

Modell för transport av kärnproteiner längs enskilda skelettmuskelceller

SND-ID: snd1146-1. **Version:** 1.0. **DOI:** <https://doi.org/10.5878/2hgy-e586>

Citering

Teixeira, A. (2020) Modell för transport av kärnproteiner längs enskilda skelettmuskelceller (Version 1.0) [Dataset]. Karolinska Institutet. Tillgänglig via: <https://doi.org/10.5878/2hgy-e586>

Skapare/primärforskare

[Ana Teixeira](#) - Karolinska Institutet, Institutionen för medicinsk biokemi och biofysik

Forskningshuvudman

[Karolinska Institutet](#) - Institutionen för medicinsk biokemi och biofysik

Diarienummer hos huvudman

1

Beskrivning

Syftet med denna studie var att definiera de faktorer som påverkar fördelningen av cellkärnproteiner i flerkärniga skelettmuskelceller (myotuber). Kärnuppsökande röda fluorescerande proteiner av olika molekylvikt användes som modell. Förändringar i deras fördelning beräknades som en följd av störningar som orsakade hypertrofi, atrofi och reducerad intransport av kärnor hos myotuberna. I kombination med mätvärden från litteraturen utvecklades en beräkningsmodell som kan simulera fördelningen av kärnprotein. Slutligen bekräftades resultaten från modellsystemet med hjälp av de muskelförekommande transkriptionsfaktorerna ARNT och Six1.

Denna studie genomfördes för att studera fördelningen av kärnproteiner i flerkärniga skelettmuskelceller. Myotuber framställdes genom att differentiera primära myoblaster från mus som sparsamt transfekterades för att uttrycka kärnprotein från en enda kärna. Från mikroskopbilderna mätte vi proteinintensiteten hos alla kärnor, samt distansen mellan varje kärna och den starkast lysande kärnan, vilken antogs vara den som tranfekterats. Vi använde dessa fördelningsprofiler för att studera förhållandet mellan ett proteins storlek och dess transportsätt. Vidare undersökte effekten av behandlingar som framkallar cellhypertrofi (kapsaicin), -atrofi (dexametason), och reducerad intransport till kärnor (importazole) på kärnproteintransport. Dessutom utvecklade vi en matematisk modell som simulerar hur förändringar i cell- och proteinegenskaper påverkar proteintransport. Dessa data utgör basen för figurerna i det bifogade manuskriptet, som även innehåller de experimentella metoderna i detalj. Datan har organiserats enligt motsvarande figur.

Figur 1 - Transportdynamik för proteinimport till cellkärnan

Vi tog mikroskopbilder 6, 12, 18 och 24 timmar efter att uttrycket av DsRed inducerats, för att kartlägga transporten av de röda fluorescerande proteinerna (RFP, Fig. 1-4). Vi inkluderade även en Hoechst motfärgning vid den sista intervallen (24 h, Fig. 1-5).

Figur 2 - Molekylväikten påverkar kärnproteintransport

Här visas fördelningsprofilerna av RFP-varianterna mCherry, tdTomato och DsRed i myotuber efter tre dagars celldifferentiering och en dag av genuttryck. Bilderna kommer från fluorescensmikroskop och innehåller två kanaler; en med RFP-signalen, och den andra med en motfärgning. Filnamnen indikerar

vilket RFP som använts.

Figur 3 - Störning av intranport till cellkärnor påverkar kärnproteintransport

Cellerna i dessa bilder behandlades under de sista 24 timmarna med 5uM importazole för att minska intranporten av proteiner till cellkärnorna. Filnamnen indikerar vilket RFP som använts.

Figur 4 - Cellens morfologi påverkar kärnproteintransport

Cellerna i dessa bilder behandlades under de sista 24 timmarna med antingen 10 uM kapsaicin eller 10 uM dexametason för att framkalla hypertrofi respektive atrofi. Dessa behandlingar förändrar cellens bredd, vilket påverkar fördelningen av kärnproteiner. Filnamnen indikerar vilken behandling och vilket RFP som använts.

Figur 5 - Beräkningsmodell som simulerar kärnproteintransport.

En modell utvecklades i MATLAB för att simulera hur olika egenskaper hos celler och proteiner påverkar fördelningen av kärnproteiner.

Figur 6 - Transport av muskelrelaterade transkriptionsfaktorer

För att styrka resultaten som gavs av RFP-modellen repeterades experimenten med de muskelförekommande transkriptionsfaktorerna ARNT-CFP och Six1-myc. Storleksmässigt liknar ARNT-CFP DsRed, och Six1-myc liknar mCherry. Bilderna innehåller två kanaler; ARNT-CFP med motfärgningen DRAQ5, och Six1-myc med motfärgningen Hoechst. Filnamnen indikerar vilken transkriptionsfaktor som använts.

Språk

[Engelska](#)

Analysenhet

[Celler](#)

Population

Myotuber härstammandes från primära myoblaster från mus

Studiedesign

Experimentell studie

Dataformat / datastruktur

[Stillbild](#)

[Programvara](#)

Ansvarig institution/enhet

Institutionen för medicinsk biokemi och biofysik

Medverkande

Christopher Grigsby - Karolinska Institutet, Institutionen för medicinsk biokemi och biofysik

Forskningsområde

[Medicin och hälsovetenskap](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

Nyckelord

[Skelettmuskulatur](#), [Myonukleär domän](#), [Nukleär transport](#), [Matematisk modell](#)

Publikationer

Modeling the transport of nuclear proteins along single skeletal muscle cells. Hermes Taylor-Weiner, Christopher L. Grigsby, Duarte M. S. Ferreira, José M. Dias, Molly M. Stevens, Jorge L. Ruas, Ana I. Teixeira. Proceedings of the National Academy of Sciences, Jan 2020, 201919600; DOI: 10.1073/pnas.1919600117

[Länk till fulltext](#)

DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1919600117>

Tillgänglighetsnivå

Åtkomst till data via SND

Data är tillgängliga via beställning

Användning av data

[Att tänka på vid användning av data som delas via SND](#)

Versioner

Version 1.0. 2020-02-19

Ladda ner metadata

[DataCite](#)

[DDI 2.5](#)

[DDI 3.3](#)

[DCAT-AP-SE 2.0](#)

[JSON-LD](#)

[PDF](#)

[Citation \(CSL\)](#)

Publicerad: 2020-02-19

Senast uppdaterad: 2020-02-19