

Abnormality cytoskeletu a dysfunkce neutrofilů u WDR1 deficitu

Buněčná motilita, dělení a strukturální integrita je závislá na dynamické remodelaci buněčného cytoskeletu, který je regulován polymerizací a depolymerizací aktinu. Ve třech rodinách byly nalezeny čtyři děti s rekurujícími infekcemi a dalšími symptomy jako neutropenie, špatné hojení ran, těžká stomatitida s orální stenózou aj.

U všech dětí byl defekt neutrofilů, byla zachycena herniace neutrofilního jádra a agranulárního regionu v cytosolu. Narušená byla také chemotaxe a chemokinese, šíření neutrofilů na skleněném podkladu a buněčná polarizace, naopak zabíjení stafylokoků narušeno nebylo, zvýšený pak byl proces oxidačního vzplanutí, bazálně i po stimulaci.

Neutrofilní F-aktin byl 4x zvýšený, což naznačuje abnormitu v jeho regulaci. Dvojdímenzionální elektroforézou se našel abnormální s aktinen interagující protein A (Aip 1), který je kódovaný WDR1. Byly také nalezeny bíalelické mutace ve WDR1 ovlivňující určité antiparalelní beta řetězce Aip 1. Již předtím bylo zjištěno, že Aip 1 reguluje kofilin mediovanou aktinovou depolymerizaci, která je nezbytná pro normální funkci neutrofilů. Heterozygotní mutace je klinicky němá. Jedná se tedy o autosomálně recesivní dědičnost. Mutace ve WDR1 zasahuje do morfologie, motility i funkcí neutrofilů a je možné ji zařadit mezi primární imunodeficity.

[Cytoskeletal abnormalities and neutrophil dysfunction in WDR1 deficiency](#)

Blood, Volume 128, Issue 17, 27 October 2016

Top Articles:

- [MicroRNA-139-5p regulates proliferation of hematopoietic progenitors and is repressed during BCR-ABL-mediated leukemogenesis](#)
- [Intron retention resulting from a silent mutation in the VWF gene that structurally influences the 5' splice site](#)
- [The CLL-IP1 applied in a population-based cohort](#)