-es (type 1), 2-es (type 2) és 3-as féléit (type 3). Az 1-es RCDP-t a végtagok felső részének rövidülése (rhizomelia) jellemzi, valamint a csöves csontvégek porcosodási zavara (chondrodysplasia), amely sokszoros pontszerű meszesedésben (multiple punctuate epiphyseal calcification) nyilvánul meg. Továbbá szürkehályog, az arcelváltozások, kisfejűség, alacsonynövés, tudat-testi visszamaradottság is előfordulhat. A plazmalogen-képződésben részt vevő egyetlen enzim hibájának a következménye, amelyet a PEX7 gén másulása okoz. Ez a gén a PEX7 fehérjét kódolja, amely a PTS2 jelzést tartalmazó fehérjéket ismeri fel a sejtplazmában, és szállítja a peroxitestecs állományába.

A 2-es és a 3-as forma nagyon hasonló, és szintén a plazmalogen keletkezésében részt vevő egyetlen enzim (GNPAT [gliceronfoszfát O-acetiltranszferáz]) vagy

DHAPAT [dihidroaceton-foszfát- acil-transzferáz], illetve az alkil-DHAP) másulása okozza.

RPA (replication protein A) az egyszálú DNS-hez kapcsolódó legjelentősebb fehérje. Három alegységből (RPA2 [32 kDa], RPA2 [14 kDa] és RPA1 [70 kDa]) tevődik össze. Hat OB-hajtékot (oligonucleotide/oligosaccharide binding) tartalmaz DNS-kötő gomolyokkal (DBDs A-F [DNA-binding domains]; a DBD A, B, C, F az RPA1-en, a DBD D az RPA2-n, a DBD E pedig az RPA3-on van); ezek kötik az egyszálú DNS-hez. Ha a DNS-szál szabaddá válik, azonnal kapcsolódik hozzá, védi az elhajlástól, másodlagos szerkezet kialakításától. A DNS-hez kötődve sokféle fehérjével társulhat (p53, RAD51, ATRIP, ETAA1, BLM, WRN, SMARCAL1/HARP, XPA, XPG, XPF-ERCC1), függően attól, hogy DNS-másolódás, DNS-átrendeződés vagy DNS-javítás megy végbe. Ezekkel a fehérjékkel kölcsönhatásban toborozza a polimerázokat, lehetővé téve a DNS másolódását, átrendeződését vagy a nukleotidok kivágását (nukleotidkivágó javítás). Az RPA azonban részt vesz számos más folyamatban is, mint magtestecsek rendeződése, génkifejeződés, végrészek védeése stb.

RRM gomoly RNA Recognition Motif (→RNS-kötő gomolyok)

rRNS (ribotestecs-ribonukleinsav) *ribosomal RNA, rRNA* nem kódoló RNS, a ribotestecs alkotója. Ribozim, azaz enzimhatású, pl. észterkötéssel kapcsol össze aminosavakat. A ribotestecset alkotva tevékenykedik (→ribotestecs).

Az elsődleges szerkezetében szárhurkok keletkeznek bázispárosodással, hasonlóan a miRNSekhez; ezek teszik lehetővé a térszerkezet kialakulását, a fehérjék szoros kapcsolódását.

Az rRNS gének kódolják, amelyek fej-láb kapcsolódásban vannak a magvacskában, és a velük társuló fehérjékkel, valamint az általuk kódolt rRNS-ekkel együtt alkotják a magvacskát. A különféle sejtekben nem mindegyik rRNS gén tevékeny. A gént az RNS-polimeráz-1 írja át elsődleges rRNS-re (47S rRNS-átírat – az S az ülepítés Swedberg-egysége). Az átalakuló 47S rRNS-átíratból RNS-kivágással 28S, 18S és 5,8S rRNS keletkezik, amelyeket a kis ribonukleoptoteinek (small nucleolar ribonucleoproteins, snoRNPs) és egyéb alakítófehérjék (protein processing factor) formálnak 60S (~3000 nukleotid) és a 40S (~1800 nukleotid) nagyságúvá, a ribotestecs két alegységének megfelelően. A magvacskában a 60S és a 40S rRNS-ekhez szállítófehérjék kötődnek; így jutnak a sejtplazmába a ribotestecs kialakítására. Az rRNS a sejt RNS-einek 80%-át adja, mintegy 10 millió van egy sejtben.

RSK (ribotestecsi S6-kináz, p90S6K) *ribosomal (rp) S6 kinase, rpS6* 90 kDa nagyságú törzsökös szerin-treonin-kináz. N-végi sarkalló gomolya (catalytic N-terminal kinase domain, NTKD) és C-végi, tevősítő gomolya (activating C-terminal kinase domain, CTKD) van, amelyeket összekötő rész kapcsol egybe. Négyféle, RSK1–4 hasonmás ismert, enzimsaladot alkotnak. Noha a négyféle RSK szerkezete nagyon (~80%)

hasznos, tevékenységük különböző: sejtfolymatok szerint fajlagos. Az RSK1–2 daganatserkentő, az RSK 3–4 daganatgátló hatású.

Az RSK1–3 a MAPK-jelközvetítésben vesz részt: a MAPK a C-végi gomolyhoz kapcsolódik, és foszforilezi a gomoly és az összekötő rész szerin-treonin aminosavait. Ennek következtében PDK1 kötődik az RSK-val, és foszforilezi a sarkalló gomolyt. Így válik teljesen tevékenyvé. A serkentett RSK számos, az átírásban, átfordításban, a sejtör szabályozásában és a sejtülésben résztvevő fehérjét szabályoz foszforilezéssel. Az RSK4 elsődlegesen a magzatfejlődésben vesz részt. (→MAPK, PDK1, ribotestecs)

rugalmasság *elasticity* a fizikában az eltorzuló testek helyreállító ereje, az a tulajdonságuk, hogy az alakjukat megváltoztató erő (stress, magyarul: *torzítóerő**) hatásának megszűnésével helyreállítják eredeti formájukat. Oka az, hogy a torzítóerővel azonos nagyságú, de ellentétes irányú erő (*helyreállító erő*, restoring force) jön létre; az erőhatás megszűnésekor ez állítja vissza az eredeti állapotát. A helyreállításra képes testet nevezünk rugalmas testnek (elastic body). Kisebb, nagyobb mértékben minden szilárd test rugalmas. de ennek van határa (rugalmassági határ, elastic limit); ez az a legnagyobb torzítóerő, amelynél a test még képes nyugalmi állapotát visszaállítani. Ha ennél nagyobb erő hat a tárgyra, torzult marad, vagy török. A rugalmasságot kiváltó erőt *rugalmassági erőnek** nevezük. A rugalmasság törvényei az élő szervezet rugalmas elemeire (szálak [pl. hosszú fehérjék], fonalak, rostok, kötegek) is érvényesek. (→szöveti rugalmasság)

egyenes vonalú rugalmasság pl. a rugó rugalmassága (springs). A torzítóerő a rugalmas test hossz tengelyével párhuzamos (longitudinal stress), és hosszanti alakváltozást (megnyúlást, összenyomást) okoz. A molekulák eltávolodásával vagy közelebb kerülésével jön létre. Nagysága, miként a vele azonos helyreállító erőé is, egyenesen arányos a rugó hosszának változásával. Ez a Hooke-törvény. (→Hooke-törvény)

folyadéknyomási rugalmasság a folyadékba mártott testben a folyadék nyomásával (hydraulic stress) szemben képződő helyreállító erő. Pl. a folyadékba mártott gömbre minden irányból egyenlő folyadéknyomás hat a gömb felszínére merőlegesen; nagysága egyenlő az erő és a felület hányadosával: F/A (F erő, A felület). Ezzel szemben azonos nagyságú, ellentétes irányú helyreállító erő képződik. A folyadéknyomásra a gömb alakja nem változik, mert minden irányból egyenlő erő hat rá, de a térfogata csökken; ez nevezük térfogatfogyásnak (volume strain), amely egyenlő a térfogatcsökkenés és a nyugalmi térfogat hányadosával: $\epsilon = \Delta V/V$ (V térfogat).

hajlítási rugalmasság (hajlítómerevség) a hossz tengelyre szögben ható erő (hajlítóerő) következményként létrejött alakváltozást helyreállító erő. A hajlítóerő és a vele azonos ellenő nagysága itt is egyenlő a *rugóállandó* és az alakváltozás szorzatával.

rugóállandó a torzítóerő és a hosszváltozás hányadosa: $F/\Delta L$ (F erő, L hossz, ΔL megnyúlás), amely az anyag minőségétől és a test alakjától is függ. Jele: κ . Az állandó megadja, hogy egységnyi alakváltozást mekkora erő hoz létre. Különböző

állandók vannak a torzítóerő irányától függően; a *húzási rugóállandó* a test hossz tengelyével párhuzamos erő, a *hajlítási állandó* a hossz tengelyre merőleges erő esetén jellemzi a rugalmasságot.