

**Fenotyp tandemových duplicit v onkologii**

Sekvenování nádorové tkáně odhalilo celogenomové strukturní variace, jako chromothripse nebo chromoplexy, jejichž klinický význam je nejasný. Studie nabízí detailní molekulární charakterizaci chromotypu TDP (tandem duplicator phenotype), který je typický pro karcinom prsu, ovarií a endometria. Autoři prokazují, že TDP souvisí s narušením funkce tumor-supresorových genů, genů zapojených do kontroly buněčného cyklu a opravy DNA a taky se zvýšenou citlivostí nádorů na chemoterapii na bázi cisplatinu.

[The tandem duplicator phenotype as a distinct genomic configuration in cancer](#)

*PNAS, Volume 113, Number 17, 26 April 2016*



Image courtesy of dream designs  
/ FreeDigitalPhotos.net



Image courtesy of sammartiw  
/ FreeDigitalPhotos.net

**Funkční dopad heterozygotní mutace genu SAMHD1**

Úspěšnost a přesnost replikace DNA určují tři hlavní faktory: správný výběr neboli selektivita nukleotidů, kontrola replikace a oprava špatně zařazených nukleotidů. Byla prokázána silná souvislost mezi poruchami kontroly a opravy s rakovinou. Selektivita nukleotidů je ovlivněná koncentrací dNTP (deoxynukleotidů). Studie ukazuje, že SAMHD1, což je deoxyribonukleosid trifosfát trifosfohydroláza, snižuje pool dNTP a její mutace jsou často nacházené v nádorech tlustého střeva. Tyto mutace negativně ovlivňují aktivitu SAMHD1. Vědci poukázali i na to, že i drobná změna v dNTP poolu společně s inaktivací mismatch oprav dramaticky zvyšuje výskyt mutací. K elevaci dNTP poolu stačí inaktivace jedné alely nesoucí SAMHD1.

[Heterozygous colon cancer-associated mutations of SAMHD1 have functional significance](#)

*PNAS, Volume 113, Number 17, 26 April 2016*

**In vivo testování vakcinačního viru Varicella zoster na lidských neuronech**

Vakcína, která v současné době slouží k očkování proti planým neštovicím, poskytuje kvalitní ochranu proti tomuto infekčnímu onemocnění. Autoři se v tomto článku zaměřili na problematiku latence a reaktive u Varicella zoster viru. Na základě použití in vitro systému s lidskými neurony, které pocházely z embryonálních kmenových buněk, demonstrovali, že axonální infekce neuronů po podání vakcinačního viru (VOka) vyústí v latentní infekci, ale v infikovaných neuronech je omezena jeho reaktive, pokud jsou přidány protilátky proti neurálnímu růstovému faktoru, což je rozdíl oproti tomu, pokud jsou neurony infikovány v přítomnosti POka (parental Oka VZV). Stejně tak se ukázalo, že virová transkripce je významně snižena v neuronech latentně infikovaných VOka. Studie tedy rekapituluje problematiku jak VZV latence, tak reaktive viru in vitro. Je možné ji využít k dalším studiím týkajících se virových vakcín a problematiky latence a reaktive.

[In vitro system using human neurons demonstrates that varicella-zoster vaccine virus is impaired for reactivation, but not latency](#)

*PNAS, Volume 113, Number 17, 26 April 2016*



Image courtesy of cooldesign  
/ FreeDigitalPhotos.net

**Top Articles:**

- [The type III secretion system apparatus determines the intracellular niche of bacterial pathogens](#)
- [The tandem duplicator phenotype as a distinct genomic configuration in cancer](#)
- [A transcriptional signature of Alzheimer's disease is associated with a metastable subproteome at risk for aggregation](#)