

### Hobit a Blimp1 představují univerzální transkripční program pro tkáňově rezidentní lymfocyty

Tkáňově rezidentní paměťové T lymfocyty (Trm) se trvale nacházejí na místech možného vstupu patogenů, kde představují okamžitou prvotní ochranu proti reinfekci. K posílení tohoto efektu je u nich upregulován membránový receptor CD69 a naopak downregulovány molekuly asociované s výstupem z tkáně. Nyní vědci úspěšně identifikovali transkripční faktor Hobit, který je u tohoto typu lymfocytů specificky upregulován a společně s dalším TF Blimp1 zprostředkovávají vývoj Trm v jednotlivých orgánech, jako jsou játra, kůže, střevo či ledviny. Transkripční modul Hobit1-Blimp1 je však vyžadován i pro vývoj jiných typů T lymfocytů, včetně NKT buněk, a také pro jaterně specifické NK buňky. Hobit a Blimp1 jsou centrálními regulátory univerzálního programu, který zabezpečuje retenci imunitní buňky v tkáni a diverzitu rezidentní lymfocytární populace.

[Hobit and Blimp1 instruct a universal transcriptional program of tissue residency in lymphocytes](#)

Science, Volume 352, Issue 6284, 22 April 2016

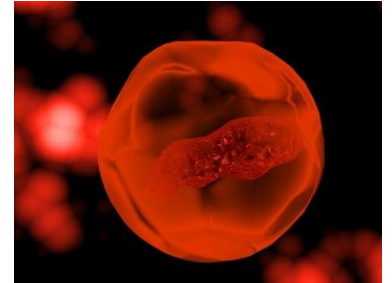


Image courtesy of sscreations / FreeDigitalPhotos.net

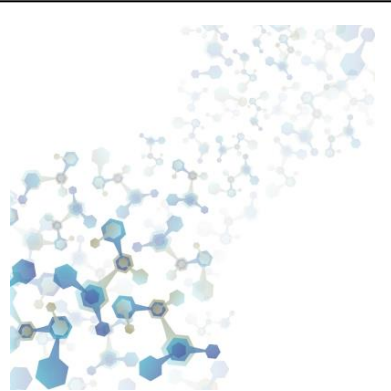


Image courtesy of sammartiw / FreeDigitalPhotos.net

### Zdravotní a populační efekty vzácných genových knockoutů u jedinců, jejichž rodiče jsou příbuzní

Vyšetřování genových knockoutů může napovědět mnohé o funkci zkoumaného genu. Proto autoři studie osekvenovali 3222 Britů, jejichž předci pocházeli z pakistánských rodin, kde bývá častý styk mezi příbuznými, a objevili 1111 vzácných variant homozygotních genotypů, u nichž došlo k úplné ztrátě některého ze 781 genů. Získali tak oproti předpokladu o 13 procent méně „knockoutových“ genotypů, což poukazuje na mnoho letálních LOF (loss-of-function) případů. Zároveň takto odhalili zdravou matku, jež byla nositelkou knockoutu v genu PRDM9, a sekvenací genomů jejich dětí bylo prokázáno, že v okolí tohoto genu a genů, jejichž produkty navazují na dráhu jeho proteinu, neleží tzv. meiotické hotspoty, což ukazuje na genovou redundanci tohoto genu v lidském genomu.

[Health and population effects of rare gene knockouts in adult humans with related parents](#)

Science, Volume 352, Issue 6284, 22 April 2016

### Detyrosinované mikrotubuly snášejí větší ohyb a vyšší zátěž v kontrahujících se kardiomyocytech

Mikrotubulární (MT) cytoskelet může přenášet signály mechanickou cestou a zároveň dokáže odolávat kompresi v kontrahujících se kardiomyocytech. Tato práce přináší prostorové a časové analýzy, aby charakterizovala chování MT během kontrakce myšního myocyty.

Ukazuje, že při kontrakci dochází k deformaci MTs a chování MTs závisí na posttranslační detyrosinaci  $\alpha$ -tubulinu, neboť ten zbavený tyrosinů asociuje s podpůrnými proteiny desminy v sílu vytvářející sarkomere. Pokud byla detyrosinace redukována, mikrotubuly se odpojily od sarkomery a méně se zapojily do kontrakce, což umožnilo sarkomerám snazší kontrakci.

Naopak vyšší detyrosinace zvyšuje interakci MTs a sarkomery, což zvyšuje rezistenci kontrakce a může vést k redukcí srdečních funkcí. Zdá se tedy, že některé druhy kardiomyopatií mohou souviset s vyšší mírou detyrosinace MTs v srdečních buňkách.

[Detyrosinated microtubules buckle and bear load in contracting cardiomyocytes](#)

Science, Volume 352, Issue 6284, 22 April 2016

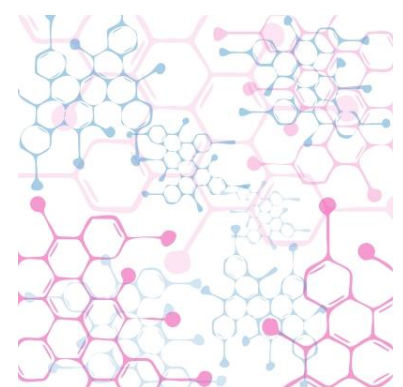


Image courtesy of sammartiw / FreeDigitalPhotos.net

#### Top Articles :

- [Malaria wars](#)
- [Mineral clues to past volcanism](#)
- [All-optical control and metrology of electron pulses](#)