

Aktin polimerizáció vizsgálata DAAM formin és sapkafehérje jelenlétében

Az aktin fontos strukturális és funkcionális szerepet lát el az összes eukarióta fajban, így az idegsejtek axonvégződésén történő filopodium-képzésnél is. A monomer formában található G-aktin a polimerizáció során áll össze filamentumokká (F-aktin). A polimerizáció egy nukleációs szakasszal kezdődik, mely során az első 2-3 aktin monomer összeszerelődik. Az elongáció során további monomerek épülnek be, növelve a filamentum hosszát. Az utolsó szakasz a dinamikus egyensúly vagy treadmilling (taposómalom), amikor a filamentumhossz nem változik, mivel ugyanannyi monomer kötődik és disszociál.

A forminok multidomén szerkezetű aktinkötő fehérjék. Legfontosabb régiójuk az FH2 (formin homológ), mely az aktin kötésben elengedhetetlen. A forminok gyorsítják a nukleációt és a filamentumok végéhez processzíven kötődve, elősegítik a további hossznövekedést.

A sapkafehérje (Capping Protein) kötődésével gátolja a további hossznövekedést a filamentum végeken.

Drosophila modellekben *in vivo* megfigyelték, hogy az axonvégi filopodium-képződéshez a DAAM (Dishevelled Associated Activator of Morphogenesis) formin és a sapkafehérje elengedhetetlen.

Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy a DAAM és a sapkafehérje együtt hogyan befolyásolják az aktin polimerizációját.

TIRF (teljes belső visszaverődésen alapuló) mikroszkópos eszközzel egyedi filamentum képződését lehet vizsgálni. Méréseink során kiderült, hogy a DAAM C-terminális régiója képes leszorítani a sapkafehérjét a filamentumok végéről, mivel mindkét fehérje együttes jelenlétében filamentum-képződés figyelhető meg. Az FH2-es doménben történt I732A mutáció hatására azonban a DAAM elveszíti ezen funkcióját.

Eredményeink lehetséges magyarázatot adhatnak, a valós eseményekre a filopodium-képződés szabályozására az idegsejtekben a sapkafehérje és a DAAM között tapasztalt kölcsönhatások tekintetében.