

GENOMOVÉ PŘESTAVBY AKTIVUJÍ TELOMERÁZU U VYSOCE RIZIKOVÉHO NEUROBLASTOMU

V případě vysoce rizikového neuroblastomu je dosahováno špatných klinických výsledků navzdory intenzivní léčbě. Autoři sekvenovali celý genom u 39 vzorků neuroblastomových nádorů s vysokým rizikem spolu se 17 typy s nízkým rizikem. U čtvrtiny vzorků skupiny s vysokým rizikem objevili přestavby v blízkosti genu telomerázové reverzní transkriptázy (TERT), které nedetekovali v druhé skupině. Změny v genu TERT a jeho zvýšená exprese byly spojeny s vyšší enzymatickou telomerázovou aktivitou. Zjištění naznačují, že další vývoj inhibitorů telomerázy může vést k nové terapeutické možnosti pro nejagresivnější neuroblastomy.

[Telomerase activation by genomic rearrangements in high-risk neuroblastoma](#)

Nature, Volume 526, Number 7575, 29 October 2015

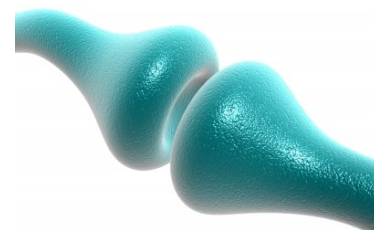


Image courtesy of sheelamohan / FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of renjith krishnan / FreeDigitalPhotos.net

CMT SYNDROM TYPU 2D JE SPOJENÝ S ABERANTNÍ VAZEBNOU AKTIVITOU GLYCYL-tRNA SYNTETÁZY

CMT syndrom (Charcot-Marie-Tooth) je dědičná periferní neuropatie, pro kterou v současné době neexistuje účinná terapie. Typ 2D je spojen s dominantními mutacemi v genu GARS pro enzym glycyl-tRNA syntetáza (GlyRS). Bylo zjištěno, že molekulární mechanismy, kterými tyto mutace vyvolávají neuropatie, zahrnuje supresi signálních drah nezbytných pro přežití motorických neuronů. Mutace mění konformaci GlyRS, což ji umožňuje vázat se na neuropilinový receptor 1 (Nrp1). Tato interakce (GlyRS + Nrp1) kompetitivně interferuje s vazbou vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) na Nrp1, jež je nutná pro přežití neuronu. Znamená to, že signalizační osa VEGF – Nrp1 je vhodným cílem při hledání léčby CMT syndromu typu 2D.

[CMT2D neuropathy is linked to the neomorphic binding activity of glycyl-tRNA synthetase](#)

Nature, Volume 526, Number 7575, 29 October 2015

PRODUKCE BAKTERIOCINU ENTEROKOKY V SAVČÍM GASTROINTESTINÁLNÍM TRAKTU

Enterococcus faecalis je běžný lidský střevní komenzál, který však vede i k závažným systémovým špatně léčitelným infekcím, neboť bývají multirezistentní. Je tedy důležité zamezit kolonizaci. Bylo ovšem nutné odhalit mechanismus, jakým enterokok střevo kolonizuje a vytváří vhodné prostředí pro své přežití. V předkládané studii byly využity myši, jejichž střevo bylo kolonizováno enterokoky bez narušení mikrobioty, aby byla odhalena role plasmidu pPD1 exprimujícího bakteriocin 21. Ukázalo se, že entetoky s pPD1 nahrazují a zatlačují enterokoky pPD1 negativní. Navíc je pPD1 transferován konjugací na další enterokoky, což zvyšuje jejich přežití a množení. Při vyřazení pPD1 dochází ke clearance vankomycin rezistentních enterokoků. Expres bakteriocinu tedy ovlivňuje „boj“ jednotlivých složek mikroflóry o životní prostředí a možnosti jejich přemnožení. Z toho vyplývají možnosti pro léčbu enterokokových infekcí za použití inhibice plasmidu pPD1.

[Bacteriocin production augments niche competition by enterococci in the mammalian gastrointestinal tract](#)

Nature, Volume 526, Number 7575, 29 October 2015

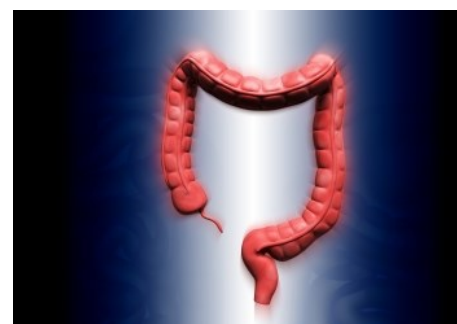


Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

Top Articles:

- [Projections from neocortex mediate top-down control of memory retrieval](#)
- [Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death](#)
- [Selective small-molecule inhibition of an RNA structural element](#)