





ARTICLE



<https://doi.org/10.1038/s41467-021-21662-x>

OPEN

Drebrin controls scar formation and astrocyte reactivity upon traumatic brain injury by regulating membrane trafficking

Juliane Schiweck ^{1,4}, Kai Murk ^{1,4}✉, Julia Ledderose¹, Agnieszka Münster-Wandowski², Marta Ornaghi¹, Imre Vida ² & Britta J. Eickholt ^{1,3}✉

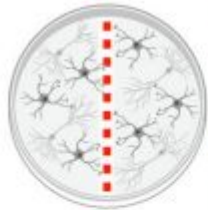
00000000



no injury

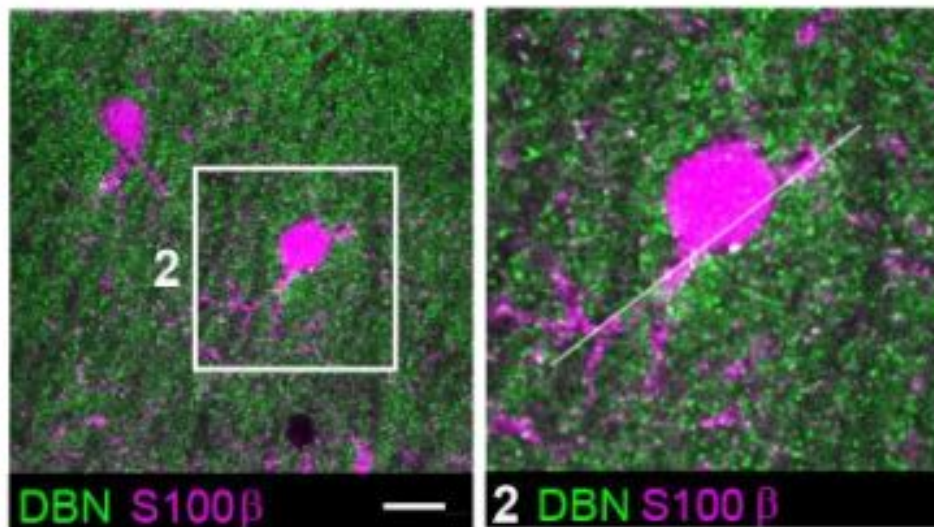
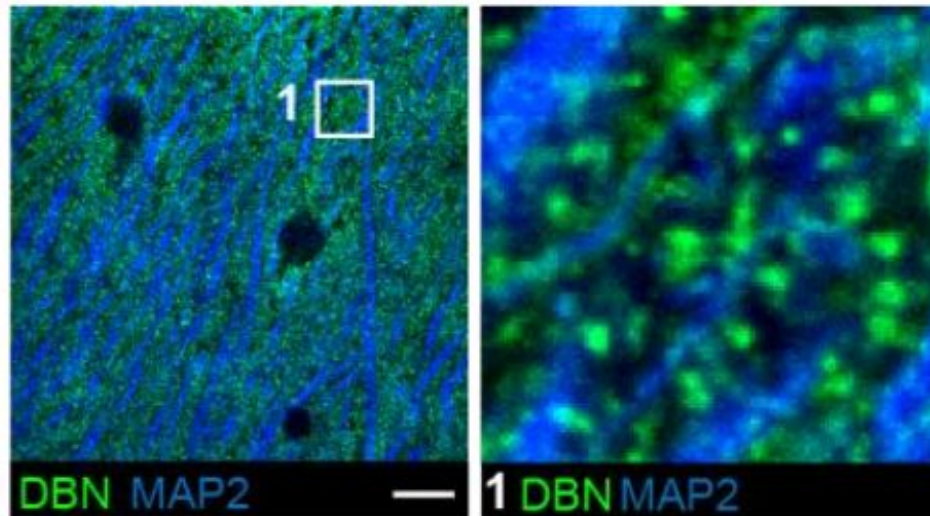


stab injury

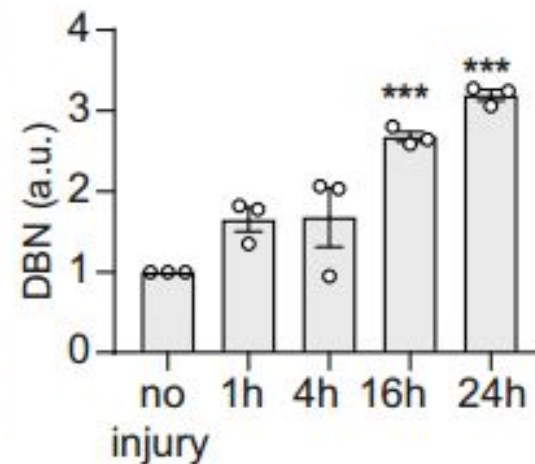
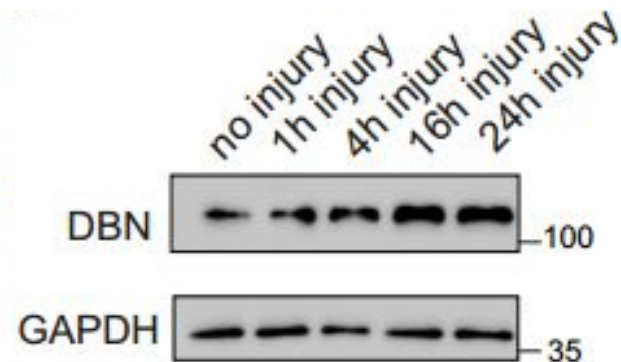
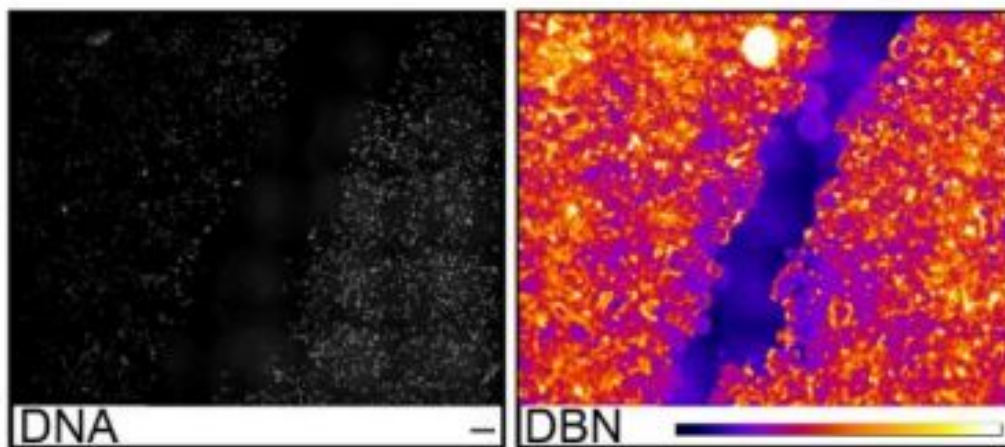
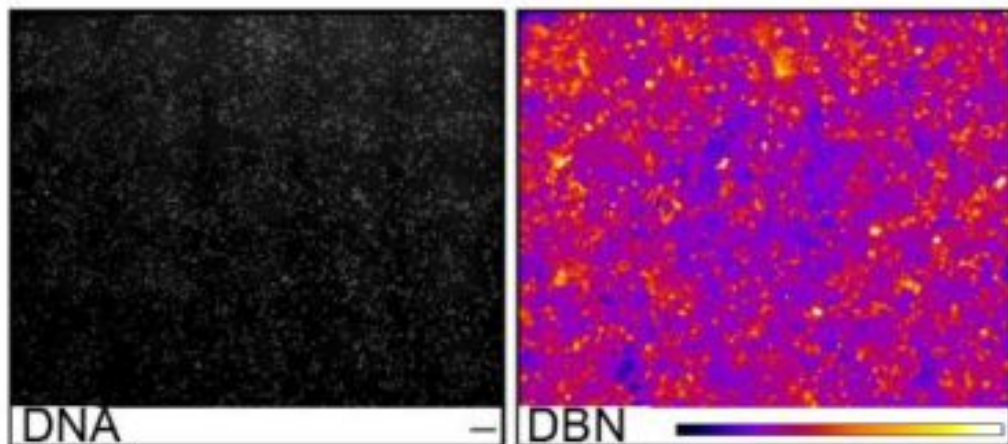


scratch injury

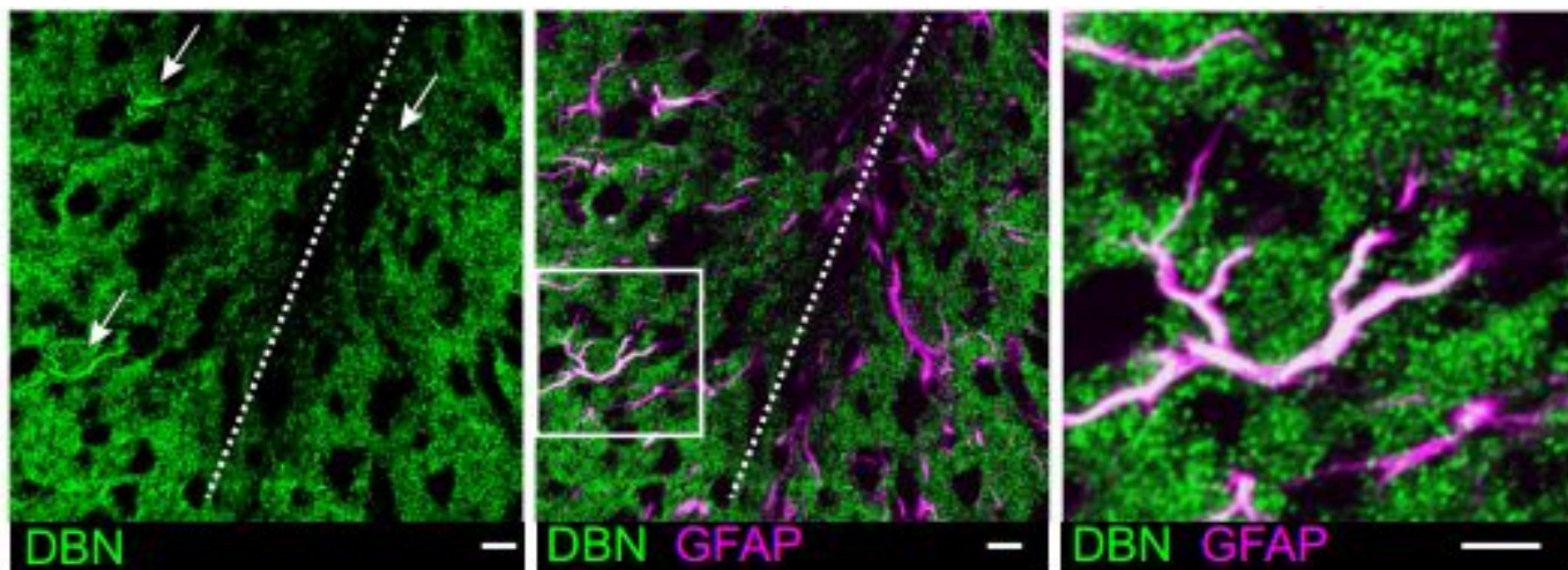
ЭКСПРЕССИЯ DBN В ОТСУТСТВИЕ ТРАВМЫ



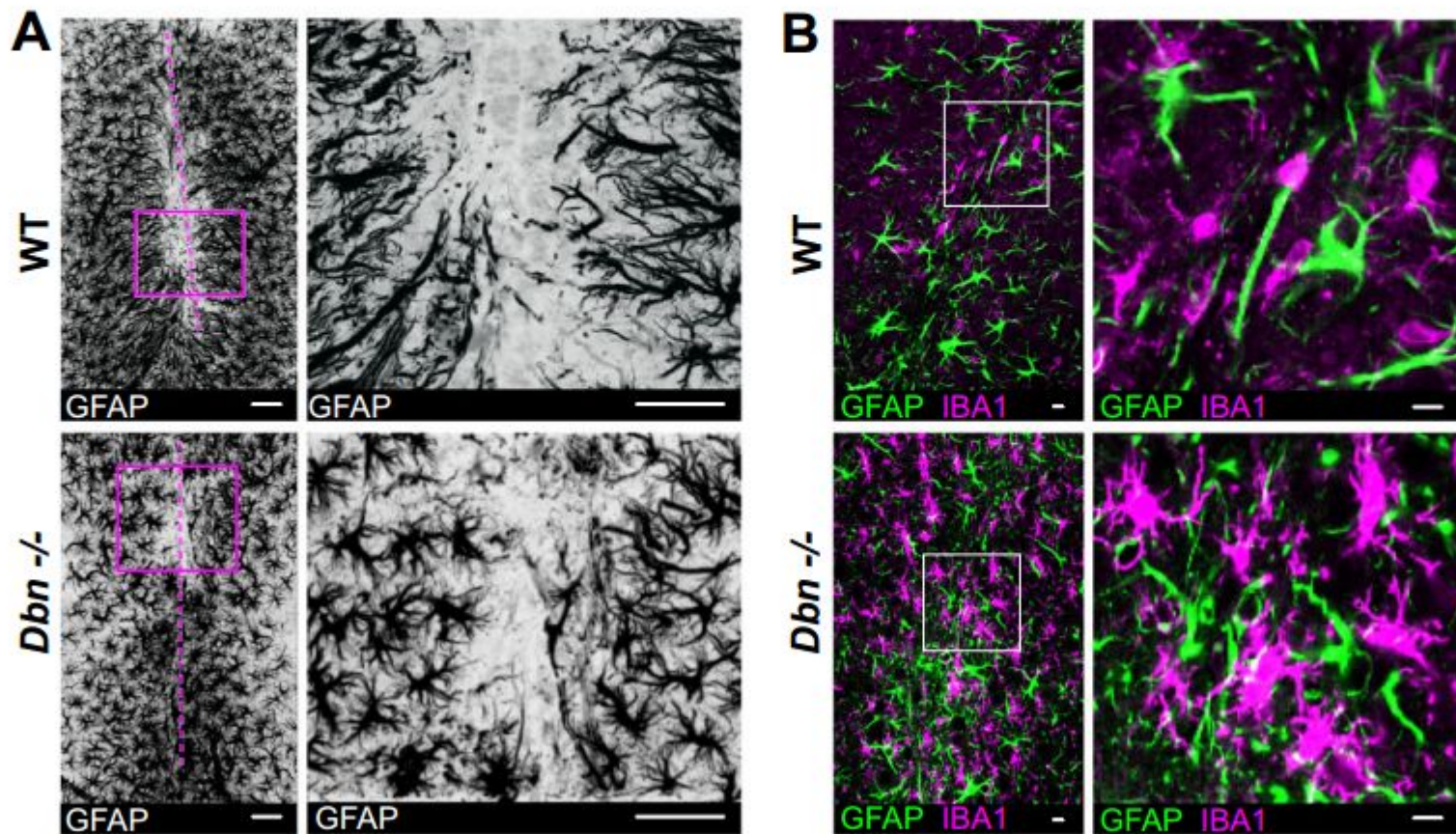
ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ DBN ПРИ ТРАВМЕ



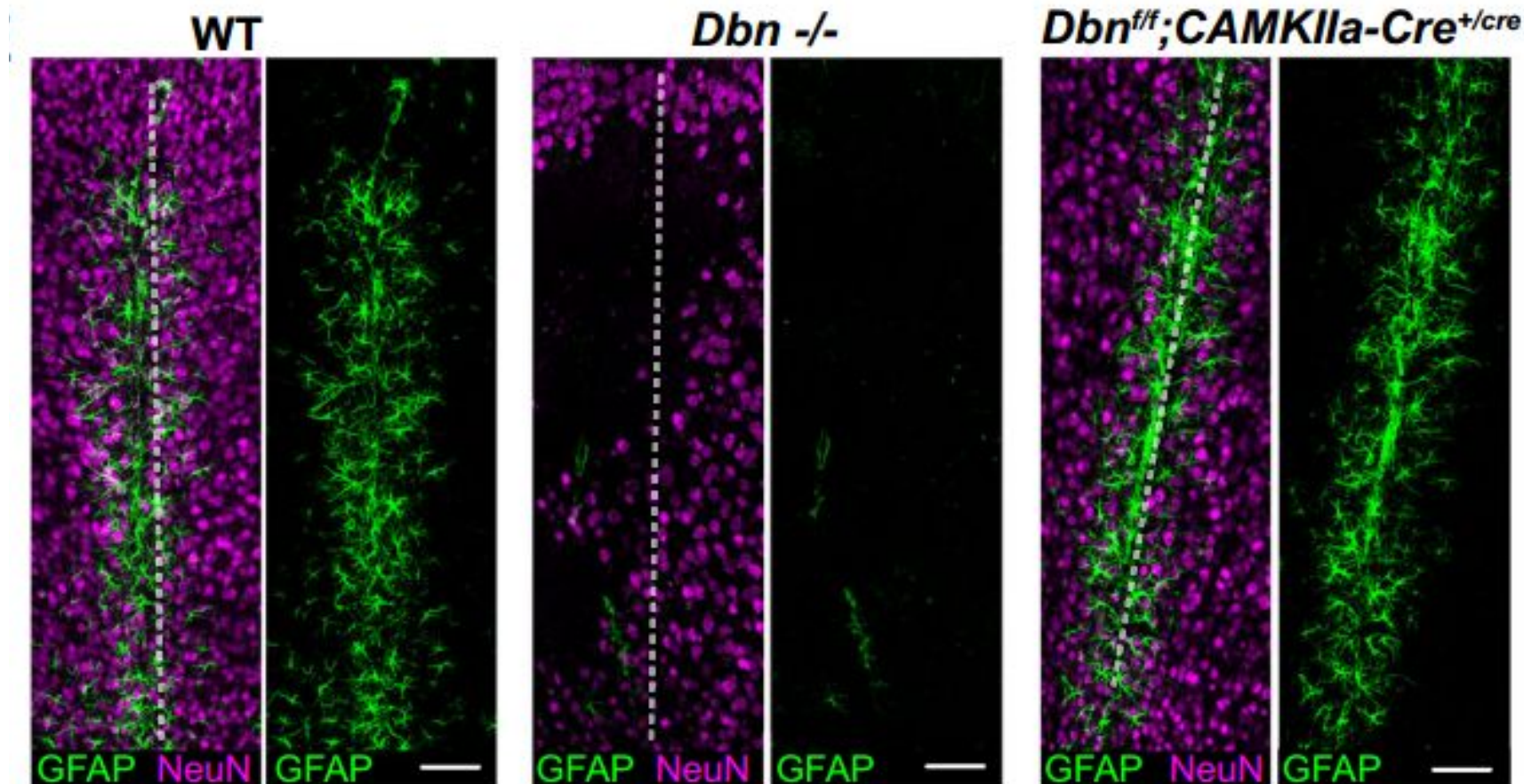
ЭКСПРЕССИЯ DBN В АСТРОЦИТАХ ПОСЛЕ ТРАВМЫ

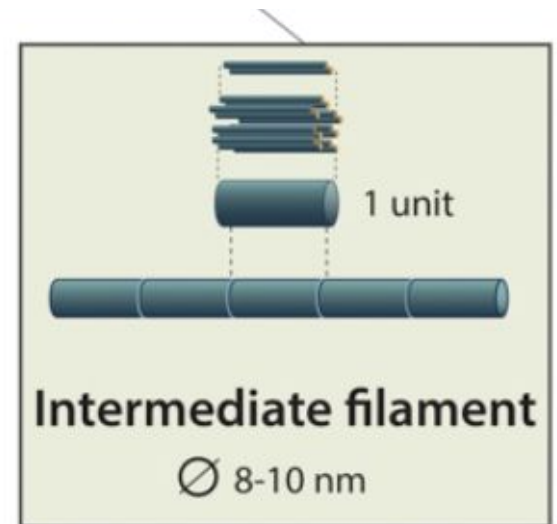
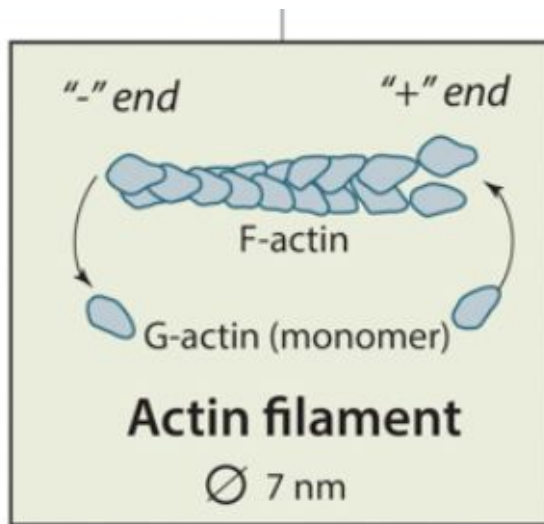
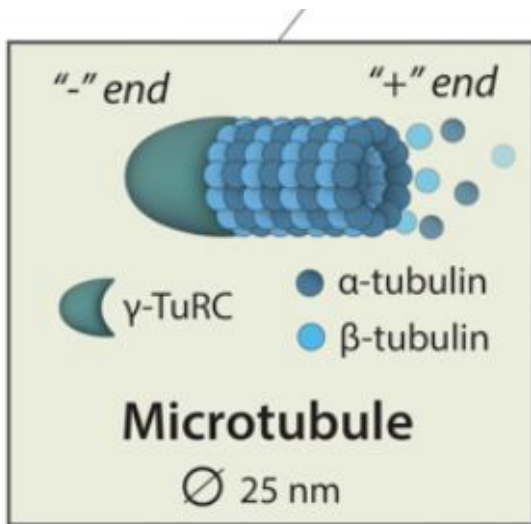


DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГЛИАЛЬНОГО РУБЦА



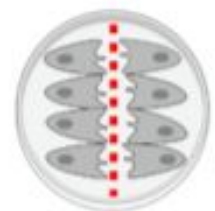
DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГЛИАЛЬНОГО РУБЦА



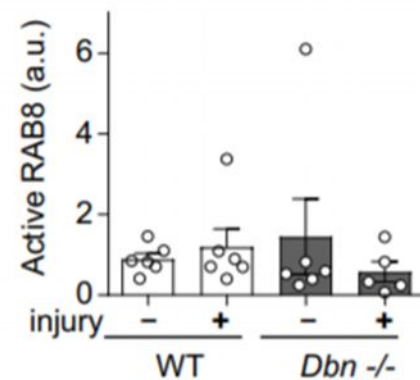
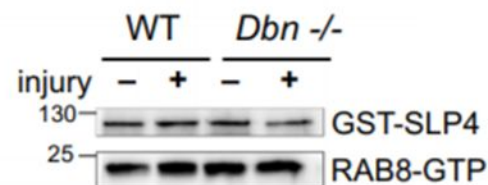
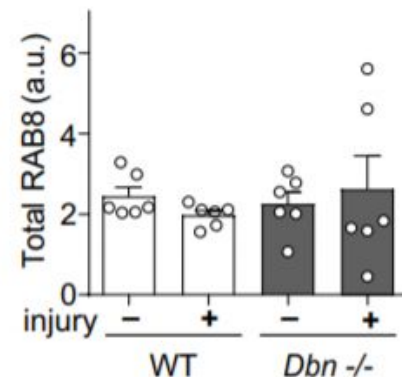
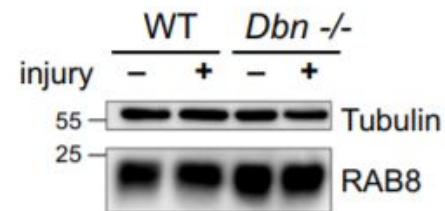
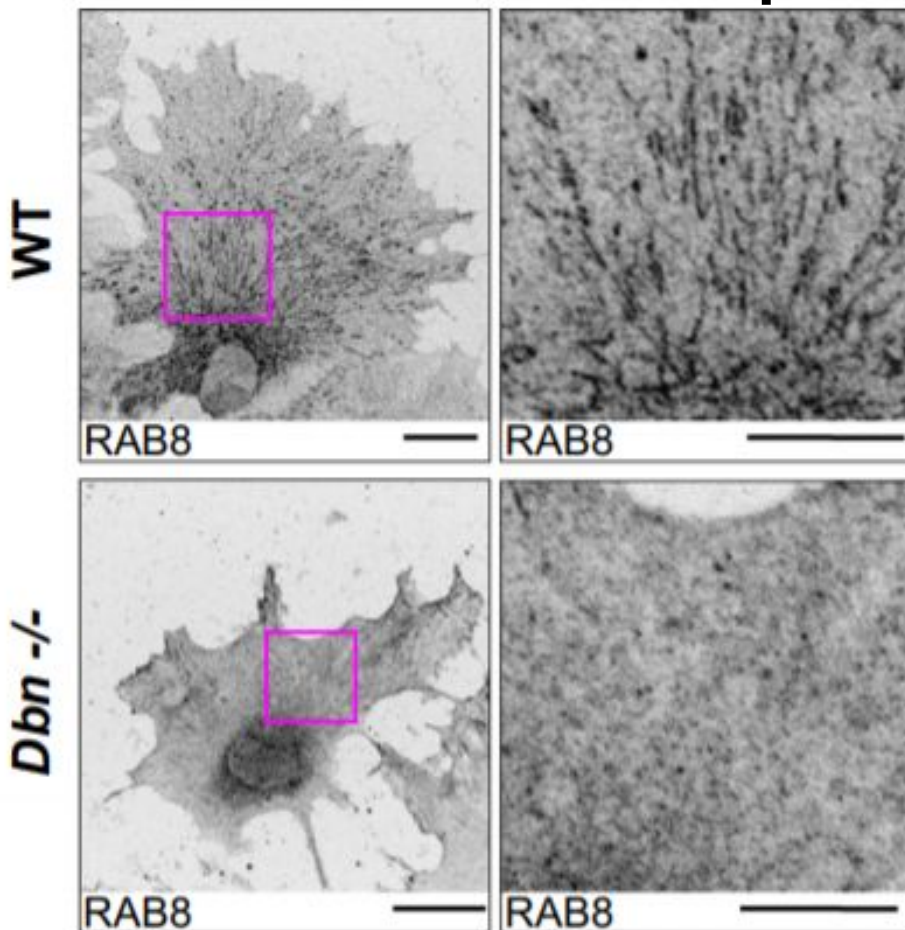


**Белки ПФ
астро**

DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОРАЗОВАНИЯ КОМПАРТМЕНТА КАНАЛЬЦЕВ



24h post
injury

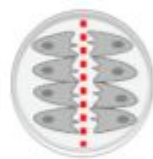


**DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ
ОРАЗОВАНИЯ
КОМПАРТМЕНТА КАНАЛЬЦЕВ**

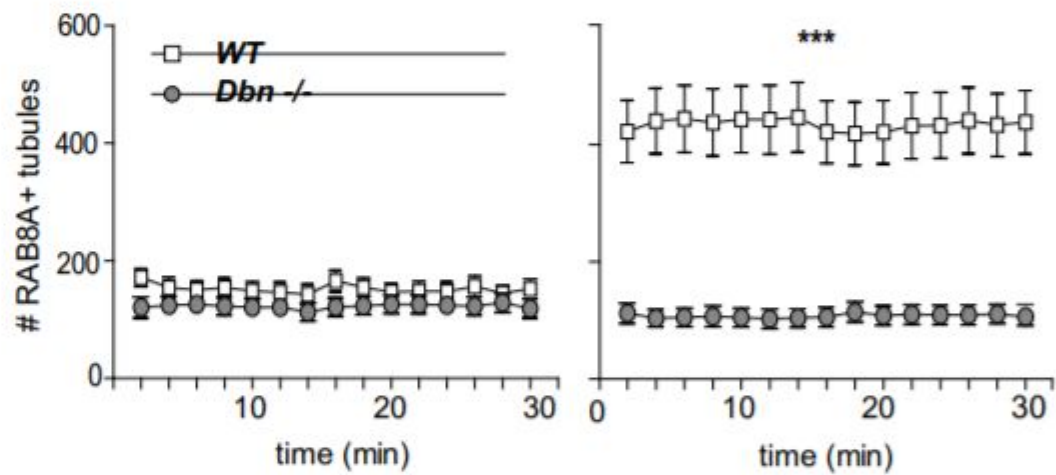
**ФИЛЬМ (3): ПРИЖИЗНЕННОЕ
постоянные во времени
образования**



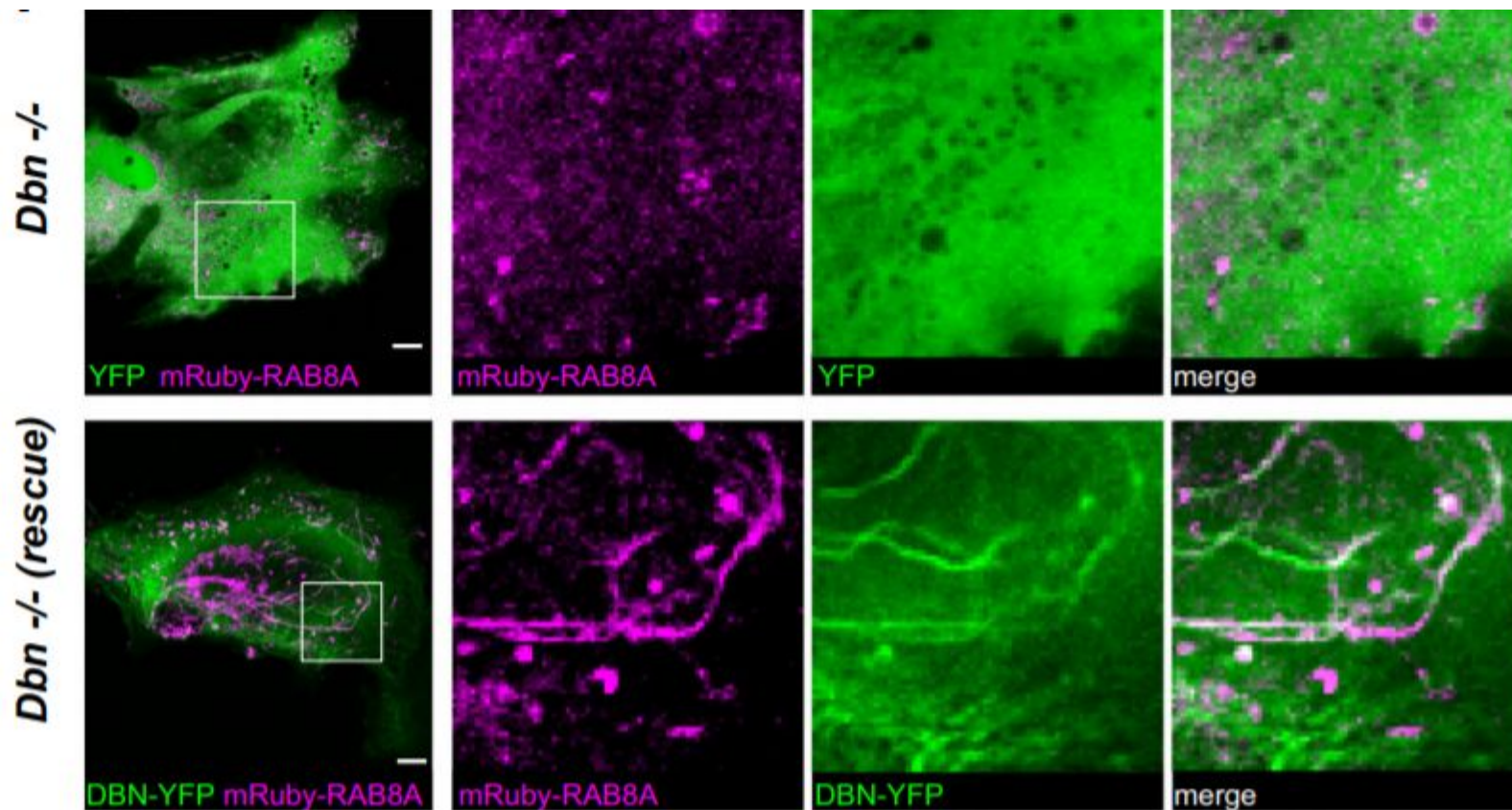
uninjured



scratch injury



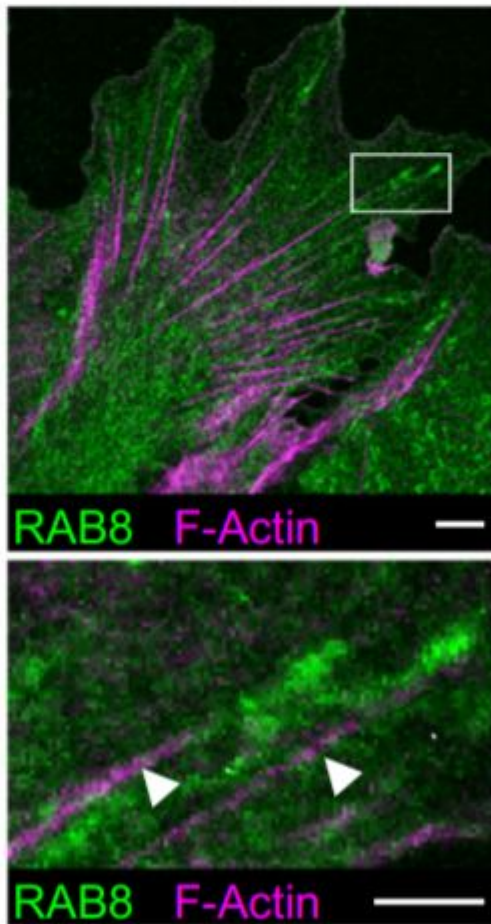
ЭКСПРЕССИЯ DBN (трансфекция DBN-YFP) ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФОРМИРОВАНИЕ КАНАЛЬЦЕВ



АФ В ОРГАНИЗАЦИИ ТРУБЧАТЫХ ЭНДОСОМ

C

WT



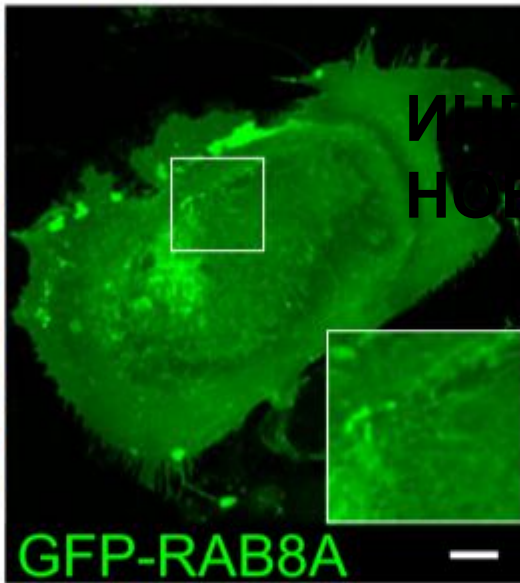
ОРГАНИЗАЦИЯ АКТИНА: СЕТИ / ПУЧКИ

B

CytochalasinD

Dbn -/-

before treatment

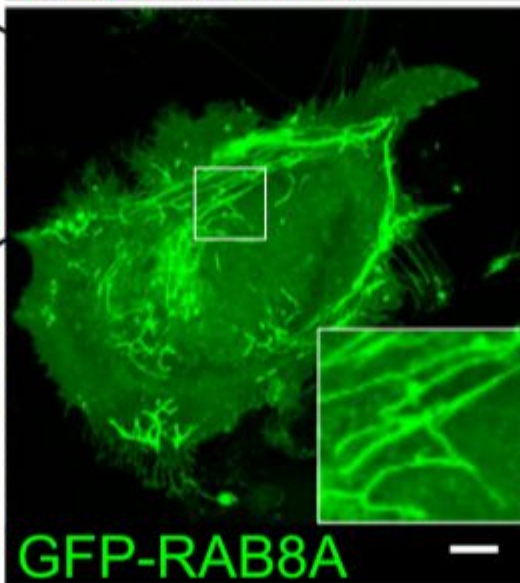


**ИНГИБИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ
НОВЫХ АФ**

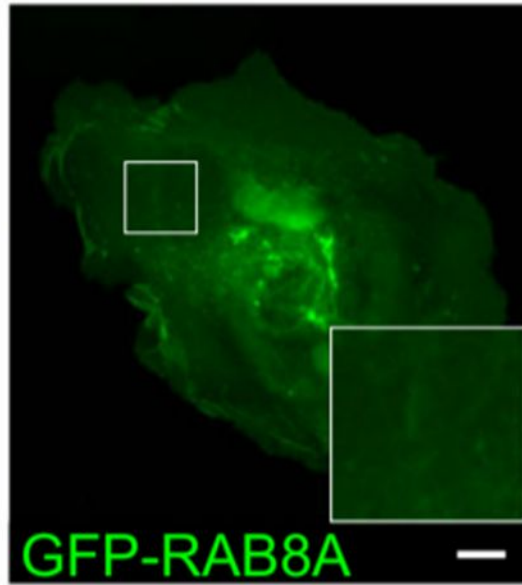
**СМ ФИЛЬМ
(?)**

Dbn -/-

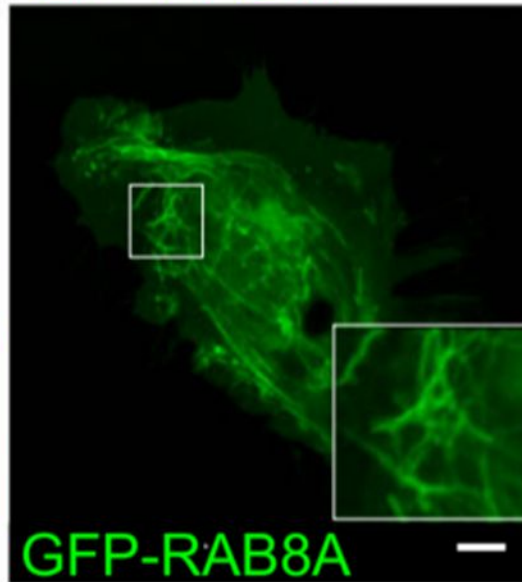
& inhibitor (30 min)



CK-666 (Arp2/3) :



ART2/3

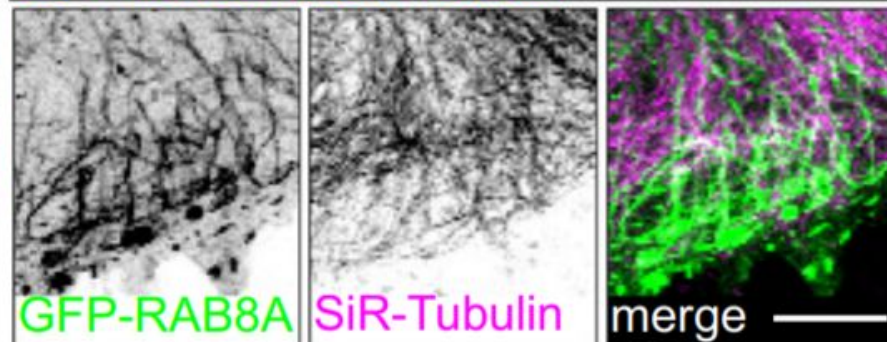
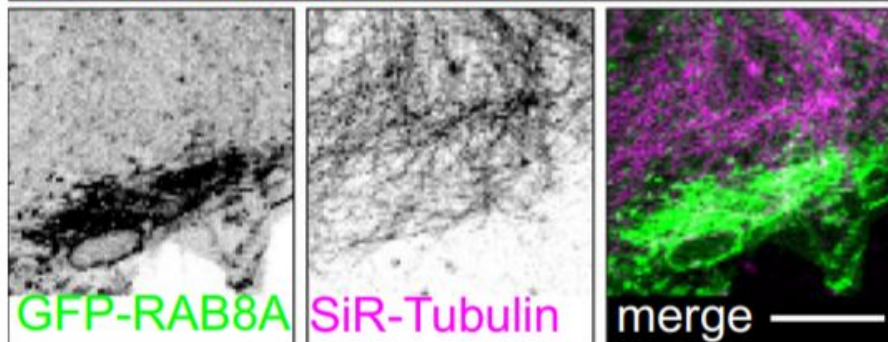
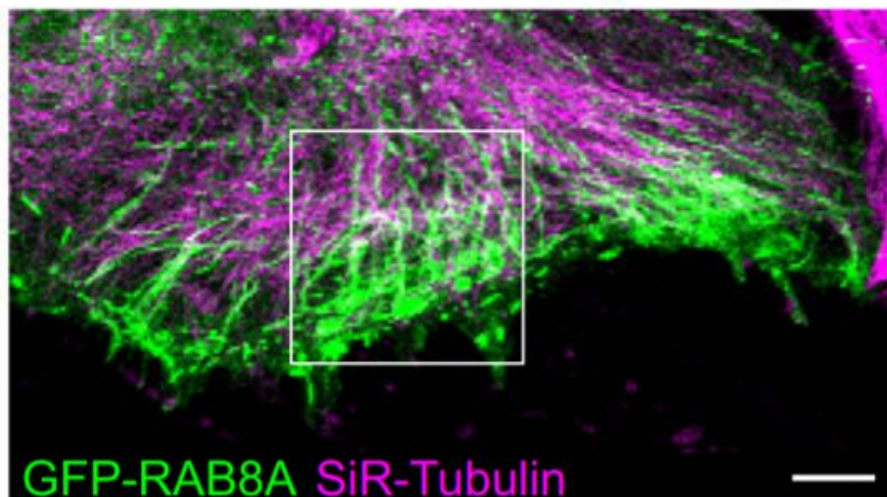
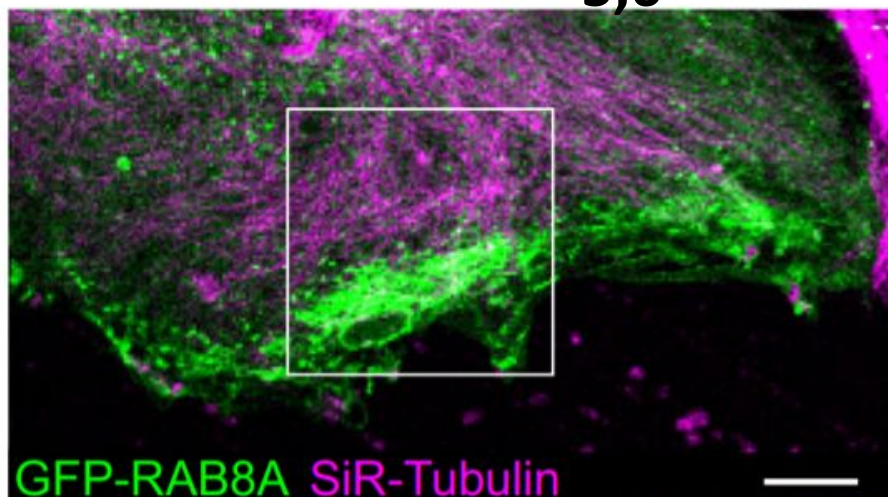


ИЗБЫТОЧНАЯ ARP2/3-НУКЛЕАЦИЯ АКТИНА

ПРЕПЯТСТВУЕТ АССОЦИИИ С МТ

Dbn ^{5,6} *-/-* before CK-666

Dbn ^{5,6} *-/-* & CK-666 (5 min)



Таким образом, DBN контролирует перенос через мембрану RAB8, противодействуя ARP2 / 3-зависимые сети актина, позволяющие транспортировать трубчатые мембраны вдоль микротрубочек. В свою очередь, DBN-убыток нарушает нормальное равновесие актина и создает чрезмерное Активность ARP2 / 3, которая предотвращает образование трубчатых эндосом с помощью микротрубочек из везикул RAB8

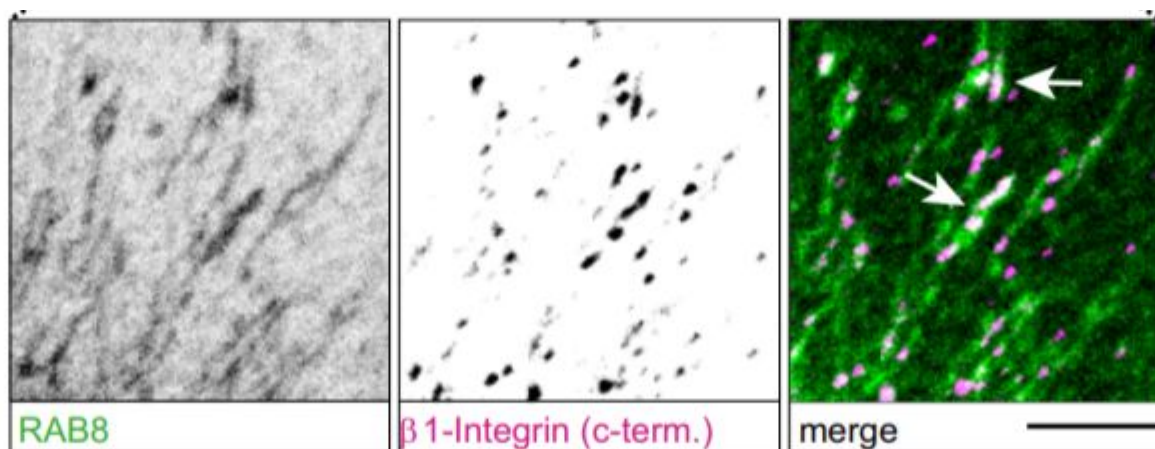


ПРИ EFR-ИНДУЦИРОВАННОМ МАКРОПИНОЦИТОЗЕ (СМ)

ФИЛЬМ

5,6

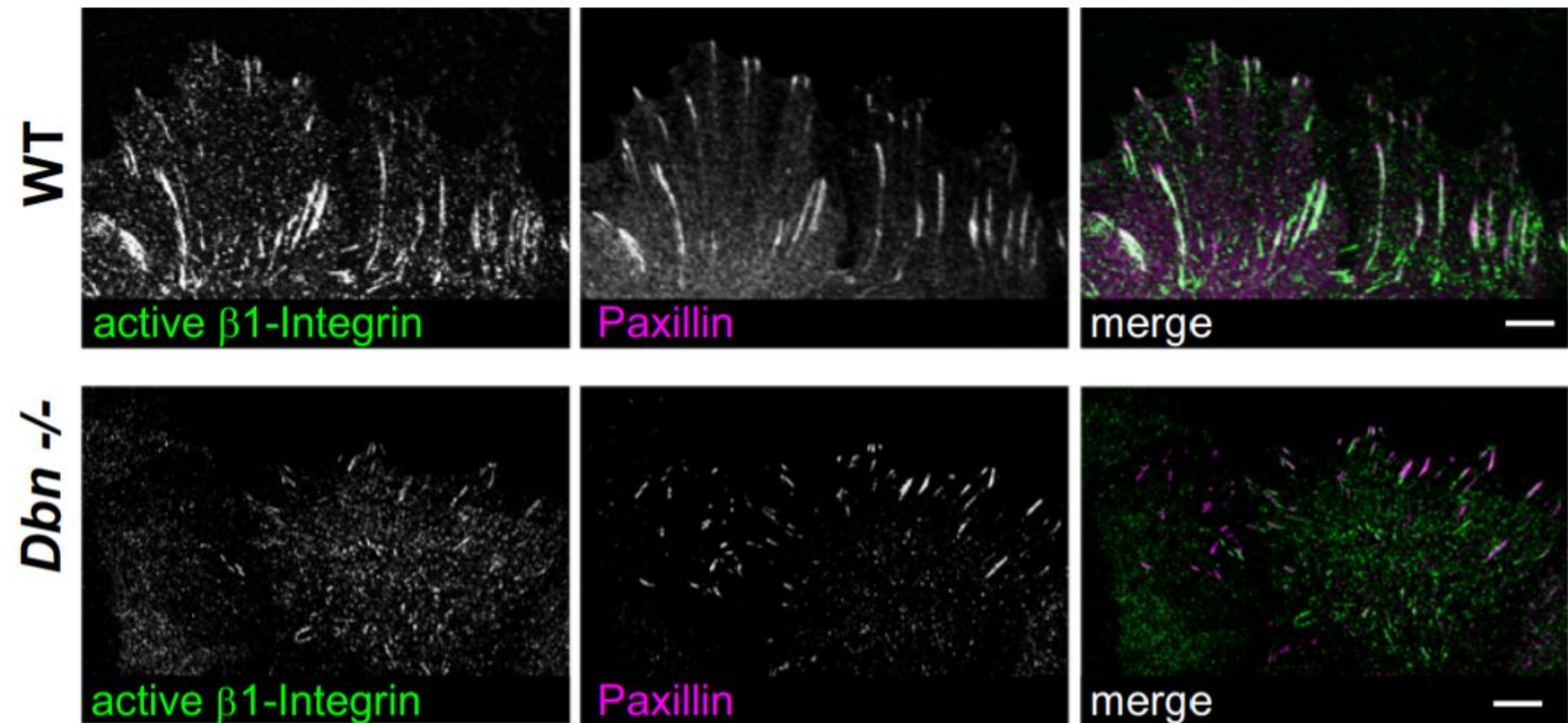
((ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ β 1-ИНТЕГРИНА 😊) ТРУБЧАТЫЕ ЭНДОСОМЫ ОБОГАЩЕНЫ



Мечен
время

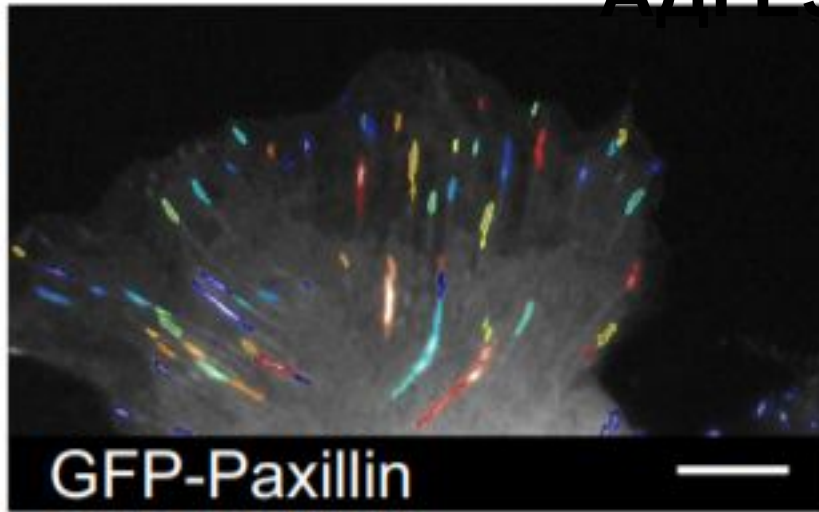
активного β 1-интегрин, а также
внутриклеточного адаптер паксиллин в
зрелых очаговых спайках 40. Dbn - / -
астроциты, напротив, обнаружено
рассеянное мембранное распределение
активных β 1-интегрин с меньшими
фокальными адгезиями паксиллин +

КОЛОКАЛИЗАЦИЯ β 1-ИНТЕГРИНА С МОЛЕКУЛАМИ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ

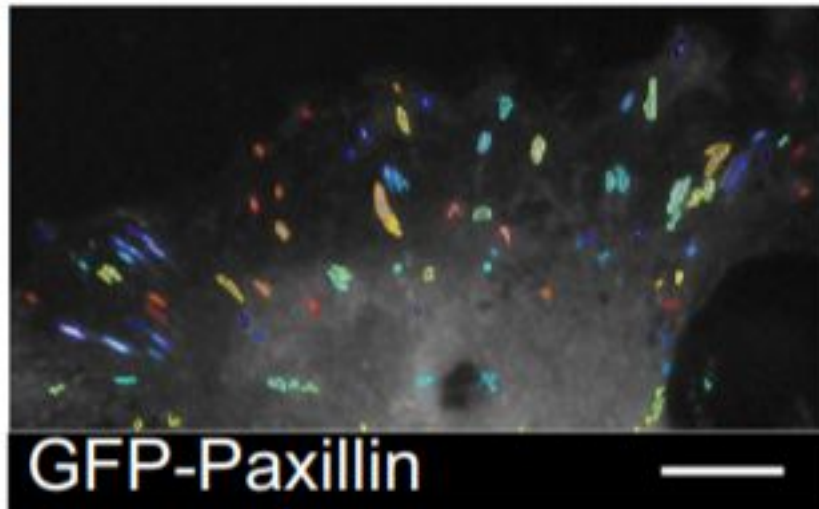


ПЛОЩАДИ ОЧАГОВ ФОКАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ

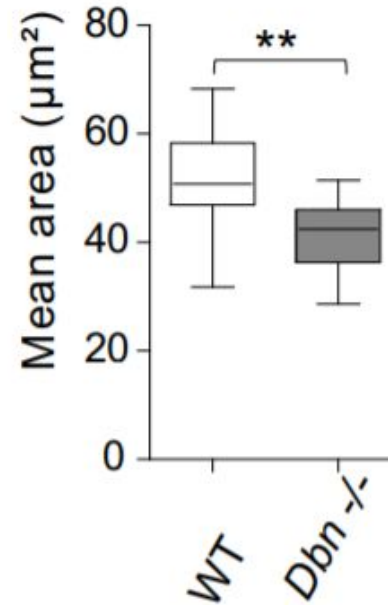
WT



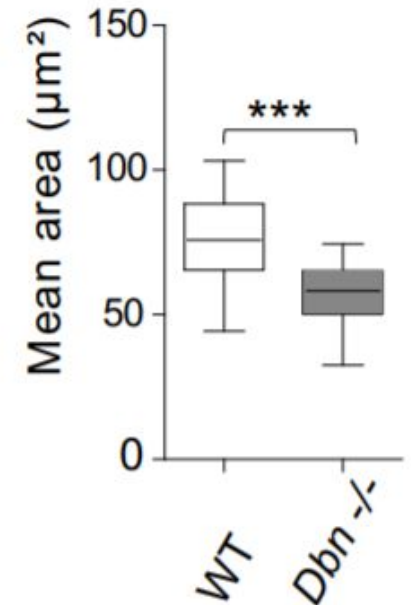
Dbn^{-/-}



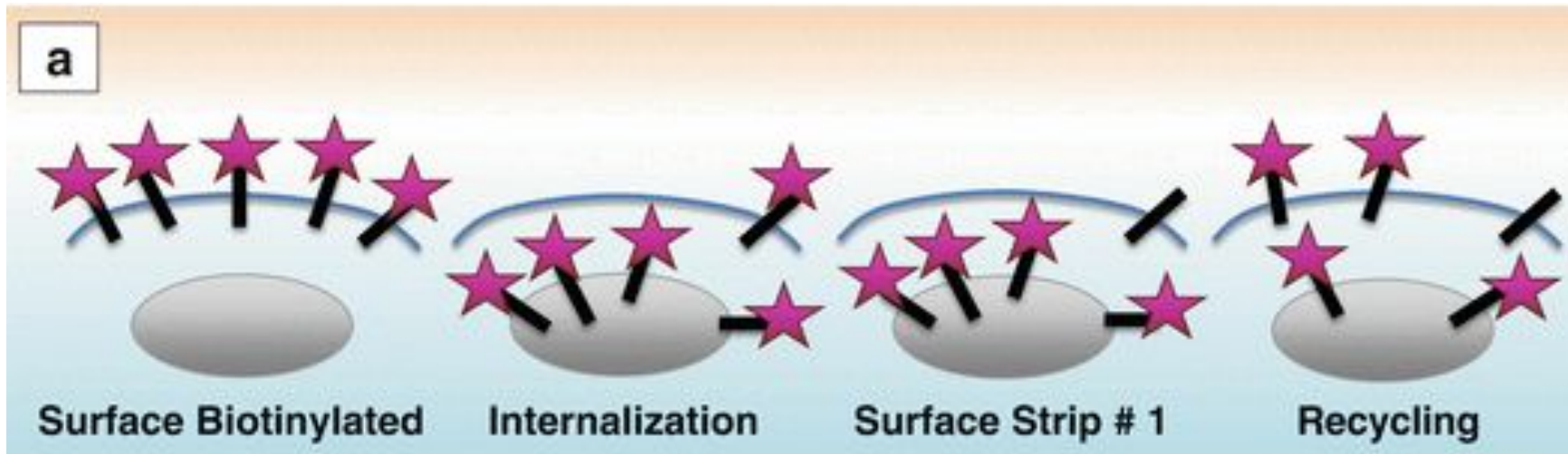
FA mean size



FA max size



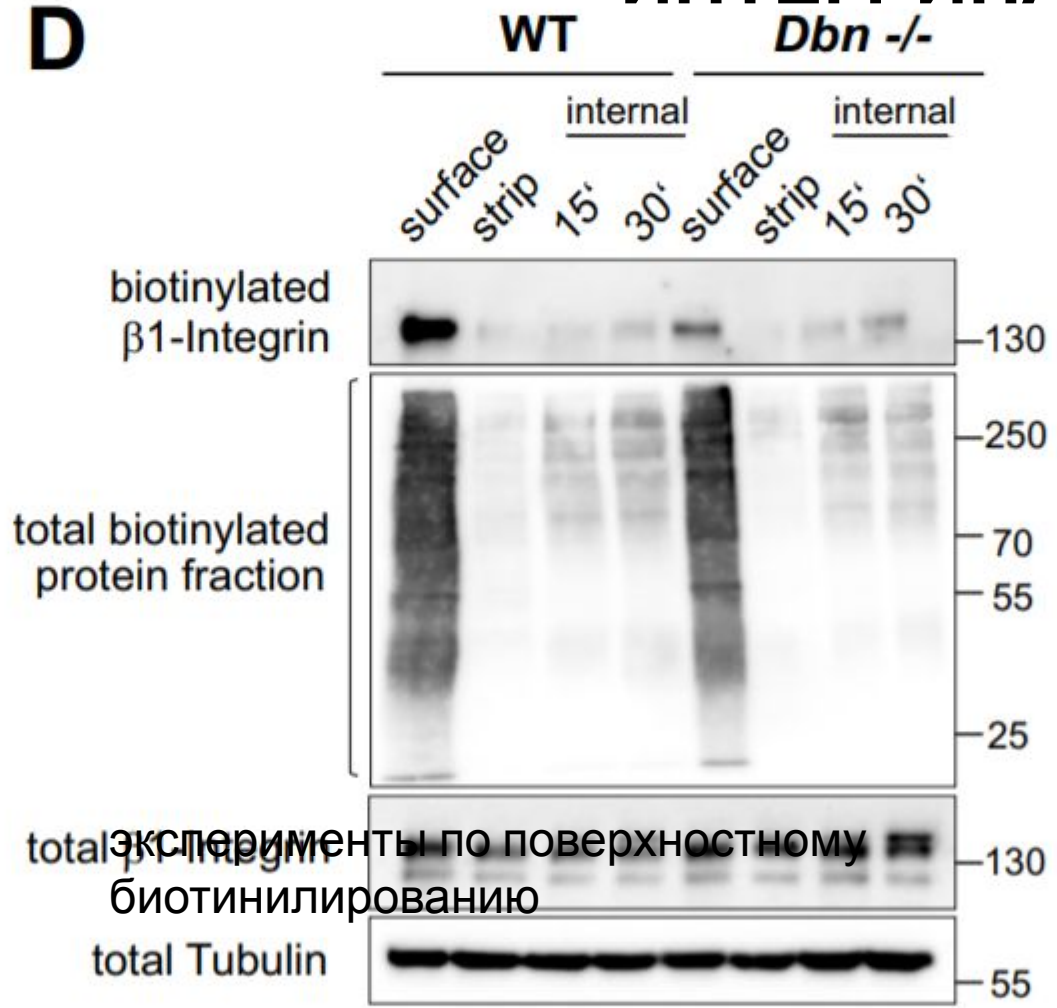
МЕТОД ПОВЕРХНОСТНОГО БИОТИЛИРОВАНИЯ



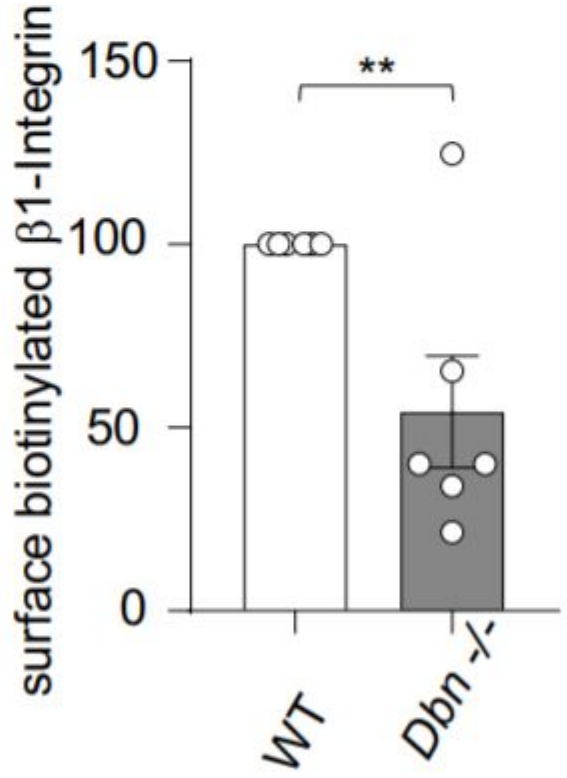
[Crupi M. et al, 2015](#)

RAV8-КАНАЛЬЦЫ КАК ПУТЬ ТРАНСПОРТА β 1-ИНТЕГРИНА

D

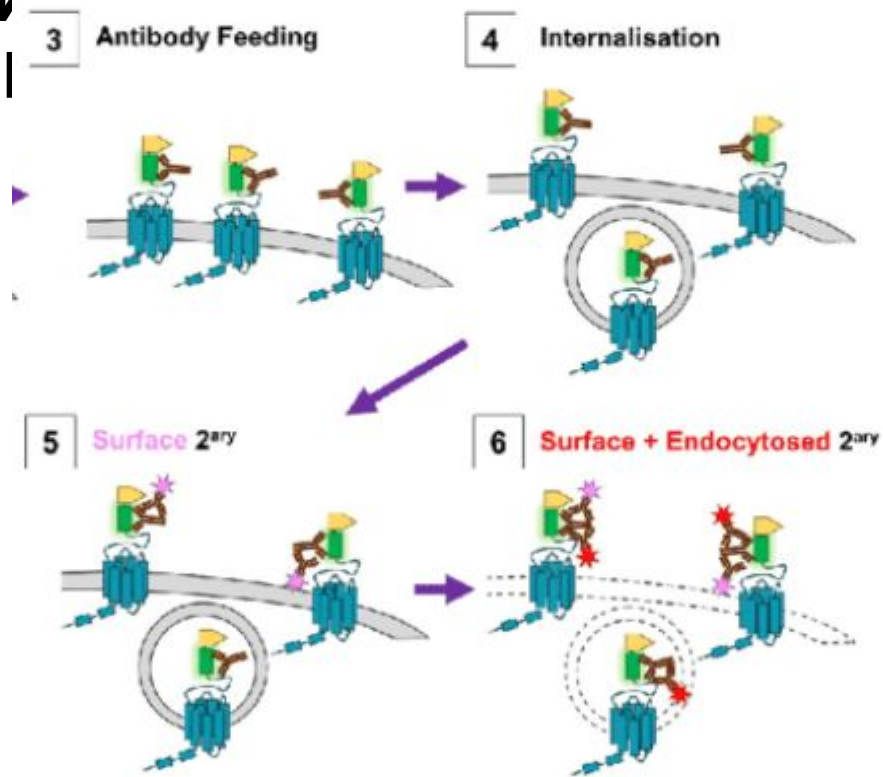


E



ЛИГАНД-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЭНДОЦИТОЗ РЕЦЕПТОРА ИНКУБАЦИЯ С ФЛУОРЕСЦЕНТО-МЕЧЕННЫМИ АНТИТЕЛАМИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ВПЛОТЬ ДО ЕДИ

antibody-feeding

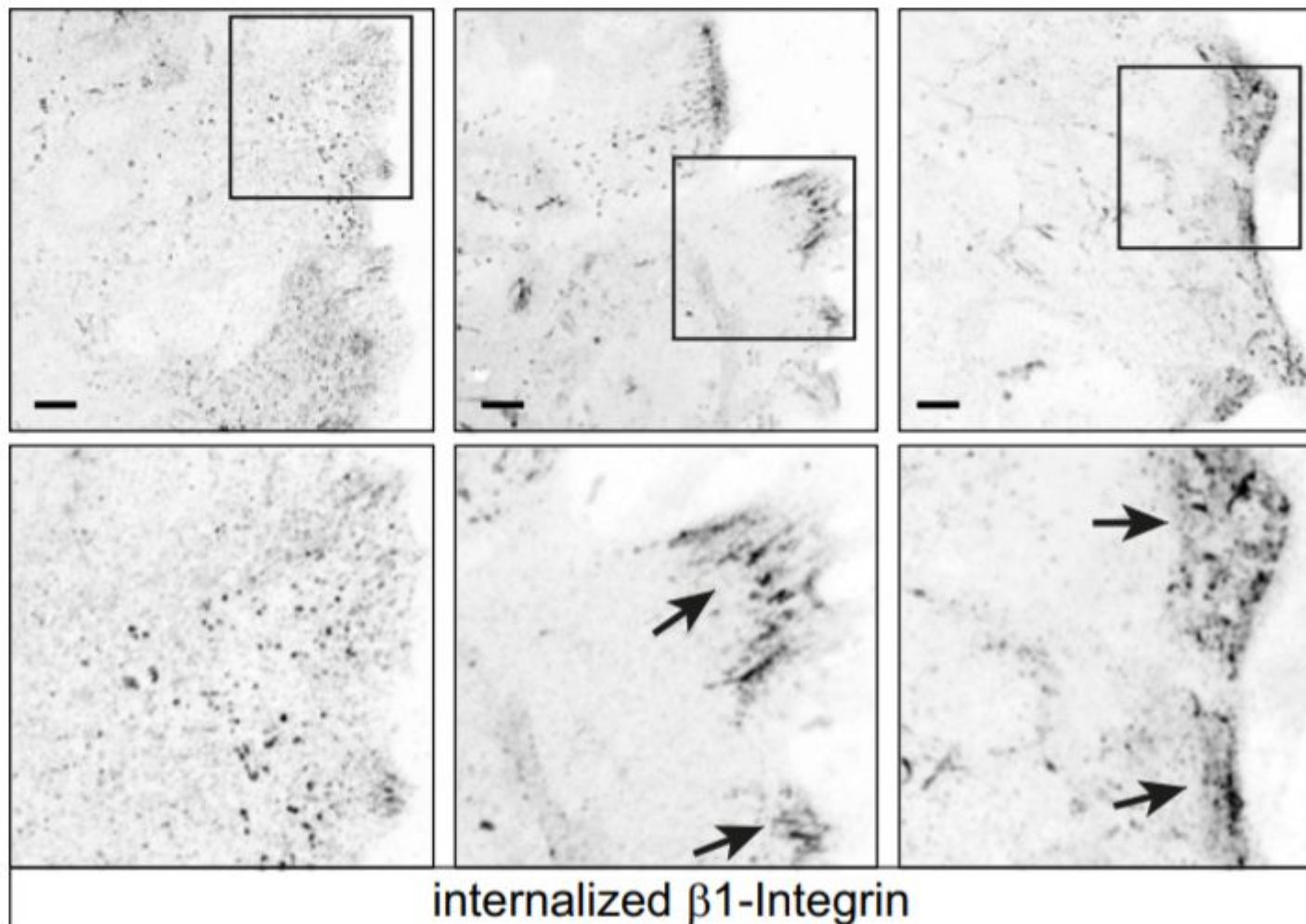


ИТОГА

WT

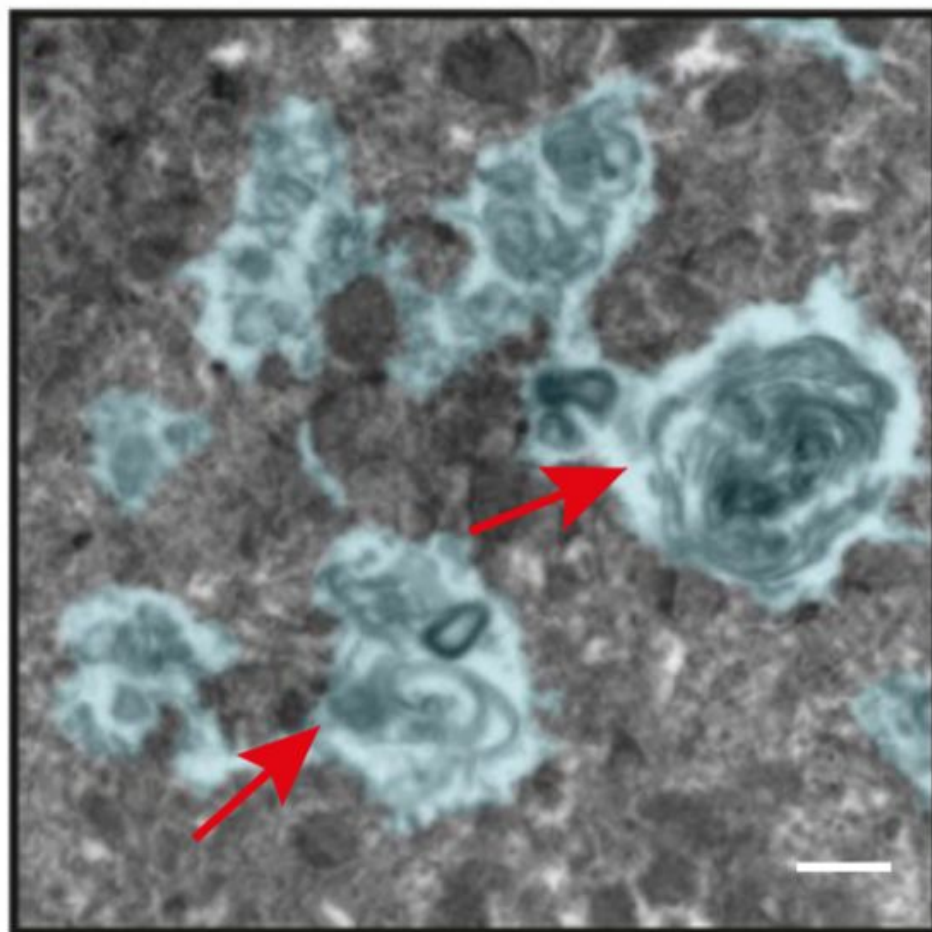
Dbn -/-

siRab8



ИЗБЫТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ МЕМБРАННОГО МАТЕРИАЛА В DBN- АСТРОЦИТАХ

Dbn -/-



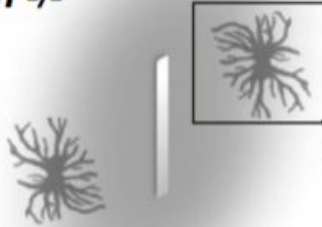


WT



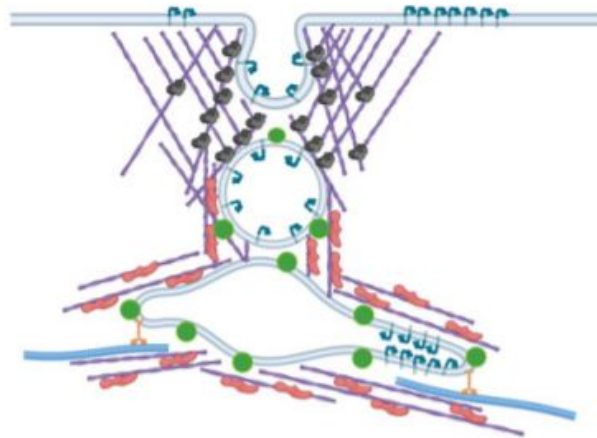
scar formation
confined neurodegeneration









***Dbn* ^{-/-}**



no scar formation
excessive neurodegeneration

WT



-  DBN
-  ARP2/3 Complex
-  β1-Integrin
-  RAB8
-  F-Actin
-  Microtubule
-  Membrane
-  Motor Protein

***Dbn* ^{-/-}**

