

Stárnutí zvyšuje buněčnou transkripční variabilitu během imunitní stimulace

Stárnutí je spojené s progresivní ztrátou fyziologických a buněčných funkcí, ale jak je tomu na molekulární bázi zatím zůstávalo nezodpovězeno. Autoři zjišťovali, jak stárnutí ovlivňuje transkripční dynamiku s využitím scRNA-seq (single cell RNA sequencing) i nestimulovaných, stimulovaných naivních CD4 lymfocytů a u efektorových CD4 lymfocytů, a to u starých a mladých myši. U mladých zvířat vede imunologická aktivace ke konzervovanému transkriptomickému switchy, což vede ke kontrolované genové expresi spojené se zvýšením jaderných aktivačních programů společně s poklesem cell-to-cell variability. Stárnutí narušuje aktivaci aktivačních programů a zvyšuje expresi heterogenity v buněčné populaci. Zvýšená cell-to-cell transkripční variabilita může být důležitým znakem stárnutí buněk.

[Aging increases cell-to-cell transcriptional variability upon immune stimulation](#)

Science, Volume 355, Issue 6332, 31 March 2017

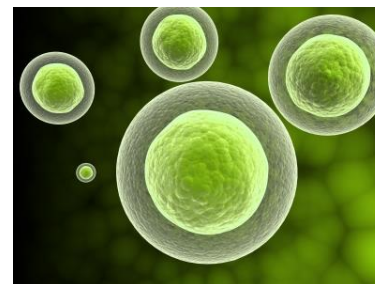


Image courtesy of jscreationzs / FreeDigitalPhotos.net

T buněčný kostimulační receptor CD28 je primární cíl pro PD-1–zprostředkovanou inhibici

PD-1–cílená terapie byla úspěšně použita pro léčbu některých nádorů a může omladit T lymfocyty, které zprostředkovávají protinádorové imunitní reakce. PD-1 je koinhibitorový receptor, který potlačuje aktivaci T lymfocytů, a je důležitým cílem v imunoterapii rakoviny. Při aktivaci jeho ligandem PD-L1 má PD-1 za účel potlačit signalizaci přes TCR. Titrací PD-1 signalizace v biochemickém obnovovacím systému autoři prokázali, že koreceptor CD28 je přednostně defosforylovaný PD-1 rekrutovanou Shp2 fosfatázou, není to tedy TCR. Autoři dále zjistili, že CD28 molekula, ne TCR, je defosforylovaná po vazbě PD-1/PD-L1 v intaktním buněčném systému. Tato studie tedy odhaluje, že PD-1/PD-L1 inhibuje funkci T lymfocytů díky inaktivaci CD28 signalizace.

[T cell costimulatory receptor CD28 is a primary target for PD-1–mediated inhibition](#)

Science, Volume 355, Issue 6332, 31 March 2017



Image courtesy of dream designs / FreeDigitalPhotos.net

Top Articles :

- [Is the cell's garbage disposal sending messages?](#)
- [Never Out of Season: How Having the Food We Want When We Want It Threatens Our Food Supply and Our Future](#)
- [Costimulation, a surprising connection for immunotherapy](#)