

A DAAM FORMIN ÉS SAPKAFEHÉRJE HATÁSAI AZ AXONÁLIS FILOPÓDIUMOK DINAMIKÁJÁRA

Gaszler Péter, Vig Andrea Teréz, Bugyi Beáta

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet, Aktin dinamika kutatócsoport

Az idegsejtek axonvégződésén történő filopodium-képzésnél az aktin sejtváz alapvető fontosságú. Ezen filopodiumokat alkotó aktin filamentumok képződése aktin monomerek polimerizációja során történik, melynek kezdeti, nukleációs szakaszában 2-3 monomer szerelődik össze. Az ezt követő elongáció során további monomerek épülnek be, növelve a filamentumok hosszát. Az axonális filopodiumok kialakulásának térbeli és időbeli szabályozásában számos aktin-kötő fehérje játszik meghatározó szerepet. *Drosophila* modellekben tett megfigyelések szerint, az axonvégi filopodium-képződést a DAAM (Dishevelled Associated Activator of Morphogenesis) formin és a sapkafehérje ellentétesen befolyásolja, azonban a háttérben álló molekuláris mechanizmusok nem pontosan ismertek.

A forminok multidomén szerkezetű aktin-kötő fehérjék, az aktinnal való kölcsönhatásban alapvető fontosságú az FH1-FH2 (Formin Homológ) doménjük. A forminok processzív módon képesek elősegíteni az elongációt. A sapkafehérje, ezzel ellentétben, a filamentum végekhez való kötődésével gátolja ezt a folyamatot.

Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy a DAAM és a sapkafehérje együttesen hogyan befolyásolják az aktin dinamikáját.

Ennek érdekében egyedi aktin filamentumok képződését vizsgáltuk teljes belső visszaverődésen alapuló mikroszkópos eszközzel. Méréseink feltárták, hogy a DAAM FH1-FH2 régiója képes leszorítani a sapkafehérjét a filamentumok végéről, az FH2 doménben létrehozott I732A mutáció hatására azonban a DAAM elveszíti e funkcióját. Eredményeink lehetséges magyarázatot adhatnak a filopodium-képződés szabályozására az idegsejtekben a sapkafehérje és a DAAM között tapasztalt kölcsönhatások tekintetében.