

U, u, Ú, ú

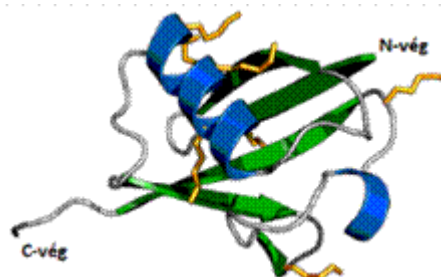
UAP56 fehérje (Egyéb nevek: BAT1, DDX39A) ATP-függő RNS-helikáz, de ATPáz működése is van; a DExD/H-doboz fehérjék tagja. (\rightarrow eIF4E) A *DDX39A* (DExD-Box Helicase 39B) gén kódolja, amely a 6-os kromoszómán van.

ATP-kötő, RNS-helikáz gomolya van és Q-mintázata, az utóbbi a ki-bekapcsolója az ATP gomolynak, és a helikázt is szabályozza. Lényeges szerepe van a közteskivágásban, az RNS-szike egyik eleme, az elő-mRNS-t bontja. Alapvető az mRNS-nek és a gyűrűs RNS-eknek a magból plazmába való szállításában.

ubikinon (koenzim-Q₁₀, KoQ) *coenzyme Q 10* társenzim, 1,4-benzokinon: kinon része és 10 izoprén egységből álló oldallánca van. (A Q a kinonra, a 10 az oldalláncban lévő izoprén egységek számára utal.) Oldalláncával kötődik az energiatermecs belső hártájához, a kinon összetevője pedig két elektront és két protont vesz fel egyesével. Az elektron felvételével először a páratlan elektronú szemikinon (szabadgyök) keletkezik, és ebből lesz újabb elektron és protonok felvételével az ubihidrokinon (QH₂, ubikinol, KoQH₂). A folyamat visszafordítható: a KoQH₂ egymás után átad két elektront a citokrómna, visszaalakul ubikinonná. Két proton szabadul fel, amelyek kijutnak a hártájából. Az ubihidrokinon tehát részben elektronátadó, részben protonátadó (sav).

Az ubikinon folyvást elektron felvevő-leadó vegyületekben vesz részt a *KoQ-reduktáz* társenzimként. Meghatározó a légzési láncban; az elektronokat szállítja a fehérjeössztes I-ről és a fehérjeössztes II-ről a fehérjeössztes III-ra. (\rightarrow sejtlégzés) Fontos szerepe van még más anyagcsere folyamatokban is. Hidrokinon formában (ubihidrokinon) gyökfogyó: valamely szabadgyöknek ad át hidrogént.

ubikvitin *ubiquitin*, Ub 76 aminosavból álló, kis (8500 Da) molekulatömegű, törzsökös fehérje, sajátos kulcsolódó β -mintázattal* (β -grasp fold), amely α -csavar és β -lemez mintázat egymásba fonódásából jön létre. Felszínén hét lizin van, amelyek a K6, K11, K27, K29, K33, K48, K63 helyzetben találhatóak – az ábrán sárga végződések jelölik. (Ábraforrás: Wikipedia – módosítva.) Az ubikvitin fűződéssel keletkezik, és négyféle gén kódolja; ezeket *UB* és számok jelölik. Az *UB11* és *UB12* a ribotestecs kisebb, az *UB13* a nagyobb alegységének egy-egy fehérjéjével egyesül. Az *UB14* együtt képezi a kettőt.



ubikvitinjelölés (ubikvitinkód) *ubiquitination, ubiquitylation* a célfehérje társítása egy vagy több ubikvitinnel. A kapcsolódás elektronkötéssel jön létre három enzim, az ubikvitinserkentő (E1), az ubikvitinkötő (E2) és az ubikvitin-ligáz (E3) segítségével. A folyamat több lépésből áll:

- Az első a sejt plazmában lévő tétlen ubikvitin tevősítése, ami kötőhely kialakítása az ubikvitinben az E2 kapcsolódásához. Ezt az E1 enzim végzi: kötődik az ubikvitinhez tioészterkötéssel, és foszforilezi ATP felhasználásával. (A tioészterkötés az ubikvitin C-végi karboxilcsoportja és az E1 ciszteinjének tiolcsoportja között jön létre.) E1-ubikvitin molekula keletkezik.
- A második lépés az E2 enzim és az E1-ubikvitin kötődése. Az E2 az ubikvitin kötőhelyéhez kapcsolódik, szintén tioészterkötéssel úgy, hogy az E1 és az ubikvitin közti tioészterkötés áttevődik az E2-re, az E1 enzim pedig leválik; E2-ubikvitin keletkezik.
- Az E3 ismeri fel a lebontandó fehérjét, és kapcsolódik hozzá. A célfehérjével társult E3 kötődik az E2-ubikvitinhez, megint csak tioészterkötéssel, amely az E2 és az E3 között alakul ki. Négy fehérjéből (E2, E3, ubikvitin és a célfehérje) álló képződmény formálódik, amelyben az E2 és az E3 együtt segíti a célfehérje és az ubikvitin fűződését izopeptidkötés létrehozásával. Ebben az ubikvitin C-végi glicinének karboxilcsoportja kötődik a célfehérje N-végi lizinének az ϵ -aminocsoportjával. (A célfehérje és az ubikvitin a kötésnél elágazik, az N (nitrogén) α -helyzetű – ezért izopeptid a kötés.) (→peptidkötés)

Ritkán az ubikvitin nem a lizin ϵ -aminocsoportjához, hanem az N-végi első aminocsoporthoz (metionin) vagy a cisztein/szerin/treonin oldallánchoz kötődik.

- A második ubikvitin az első ubikvitin megfelelő lizinjéhez kapcsolódik, szintén izopeptid kötéssel. A következő ubikvitin a másodikhoz, az azutáni a harmadikhoz stb. kötődik ugyan így; míg ki nem alakul a megfelelő számú ubikvitinlánc.

A célfehérjék az ubikvitin K6, K11, K27, K29, K33, K48, K63 helyzetű lizinjével az N-végi metioninnal (met1) kötődhetnek, függően az E2, E3 enzimektől, és a célfehérjétől. Így igen sokféle (a kapcsolt ubikvitinek számában, kötődésében és kapcsolódási helyzetében eltérő) jelölési alakzat jöhet létre. Ez teszi lehetővé, hogy az ubikvitinjelölés több nagyon különböző sejt folyamatnak is a tartozéka legyen. Pl. a fehértestecs a K48 vagy a K11 helyzetű lizinhez kötődő négy vagy több ubikvitinnel kapcsolt fehérjéket ismeri fel; a lebontandó fehérjék ezzel jelölődnek. (→fehérjebontás, fehérjetestecs)

A K63 helyzetű lizinhez kapcsolt ubikvitinjelölés az immun-, a gyulladáshoz és a sejtburjánzási jelzésfolyamatok irányítási módja; jelentős továbbá az önfalásban és a DNS-hibák javításában is. Ezt a jelölést az UBC13 végzi, amely szokatlan E2 enzim, kettős képez az MMS2 vagy UEV1 fehérjével, ekként hatékony. Az UBC13–MMS2 a DNS-hibák javításának, az UBC13–UEV1 a jelzésfolyamatok szabályozója. Az ubikvitin K63 lizinjéhez ubikvitinlánc kapcsolódik, ez kötődik a célfehérjével, szolgál kapcsolóhelyként a jelkövetítő fehérjéknek. Megjegyzés: az ubikvitinjelölést hagyományosan a fehérjebontással társították; a fehérjék „halál csókjának” (degradation tag) nevezték. Ma már tudjuk, hogy ez messze nem így van.

ubikvitinkötő enzim, E2 *ubiquitin-conjugating enzyme, UBC* SH-enzim jellegzetes ubikvitinkötő gomollyal. Ennek szerepe van az E2 négy alapvető feladatában: az E1, illetve az E3 megkötése, az ubikvitin-E1–3 együttes létrehozás és az ubikvitin-célfehérje izopeptidkötéssel való társításában. Az E2 az E3-enzimeknek csak a töredékével létesít kapcsolatot; 35 féle ismert.

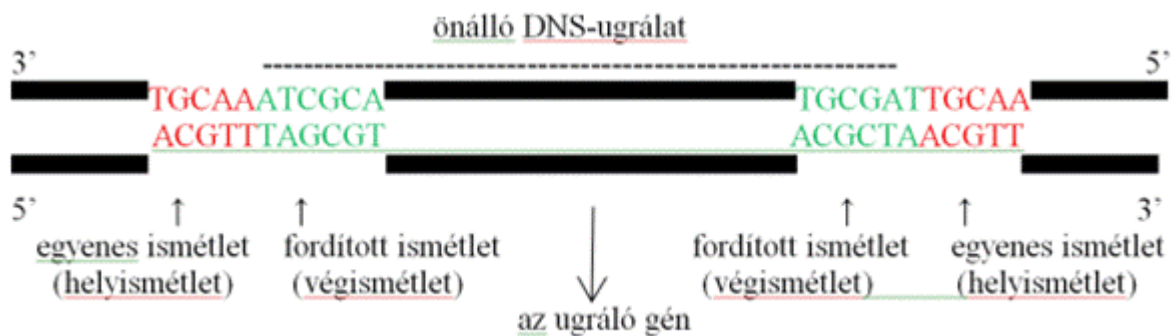
ubikvitin-ligáz, E3 (E3-ligáz, E3-ubikvitin-ligáz) *E3 ubiquitin ligase, ubiquitin protein ligase* a lebontandó fehérjét és a hozzákapcsolt E2 enzimet felismerő, és fajlagosan kapcsoló enzim. ~600-féle ismert, nagycsaládot alkot, amelyet az E2-kötő gomolya szerint két nagy alcsaládba sorolunk: a RING (really interesting new gene) fehérjék és a HECT (homologous to E6AP C-terminus) fehérjék. A RING fehérjék közé tartoznak az U-doboz fehérjék is. Mindegyik tartalmaz SH-csoportot. Némileg eltérő mintázatokkal azonosítanak, ezzel biztosítják fajlagosságukat. A HECT-E3 az E2-höz tioészterkötéssel kapcsolt ubikvitint közvetlenül áthelyezi a lebontandó fehérjére. A RING-E3 az ubikvitint először a saját ciszteinjén köti, és második lépésben helyezi a lebontandó fehérjére; hasonlóan hat az U-doboz gomoly is. A RING-E3 fehérjék más sejtfolyamatokban, 10–20 fehérjeösszetesekben is részt vesznek. Az ubikvitin-ligázokat a gének sokasága képezi.

ubikvitinserterő enzim, E1 (UBA) *ubiquitin-activating enzyme, UBA* SH-t tartalmazó egyetlen peptid három (adenilező, foszforilező és ubiquitin mintázati) gomollyal. Foszforilezi az ubikvitint ATP felhasználásával, létrehozva kapcsolódási helyet az E2 számára. Kevesebb mint tízféle ubikvitinserterő enzim ismert; az UBA1 és az UBA6 tevékenysége részleteiben is feltárt. Az UBA1 a sejtplazmában és a magban is előfordul, az UBA6 csak a plazmában. A sejtmagi UBA1kapcsolódik a kettős DNS-töréshez a PARP közreműködésével. (→PARP)

ugráló* *transposon, transposable element (transzpozon)*; (egyéb nevek: jumping gene, selfish DNA, molecular parasite, controlling element) mozgékony DNS-bázissor; képes áttevődni a DNS másik helyére. Egyesek másolódás nélkül, mások másolódással helyeződnek át. Az előbbieket száma állandó, mert csak áthelyeződnek. Az utóbbiak száma viszont nő, mert a másolódott bázissor ékelődik be a DNS valamely részébe, az eredeti – amelyről a beékelődő bázissor másolódik – megmarad az eredeti helyén. Az ugrálókat áthelyeződését különböző állapotváltoztató (metilezési, kromatinátalakulási) folyamatok szabályozzák a korai ébrény fejlődésétől kezdve. Szabályozásukat környezeti hatások (ártományok, öregedés, életmód stb.) befolyásolják. Az ugrálóknak két csoportját, a *kivágódóugráló** és a *visszúgráló**, különböztetjük meg.

■ **kivágódóugráló*** (DNA transposon, class/type II transposon) másolódás nélküli áthelyeződésű mozgékony DNS-szakasz; a szakasz kivágódik és beékelődik. 1000–40 000 bázispár nagyságú. Két formája az önálló és a hiányos kivágódóugráló.

▪ **Önálló kivágódóugráló*** tartalmazza a saját kivágását és áthelyezését végző enzimet (transzpozáz, transposase) kódoló génrészt. A génrész négy képzőt tartalmazó olvasáskeret. Ez közvetlenül kódolja a transzpozászt, RNS nem vesz részt benne. A



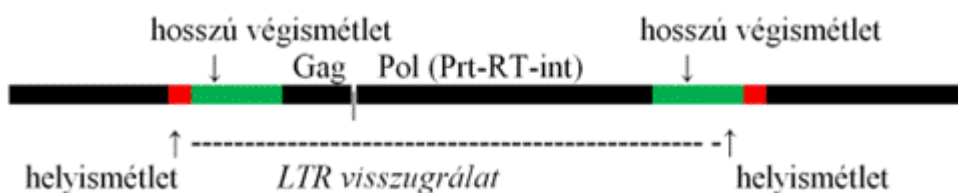
génrész két végén fordított ismétlet* (végismétlet*) van, az ugrálat ennek alapján ismerhető fel. Az önálló kivágódóugrálat tehát a génrészből és a végismétletből áll. A fordított ismétleteket egy-egy egyenes ismétlet* (helyismétlet*) szegélyezi (target site duplication, TSD), ezek jelölik az ugrálat kivágásának, illetve beékelődésének a helyét. A helyismétletek nem részei az ugrálatnak; az ugrálatok kivágását követően szabályozhatják az utánuk lévő gének működését.

- *Hiányos kivágódóugrálat** csak külső enzim segítségével képes áthelyeződni, önállóan nem. Sok változata ismert, pl. van olyan, amely az önálló DNS-ugrálattól csupán néhány bázis törlődésében különbözik, de olyan is, amelyben az egész transzpozáz kódoló rész hiányzik stb.

Az önálló és a hiányos DNS-ugrálatok családot alkotnak. A DNS-ben több ilyen ugrálatcsalád van, ezeknek egymáshoz semmi közük.

■ **visszugrálat** (retrotransponon, class/type I transposon) másolódással áthelyeződő mozgékony DNS-szakasz. Áthelyezéséhez szükséges egy indító – innen kezdődik a fordított átírás –, valamint a fordított transzkriptáz, amely fordított átírással képezi a másolatot, továbbá egy RNSáz-H – ez bontja (szabadítja fel) az ugrálatot – és egy integráz, pl. a transzpozáz, amely beékeli az ugrálatot. Az önálló visszugrálatokban mindegyik tevékenység benne van. Háromfélét különböztetünk meg:

- *hosszú végismétletű visszugrálat** (long terminal



repeat, LTR) a végek hosszú (~300 bázispár) egyirányú ismétletei jellemzik (*hosszú végismétlet**). Közéjük tartoznak a belretrovírusok. Mindkét végismétletet egy-egy egyenes ismétlet (helyismétlet*, direct repeat) szegélyezi. Ezek határozzák meg a beékelődés helyét.

A gén részében 4 képező van:

Gag csoportfajlagos (group specific) antigént képez. Ez vírusszerű fehérje; tartalmazza a fordítottan átírt visszugrálat-DNS-t.

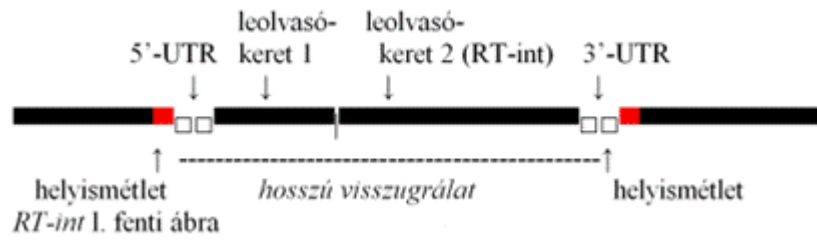
RT fordított transzkriptázt kódol, amely fordítottan átírt másolatot képez a visszugrálat-DNS-ről.

Prt proteázt kódol, amely lebontja a vírusszerű részecskét, ahogy a visszugrálat a sejtmagba kerül.

int integrázt kódol, ez szükséges az ugrálat beékelődéséhez.

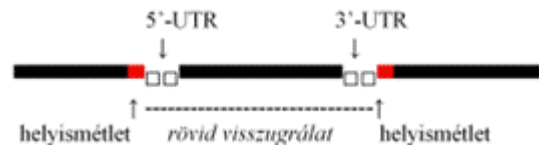
Az utóbbi 3 részt (Prt, RT és int) magában foglaló DNS-szakaszt együttesen *Pol*-nak nevezzük. Az olvasáskeretek átfednek.

- *hosszú elszórt visszugráló** (long interspersed nuclear element, LINE) ősi DNS-elem, ~6 kb hosszú; a törzsfajlás



korán ékelődött be a DNS különböző helyeire. A genom ~15%-át teszi ki. Önálló, nem LTR visszugráló (non-LTR retrotransposon), enzimet kódol. Nincs végismétlete, a génekhez hasonlóan, nem átfordítódó bázissorral kezdődik és végződik. Indítója az 5'-UTR-ben van.

- *rövid elszórt visszugráló** (short interspersed nuclear element, SINE) ~300 bázispárnyi, nem önálló, nem LTR visszugráló (non-LTR



retrotransposon/retrotransposon). Nem kódol enzimet, csak segítséggel (pl. hosszú visszugráló közreműködésével) helyeződhet át – a hosszú visszugrálóból származik. Indítója az 5'-UTR-ben van.

Az ugrálatok többsége „halott”: nem tevődik át; ezek másulás következtében elvesztik áthelyeződési képességüket. Jelentős részük epigenetikai szabályozókkal, pl. metilézéssel, a hisztonok módosításával némított, és csak nagyon kevés tevékeny, helyeződik át alkalomadtán. A kromatin tömörülése gátolja az áthelyeződést, ezért a heterokromatinban jóformán nincs is áthelyeződés.

Az emberi DNS ~50%-át ugrálatok teszik ki; összességében 2,5 billió bázispár nagyságúak. A gének 70–80%-ában vannak ugrálatok, zömében a köztesekben. Van olyan köztes, amely ~100 ugrálatot tartalmaz.

Az ugrálatok a DNS-állomány tartalékai, a DNS törzsfajlásbeli változásának letéteményesei: Az áthelyeződés lehetővé teszi új gének kialakulását, pl. ha az ugráló génbe ékelődik, megváltozik a gén szerkezete, az átalakulásból új gén keletkezhet. Így alakultak ki a törzsfajlásban a környezeti változásokhoz alkalmazkodó gének. A másolódással áthelyeződők növelték a DNS-t, lehetővé téve, hogy a törzsfajlásban bonyolultabb, a magasabban szerveződött élőlények létezéséhez szükséges DNS-szerkezetek alakuljanak ki. Az ugrálatok szabályozhatják a gének működését, pl. áthelyeződésük valamely gén indítójának közelébe fokozhatja vagy gátolhatja az átíródást. Elősegítik a heterokromatin képződést, és ezzel rögzítik a DNS-t. A némított ugrálatok körüli kromatin ugyanis tömörül. Jelentősek az egyedfejlődésben a génműködés szabályozásával. Az ugráló áthelyeződése azonban károsíthatja is a DNS működését: ha génbe ékelődik, megszűnik az adott gén működése, az indítórészhez kapcsolódása fokozhatja, pl. a daganatgén átíródását, de keletkezhet DNS-ingatagság, kromoszómatorés is. Ezek a DNS-hibák autoimmun, idegrendszeri, genetikai betegség és rák keletkezéséhez vezethetnek, fokozhatják a rákburjánzást.

újnemzedékes bázispásztázás *next generation sequencing, NGS* (→bázispásztázás)

ultramutation *halmozott másulás.* (→génmásulás)

underexpression *alulkifejeződés* molekulából, termékből kevesebb keletkezik. Például gén-alulkifejeződés, géncsendesítés (*gene silencing*): kevesebb géntermék keletkezése.

UniProt (Universal Protein Resource) a fehérjéknek a *European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI)*, a *SIB Swiss Institute of Bioinformatics* és a *Protein Information Resource (PIR)* által létrehozott és jegyzetelt adattára. (www.uniprot.org)

upstream *felfelé* (→DNS, RNS)

uralkodó *dominant (domináns)* valamely helyzetet meghatározó. Például egygénes öröklődésnél olyan gén, amely ha jelen van, megnyilvánul (uralkodó öröklődésment). (→egygénes öröklődés)

uridin pirimidinbázisú nukleozid, a ribonukleinsavak egyik összetevője. (→RNS)

áluridin pseudouridine (Ψ) az uridin egyik azonmása, amelyben az uracil nem N–C (nitrogén–szén) kötéssel, hanem szén–szén (C–C) kötéssel kapcsolódik. Ez az egyik leggyakoribb nukleotid az RNS-ekben.

áluridilezés az uridinnek áluridinné alakítása.

urothel, urothelium (→húgyúthám)

uterine appendages →*méhfüggelék*

uteroplasty →*méhhelyreállító műtét*

UVR fehérjék (*ultraviolet radiation [uvr] proteins*) az UVR gének által kódolt, a DNS-hibajavításban részt vevő olyan fehérjék, amelyeket az ibolyántúli sugárzás képes elpusztítani. Innen az elnevezésük. A fehérjék ABC-szállító nagycsaládjának (ABC-transporter superfamily) tagjai. Endonukleáz tevékenységben vesznek részt, ATP felhasználásával. Négy válfajuk ismert, amelyeket a, b, c, és d betűkkel jelölünk (*UVRa* stb.). Az *UVRa*, *UVRb* és *UVRc* általában együttesen hat; ezért külön nevet is kapott: *UVRabc endonukleáz (uvrABC damage-specific endonuclease)*. Az *UVRa* a DNS-hiba felismerésében, az *UVRb* a kapcsolódásokban, az *UVRc* meg a végrehajtásban tevékeny.

UVRa a DNS-től független ATPáz. Két DNS-kötőhelye, két UVRb- és egy ATP-kötőhelye van. GTPáz működésű is. ATP segítségével kettőst képez másik UVRa-val (UVRa₂); ez a hatásos forma, így képes kötődni az ép és hibás DNS-szálhoz. A kötődéshez nem szükséges ATP, de az ADP gyengíti a kapcsolódást. A DNS-t pásztázva ismeri fel a hibát. A C-végen lévő cinkujjak mintázat (zinc fingers) alapvető a károsodott DNS felismeréséhez, de nem a kötődéshez.

UVRb Rejtett ATPáz, kapcsolódik a DNS-hez. A kapcsolódás megváltoztatja mindkettő szerkezetét: a sérült DNS-rész feltekeredik az UVRb-re. A DNS-szállal és az UVRa-val együtttest képez; ATP-t bontó hatása ekkor érvényesül. Elősegíti az UVRa DNS-hiba-felismerését.

UVRc a DNS-szálhoz erősen kötődő fehérje, az UVRabc endonukleáz végrehajtó egysége. Az UVRb–DNS egységhez kötődve vágja ki a hibás DNS-részt a DNS-gerinc kettős bontásával; először a sérült szakasz 3'-, majd az 5'-végén.

UVRd fehérje helikáz (DNS-helikáz-2), DNS-függő ATPáz. A DNS-sel társult UVRa, UVRb és UVRc együtteshez kapcsolódik. A két DNS-szál közötti hidrogénkötéseket bontja, a DNS-szálakat választja szét. Elősegíti az UVRc leválását is.