

Deplece valinu ve stravě u myši umožňuje nemyeloablativní transplantaci hematopoetických kmenových buněk

Specializované mikroprostředí kostní dřeně, označované zde jako nika, reguluje sebeobnovu hematopoetických kmenových buněk (HSC). Pro úspěšné přijetí štěpu musí být tato nika obvykle vyprázdněna myeloablativním zářením nebo chemoterapií. Myeloablace však může přinést mnoho komplikací, případně i smrt. Tato práce poukazuje na nepostradatelnost aminokyseliny valin (Val) pro proliferaci i zachování HSC niky. Jak u myších, tak u lidských HSC bylo prokázáno, že jejich kultivace v prostředí s chybějícím valinem vedla k chybě v proliferaci. Navíc u zdravých myši krmených pouze 1 týden stravou s deplecí valinu došlo k významnému poklesu počtu HSC. Také se ukázalo, že u myši, kterým měla být provedena transplantace HSC, stačilo k efektu vyprázdnění nik v kostní dřeni pouze podávání stravy bez valinu a radioterapie ani chemoterapie nebyla k dosažení tohoto efektu vůbec nutná.

[Depleting dietary valine permits nonmyeloablative mouse hematopoietic stem cell transplantation](#)

Science, Volume 353, Issue 6316, 2 December 2016



Image courtesy of Karen Shaw / FreeDigitalPhotos.net

Sebeobnova populace Tie2+ hematopoetických kmenových buněk záleží na stavu mitochondrií

Každá hematopoetická kmenová buňka (HSC) má schopnost hematopoézy i zachování homeostázy tím, že balancuje mezi sebeobnovou a buněčnou diferenciací. Tento vyvažovací mechanismus však ještě nebyl řádně popsán. To byl cíl této práce, v rámci níž se pracovalo s minimálně heterogenní populací prasečích Tie2+ HSC, které stojí v hierarchii HSC nejvýše a podléhají symetrickému dělení. Indukce mitofágie, kontrolního mechanismu mitochondrií, hraje v sebeobnově Tie2+ HSC zcela zásadní roli. Aktivace procesu oxidace určitých mastných kyselin spouští v jejich mitochondriích expanzi těchto buněk. Tato metabolická signální cesta je, jak se později ukázalo, konzervována i u lidských Tie2+ HSC. Tato data popisují způsob metabolické regulace buněčného osudu.

[Self-renewal of a purified Tie2+ hematopoietic stem cell population relies on mitochondrial clearance](#)

Science, Volume 353, Issue 6316, 2 December 2016



Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

Epigenetická stabilita vyčerpaných T lymfocytů omezuje trvání oživení daného blokádou PD-1

Blokování proteinu PD-1 může oživit vyčerpané T-lymfocyty (TEX) a zlepšit tak kontrolu nad chronickými infekcemi a rakovinným bujením. Každopádně není jasné, zda tímto způsobem reprogramuje tyto T lymfocyty na paměťové T lymfocyty. U myši se prokázalo, že blokace PD-1 vedla k minimálnímu „paměťovému“ efektu. Po ukončení blokace se navíc oživené buňky staly znovu vyčerpanými, pakliže koncentrace antigenu zůstala vysoká, a nebyly reprogramovány na paměťové ani v případě, že později došlo k odstranění antigenu. Zdá se teda, že TEX jsou jen určitou jasně oddělenou linií CD8+ lymfocytů, nicméně blokáda PD-1 u nich vedla k efektorovým změnám v epigenetické rovině.

[Epigenetic stability of exhausted T cells limits durability of reinvigoration by PD-1 blockade](#)

Science, Volume 353, Issue 6316, 2 December 2016



Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

Top Articles :

- [Intracellular innate immune surveillance devices in plants and animals](#)
- [Zika virus produces noncoding RNAs using a multi-pseudoknot structure that confounds a cellular exonuclease](#)
- [Can T cells be too exhausted to fight back?](#)