

Polo-like kináza 1 (PLK1) patří do rodiny serin-threonin kináz řídících buněčný cyklus, podílí se na kontrole mitózy a přispívá rovněž k regulaci meiotického dělení.

S použitím akutní farmakologické inhibice a metody Live Cell Imaging (LCI) se nám podařilo charakterizovat roli PLK1 v meióze I myších oocytů. Jaderná membrána oocytů s inhibovanou PLK1 se začíná rozpadat výrazně později než jaderná membrána kontrolních oocytů. Po inhibici PLK1 je také opožděno zahájení kondenzace chromatinu. Zároveň se, na rozdíl od kontrolních oocytů, jaderná membrána po inhibici PLK1 nezačíná rozpadat společně se zahájením kondenzace chromatinu - v oocytech s inhibovanou PLK1 se jaderná membrána rozpadá až ve chvíli, kdy je chromatin téměř úplně z kondenzován. Také trvání rozpadu jaderné membrány a kondenzace chromatinu je inhibicí PLK1 prodlouženo. Je známo, že v somatických buňkách zabraňuje inhibice PLK1 výstavbě dělicího vřeténka se dvěma póly. V myších oocytech to ale neplatí, tam se i po inhibici PLK1 bipolární dělicí vřeténko vytváří, ačkoli jeho výsledný objem je menší než u kontrolních oocytů. I přes to, že jsou myší oocyty i po inhibici PLK1 schopny sestavit bipolární dělicí vřeténko, zůstávají zastaveny před zahájením anafáze a nedochází u nich k segregaci chromosomů. Také somatické buňky s inhibovanou PLK1 zůstávají zastaveny před anafází, v nich se ale tento blok dá zrušit pomocí inhibice kontrolního bodu Spindle Assembly Checkpoint (SAC). V myších oocytech ale inhibice SAC nemá na PLK1 indukovaný metafázní blok žádný vliv a ten tedy není na aktivaci SAC závislý. Pokud synchronizujeme myší oocyty na pomezí metafáze I a anafáze I pomocí inhibice proteasomu a následně inhibujeme PLK1, asi 2/3 oocytů zůstávají zastaveny na tomto pomezí a zbytek podstupuje anafázi doprovázenou mnoha missegregacemi. V obou těchto skupinách oocytů s inhibovanou PLK1 je degradován inhibitor separázy – securin až na úroveň srovnatelnou s kontrolními oocyty. Destrukce securinu po inhibici PLK1 je ale signifikantně pomalejší než v kontrolních oocytech. Ty oocyty, které i přes inhibici PLK1 podstupují anafázi se navíc pokoušejí i o vydělení první pólového tělíska. Cytokineze je po inhibici PLK1 ale narušena, pólové tělísko se nikdy úplně neoddělí a nakonec je oocytem vstřebáno zpět.

Všechny tyto výsledky ukazují, že PLK1 kontroluje průběh meiózy I myších oocytů.