

Aktivace Notch dráhy řídí dediferenciaci adipocytů a tumorigenezi u myší

Liposarkomy (LPS) jsou nejčastějšími maligními nádory měkkých tkání. Studie na myších modelech poodhaluje jejich buněčný původ a molekulární regulaci. Všechna zvířata, u nichž byla aktivována adipocytová Notch signalizace (Ad/NIICD), se vyvinuly LPS podobné těm lidským (histologický vzhled buněk, anatomická lokalizace, genová exprese). Samotné nádorové transformaci předcházela dediferenciace Ad/NIICD adipocytů, která vedla k lipodystrofii a metabolické dysfunkci. Pokud je navíc přidružená delece genu Pten, dochází k urychlení růstu nádoru a ke zhoršení prognózy. Analýzy transkriptomu a lipidomu ukázaly, že Notch aktivace potlačuje lipidové metabolické dráhy. Některé produkty těchto drah fungují jako ligandy pro Ppary – hlavní regulátor adipocytové homeostázy. Dodáním syntetického ligandu pro Ppary došlo k rediferenciaci adipocytů a nádorových buněk a LPS se nevytvořil. Vědci pracovali také s lidskými LPS xenografty, u nichž inhibovali aktivovanou Notch signalizaci, což potlačilo růst LPS. Tato studie jako jedna z prvních poukazuje na důležité molekulární poznatky v oblasti patogeneze LPS.

[Notch activation drives adipocyte dedifferentiation and tumorigenic transformation in mice](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 10, 19 September 2016



Image courtesy of Karen Shaw
/ FreeDigitalPhotos.net

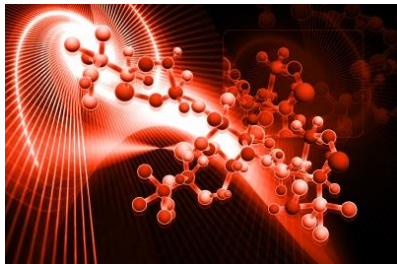


Image courtesy of jscreationzs
/ FreeDigitalPhotos.net

Epstein-Barr virové miRNA inhibují protivirovou CD4 T lymfocytovou odpověď

EBV je onkogenní virus způsobující u většiny lidí celoživotní infekci, i přesto že si proti němu organismus vytváří silnou specifickou imunitní odpověď. EBV také kóduje 44 miRNAs, jejichž funkce dosud nebyla odhalena. Práce mnichovských vědců odhalila, jakým způsobem EBV pomocí molekul miRNA moduluje imunitní protivirovou odpověď u nedávno nakažených B lymfocytů – cílových buněk infekce. Jednotlivé miRNA potlačují uvolňování zánětlivých cytokinů, jako je např. IL-12, omezují diferenciaci nezralých CD4 T lymfocytů do Th1 buněk, zasahují do procesu zpracování peptidů a jejich prezentace na HLA 2. třídy, a tím vším snižují aktivitu EBV specifických cytotoxických T lymfocytů, které mají ničit infikované B lymfocyty. Zvýšenou expresí mnoha molekul miRNA, jež jsou samy o sobě neimunogenní, působí EBV proti obraně organismu, uniká imunitnímu dohledu, čímž si virus zajišťuje podmínky pro dlouhodobou infekci. Tato virová strategie dosud nebyla popsána.

[Epstein-Barr viral miRNAs inhibit antiviral CD4+ T cell responses targeting IL-12 and peptide processing](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 10, 19 September 2016

Top Articles:

- [Extracellular matrix protein Matrilin-4 regulates stress-induced HSC proliferation via CXCR4](#)
- [GM-CSF primes cardiac inflammation in a mouse model of Kawasaki disease](#)
- [Microbial antigen mimics activate diabetogenic CD8 T cells in NOD mice](#)