

Interleukin-1 α (IL-1 α) je cytokin s mnoha funkcemi. Nejlépe prozkoumaná role IL-1 α je spouštění prozánětlivé signalizace skrze membránový receptor, ta však není předmětem této práce. N-terminální oblast IL-1 α sice neváže receptor, ale je evolučně konzervovaná a uděluje IL-1 α řadu nekanonických funkcí, kterým se tato práce věnuje, a to jadernou funkci IL-1 α a schopnost IL-1 α asociovat s membránami.

Jaderně lokalizovaný IL-1 α je skrze svou N-terminální doménu schopný aktivovat expresi prozánětlivých genů řízených transkripčním faktorem NF- κ B, vázat se na histonacetyltransferázové komplexy a v rakovinných buňkách vyvolávat apoptózu. V kvasinkách byla nalezena vazba na katalytický modul histonacetyltransferázových komplexů SAGA a ADA, v lidských buňkách na komponenty homologního komplexu STAGA a na p300.

Ukotvení IL-1 α N-terminální doménou na membránu buněk slouží k prostorové lokalizaci signalizace tohoto cytokinu pouze na buňky v bezprostředním dotyku. Doposud nebyl dostatečně prozkoumán ani mechanismus přesunu IL-1 α přes membránu, ani mechanismus kotvení IL-1 α .

Tato práce se věnuje oběma zmíněným nekanonickým funkcím. V kvasinkách popisuje schopnost IL-1 α částečně zastoupit derepresivní funkci proteinu Snf1 na genech reprimovaných SAGA komplexem, v lidských buňkách popisuje vazbu IL-1 α na nádorový supresor p53 v podmínkách genotoxického stresu. V podmínkách oxidativního stresu se IL-1 α přesunuje spolu s anexinem A2, proteinem vázajícím membrány, na buněčné periferie.