





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 <sup>1,4</sup>, Kai Murk <sup>1,4</sup>✉, Julia Ledderose<sup>1</sup>, Agnieszka Münster-Wandowski<sup>2</sup>, Marta Ornaghi<sup>1</sup>, Imre Vida <sup>2</sup> & Britta J. Eickholt <sup>1,3</sup>✉

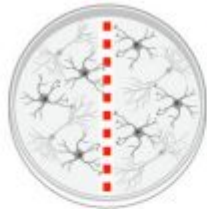
00000000



no injury

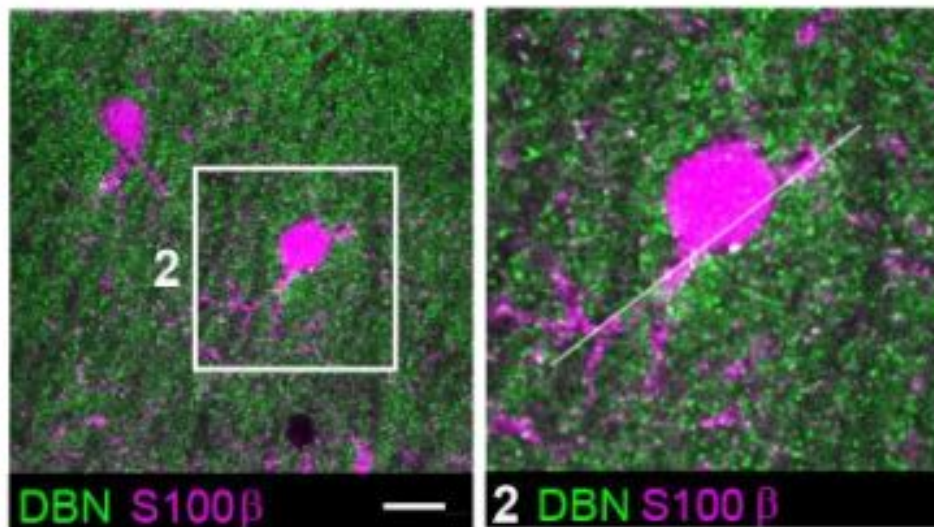
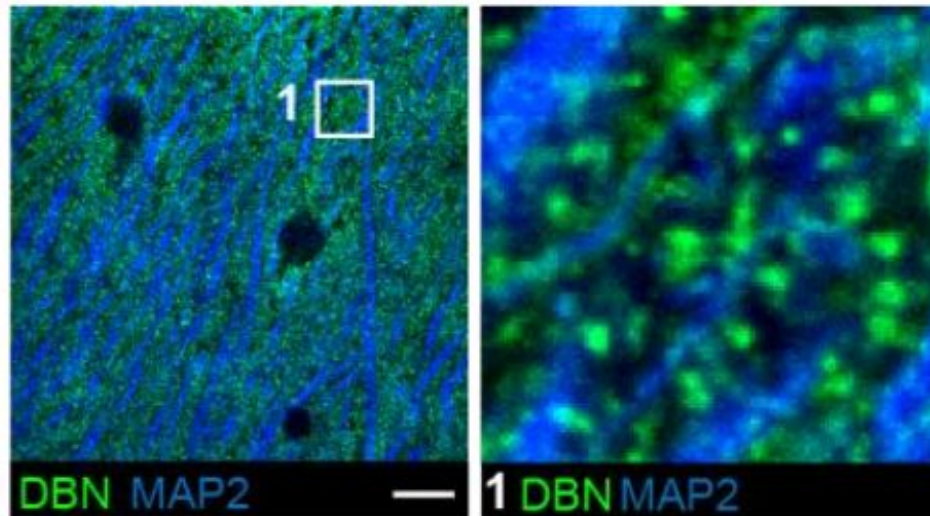


stab injury

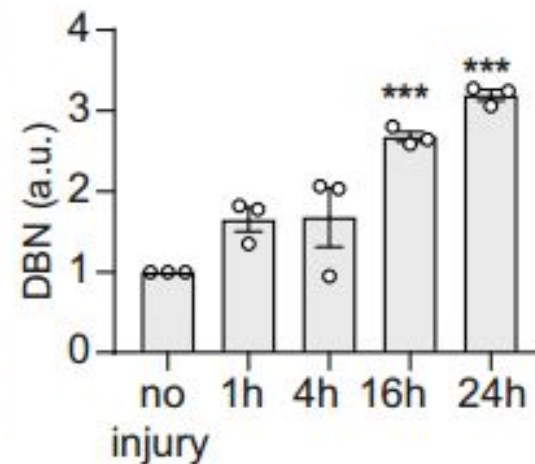
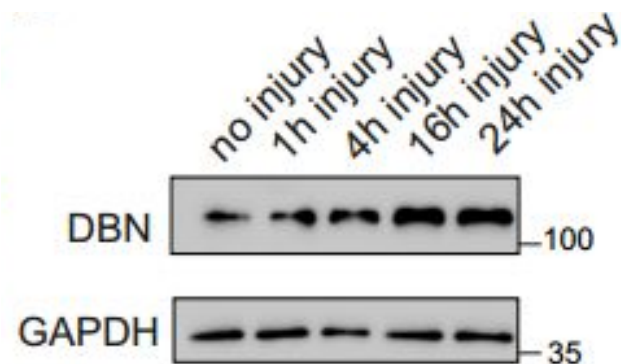
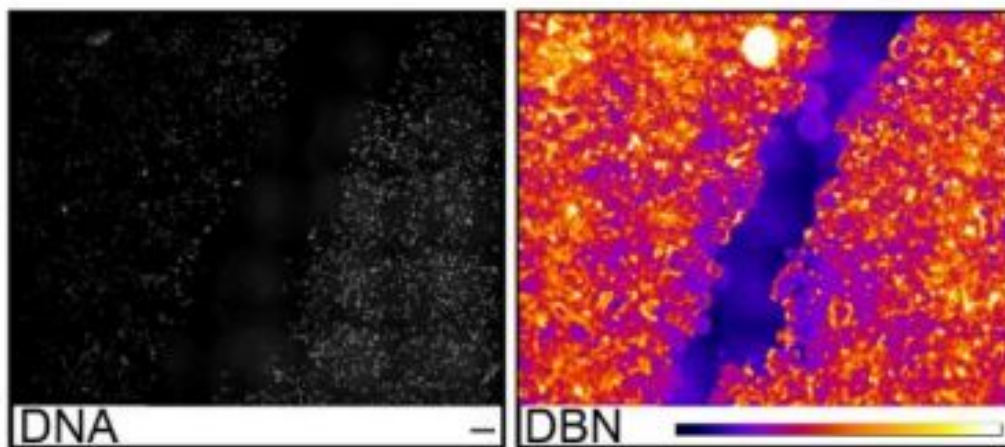
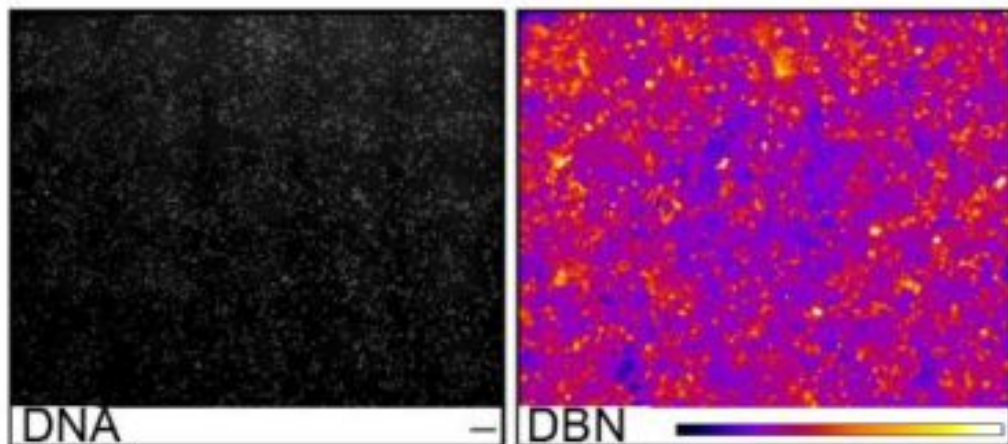


scratch injury

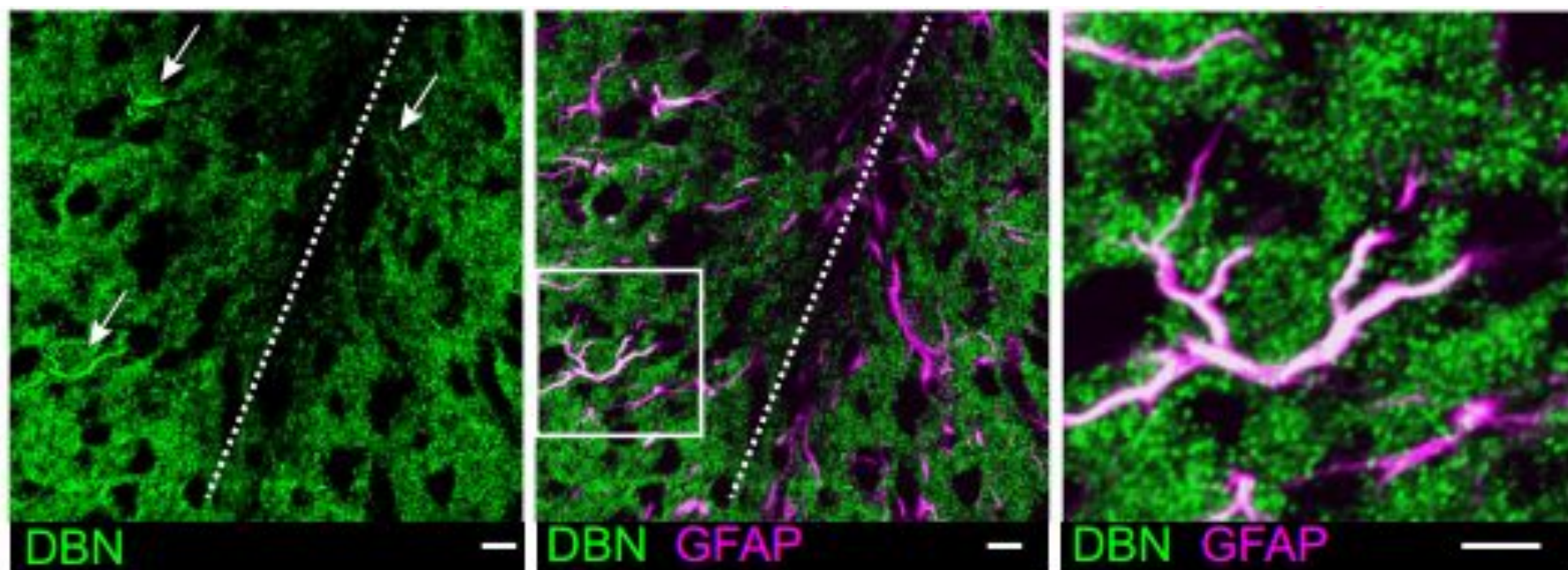
# ЭКСПРЕССИЯ DBN В ОТСУТСТВИЕ ТРАВМЫ



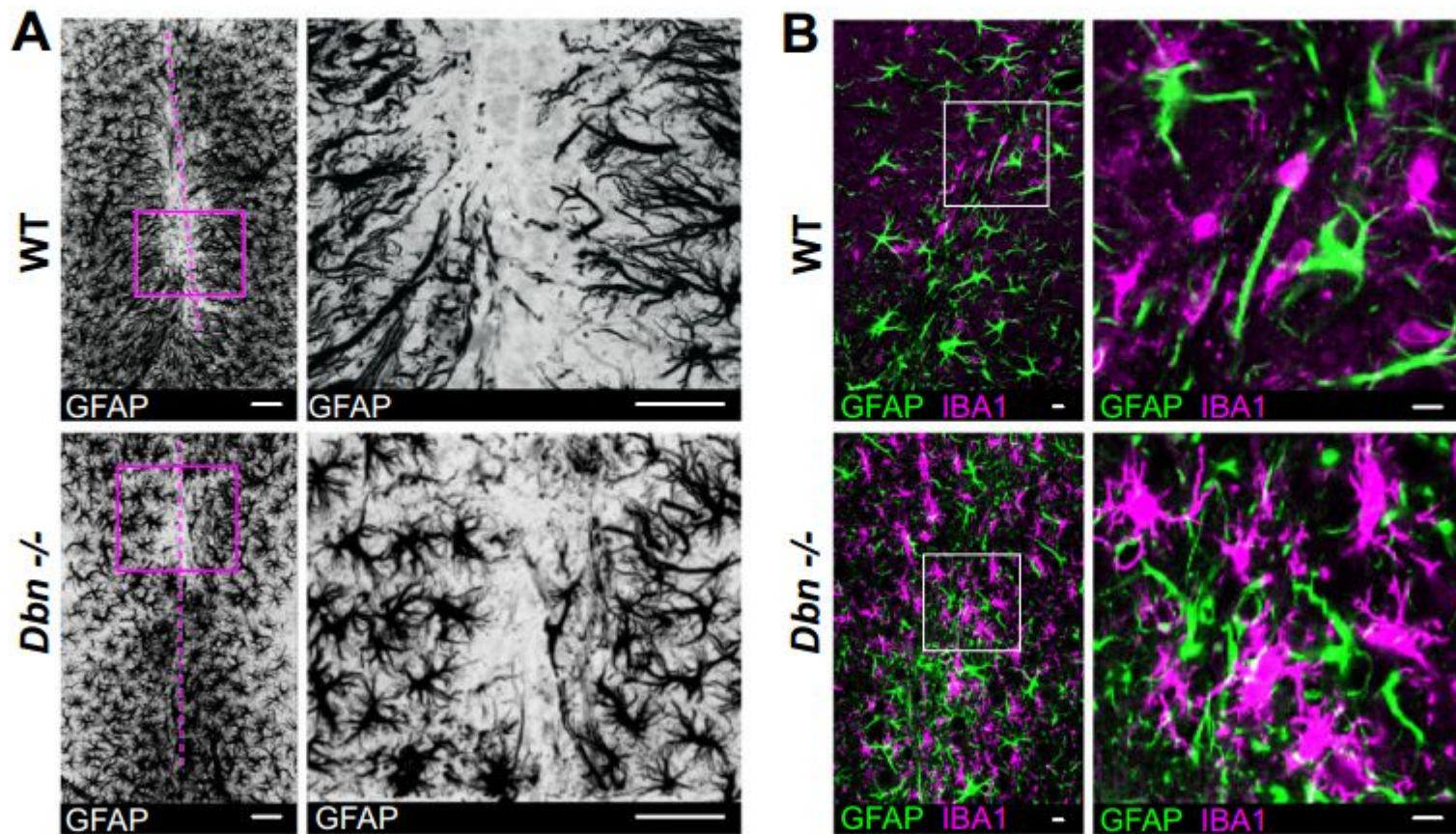
# ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ DBN ПРИ ТРАВМЕ



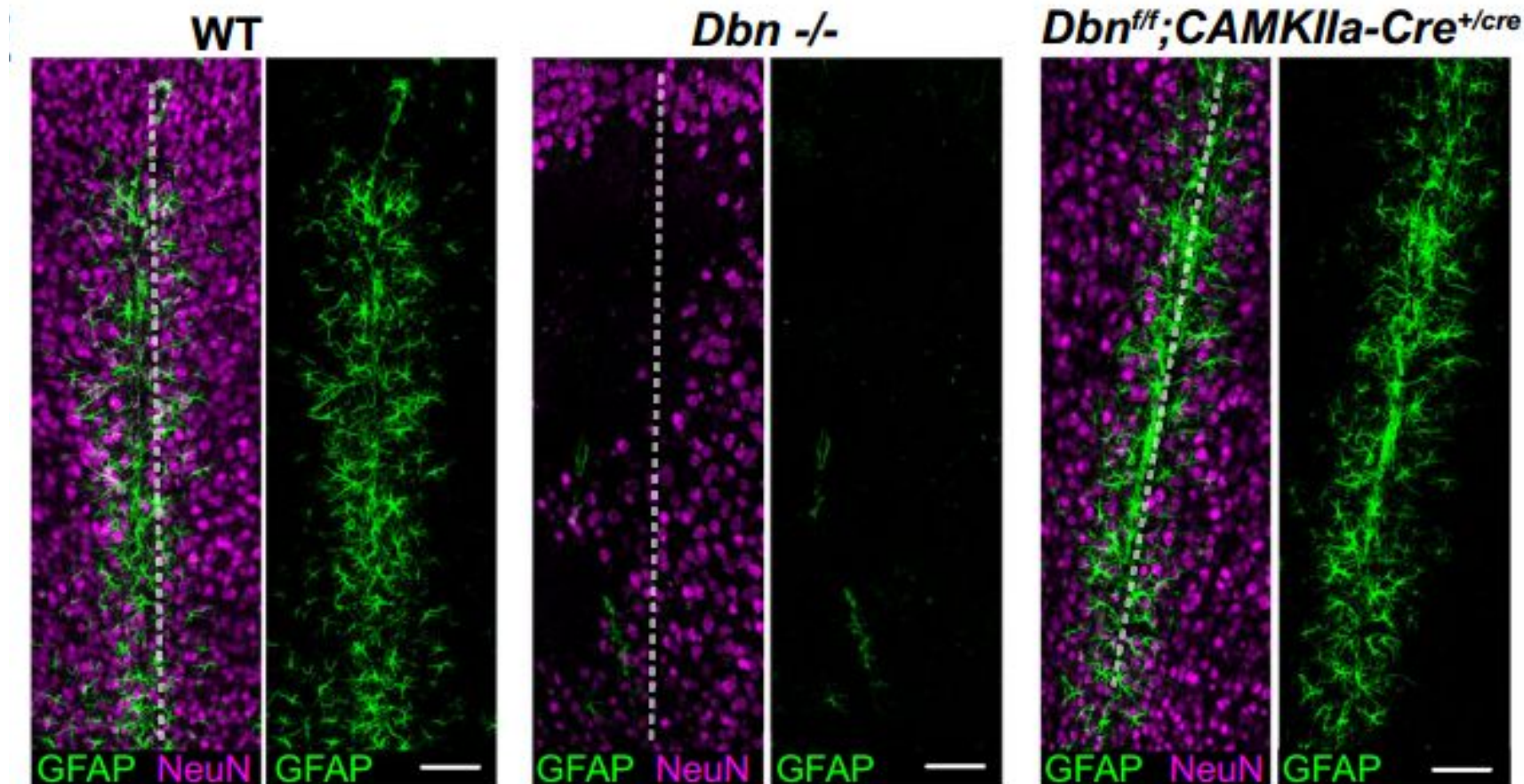
# ЭКСПРЕССИЯ DBN В АСТРОЦИТАХ ПОСЛЕ ТРАВМЫ

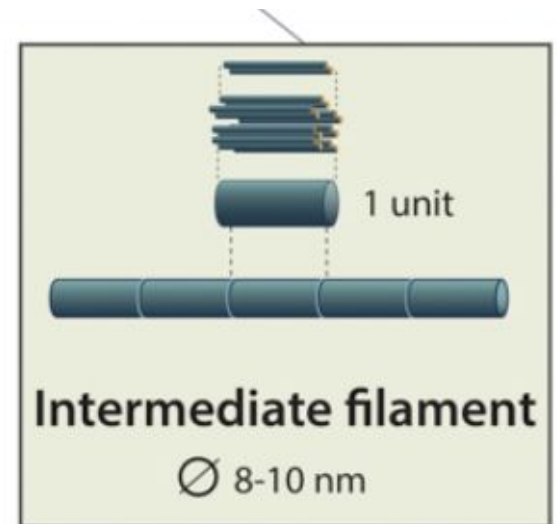
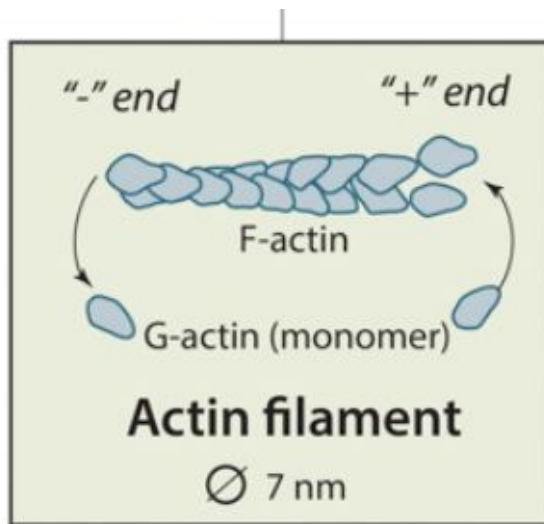
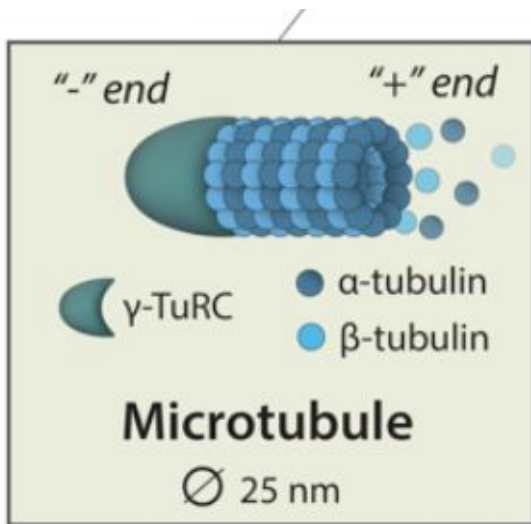


# DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГЛИАЛЬНОГО РУБЦА



# DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГЛИАЛЬНОГО РУБЦА

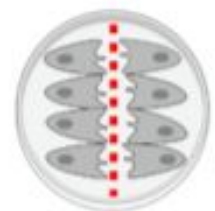




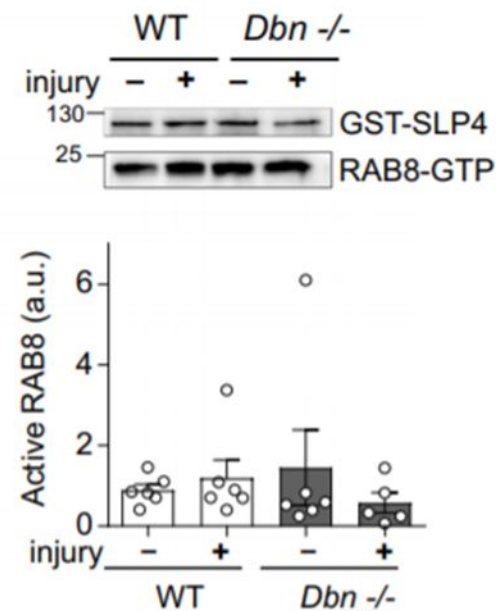
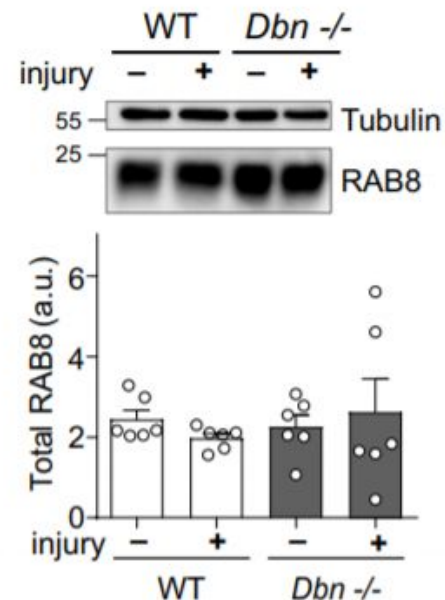
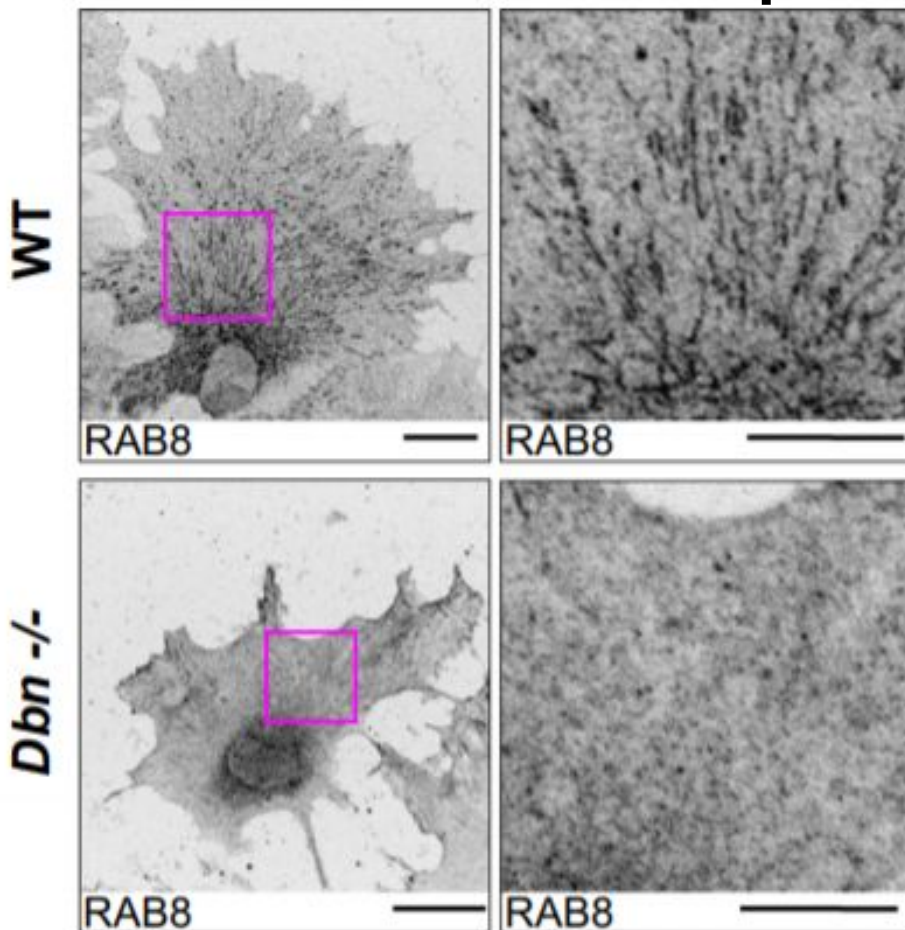
**Белки ПФ  
астро**



# DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ ОРАЗОВАНИЯ КОМПАРТМЕНТА КАНАЛЬЦЕВ



24h post  
injury

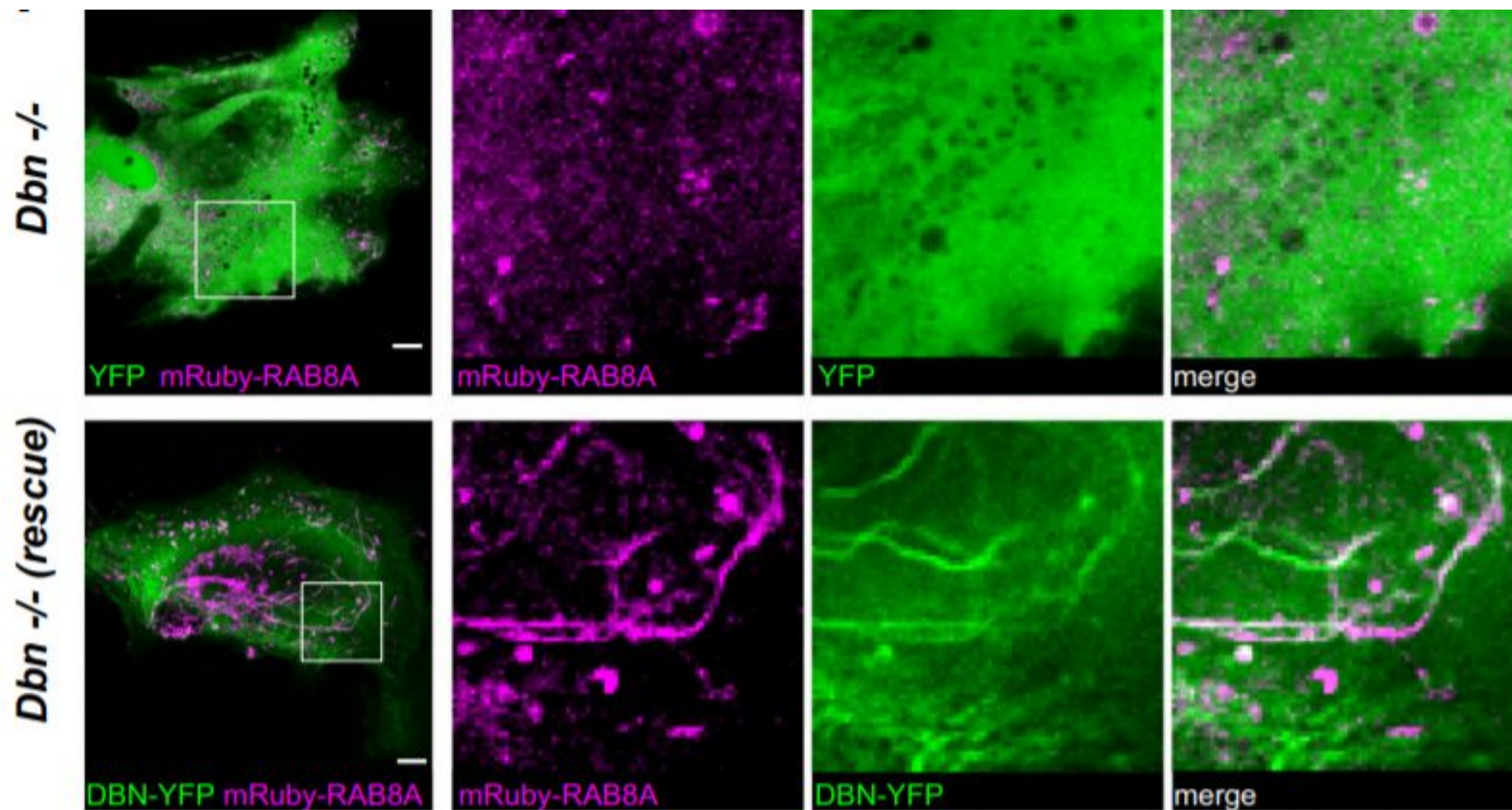


**DBN НЕОБХОДИМ ДЛЯ  
ОРАЗОВАНИЯ  
КОМПАРТМЕНТА КАНАЛЬЦЕВ**

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



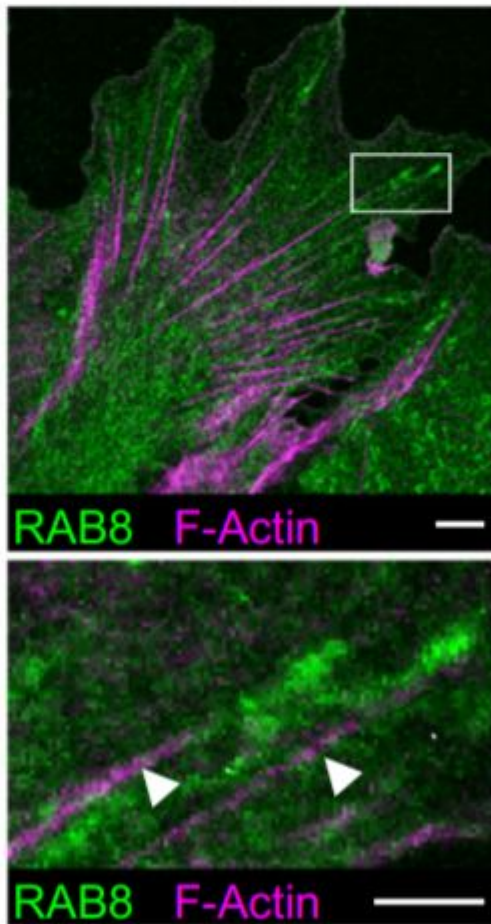
# ЭКСПРЕССИЯ DBN (трансфекция DBN-YFP) ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФОРМИРОВАНИЕ КАНАЛЬЦЕВ



# АФ В ОРГАНИЗАЦИИ ТРУБЧАТЫХ ЭНДОСОМ

C

WT



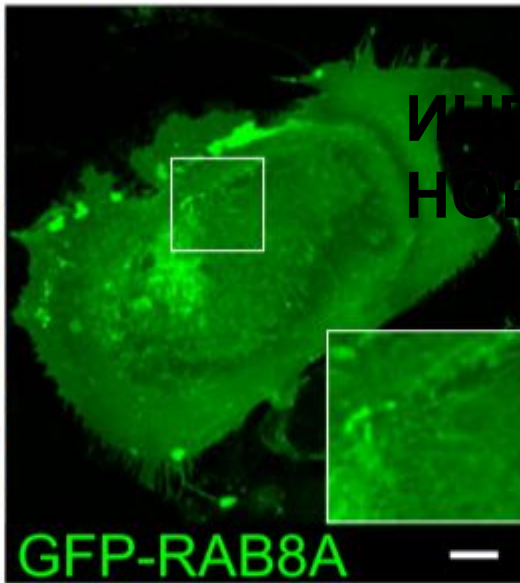
# **ОРГАНИЗАЦИЯ АКТИНА: СЕТИ / ПУЧКИ**

**B**

**CytochalasinD**

*Dbn -/-*

before treatment

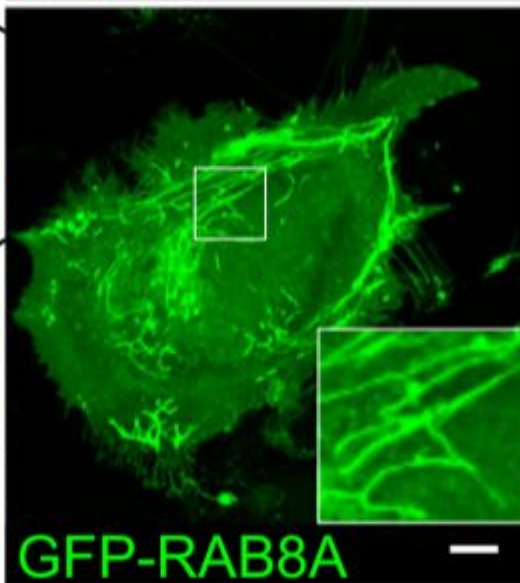


**ИНГИБИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ  
НОВЫХ АФ**

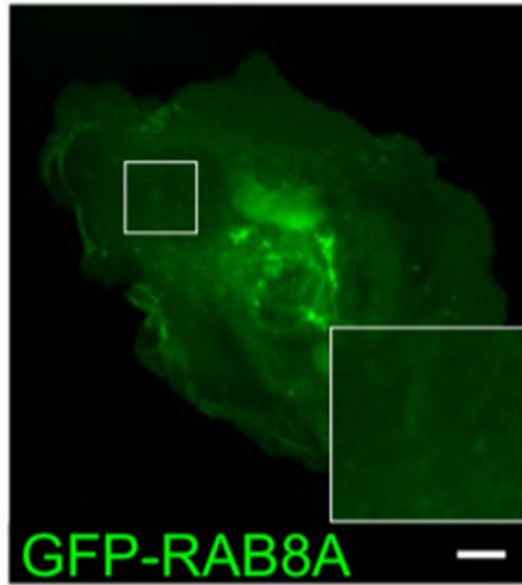
**СМ ФИЛЬМ  
(?)**

*Dbn -/-*

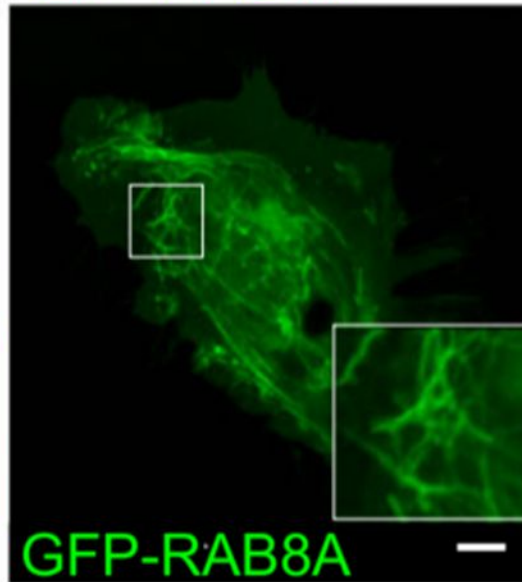
& inhibitor (30 min)



**CK-666 (Arp2/3) :**



**ART2/3**



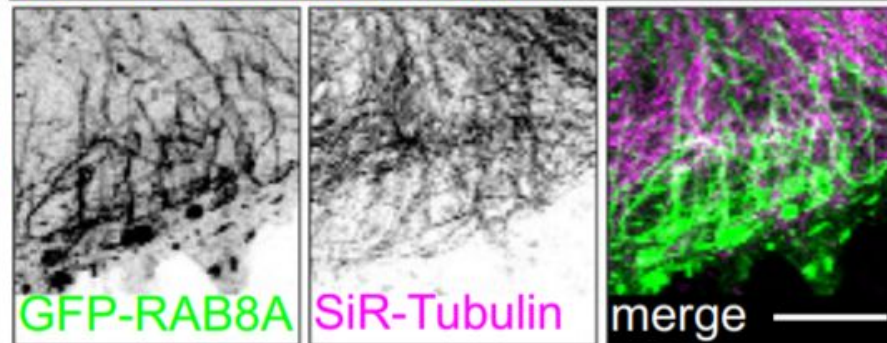
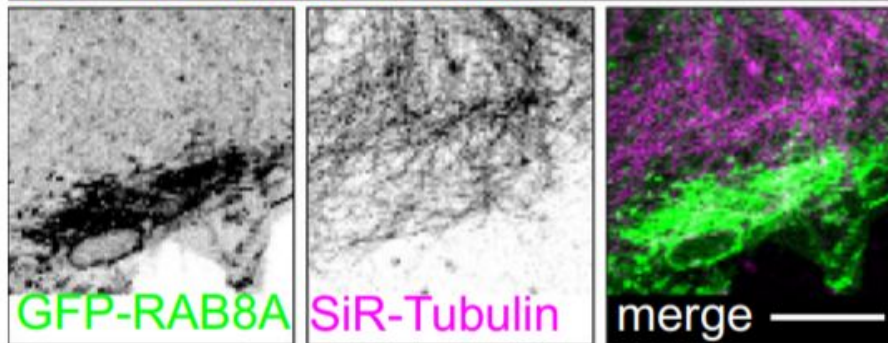
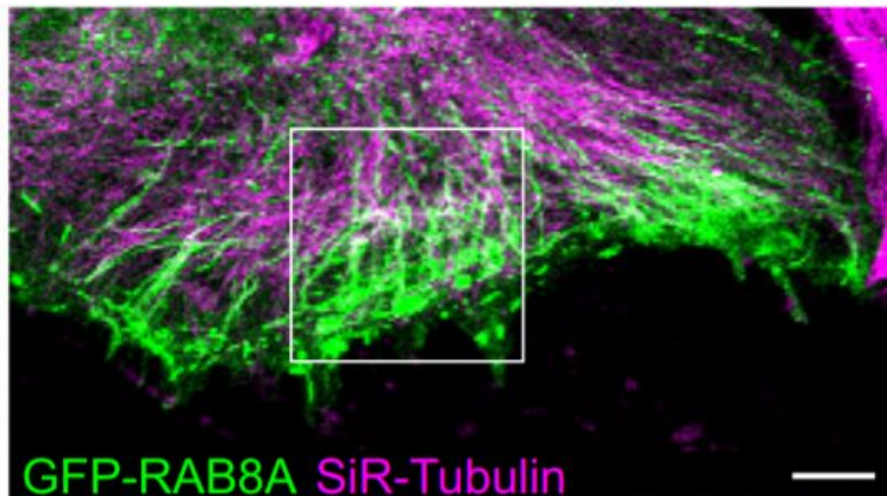
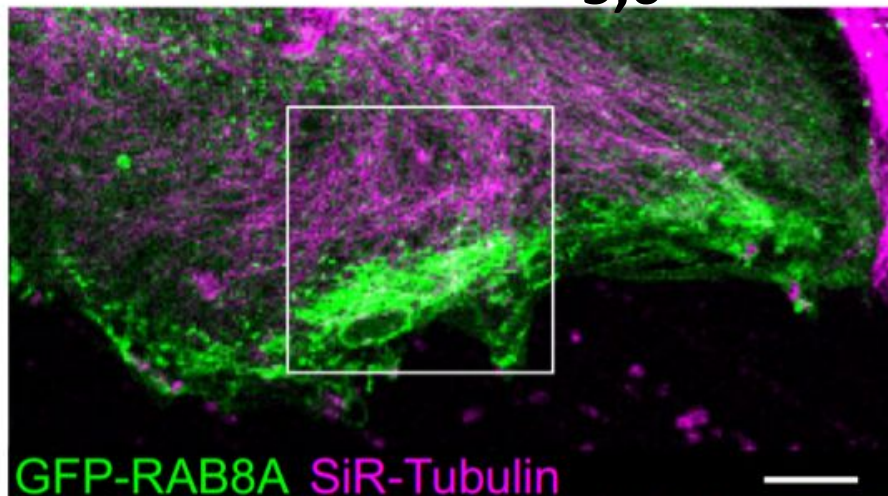


# ИЗБЫТОЧНАЯ ARP2/3-НУКЛЕАЦИЯ АКТИНА

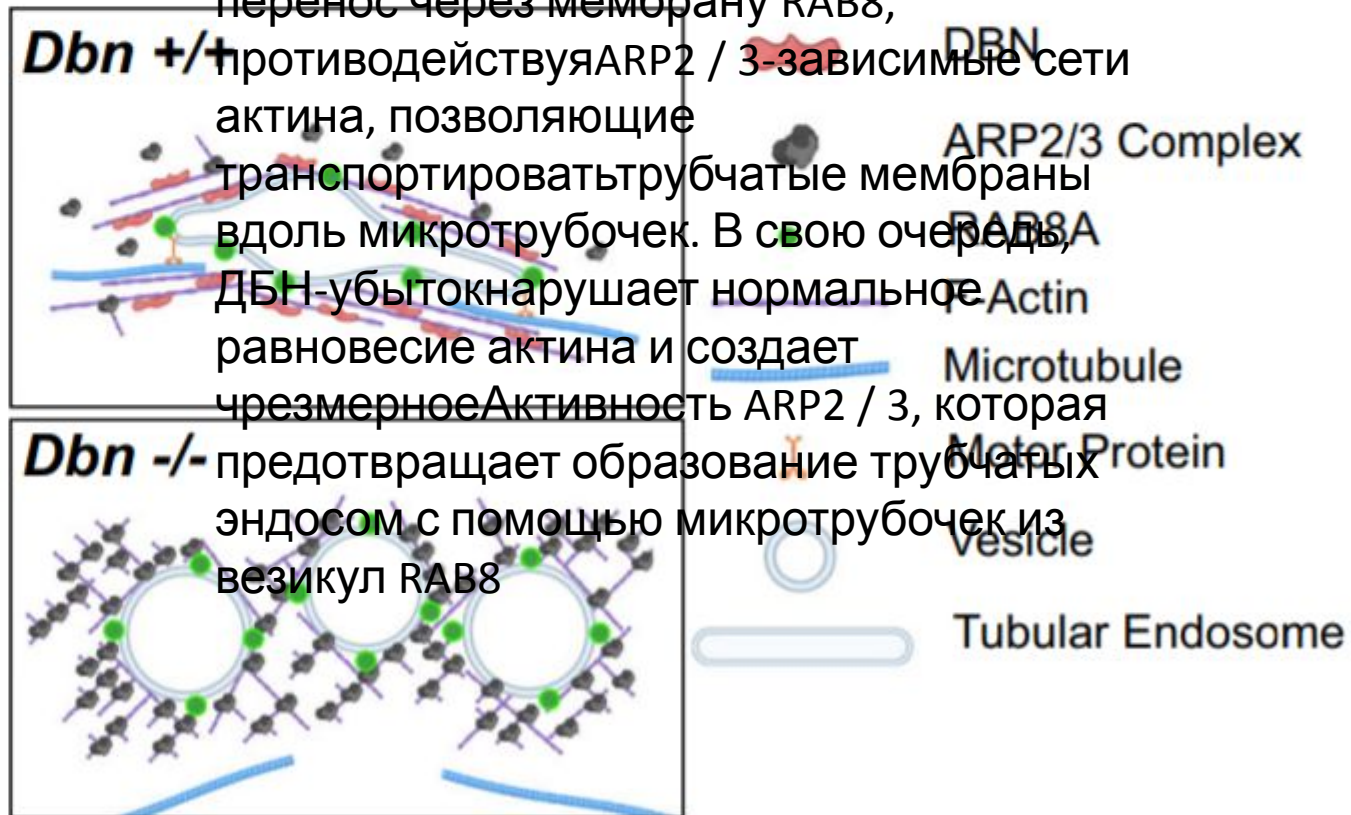
## ПРЕПЯТСТВУЕТ АССОЦИИИ С МТ

*Dbn* -/- before CK-666  
5,6

*Dbn* -/- & 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 чрезмерную активность ARP2 / 3, которая предотвращает образование трубчатых эндосом с помощью микротрубочек из везикул RAB8

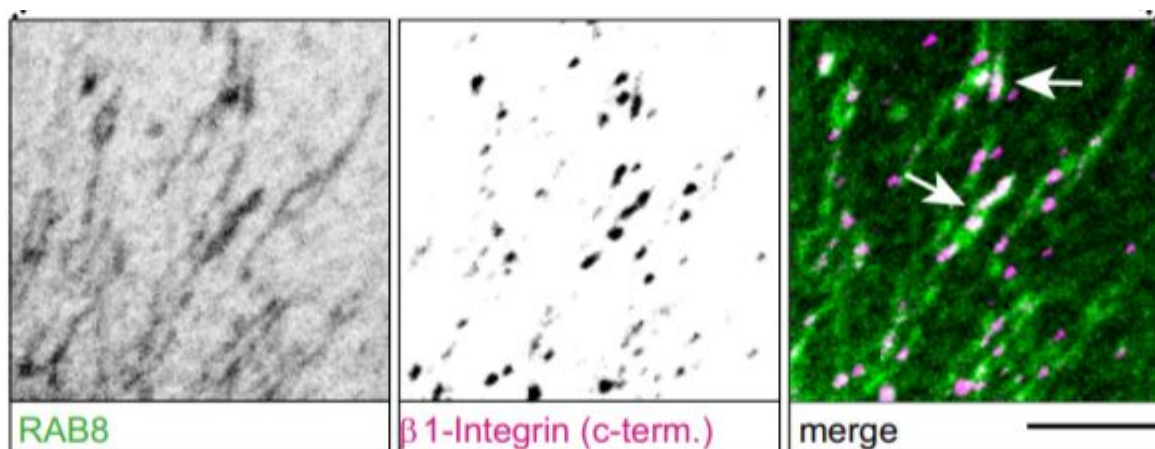


**ПРИ EFR-ИНДУЦИРОВАННОМ  
МАКРОПИНОЦИТОЗЕ (СМ)**

**ФИЛЬМ**

**5,6**

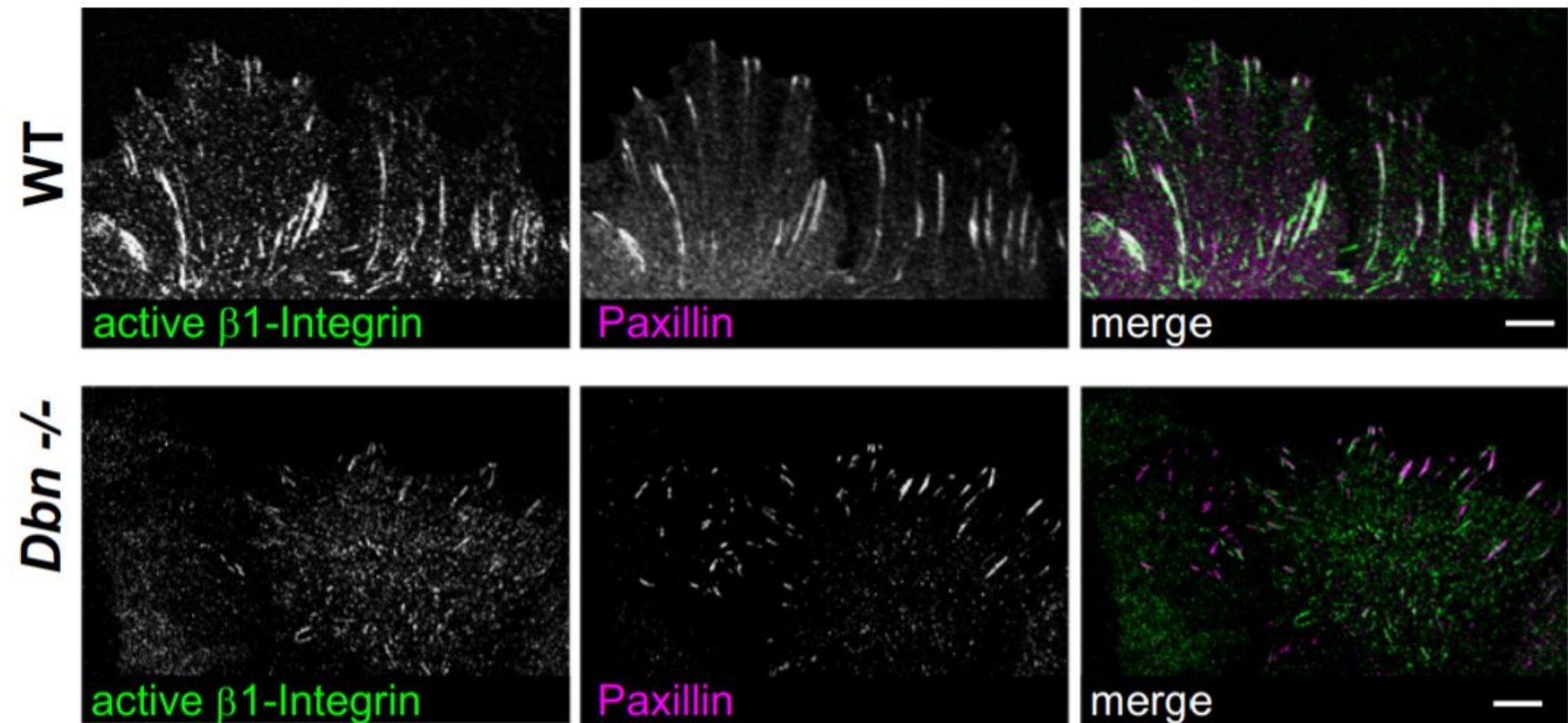
# ((ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ $\beta$ 1-ИНТЕГРИНА 😊) ТРУБЧАТЫЕ ЭНДОСОМЫ ОБОГАЩЕНЫ



Мечен  
время

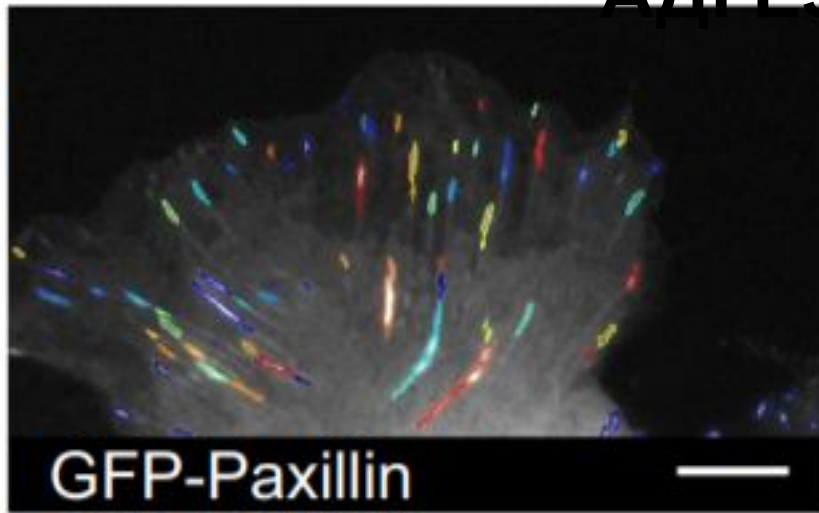
активного  $\beta$ 1-интегрин, а также  
внутриклеточного адаптер паксиллин в  
зрелых очаговых спайках 40. Dbn - / -  
астроциты, напротив, обнаружено  
рассеянное мембранное распределение  
активных  $\beta$ 1-интегрин с меньшими  
фокальными адгезиями паксиллин +

# КОЛОКАЛИЗАЦИЯ $\beta$ 1-ИНТЕГРИНА С МОЛЕКУЛАМИ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ

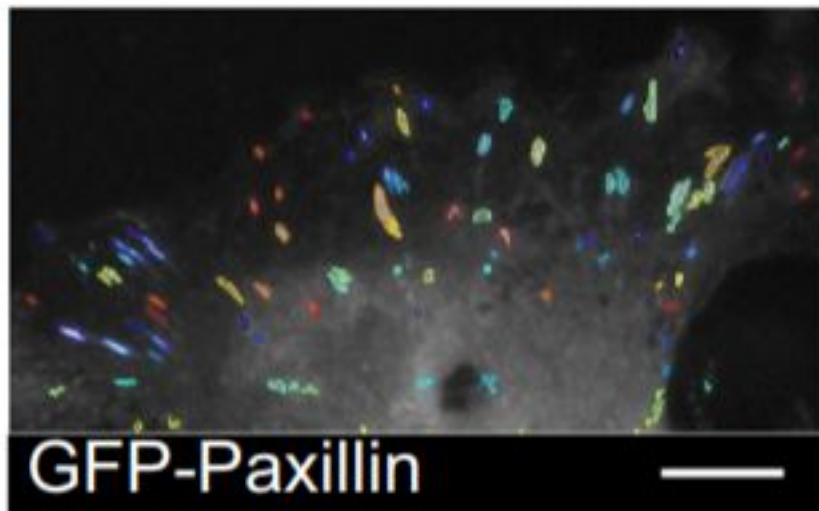


# ПЛОЩАДИ ОЧАГОВ ФОКАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ

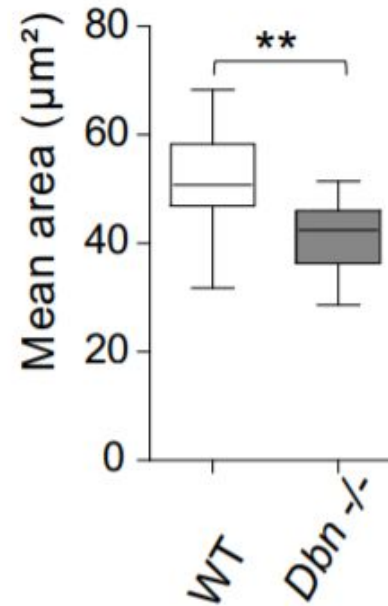
WT



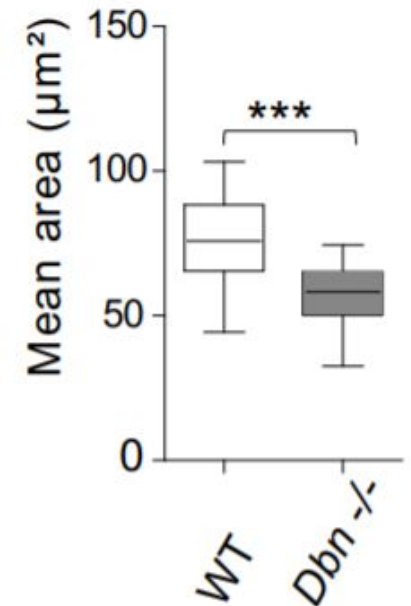
*Dbn*<sup>-/-</sup>



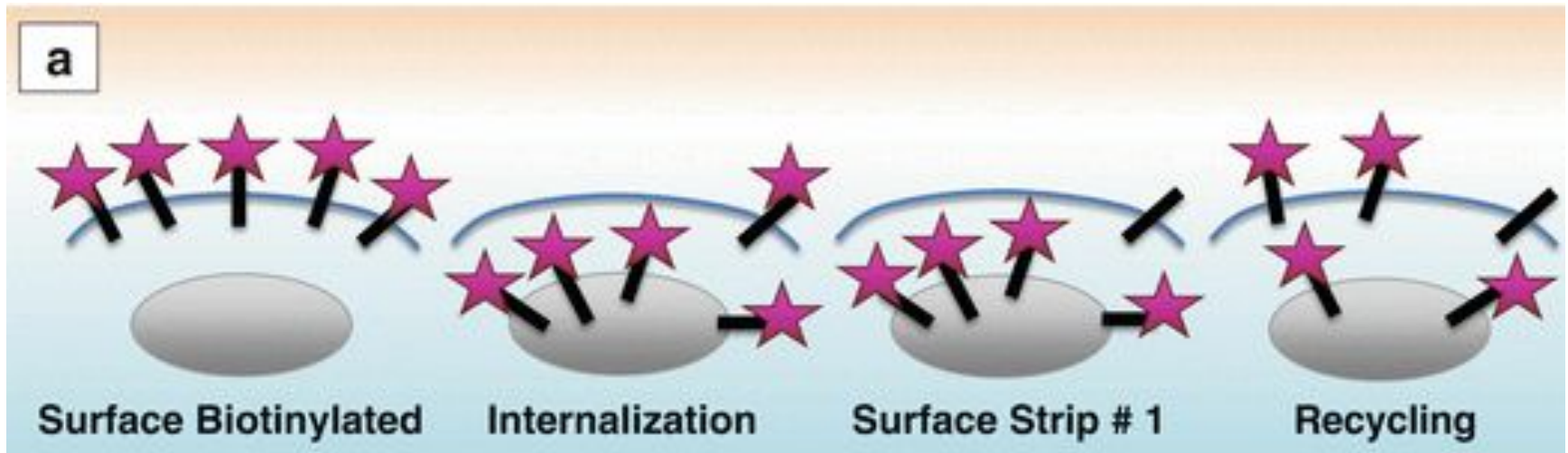
FA mean size



FA max size



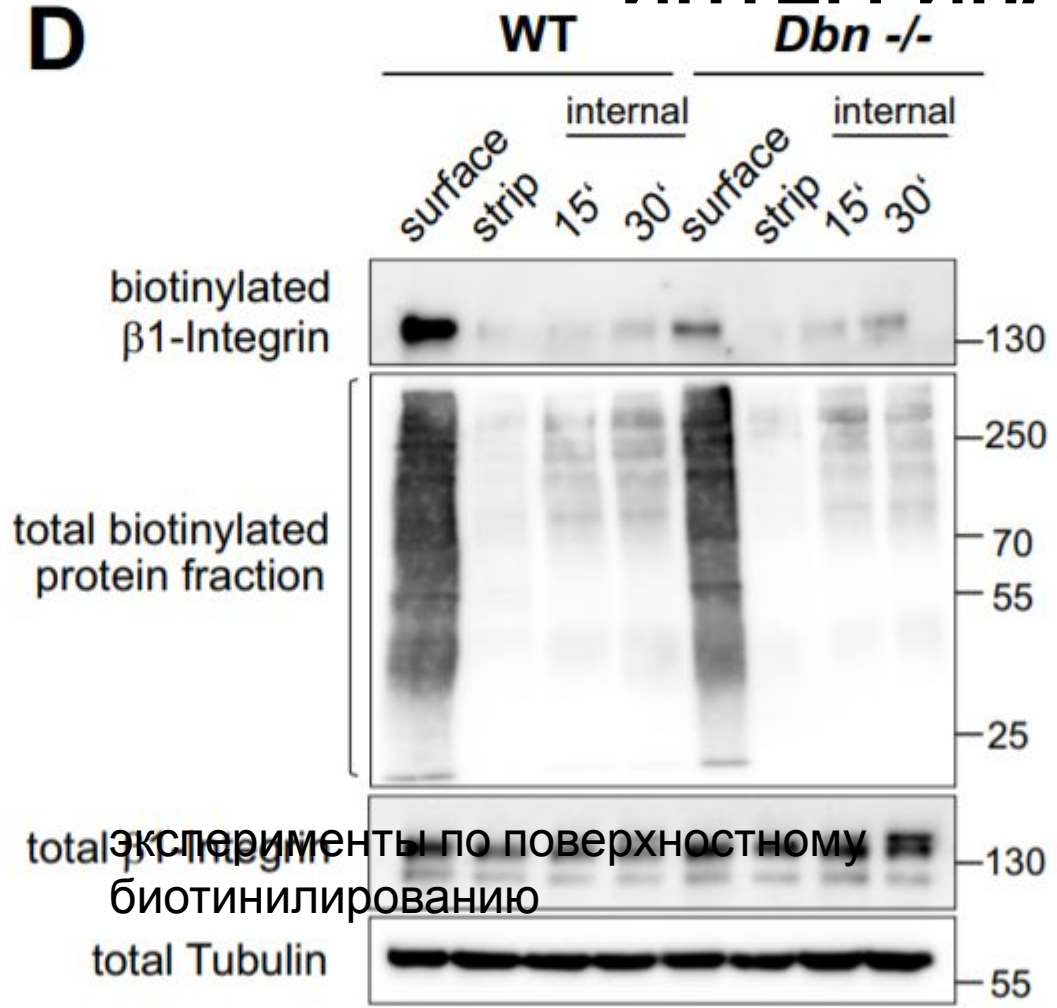
# МЕТОД ПОВЕРХНОСТНОГО БИОТИЛИРОВАНИЯ



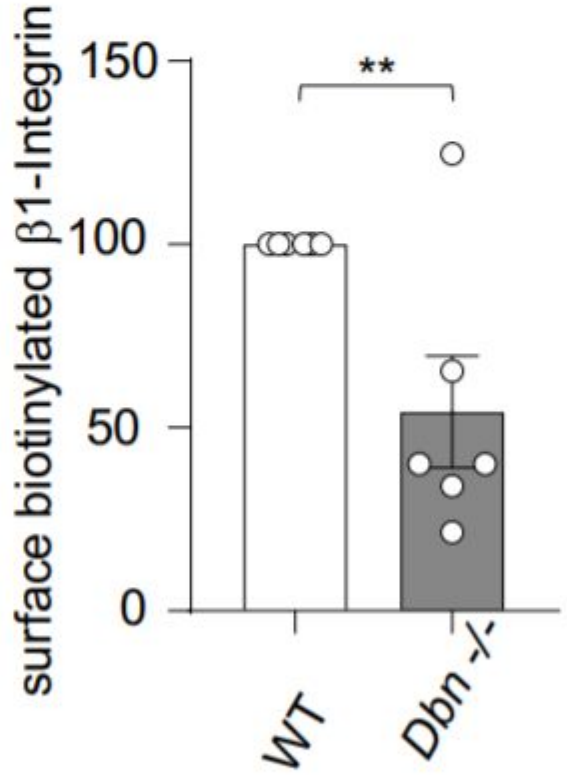
[Crupi M. et al, 2015](#)

# RAV8-КАНАЛЬЦЫ КАК ПУТЬ ТРАНСПОРТА $\beta$ 1-ИНТЕГРИНА

**D**



**E**

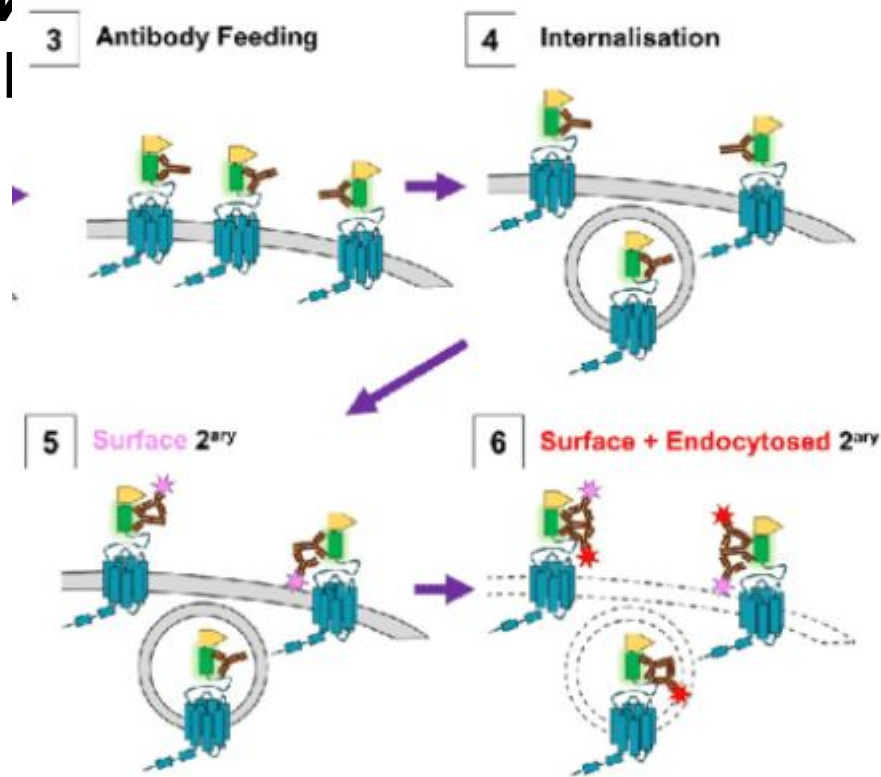


эксперименты по поверхностному биотинилированию



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

antibody-feeding

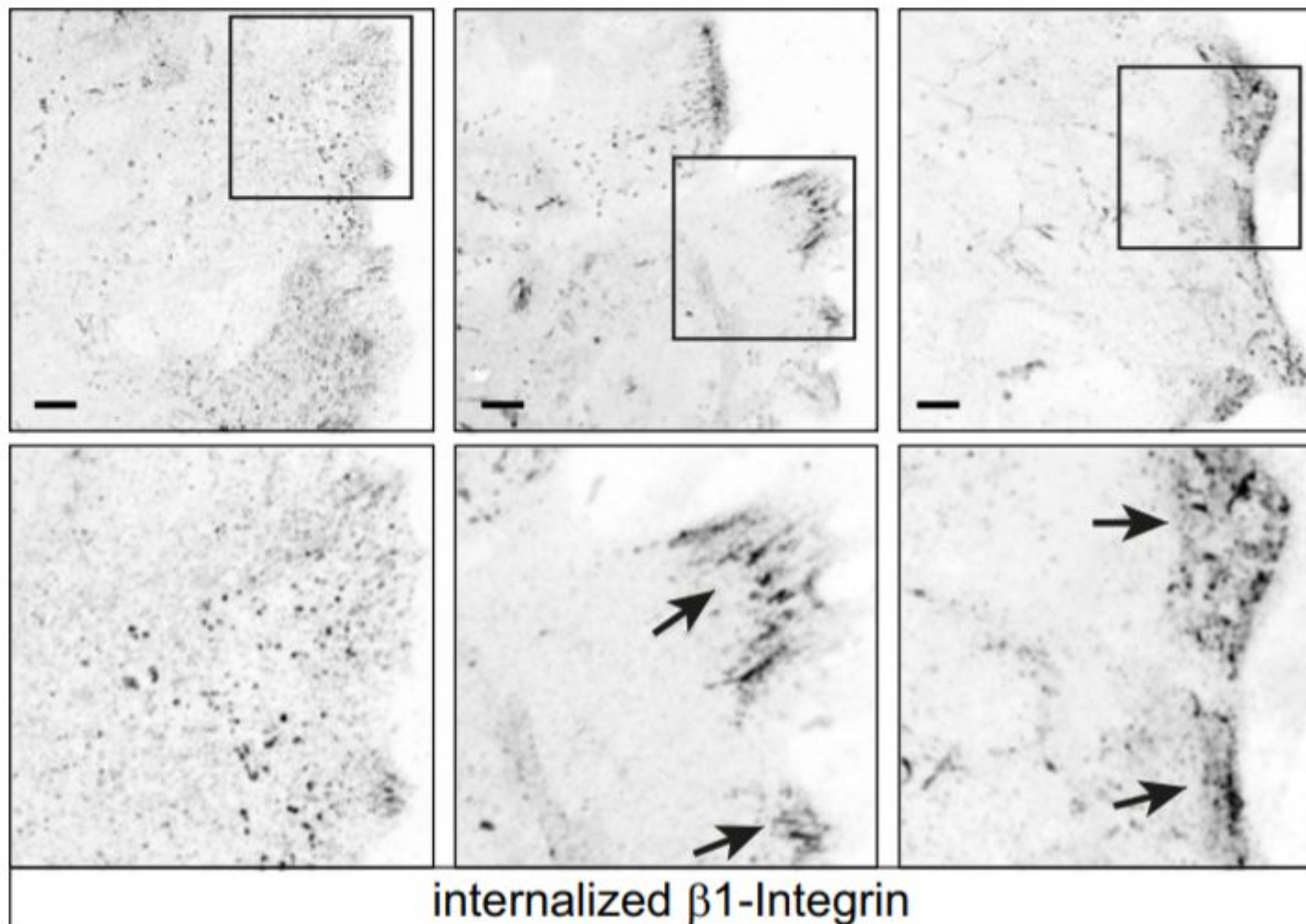


ИТОГА

**WT**

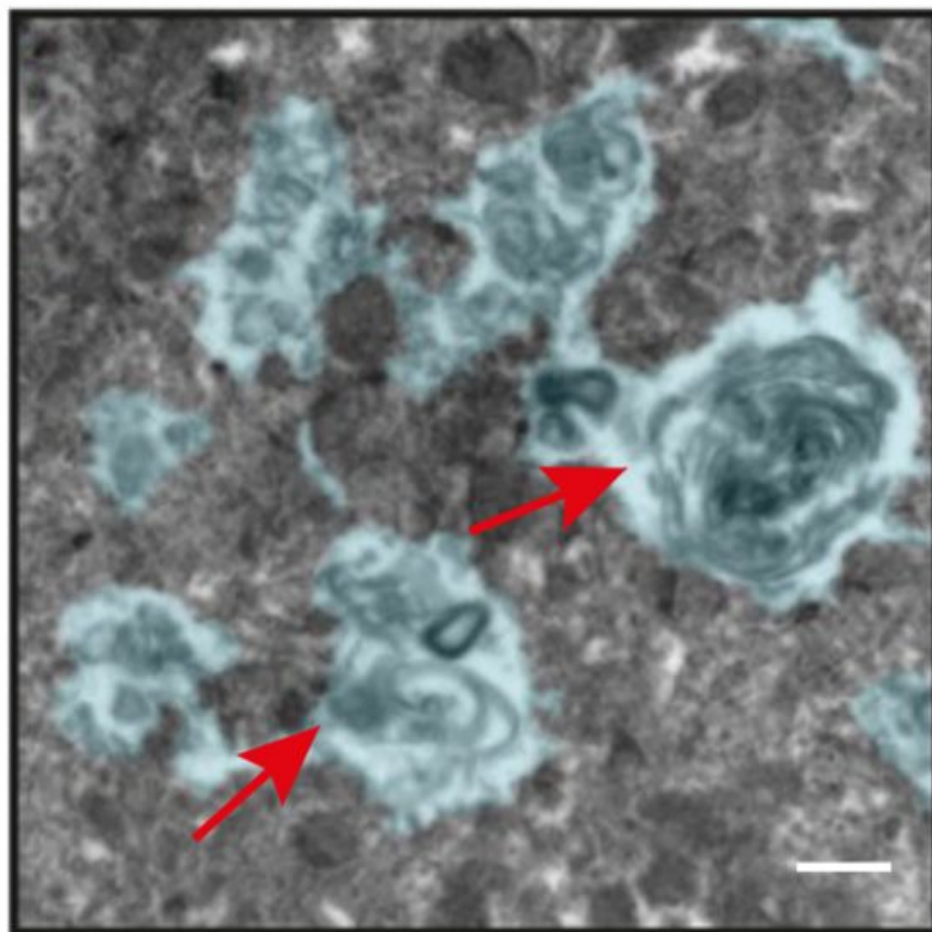
***Dbn -/-***

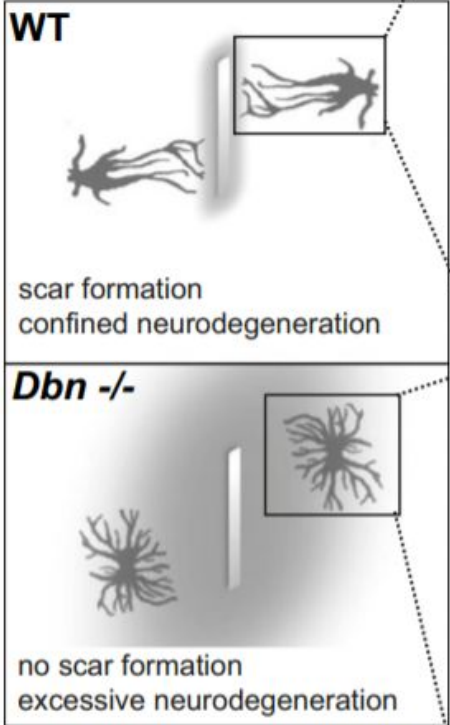
**siRab8**



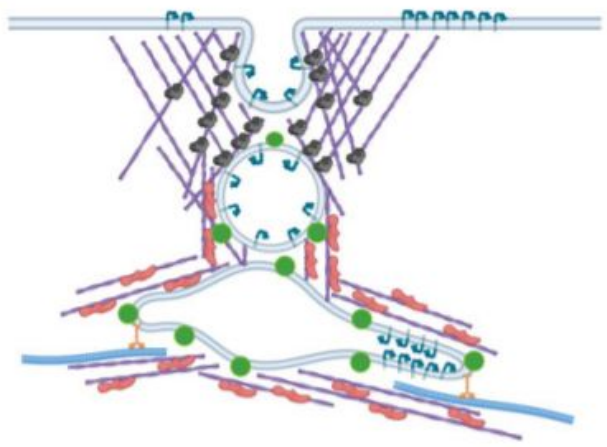
# ИЗБЫТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ МЕМБРАННОГО МАТЕРИАЛА В DBN- АСТРОЦИТАХ









*Dbn -/-*





**WT**



-  DBN
-  ARP2/3 Complex
-   $\beta$ 1-Integrin
-  RAB8
-  F-Actin
-  Microtubule
-  Membrane
-  Motor Protein

***Dbn* <sup>-/-</sup>**

