

## Nové poznatky o ulcerózní kolitidě z Ústavu molekulární genetiky AV ČR

Podle statistik v České republice každým rokem onemocní ulcerózní kolitidou (zánětem tlustého střeva) přibližně 45 lidí ze 100 000 obyvatel. Vzhledem k různorodým projevům této nemoci je diagnostika obtížná. V Ústavu molekulární genetiky AV ČR byly nyní získány výsledky, které by v budoucnu mohly v tomto směru pomoci.

Ulcerózní kolitida patří do skupiny tzv. zánětlivých střevních onemocnění. Tato onemocnění jsou spojena především s trvalými či přerušovanými záněty sliznic v jakékoli části trávicí soustavy či poškozením střevního epitelu. Projevují se častými průjmy, únavou, hubnutím, případně i vyrážkami a kloubními záněty. Původ této skupiny onemocnění je dán částečně geneticky, částečně vlivy životního prostředí či poruchami imunitního systému.

Mezi proteiny, které jsou často spojovány se zánětlivými střevními onemocněními, patří tzv. matrixové metaloproteinázy (MMP). To jsou enzymy, které štěpí složky mezibuněčné hmoty (extracelulární matrix) – materiálu, který se ukládá v mezibuněčných prostorech. Vědecký tým pod vedením doc. Radislava Sedláčka z Ústavu molekulární genetiky AV ČR popsal ve své nejnovější práci zásadní roli jednoho z těchto enzymů, MMP-19, u zánětlivých střevních onemocnění. Svůj výzkum prováděli badatelé na myších, kterým chybí gen pro MMP-19 a protein MMP-19 tak není vytvářen. U těchto myší badatelé pozorovali zvýšenou náchylnost k experimentálně navozenému střevnímu zánětu. Jejich úmrtnost byla v porovnání s kontrolními zvířaty vyšší, měly více poškozenou střevní tkáň a výrazně zkrácené tlusté střevo. Studie objasnila i mechanismy zodpovědné za tuto zvýšenou náchylnost k onemocnění – ukázalo se, že enzym MMP-19 mimo jiné aktivuje také protein fraktalkin, který reguluje putování imunitních buněk zvaných neutrofilů a makrofágy do místa zánětu. Pokud enzym MMP-19 chybí, dochází k deregulaci imunitní odpovědi a masívní akumulaci neutrofilů, která výrazně zhoršuje průběh kolitidy.

Vědci z Ústavu molekulární genetiky AV ČR tedy prokázali, že se MMP-19 výraznou měrou podílí na kontrole migrace imunitních buněk do místa zánětu, ale také na udržování nepropustnosti a celistvosti střevní bariéry, která za normálních okolností brání průchodu infekčních mikroorganismů do těla. MMP-19 tak zásadním způsobem přispívá k potlačení střevních zánětlivých onemocnění. Tyto výsledky mohou v budoucnu pomoci ve zlepšení diagnostiky a později možná i terapie zánětlivých střevních onemocnění.

Více informací v publikaci:

R Brauer, J Tureckova, I Kanchev, M Khoylou, J Skarda, J Prochazka, F Spoutil, IM Beck, O Zbodakova, P Kasperek, V Korinek, K Chalupsky, T Karhu, K-H Herzig, M Hajduch, M Gregor and R Sedlacek. **MMP-19 deficiency causes aggravation of colitis due to defects in innate immune cell function.** *Mucosal Immunol.* 2015 Nov 11. doi: 10.1038/mi.2015.117. [Epub ahead of print]

Kontakt: doc. Radislav Sedláček, Ph.D., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v. i.,

tel: 241 063 137, e-mail: [radislav.sedlacek@img.cas.cz](mailto:radislav.sedlacek@img.cas.cz); <http://www.img.cas.cz/>

---