

Identifikace funkčních lokusů kódujících lncRNA s využitím systému CRISPRi

Lidský genom produkuje tisíce dlouhých nekódujících RNA transkriptů, označovaných jako lncRNA. Přestože u některých již byl odhalen jejich biologický význam, u naprosté většiny z nich je jejich funkce neznámá. Proto autoři studie vyvinuli CRISPR interferenční platformu zacílenou na více než 16 tisíc různých lncRNA lokusů u sedmi buněčných liniích, včetně iPSC. Ze získaných dat už je nyní jasné, že 499 lncRNA lokusů jsou nutné k buněčnému růstu a naprostá většina z nich reguluje buněčný druh exkluzivně u jednoho konkrétního buněčného typu. Dále bylo potvrzeno, že knockdown některého z těchto lokusů může významně ovlivnit komplexitu transkripční sítě u specifických buněčných typů.

[CRISPRi-based genome-scale identification of functional long noncoding RNA loci in human cells](#)

Science, Volume 355, Issue 6320, 06 January 2017



Image courtesy of cooldesign / FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of samarttiw / FreeDigitalPhotos.net

Supramolekulární skládání zprostředkovává integraci lentivirové DNA

Retrovirová integráza (IN) je součástí komplexu intazomového nukleoproteinu, který katalyzuje inzerci retrovirové DNA do buněčného chromatinu. Vědci využili metodu kryoelektronové mikroskopie k analýze této molekuly. Skládá se z homo-hexadekameru samotné integrázy a tetramerní architektury, jejíž součástí je osm různých variant IN protomeru tvořící tak dvě katalytická místa. Konzervované intazomové jádro je včleněno mezi dva IN tetramery včetně páru C-terminálních domén. Tyto výsledky vysvětlují, kterak se tato autonomně formující supramolekula vytváří u HIV-1 funkční intazom a tím umožňuje efektivní integraci do hostitelského genomu.

[A supramolecular assembly mediates lentiviral DNA integration](#)

Science, Volume 355, Issue 6320, 06 January 2017

SOX2 spouští plasticitu linií a androgenní rezistenci u TP53/RB1 dependentního typu rakoviny prostaty

Některé nádory mají schopnost uniknout cíleným terapiím díky své plasticitě, kdy některé nádorové buňky získají takové fenotypové vlastnosti buněčné linie, na níž je poté terapie již neúčinná. Autoři práce využili modelu buněk nádorů prostaty, aby demonstrovali konkrétní mechanismy, pomocí nichž tyto buňky vyvinuly rezistenci k léčbě enzalutamidem. Dochází u nich k fenotypovému shiftu od epiteliálních lumenálních buněk dependentních na androgenním receptoru (AR) k AR-independenčním buňkám. Tato změna je umožněna ztrátou funkce TP53 a RB1, k níž dochází významným zvýšením exprese reprogramujícího faktoru SOX2 a jde o částečně vratný proces obnovením funkce TP53 a RB1, případně potlačením exprese SOX2.

[SOX2 promotes lineage plasticity and antiandrogen resistance in TP53- and RB1-deficient prostate cancer](#)

Science, Volume 355, Issue 6320, 06 January 2017



Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

Top Articles :

- [A global view of meiotic double-strand break end resection](#)
- [Permanent human occupation of the central Tibetan Plateau in the early Holocene](#)
- [Microstructural proliferation in human cortex is coupled with the development of face processing](#)