

Role Jagged 1 u Duchennovy muskulární dystrofie

Duchennova muskulární dystrofie je způsobena mutací v genu pro dystrofin. Neexistuje léčba a současné pokusy obnovit expresi dystrofinu jsou zatím úspěšné jen částečně. Nepřítomnost dystrofinu ve svalech je zodpovědná za dysregulaci signálních cest, které by se mohly stát cílem pro případné léčebné postupy. Vědci ke svým pokusům využili dva psy se svalovou dystrofií (golden retriever muscular dystrophy). I přes absenci dystrofinu jsou tito psi poškozeni jen mírně. Svaly jsou funkční a dožívají se „normálního“ věku. Došlo k celkovému sekvenování genomu a analýze transkriptozomu. Výsledky těchto dvou psů se porovnály s výsledky od psů se stejnou nemocí, kteří mají ale těžké příznaky, a kontrolní skupinou psů. Bylo odhaleno, že u psů s lehkými projevy je zvýšená exprese genu Jagged1, což je regulátor signální cesty Notch. Zvýšená exprese Jagged1 tedy dokáže zvrátit fatální dopad nemoci, zlepšit dystrofický fenotyp. Je možné, že se snaha o nalezení léčiv bude ubírat právě cestou Jagged1.

[Jagged 1 Rescues the Duchenne Muscular Dystrophy Phenotype](#)

Cell, Volume 163, Issue 5, 19 November 2015



Image courtesy of khunaspix / FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of cooldesign / FreeDigitalPhotos.net

Post-transkripční Wnt signalizace řídí epididymální dozrávání spermií

Kanonická Wnt signální dráha má nesmírný význam ve vývoji nemoci. Otázkou, je zda kaskáda kanonické Wnt dráhy má fyziologicky relevantní roli mimo β -katenin zprostředkovanou transkripci, což je obtížné studovat kvůli všude přítomné roli tohoto proteinu. Autoři ukazují, že transkripčně „tiché“ spermie reagují na Wnt signál z nadvarlete a že myši nesoucí mutaci pro Wnt regulátor Cyclin Y-like 1 jsou sterilní, spermie jsou nepohyblivé a malformované. Posttranskripční Wnt signalizace má vliv na spermie díky ovlivnění GSK3 několika způsoby – udržením proteinovou homeostázi regulací ubiquitinace, inhibicí fosforylace septinu 4 a inhibicí proteinové fosfatázy 1. Výsledky ukazují, že Wnt signalizace organizuje bohatý post-transkripční proces dozrávání spermií.

[Post-transcriptional Wnt Signaling Governs Epididymal Sperm Maturation](#)

Cell, Volume 163, Issue 5, 19 November 2015

Hipokampální dopaminová (DRD1) dependentní signalizace ghrelinového receptoru

Ghrelinový receptor (GHSR 1a) a dopaminový receptor-1 (DRD1) jsou koexprimovány v hipokampálních neuronech, ale ghrelin se v hipokampu nenachází. Proto autoři hledali funkci APO GHSR1a v hipokampu. Real-time single-molecule analýza v neuronech hipokampu ukázala dimerizaci mezi apo-GHSR1a a DRD1, ta byla posílena DRD1 agonismem. Navíc se v hipokampálních neuronech vytvářejí „předsestavené“ heterometrické komplexy apo-GHSR1a:DRD1:Gαq Aktivace DRD1 jeho agonistou spouští nekanonickou signální transdukcí přes Gαq-PLC-IP3-Ca²⁺, na úkor kanonické signalizace DRD1Gα-cAMP, signalizace vyústí v aktivaci CaMKII, exocytóze glutamátového receptoru, synaptické reorganizace a exprese časných znaků hipokampální synaptické plasticity. U myši inaktivace GHSR1a inhibuje DRD1 zprostředkované hipokampální chování a paměť. Toto zjištění identifikuje dříve neznámý mechanismus nezbytný pro zahájení hipokampální synaptické plasticity iniciované aktivací DRD1, která je závislá na GHSR1a a nezávislá na cAMP signalizaci.

[Hippocampal Dopamine/DRD1 Signaling Dependent on the Ghrelin Receptor](#)

Cell, Volume 163, Issue 5, 19 November 2015

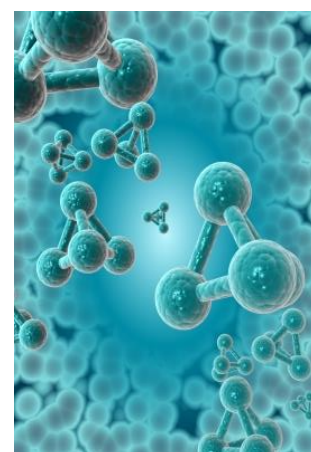


Image courtesy of jscreationz / FreeDigitalPhotos.net

Top Articles:

- [Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses](#)
- [Dopamine Neurons Encoding Long-Term Memory of Object Value for Habitual Behavior](#)
- [Descending Command Neurons in the Brainstem that Halt Locomotion](#)