

Většina genů kódujících proteiny vyšších eukaryot obsahuje introny, které musí být odstraněny z primárních transkriptů. Vznikající mRNA může být poté použita jako templát pro syntézu proteinů. Sestřih intronů probíhá za pomoci složitého sestřihového komplexu, který se skládá z malých jaderných ribonukleoproteinových částic. Tyto částice vznikají během několika postupných kroků, které se odehrávají jak v jádře, tak v cytoplazmě. Sestřihový komplex se poté postupně skládá na molekule pre-mRNA. Jedná se o velmi dynamický a přesně regulovaný proces, který závisí nejen na sekvenci samotné pre-mRNA, ale záleží i na stavu celého jádra, např. na modifikacích chromatinu.

Mezi základní nezodpovězené biologické otázky patří například: Jak buňky řídí, kdy a kde se sestřihový komplex poskládá? Co předurčuje, které introny budou vystřiženy? V této práci zkoumáme sestřihový komplex a jeho skládání v kontextu buněčného jádra z několika různých úhlů pohledu.

Za prvé se věnujeme neočekávané souvislosti mezi sestřihovým faktorem U1-70K a komplexem SMN (z angl. survival of motor neurons), který je hlavním účastníkem biosyntetické dráhy malých jaderných ribonukleoproteinových částic. Podařilo se nám odhalit, že protein U1-70K interaguje s komplexem SMN a že tato interakce je klíčová pro stabilitu gems, malých nemembránových jaderných organel, jejichž absence souvisí se vznikem neurodegenerativních onemocnění.

Za druhé jsme zkoumali úlohu proteinu RBM39 (z angl. RNA binding motif 39) v regulaci alternativního sestřihu genu pro vaskulární endotheliální růstový faktor. Ukázali jsme, že RBM39 je součástí časného sestřihového komplexu, kde interaguje s proteiny U1-70K a U2AF35.

Nakonec jsme popsali interakce a dynamiku proteinu Brd2, který váže acetylované histony, s acetylovaným chromatinem *in vivo*.