

## RIPK1 zprostředkovává axonální degradaci u pacientů s ALS tím, že spouští zánět a nekroptózu

Pro familiární i sporadickou formu amyotrofické laterální sklerózy (ALS) jsou časté mutace v genu *optineurin* (OPTN), avšak role proteinu, jenž je jeho produktem, v rámci CNS zatím nebyla objasněna. Tato práce ukazuje, že optineurin aktivně suprimuje s receptorem interagující kinázu 1 (RIPK1) cestou regulace jejího metabolického obrátu. Ztráta funkce OPTN pak vede k progresivní demyelinizaci a axonální degradaci. Dále bylo zjištěno, že axonální patologie spojená s činností kináz RIPK1 a RIPK3 byla často pozorována u SOD1G93A transgenních myši a také u patologických vzorků pacientů s ALS. Je tedy patrné, že tyto dvě kinázy hrají zásadní roli v progresivní patologii axonů a jejich cílená inhibice by mohla být protektivní vůči projevům degenerace CNS.

[RIPK1 mediates axonal degeneration by promoting inflammation and necroptosis in ALS](#)  
*Science, Volume 353, Issue 6299, 5 August 2016*

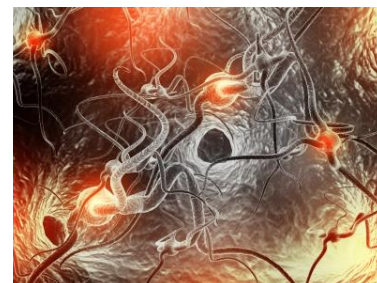


Image courtesy of renjith krishnan / FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

## Prostorová organizace chromatinových domén a kompartmentů v rámci chromozomu

Prostorová organizace chromatinu zásadním způsobem ovlivňuje funkci genomu. Předěšlé studie odhalily topologické domény coby konzervativní vlastnost struktury chromatinu, avšak otázkou zůstává, jak jsou tyto domény organizované na jednotlivých chromozomech. To si kladl za cíl tým autorů této práce, kteří vyvinuli metodiku zobrazování těchto domén na interfázních chromozomech člověka. Dokládají, že skládání chromozomů se liší od ideálního fraktálního modelu a že zmíněné domény bývají často organizovány do dvou polarizovaných kompartmentů v rámci každého chromozomu. Aktivní a inaktivované X chromozomy pak přejímají rozdílný způsob skládání a konfigurace těchto kompartmentů.

[Spatial organization of chromatin domains and compartments in single chromosomes](#)  
*Science, Volume 353, Issue 6299, 5 August 2016*

## Inhibiční mechanismus lidského 20S proteazomu umožňuje design inhibitorů druhé generace

Proteazomy bývají v dnešní době jedním z častých cílů protinádorové terapie a jejich inhibice je nástrojem pro léčbu jak solidních, tak hematologických malignit. Proto autory práce zajímala krystalografická struktura 20S proteazomu a struktura jeho komplexu s inhibitory, která zde byla vypracována v dosud nevídaném rozlišení 1,8 Anströmu. Představen byl komplex tohoto proteazomu s šesti současně navázanými inhibitory. Takto získané znalosti umožňují zcela nový vzhled do mechanismů inhibice a mohou vést k vývoji nových léčebných strategií.

[The inhibition mechanism of human 20S proteasomes enables next-generation inhibitor design](#)  
*Science, Volume 353, Issue 6299, 5 August 2016*

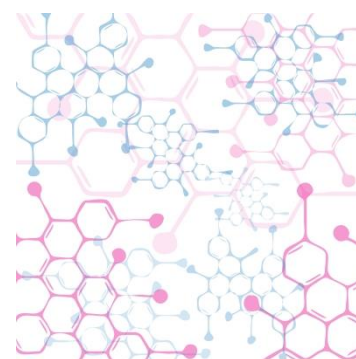


Image courtesy of samarttiw / FreeDigitalPhotos.net

### Top Articles :

- [Zika vaccine has a good shot](#)
- [The FDA is prohibited from going germline](#)
- [Direct conversion of methane to aromatics in a catalytic co-ionic membrane reactor](#)