

## IMUNOGENICITA SOMATICKÝCH MUTACÍ V LIDSKÝCH GIT NÁDORECH

Stále není známo, zda je lidský imunitní systém schopen vyvolat T buněčnou imunitní reakci namířenou proti antigenům exprimovaným nádorovými buňkami epitelu. Kombinací sekvenování druhé generace a imunologického screeningu bylo prokázáno, že tumor infiltrující lymfocyty (TIL) u 9 z 10 pacientů s metastazujícím gastrointestinálním nádorem obsahovaly subpopulaci CD4+ a/nebo CD8+ rozeznávající některý z neo-epitopů pocházejících ze somatických mutací exprimovaných buňkami tumoru. Přitom nebyly identifikovány žádné společné epitopy mezi těmito pacienty. Navíc se podařilo izolovat T receptor z CD8+ lymfocytu, jenž selektivně vyvolával KRASG12D „hotspot“, který je hnacím motorem vzniku mutací typických pro mnoho lidských nádorů. Lze se domnívat, že jde o slibnou cestu pro další vývoj vysoce personalizované imunoterapie.

[Immunogenicity of somatic mutations in human gastrointestinal cancers](#)

Science, Volume 350, Number 6266, 11 December 2015



Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

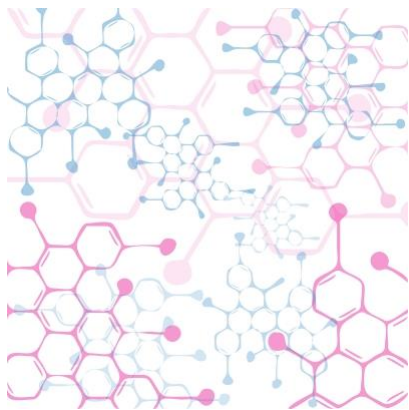


Image courtesy of samarttiw / FreeDigitalPhotos.net

## ROZDÍLY V PÁRECH BAZÍ V RÁMCI SDÍLENÉHO SEKVENČNÍHO MOTIVU PODMIŇUJÍ ODLIŠNOSTI V EXPRESI RHODOPSINU

Odpadnutí přítomnosti promotoru pozastavované RNA polymerázy typu II od vlákna DNA během časně fáze elongace je zásadním krokem v regulaci transkripce u vyšších organismů. Tento děj vyžaduje kinázovou aktivitu cyklin-dependentní kinázy 9 (CDK9), jejímž úkolem je fosforylovat negativní elongační faktor i C-terminální doménu samotné RNA pol. II. Vědci však identifikovali další zásadní regulátor tohoto děje, Pol II-asociovaný faktor I (PAF1), na jehož aktivitě jsou závislé další molekuly pozitivně regulující průběh transkripce jako CDK12 a P-TEFb, jež s PAF1 kooperují a podílejí se i na regulaci fosforylace zmíněné RNA polymerázy II.

[Rna polymerase ii-associated factor 1 regulates the release and phosphorylation of paused rna polymerase II](#)

Science, Volume 350, Number 6266, 11 December 2015

## VITAMÍN C SELEKTIVNĚ NIČÍ KRAS A BRAF MUTANTNÍ BUŇKY KOLOREKTÁLNÍHO NÁDORU

Více než polovina všech buněk rakoviny tlustého střeva a konečníku nese ve svém genomu mutaci v genech KRAS a nebo BRAF a často vykazuje odolnost vůči standardním léčebným postupům. V této práci bylo poukázáno na fakt, že tyto mutantní buňky jsou úspěšně selektivně zabíjeny, pokud jsou vystaveny vysoké koncentraci vitamínu C. To se děje prostřednictvím příjmu oxidované formy vitamínu C, dehydroaskorbátu (DHA), skrze glukózový transportér GLUT1. To v buňce vyvolá oxidativní stres, díky němuž je DHA redukován zpět na vitamín C (askorbát), čímž však vzniká deplece glutathionu, která má za následek zvýšení výskytu ROS (reactive oxygen species), které posléze inaktivují enzym GAPDH. To pak vede k energetické krizi takových buněk a buněčné smrti, která nebyla pozorována u KRAS a BRAF wt (nemutantních) buněk. Vysoké dávky vitamínu C zároveň zamezily růstu nádorů u Apc/KrasG12D mutantních myši.

[Vitamin c selectively kills kras and braf mutant colorectal cancer cells by targeting gapdh](#)

Science, Volume 350, Number 6266, 11 December 2015



Image courtesy of jscreationzs / FreeDigitalPhotos.net

### Top Articles :

- [Hiv/aids care for all—on a budget](#)
- [Germline editing dominates dna summit](#)
- [The enchantress of numbers](#)