

Abstrakt

Protein 53BP1 se významně podílí na buněčné odpovědi na poškození DNA a udržování integrity genomu. Nedávno bylo popsáno, že je transportován do jádra prostřednictvím importinu β . Cílem této práce bylo identifikovat jaderný lokalizační signál proteinu 53BP1, a to s využitím metod fluorescenční mikroskopie a imunoprecipitace. Získané výsledky ukázaly, že protein 53BP1 váže importin β prostřednictvím svých dvou úseků bohatých na bazické aminokyseliny (1667-KRK-1669 a 1681-KRGRK-1685). Tyto úseky byly rovněž nutné pro jeho vstup do jádra. Krátký polypeptid zahrnující tyto dva úseky vázal importin β a umožnil transport GFP do jádra. Dále jsem se zaměřil na testování vlivu fosforylace serínu 1678 na transport proteinu 53BP1 do jádra. Mutanta 53BP1-S1678D, která mimikuje fosforylovaný serín na pozici 1678, měla výrazně sníženou schopnost vázat importin β a byla hůře transportována do jádra. Nicméně žádné změny v transportu proteinu 53BP1 do jádra nebyly pozorovány, a tak se zdá, že fosforylace serínu 1678 cyklin-dependentními kinázami nebude významně regulovat jeho transport. Závěrem lze konstatovat, že protein 53BP1 má klasický bipartitní jaderný lokalizační signál. I když se transport proteinu 53BP1 do jádra nezdá být regulován v průběhu buněčného cyklu, může být regulován v odpovědi na jiné podněty. Výsledky předložené v této práci proto do budoucna výrazně usnadní předpověď vlivů dalších popsaných postranslančních modifikací a nádorových mutací na transport proteinu 53BP1 do jádra.