

Abstrakt

Dynamické zmeny v usporiadaní cytoskeletu sú nevyhnutné pre mnoho dôležitých udalostí v živote buniek. Jedným z príkladov je navigácia rastu neurónov k ich správnym cieľom. K tomuto procesu slúžia špeciálne axonálne štruktúry známe ako neurónové rastové kužele, ktoré slúžia ako dynamické senzory a navigátory. Regulácia dynamiky ich aktínového a mikrotubulárneho cytoskeletu vedie k riadenému rastu axónov smerom k hľadaným cieľom, čo je kľúčové pre procesy ako tvorba synapsí alebo ich regenerácia. Proteín CKAP5 bol nedávno navrhnutý ako potenciálny regulátor komunikácie medzi aktínom a mikrotubulami v rastových kuželloch, pričom táto komunikácia je nevyhnutá pre ich správne fungovanie. V tejto práci kombinujeme *in vitro* rekonštitučné experimenty s TIRF mikroskopiou za cieľom detailne preskúmať mechanizmus tejto interakcie. Naše výsledky demonštrujú, že CKAP5 (pôvodne známy hlavne ako mikrotubulárna polymeráza) je tiež schopný interagovať s aktínovými vláknami a navyše ich prepájať s mikrotubulami. Ďalej popisujeme pozoruhodné správanie dynamického systému obsahujúceho CKAP5, mikrotubuly a aktínové vlákna, kedy CKAP5 formuje aktínové zväzky pozdĺž dynamických mikrotubúl. Zaujímavé je, že aj po depolymerizácii mikrotubulu sa príslušný aktínový zväzok nerozpadá, ale pretrváva a slúži ako “koľajnica” pre opätovnú repolymerizáciu mikrotubulu, ktorý je po nej navádzaný pomocou CKAP5 lokalizovaného na + konci mikrotubulu. Navrhujeme, že tento mechanizmus je založený a poháňaný veľkým rozdielom v afinitách CKAP5 k rôznym komponentom cytoskeletu a môže zohrávať úlohu v neurónových rastových kuželloch. Konkrétne, dynamické mikrotubuly môžu byť navádzané pri raste po aktínových zväzkoch vo filopódiách pomocou CKAP5, čím sprostredkujú konsolidáciu pohybu rastového kužela.