

ABSTRAKT

Pohyb jádra, ke kterému dochází během buněčné migrace a invazivity, je aktivní proces z velké části zprostředkovaný aktino-myozinovým cytoskeletem. Klíčovou roli v přenosu aktino-myozinových sil na jádro hraje proteinový komplex LINC, který se skládá z proteinů SUN a nesprin a který mechanicky spojuje jadernou laminu a cytoskelet. Komplex LINC asociuje s tzv. perinukleárními aktinovými vlákny, která jsou jeho pomocí zakotvena v jaderné obálce. Perinukleární aktinová vlákna jsou zakotvena také ve fokálních adhezích a tak mechanicky spojují extracelulární matrix s komplexem LINC a jádrem. Jelikož perinukleární aktinová vlákna jsou kontraktilní, lze předpokládat, že generují síly, které regulují pohyb jádra a tak optimalizují buněčný pohyb.

V této práci jsme se zaměřili na roli perinukleárních aktinových vláken během buněčné migrace. Hlavním cílem diplomové práce bylo objasnit mechanismy, které se podílí na tvorbě perinukleárních aktinových vláken a jak tyto mechanismy usnadňují migraci buněk. Práce byla zaměřena na charakterizaci úlohy signální dráhy LPA - RhoA při vzniku perinukleárních aktinových vláken, úlohy jednotlivých součástí LINC komplexu v zakotvení aktinových vláken do jaderné obálky a jaký vliv mají tato vlákna na migraci nenádorových a nádorových buněk.

Působení LPA bylo potvrzeno jako jeden z hlavních podnětů pro tvorbu perinukleárních vláken a kináza FAK naopak jako důležitý činitel při jejich rozpadu, ke kterému dochází během polarizace buněk. Naše výsledky také naznačují, že přítomnost actin capu by mohla korelovat se zvýšenou směrovaností buněčné migrace a zároveň nemá vliv na rychlost migrace. Navzdory našemu předpokladu nebylo prokázáno, že by aktin vazebná doména, přítomná v proteinu nesprin-2, hrála významnou roli při napojení perinukleárních aktinových vláken na LINC komplex.

klíčová slova: LINC, perinukleární aktin, aktino-myozinová kontraktilita, buněčná migrace, LPA, Rho, FAK