

Summary

CAPs are evolutionary conserved proteins with roles in regulating the actin cytoskeleton and in signal transduction. Mammals have two CAP genes that code for related proteins, CAP1 and CAP2. With specific antibodies for both proteins we studied their distribution and subcellular localisation. CAP1 shows a broad tissue distribution, whereas CAP2 is significantly expressed only in brain, heart and skeletal muscle, and in skin. CAP2 is found in the nucleus in undifferentiated myoblasts and at the M-line of differentiated myotubes. In Pam212, a mouse keratinocyte cell line, CAP2 is enriched in the nucleus. By contrast, CAP1 localises to stress fibers and F-actin rich regions such as lamellipodia in Pam212 cells. In human skin CAP2 is present in all living layers of the epidermis where it localises to the nuclei and to cell-cell junctions. ChIP analysis revealed that CAP2 could effectively bind to chromatin. Moreover, like other CAPs, CAP2 can sequester actin through its C-terminal domain. This sequestering activity presumably resides in the WASP homology domain 2 (WH2 domain), a short stretch of amino acids between the N- and C-terminal domain of CAP2. In addition to this, CAP2 interacts with profilin *in vivo*. Immunofluorescence studies with mouse whole mount embryos revealed the expression of CAP2 at day E12.5 specifically in the developing heart. Thus CAP2 is an important actin binding protein, which sequesters actin through its WH2 domain, with a dual compartmental distribution and may play an important role during heart development in mouse embryogenesis.

Zusammenfassung

CAPs sind evolutionär konservierte Proteine, die eine regulierende Rolle im Aktinzytoskelett und in der Signaltransduktion besitzen. In Säugern sind zwei CAP Gene bekannt, diese codieren für CAP1 and CAP2. Mittels spezifischer Antikörper gegen beide Proteine wurde ihre Verteilung und subzelluläre Lokalisation untersucht. CAP1 wird in vielen Gewebetypen exprimiert, während CAP2 signifikant im Gehirn, Herz, Skelettmuskel und in der Haut exprimiert wird. Darüber hinaus wurde CAP2 im Kern undifferenzierter Myoblasten und an der M-Linie von differenzierten Myotuben gefunden. In Pam212, einer Maus-Keratinozyten-Zelllinie, ist CAP2 im Kern angereichert. Im Gegensatz dazu lokalisiert CAP1 an den Stressfasern und F-Aktin reichen Regionen wie die der Lamellipodien in Pam212 Zellen. In der humanen Haut ist CAP2 in allen Schichten der Epidermis vorhanden, wo es in den Kernen und an den Zell-Zell-Kontakten lokalisiert. Eine ChIP Analyse zeigte, dass CAP2 an Chromatin binden kann. Ähnlich den anderen CAPs ist CAP2 in der Lage G-Aktin durch die C-terminale Domäne zu binden. Die Aktin sequestrierende Aktivität liegt vermutlich in der

WASP Homologie-Domäne 2 (WH2 Domäne), einer kurzen Aminosäuresequenz, die zwischen der N- und C-terminalen Domäne von CAP2 liegt. Darüber hinaus interagiert CAP2 in vivo mit Profilin. Immunfluoreszenzstudien mit Mausembryonen zeigten am Tag E12.5 eine spezifische Expression von CAP2 im sich entwickelnden Herzen. Demzufolge ist CAP2 ein wichtiges Aktin-bindendes Protein, welches Aktin durch seine WH2 Domäne binden kann. Es weist eine duale Kompartimentenverteilung auf und spielt möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des Herzens während der Mausembryogenese.