

## Netrin-4 produkovaný interneurony zadního míšního rohu přispívá k senzitivaci při chronické bolesti

Molekulární mechanismy vyvolávající chronickou bolest zatím nebyly dostatečně odhaleny, a proto je léčba tohoto stavu složitá a neefektivní. Během této studie objevili vědci Netrin-4, molekulu, která je exprimována excitačními interneurony v zadním míšním rohu vnitřní vrstvy II u laboratorních krys. Velmi podobnou strukturu má i Netrin-4 nalezený v lidské míše. Během behaviorální analýzy na Netrin-4-mutantních krysách došlo k ústupu dotykové a tepelné hyperalgie po zranění periferního nervu nebo po zánětu. Další pokus s přechodným „vypnutím“ Netrinu-4 nebo jeho receptoru Unc5B po zranění pomohl zastavit alodynii. Obráceně, při intrathekálním podání Netrinu-4 netknutým krysám došlo ke zvýšení přenosu molekul mezi excitačními interneurony v zadním míšním rohu a k rozvoji alodynii. Proto autoři zvažují podíl Netrinu-4 na míšní senzitivaci, kterou reguluje, a tento proces pravděpodobně způsobuje chronickou bolest.

[Dorsal horn interneuron-derived Netrin-4 contributes to spinal sensitization in chronic pain via Unc5B](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 13, December 2016*

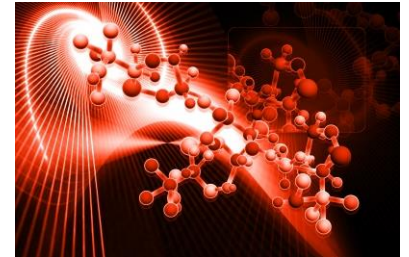


Image courtesy of jscreationzs  
/ FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of cooldesign  
/ FreeDigitalPhotos.net

## Interferon regulační faktor 2 chrání myši před smrtící virovou neuroinfekcí

Při napadení hostitelského organismu virem dochází k aktivaci signální dráhy IFN I a k následné expresi IFN-stimulovaných genů (ISG). Pokud je tato odpověď porušena, vznikají zánětlivá onemocnění a chronické infekce. V této studii popisují autoři roli IFN regulačního faktoru 2 (IRF2; ISG a negativní regulátor IFN signalizace) při neuroinfekci alphavirem. Pokud je injikován do mozku wild-type myši, způsobuje letální encefalitidu. U mutantních myši bez genu pro IRF2 stačí k vyvolání smrtící infekce inokulace do periferie, protože jejich organismus není schopen zastavit virovou replikaci. Zajímavé je, že i přes přítomnost neutralizujících protilátek v periférii, je v mozku přítomen jen omezený počet těchto protilátek a také menší množství B lymfocytů, což poukazuje na problém v přenosu B buněk z krve do CNS. Mutantní myši s deficitem B buněk jsou k alphavirové infekci daleko náchylnější a nepomůže jim ani dodání wild-type B buněk a séra. Pro dostatečnou obranu je tedy nutná přítomnost B lymfocytů a protilátek přímo v oblasti CNS. Studie je přínosem v rámci pochopení patogeneze neuroinfekcí.

[Interferon regulatory factor 2 protects mice from lethal viral neuroinvasion](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 13, December 2016*

### Top Articles:

- [Metronomic chemotherapy prevents therapy-induced stromal activation and induction of tumor-initiating cells](#)
- [STAT1 regulates marginal zone B cell differentiation in response to inflammation and infection with blood-borne bacteria](#)
- [Systemic toxoplasma infection triggers a long-term defect in the generation and function of naive T lymphocytes](#)