

## **Abstract**

We have revealed with this work a novel role for Nesprin-2 in nuclear transport. Furthermore our findings suggest that Nesprin-2 mediated nuclear transport is RAN independent and  $\text{Ca}^{2+}$ /Calmodulin dependent and requires an interaction of the actin binding domain of Nesprin-2 and Calmodulin. We also show that it has a role in ovarian adenocarcinoma and EDMD5.

We show that in addition to c-Fos and Smad 2/3, Nesprin-2 knockdown cells have abnormal BRCA1 and NF- $\kappa$ B transport. Strikingly, we observe abnormal BRCA1 and Nesprin-2 mislocalization in ovarian adenocarcinoma cell line Caov-3 and EDMD5 fibroblasts, similar to what is observed in Nesprin-2 knockdown cells. We also ascertain the role for Nesprin-2 in mitosis and identify it to be a protein localizing to the spindle endomembrane.

## **Zusammenfassung**

Wir haben mit dieser Arbeit eine neue Rolle für Nesprin-2 beim Kerntransport offenbart. Darüber hinaus deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass der Nesprin-2-vermittelte Kerntransport unabhängig von RAN und abhängig von  $\text{Ca}^{2+}$  / Calmodulin erfolgt. Wir zeigen auch, dass es eine Rolle beim Ovarial-Adenokarzinom und der EDMD5 Muskeldystrophie hat.

Wir zeigen, dass zusätzlich zu c-Fos und Smad 2/3, Nesprin-2 Knockdown Zellen einen abnormalen BRCA1 und NF- $\kappa$ B Transport haben. Auffallend ist, dass wir abnorme BRCA1 und Nesprin-2 Fehllokalisationen bei der Ovarial-Adenokarzinomzelllinie Caov-3 und bei EDMD5 Fibroblasten beobachtet haben, die ähnlich denen in den Nesprin-2 Knockdown-Zellen sind. Wir haben auch die Rolle für Nesprin-2 in der Mitose festgestellt und identifizierten es als ein Protein, das an der Spindel Endomembran lokalisiert ist.