

## KONTROLA STABILITY FOXP3 PŘES MODULACI TET AKTIVITY

TET enzymy oxidují 5-methylcytosin (5mC) na 5-hydroxymethylcytosin a na další methylcytosiny – TET enzymy tak zprostředkovávají demethylaci DNA. Autoři této studie zkoumali úlohu TET enzymů v regulaci FOXP3. FOXP3 je transkripční faktor nezbytný pro správný vývoj a funkci regulačních T lymfocytů (tzv. Treg buněk), které zabraňují vzniku autoimunitních onemocnění a jsou důležité pro udržení rovnováhy v imunitním systému. Během vývoje Treg buněk v thymu způsobují TET proteiny ztrátu 5mC ve specifických hypometylovaných regionech včetně regionů CNS1 a CNS2, které se nacházejí ve FOXP3 lokusu. V myších Treg buňkách, které byly experimentálně zbaveny Tet2/Tet3, byla výrazně poškozena exprese FOXP3. Vědci také zjistili, že aktivitu TET enzymů umocňuje vitamin C, a tím se zvyšuje stabilita FOXP3 exprese v TGF- $\beta$ -indukovaných Treg buňkách. Přidáním malé aktivační molekuly (jako je např. vitamin C) k TET enzymům tak lze zvýšit účinnost a stabilitu indukovaných Treg buněk.

[Control of Foxp3 stability through modulation of TET activity](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 3, 7 March 2016*

## STŘEVNÍ BAKTERIE SE PODÍLEJÍ NA ROZVOJI ZÁNĚTU V RÁMCI OMENNOVA SYNDROMU

Omennův syndrom asociovaný s Rag mutacemi v T lymfocytech patří mezi těžké kombinované imunodeficiencie (SCID) způsobující erythrodermii, organomegalii, zvětšení lymfatických uzlin a infiltraci střev. Mutace v Rag genech je zodpovědná za poruchu v TCR i BCR receptoru. T a -lymfocyty pak nejsou schopné rozeznat specifické patogeny a zároveň spouští autoimunitní reakci proti tkáním vlastního organismu. Je také možné, že se na rozvoji nemoci podílí střevní bakterie. Vědci proto experimentálně knockoutovali Rag 2 gen v myších buňkách a pozorovali, jak se u nich spouští zánět tenkého i tlustého střeva vyvolaný T lymfocyty s produkcí Th1/Th17 cytokinů. Dále implantovali mikroby s Rag 2 deficitem do zdravých příjemců a i v tomto případě došlo k rozvoji střevního zánětu spuštěného stejnou T lymfocytární odpovědí. Zkusili myšim nasadit širokospektrá antibiotika a střevní i systémová zánětlivá odpověď se zmenšila spolu s počtem Th1/Th17 produkujících Tlymfocytů. Zároveň s tím viditelně klesla hladina sérového IgE, která je pro Omennův syndrom typická. Studie poukázala na významnou imunopatogenetickou roli střevních mikrobů v rozvoji tohoto onemocnění.

[Intestinal microbiota sustains inflammation and autoimmunity induced by hypomorphic RAG defects](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 3, 7 March 2016*

### Top Articles:

- [Mediator facilitates transcriptional activation and dynamic long-range contacts at the IgH locus during class switch recombination](#)
- [Antibodies against a secreted product of Staphylococcus aureus trigger phagocytic killing](#)
- [The glycolytic enzyme PKM2 bridges metabolic and inflammatory dysfunction in coronary artery disease](#)