

ROLE OF UBIQUITINE PROTEINS IN HUMAN PATHOLOGY

Felonis Anastasia¹

Scientific advisor Capcelea Svetlana¹

¹Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemitanu University.

Background. The ubiquitin protein family (Ub) plays an important role in regulating cellular protein turnover in a variety of processes, such as DNA damage and repair, cell cycle progression, apoptosis, receptor-mediated endocytosis, and human cell signal transduction. **Objective of the study.** Understanding the role of Ub in labeling unwanted cellular proteins and their role in human pathology. **Material and Methods.** Journal of literature, articles published in electronic sources recognized by the international medical society: Science Direct, PNAS, Cell press Reviews, PubMed, Gene Cards. **Results.** There are 4 genes in human cells that encode ubiquitin proteins: UBB (17p11.2), UBC (12q24.3), UBA52 (19p13.1), RPS27A (2p16.1). Ubiquitination is mediated by three enzymes: ubiquitin activator (E1), ubiquitin transfer enzyme (E2), and ubiquitin ligase (E3). 9000 target proteins and 60,000 ubiquitination sites are currently described. The main sites for Ub - M1, K6, K11, K27, are needed to signal the cell for an adequate response: proteolysis, autophagy, DNA repair, cell cycle control. Defects or deficiency of Ub cause the accumulation of unwanted proteins in cells, which can lead to the appearance and / or progression of neurodegenerative diseases, cancer, muscle atrophy, immune deficiencies, etc. **Conclusion.** The quality of the structure, functions, and properties of human cells are determined by signaling systems, including the Ub system. Scientific studies demonstrate the therapeutic efficacy of recombinant Ub proteins in hematological malignancies, cancer, Alzheimer's disease, hypothalamic neurodegeneration.

Keywords: ubiquitin, UBB gene, members of the ubiquitin system, ubiquitination.

ROLUL PROTEINELOR UBIQUITINE ÎN PATOLOGIA UMANĂ

Felonis Anastasia¹

Conducător științific: Capcelea Svetlana¹

¹Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Introducere. Familia proteinelor ubiquitine (Ub) joacă un rol important în reglarea turnover-ului proteinelor celulare într-o multitudine de procese, cum ar fi deteriorarea și repararea ADN-ului, progresia ciclului celular, apoptoza, endocitoza mediată de receptor și transducția semnalelor celulei umane. **Scopul lucrării.** Înțelegerea rolului Ub în marcarea proteinelor celulare nedorite și rolul lor în patologia umană. **Material și Metode.** Review-ul literaturii de specialitate, articole publicate în surse electronice recunoscute de societatea medicală internațională: Science Direct, PNAS, Cell Press Reviews, PubMed, Gene Cards. **Rezultate.** În celulele umane există 4 gene ce codifică proteine ubiquitine: UBB (17p11.2), UBC (12q24.3), UBA52 (19p13.1), RPS27A (2p16.1). Ubiquitinarea este mediată de trei enzime: activatoare de ubiquitină (E1), enzima de transfer de ubiquitină (E2) și ubiquitin ligaza (E3). În prezent sunt descrise 9000 de proteine-țintă și 60000 de situsuri de ubiquitinare. Principalele situsuri pentru Ub - M1, K6, K11, K27, sunt necesare semnalizării celulei pentru un răspuns adecvat: proteoliză, autofagie, reparația ADN-ului, controlul ciclului celular. Defectele sau deficiența Ub determină acumularea proteinelor nedorite în celule, ce poate induce la apariția și/sau progresia patologiilor neurodegenerative, cancerului, atrofii musculare, deficiențelor imune, etc. **Concluzii.** Calitatea structurii, funcțiilor și proprietăților celulelor umane sunt determinate de sisteme de semnalizare, inclusiv și sistemul Ub. Studiile științifice demonstrează eficiența terapeutică a proteinelor Ub recombinante în afecțiunile hematologice maligne, cancer, boala Alzheimer, neurodegenerarea hipotalamică.

Cuvinte cheie: ubiquitina, gena UBB, membrii sistemului ubiquitinic, ubiquitinare.