

Nové poznatky o regulaci aktivity transkripčního faktoru Gcn4 v prostorově strukturovaných populacích kvasinek

7.6.2024 - | Přírodovědecká fakulta UK

Gcn4p je konzervovaný transkripční faktor rodiny AP-1, která se podílí na regulaci mnoha buněčných procesů, včetně buněčné proliferace a stárnutí, reakce na stres a dostupnosti živin u kvasinek a savců. V tekutých kulturách sestávajících z uniformních kvasinkových buněk se aktivita Gcn4p zvyšuje při nedostatku aminokyselin a je rychle eliminována při nadbytku aminokyselin. Hlavním regulátorem syntézy Gcn4p je zde proteinkináza Gcn2p, která přenáší signál o nutričním stresu a iniciuje tak translaci mRNA GCN4.

Regulace aktivity faktoru Gcn4p v diferencovaných U a L buňkách kolonií kvasinek. Příčný řez kolonií ukazuje lokalizaci subpopulací U a L buněk.

V této práci jsme prokázali aktivitu Gcn4p specifickou pro prostorově přesně lokalizovanou subpopulaci vitálních U buněk ve strukturovaných kvasinkových koloniích. Překvapivě tento transkripční faktor nebyl aktivní v jiných buňkách kolonie, včetně subpopulace hladovějících L buněk. Pomocí kombinace in situ mikroskopie a rozsáhlých analýz modifikovaných kmenů jsme zjistili, že buněčně specifická aktivita Gcn4p je určena posttranslační regulací, která závisí na rozdílné proteasomální degradaci jaderného Gcn4p v různých typech buněk diferencovaných kolonií.

Tato regulace, která je nezávislá na Gcn2p kináze nebo jiné transkripční nebo translační regulaci, má za následek stabilizaci a zvýšenou aktivitu Gcn4p v přítomnosti aminokyselin, zatímco k jeho degradaci dochází při nedostatku aminokyselin. Tato regulace se v některých aspektech podobá regulaci savčího orthologu Gcn4p, transkripčního faktoru ATF4, za specifických podmínek regulace inzulinem.

Reference: Váchová L, Plocek V, Maršíková J, Rešetárová S, Hatáková L, Palková Z. (2024) Differential stability of Gcn4p controls its cell-specific activity in differentiated yeast colonies. mBio 15: e0068924 doi: 10.1128/mbio.00689-24.

<https://www.natur.cuni.cz/fakulta/aktuality/nove-poznatky-o-regulaci-aktivity-transkripčního-faktoru-gcn4-v-prostorove-strukturovaných-populacích-kvasinek>