

SOUHRN

Přestože jaderný myosin 1 (NM1) a myosin 1C (Myo1C) jsou produkty stejného genu, jejich struktura není stejná. Díky alternativnímu startu transkripce obsahuje NM1 navíc 16 aminokyselin na N-konci. Podle dosavadních vědeckých studií je Myo1c lokalizován v cytoplasmě, zatímco NM1 je přítomen v jádře buněk. Proto byla za jaderný lokalizační signál (NLS) považována právě N-terminální extenze NM1. V této práci ovšem ukazujeme, že NLS je obsažena ve druhé IQ doméně, která váže kalmodulin (CaM) v závislosti na hladině vápníku. Vzhledem k tomu, že NLS je obsažen v doméně, která je společná pro NM1 i Myo1C, obě izoformy jsou schopny lokalizovat do buněčného jádra, což jsme experimentálně prokázali.

Je známo, že Myo1C v cytoplasmě váže fosfatidylinositol 4,5-bisfosfát (PIP2) ocasní doménou. Testovali jsme, zda NM1 a Myo1c mohou interagovat s PIP2 v jádře. Zjistili jsme, že obě izoformy vážou PIP2 ocasem a tato interakce umožňuje vazbu dalších jaderných proteinů do tohoto lipoproteinového komplexu. PIP2 vytváří komplex s proteiny účastnicími se transkripce polymerasou I (Pol I) a následného úpravy rRNA. Kromě toho byl pozorován významný pokles v transkripční aktivitě Pol I po snížení hladiny PIP2. NM1 a aktin jsou z literatury známy jako proteiny podporující transkripci. Z našich experimentálních dat vyplývá, že mobilita myosinu je snížena, pokud je inhibována transkripce nebo polymerizace aktinu. PIP2 po inhibici transkripce lokalizuje do fibrilárních centrech společně s Pol I a upstream binding factorem (UBF). Je známo, že NM1 také lokalizuje do fibrilárních center po inhibici transkripce. Z uvedených dat vyplývá, že v buněčném jádře dochází k aktivní komunikaci mezi akto-myosinovým komplexem a PIP2. Způsob, kterým PIP2 reguluje akto-myosinový komplex a proteiny vážící aktin, zůstává zatím nejasný jako námět k budoucím experimentům.