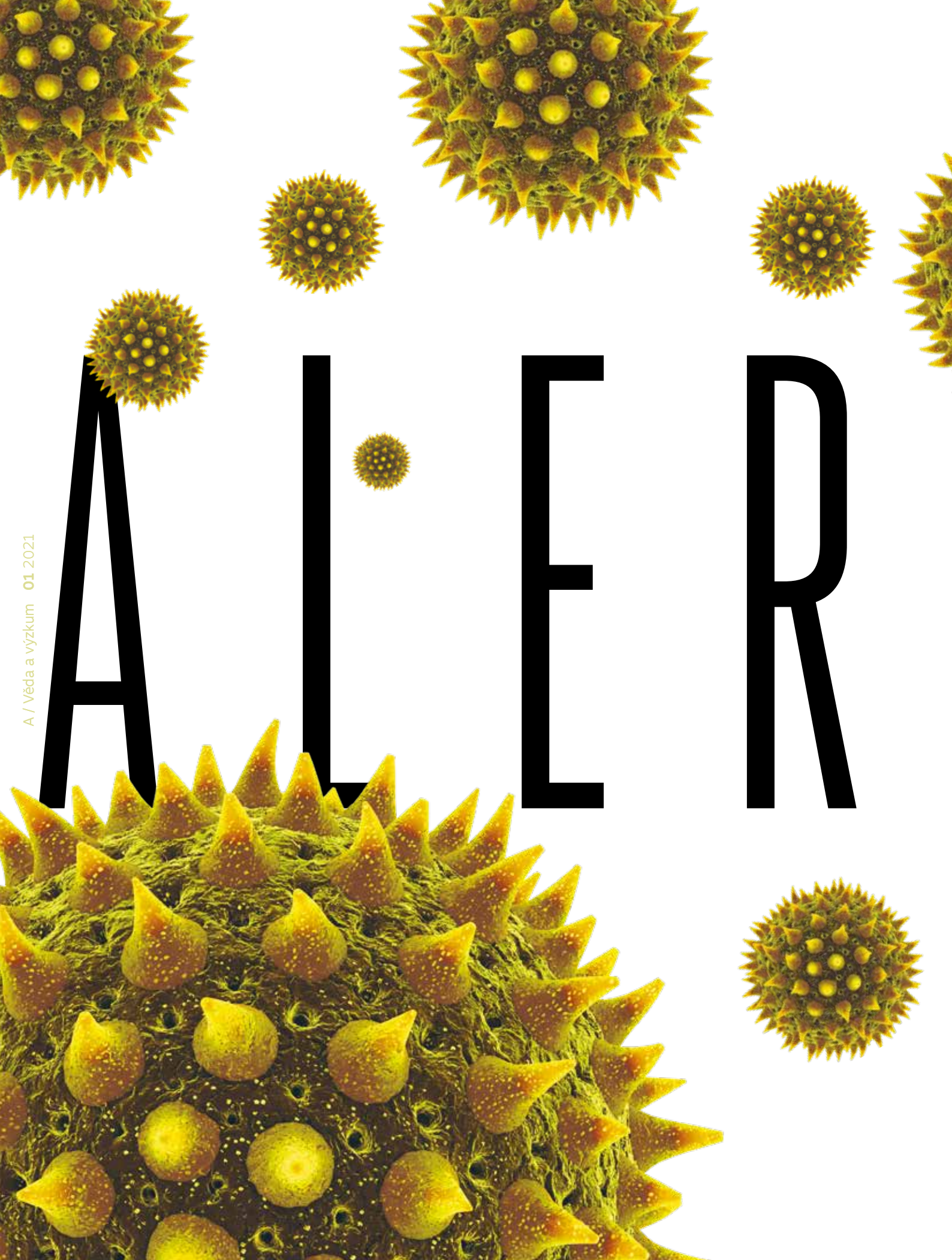



# ALER

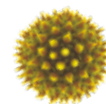




# ALERGIE VZBOUŘENÝ IMUNITNÍ SYSTÉM



Alergické reakce jsou výsledkem  
vzpoury naší vlastní imunity.  
Proč se ale bouří a jak bychom ji  
mohli zklidnit? Napoví nejnovější  
výzkumy imunitních buněk.



**A**by rostlina poskytla dostatek po-  
užitelného pylu, musí se sklídit  
v pravý čas – ani příliš brzo, ani  
pozdě. Dorothy Noonová se to za  
léta praxe naučila perfektně. Zrn-  
ka pylu začala sbírat kolem roku 1907,  
postupně vybudovala celou pylovou far-  
mu zvanou Polinarium (pylové zrno je  
latinsky *granum pollinis*). Pomáhala tím  
svému bratrovi, imunologu Leonardu  
Noonovi, ve výzkumu možností léčby  
pylové alergie. Už tehdy, na počátku  
20. století, žilo lidí trpících sezonní aler-  
gií ve Velké Británii dost a poptávka po  
léčbě nepříjemného pálení očí, kýčání  
a rýmy byla poměrně značná.

Leonard Noon s Johnem Freemanem  
působili v laboratoři sira Almrotha  
Wrighta, který byl ve své době považo-  
ván za odborníka na vakcinologii, slibně  
se rozvíjející medicínský obor. Oba mladí  
muži byli zapálenými vědci. „Skoro jsme  
nevycházeli z laboratoře, bývali jsme v ní  
do půlnoci, často pracovali do dvou, do  
tří do rána, někdy až do svítání,“ vzpo-  
mínal John Freeman po letech. Jak Leo-  
nard, tak John, které pojilo přátelství od  
chlapeckých let, se díky svému úsilí do-  
stali do učebnic alergologie, oboru, který  
se zabývá zkoumáním a navrhováním  
léčby alergií.

## ALERGIE JAKO DĚDICTVÍ PŘEDKŮ

Pravděpodobně každý z nás zná ve svém  
okolí někoho, kdo trpí alergií, nejčastěji  
na pyl, roztoče, pšeničný lepek, mléko  
nebo třeba oříšky. Rodiče malých dětí se  
u svých potomků také setkávají s kožní  
alergií (objevuje se až u pětiny dětí do  
šesti let). Obecně se alergie definuje jako  
nepřiměřená reakce imunitního systému  
na různé látky z okolí, původně zcela ne-  
škodné. Říká se jim alergeny a obvykle  
jde o bílkoviny rostlinného nebo živočiš-  
ného původu.

Už za života sourozenců Noonových  
představovaly alergie medicínský pro-  
blém a podle historických pramenů se  
s nimi potýkali i obyvatelé starého Řecka  
a Říma. Je tedy pravda, že je dnes aler-  
giků více než v minulosti? Vzhledem  
k absenci přesných dějepisných statistik  
to nelze tvrdit s naprostou jistotou. Ví se

ale, že ná-  
c h y l n o s t  
k alergiím je  
silně dědičná.  
Je tedy zjevné,  
že si ji lidstvo  
v sobě nese po  
generace.

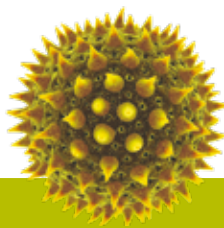
Genetický sklon  
k alergiím se na-  
zývá atopie. Ato-  
pických genů už  
dnes známe stovky  
a v České republice je má podle zdrojů  
Všeobecné zdravotní pojišťovny přibliž-  
ně 40 procent populace, přičemž toto  
číslo prý postupně lehce narůstá. Nosiči  
některých z těchto genů mají asi 75pro-  
centní pravděpodobnost, že se u nich  
v průběhu života nějaká forma alergic-  
kého onemocnění vyvine.

Co se týče celkového počtu alergiků  
v Česku, udává se, že jde zhruba o třetinu  
obyvatel. Zjistit přesné číslo není snadné  
a zřejmě ani možné. Ne každý jde se svými  
potížemi k lékaři, mnohdy zůstane  
alergie nepoznána. Největší tuzemská  
zdravotní pojišťovna uvádí, že specialistu  
pravidelně navštěvuje každý třetí alergik,  
to je zhruba desetina populace.

Společně s alergiemi také narůstá dia-  
gnostika autoimunitních onemocnění  
typu diabetes prvního stupně nebo roz-  
troušená skleróza. Tyto trendy se týkají  
převážně bohatších zemí našeho civili-  
začního okruhu. Chudší regiony, třeba  
země subsaharské Afriky, řeší zcela jiné  
zdravotní problémy. Dá se říct, že plati-  
me určitou daň z luxusu a čistoty, tedy  
podmínek, ve kterých v posledních de-  
sítkách let žijeme? Tušíme, proč se naše  
imunita bouří proti vlastnímu tělu a pro-  
ti neškodným látkám z nejbližšího okolí,  
například rostlinnému pylu? Víme, jak

**„Alergické procesy spouští především žírné buňky.  
Přitom jejich úkolem původně bylo pomáhat proti  
parazitům a mikrobům.“**

*Petr Dráber*



## PROSTĚ ŠTĚSTÍ

S Dorothy Noonovou se osobně setkal William Frankland, britský  
imunolog, který ve druhé polovině 20. století pokračoval ve šlépějích  
Leonarda Noona a Johna Freemana a z jehož vzpomínek částečně  
čerpá náš článek. William Frankland se narodil v březnu 1912, rok poté,  
co vyšla tiskem studie Leonarda Noona. Po druhé světové válce našel  
uplatnění v oddělení alergologie v St. Mary Hospital v Londýně, které  
tehdy vedl John Freeman, a v oboru úspěšně působil až do svých  
více než sta let! Zemřel v dubnu 2020 ve 108 letech na covid-19.  
Až do konce života byl neuvěřitelně vitální, a když se ho novináři  
ptávali na recept na dlouhověkost, odpovídal: „Prostě štěstí.“

imunitní systém zkotřit, aby se utlumily  
jeho nepřiměřené reakce? Podívejme se,  
co o alergiích napovídají nejnovější vě-  
decké závěry.

K výzkumu příčin a mechanismu aler-  
gických reakcí lze přistupovat z mnoha  
úhlů pohledu. Věnují se mu vědci a věd-  
kyně z několika pracovišť Akademie věd  
ČR. Jeden z nejvíce detailních vzhledů  
dovnitř nesmírně komplexního světa lids-  
ké obranyschopnosti nabízejí laboratoře  
Ústavu molekulární genetiky AV ČR.

## KDYŽ IMUNITA SPOUŠTÍ ALERGI

Alergický zánět vzniká nejčastěji v mís-  
tě kontaktu alergenu s imunitním sys-  
témem: v případě pylových alergií jsou  
postíženy sliznice dýchacích cest, u po-  
travinových alergií sliznice trávicího  
traktu a u atopické dermatitidy pokožka.  
Přímou zánětlivou reakci mají na svědo-  
mí takzvané žírné buňky (odborně také  
mastocyty). Vyskytují se roztroušené po  
těle, nejčastěji právě pod kůží a na sliz-  
nicích střeva a plic.

„Žírné buňky jsou klíčovým spouště-  
čem zánětlivých procesů. Zároveň jsou  
v určitém směru unikátní a oproti jiným  
buňkám imunitního systému méně pro-  
bádané. Začaly se intenzivně studovat  
až ve chvíli, kdy se zjistilo, jak se dají  
v laboratorních  
podmínkách jed-  
noduše izolovat  
a namnožit,“ vy-  
světluje Petr Drá-  
ber, ředitel Ústa-  
vu molekulární  
genetiky AV ČR  
a vedoucí odděle-



ni signální transdukce. Intenzivněji se zkoumají teprve poslední čtyři desetiletí.

Žírné buňky potřebují pro aktivaci alergických reakcí protilátky, jimž se říká imunoglobuliny izotypu E, zkráceně IgE, které se pevně zachycují na jejich receptorech. Produkci protilátek navozuje takzvaný antigen, který může pocházet z vnějšího i vnitřního prostředí (v případě alergií platí synonymum antigen/alergen). Každá protilátka se váže na specifický antigen (jako když zapadne klíč do správného zámku). IgE je tedy vždy specifický pro daný alergen (proto se před léčbou dělají alergikům podrobné testy IgE protilátek namířených proti různým alergenům).

Pro rozvoj alergií je klíčové, jestli dojde při prvním setkání člověka s alergenem k takzvané senzibilizaci organismu. Laicky řečeno, jestli naše tělo látku rozpozná jako škodlivou a vyvine si systém na její zničení. Zajímavé je, že se tato reakce podobá té, kterou tělo odpovídá na ohrožení parazity.

Pokusme se proces senzibilizace vysvětlit. Klíčovou roli v něm hrají dendritické buňky – jeden z typů buněk rozpoznávajících antigen. Podobně jako žírné buňky se i dendritické nacházejí v kůži, ve sliznicích dutiny nosní a ústní, na plicích, žaludku nebo střevu.

Úkolem dendritických buněk je vyhledávat původce onemocnění neboli patogeny, jejichž fragmenty pak vystavují na svém povrchu. Všimnou si jich buňky bílých krvinek zvané T-lymfocyty, přesněji řečeno Th2-lymfocyty. K tomu je dobré dodat, že máme dva druhy T-lymfocytů – Th1 jsou naprogramované na přímé zničení patogenů, Th2 na tvorbu protilátek. „Téhádvojková“ odpověď se spouští například při virových infekcích, „téhádvojková“ jako obrana před většími patogeny, jakými jsou paraziti nebo některé bakterie.

Th2-lymfocyty dají signál dalším buňkám imunitního systému, které známe pod pojmem B-lymfocyty. A to už jsou ty, které mohou vytvářet protilátky. Pokud vytvoří protilátky typu IgG, je vše v pořádku, pokud ale dojde k produkci IgE, mohou vyprovokovat alergii. „To



## RNDr. PETR DRÁBER, DrSc. ÚSTAV MOLEKULÁRNÍ GENETIKY AV ČR

Je ředitelem Ústavu molekulární genetiky AV ČR, vedoucím oddělení signální transdukce a členem rady vědeckého centra BIOCEV. Ve své výzkumné práci se zabývá studiem plazmatické membrány a její úlohou v buněčné signalizaci. Absolvoval stáže mimo jiné v Albert Einstein College of Medicine ve Spojených státech nebo na McGillově univerzitě v kanadském Montrealu. Je autorem a spoluautorem více než 140 vědeckých sdělení v odborných časopisech. V roce 2006 získal Cenu Učené společnosti. Vystudoval Přírodovědeckou fakultu UK v Praze.

je okamžik, kdy se rozhoduje, jestli se obrana bude, nebo nebude procesovat žírnými buňkami. Vytvořené IgE začne kolovat krevním řečištěm a najde si terčovou buňku, tou je právě žírná buňka s receptory pro IgE,“ říká Petr Dráber.

Většinou je to tak, že se IgE naváže na žírnou buňku a může na ní přetrvávat nějakou dobu. Jakmile se v těle daný alergen objeví znovu, dochází k přímé

alergické reakci (přeskakuje se fáze senzibilizace, v akci už jsou přímo žírné buňky způsobující zánět). Proto se alergie u některých lidí projeví i v pozdějším věku a časem se jejich potíže stupňují.

## OKAMŽITÁ AKCE A REAKCE

U alergiků se z nějakého důvodu stává, že namísto parazita pozná dendritická buňka třeba zrníčko pylu. Proč se buňka „splete“, není zatím zcela jasné. Pokud k tomu ale dojde, spustí se „téhádvojková“ odpověď, tedy tvorba protilátek typu IgE, na které citlivě reagují žírné buňky. „Když se na žírné

buňky naváže alergen, odpovídají velice silnou imunologickou reakcí. Za pouhých pár vteřin se v nich spustí bouřlivý proces, který končí tím, že buňka téměř vybuchne a rozprskne svůj obsah do okolí,“ popisuje Petr Dráber. Oním obsahem jsou granula – váčky plné důležitých látek, například histaminu, které zapříčínují pálení, svědění, kýčání a další projevy zánětlivých reakcí.

Sledovat, co se v žírné buňce po vazbě alergenu na IgE (který je zakotven na buněčný receptor) přesně děje, je nesmírně zajímavé. Současné vědecké metody už to částečně umožňují přímo v živých buňkách. Na videu pořízeném z fluorescenčního mikroskopu můžeme vidět, jak se po aktivaci buněk najednou začnou od buněčného jádra dynamicky rozpínat vlákněnka připomínající paprsky žhnoucího slunce. Jedná se o malinkaté trubičky zvané mikrotubuly. Jejich úkolem je dopravit granula z nitra na okraj buňky a následně ven.

„Granula plná aktivních látek se v buňce pohybují podél mikrotubulů, transport přitom zajišťují speciální mikrotubulární motory. To jsou proteiny, které – když mají přísun energie – dokážou přemístit náklad, kam je potřeba,“ popisuje Pavel Dráber, vedoucí oddělení biologie cytoskeletu Ústavu molekulární genetiky AV ČR.

Petr a Pavel Dráberovi jsou bratři a shodou okolností se oba věnují výzkumu na žírných buňkách. Tým prvního jmenovaného se zaměřuje na buněčnou signalizaci, druhá skupina pak na detaily cytoskeletu, což je dynamická vnitrobuněčná síť tvořená právě mikrotubuly (a dalšími typy vláken, jako jsou mikrofilamenta a střední filamenta). „Když se sejdeme na nějakém rodinném setkání, téma je jasné. V laboratořích s námi pracují i naše manželky a novou vědeckou skupinu si aktuálně zakládá i syn Peter,“ usmívá se Petr Dráber.

Konkrétně žírné buňky si Petr a Pavel Dráberovi ke své vědecké práci vybrali zhruba před třiceti lety proto, že se jedná o skvělý modelový organismus, na němž se dají studovat detaily buněčné signalizace a regulace cytoskeletu. Prvotní zájem totiž neměli o výzkum alergií jako spíše obecně o studium detailů buněčných pochodů.

## JAK ALERGIÍ LÉČIT?

Podrobné pochopení fungování imunitního systému může ve výsledku vést k pomoci alergikům. Jednou z možností je zablokování zánětlivé reakce žírných buněk. „Dá se toho docílit například pro-



## doc. RNDr. PAVEL DRÁBER, DSc. ÚSTAV MOLEKULÁRNÍ GENETIKY AV ČR

Vede oddělení biologie cytoskeletu, které se dlouhodobě zabývá objasňováním struktury a funkce proteinů tvořících mikrotubuly (vlákna buněčného cytoskeletu). Absolvoval stáže v Drexel University College of Medicine ve Filadelfii a Biotechnologickém ústavu v německé Jeně. V roce 2020 obhájil v Akademii věd ČR vědecký titul doktor věd (DSc.) s prací o molekulárních mechanismech nukleace a organizace mikrotubulů. Je autorem nebo spoluautorem 129 odborných studií publikovaných ve vědeckých časopisech. Vystudoval Přírodovědeckou fakultu UK v Praze, kde také přednáší.

střednictvím protilátek, které znemožní vazbu IgE na receptory žírných buněk. Tím, že se IgE nenaváže, žírná buňka se alergenem nemůže aktivovat a nedojde k zánětlivé reakci,“ popisuje Petr Dráber princip takzvané imunoterapie.

Jde o léčebný postup, který využívá vysoké specifity protilátek a jejich schopnosti blokovat molekuly s nežádoucími účinky. Imunoterapie se využívá stále častěji zejména u vážných nádorových onemocnění. Anti-IgE protilátky se ale dají použít i u pacientů s velmi silným astmatem a alergií, která je vyrazu-

je z běžného života. V roce 2018 byla za objev principu této léčby udělena Nobelova cena.

Dosud nejčastěji používanou metodou léčby alergií (nejen) u nás je stále „specifická alergenová imunoterapie“. V jejich počátcích stál před 110 lety Leonard Noon, představený v úvodu článku. V roce 1911 mu otiskl odborný časopis *Lancet* přelomový text, v němž popsal princip alergenové terapie. Ta spočívá v injekční aplikaci extraktů pylu pod kůži pacientů s postupným navyšováním dávek. Leonard Noon se domníval,

že zrníčka pylu obsahují nějakou toxickou látku. Detaily fungování imunitního systému nebyly tehdy ještě známy, proto k léčbě přistupoval podobně jako k infekčním onemocněním té doby, tedy vývojem očkování. Nakolik jeho metoda bude fungovat a jestli se taková léčba skutečně osvědčí, už se nedozvěděl. O dva roky později zemřel v necelých šestatřiceti letech na tuberkulózu. Jeho metodu dále rozpracoval a první klinické studie zveřejnil přítel John Freeman.

Metoda postupného injekčního vpravování alergenu pod kůži zasahuje do prvotní fáze rozpoznávání antigenu. Díky pomalému a cílenému zaučování imunitního systému se dosáhne výrazného snížení produkce protilátek typu IgE, bez nichž alergen neaktivuje žírnou buňku a nedojde k alergické reakci. Terapie se ale musí opakovat po dobu několika let a vede nikoli k celkovému uzdravení, ale ke snížení příznaků.

„Jde o poměrně starou metodu založenou na empirii. Myslím si, že hlavní směr budoucí léčby silných alergiků už bude někde jinde, protože věda pokročila dál. Spíše než na fázi rozpoznávání alergenů se mi zdá účinnější jít na úroveň žírných buněk a blokaci IgE receptoru,“ říká Petr Dráber. Pavel Dráber pak doplňuje, že existují látky, které dokážou zasáhnout do procesu aktivace žírné buňky, a tím utlumit nebo zastavit jejich alergickou činnost.

V roce 2018 například v laboratoři zkoušeli účinky miltefosinu, látky, která se používá při léčbě parazitární leishmáníózy, ale potlačuje i atopické ekzémy. Předpokládalo se, že působí na úrovni buněčné membrány a ovlivňuje signální dráhy vedoucí k uvolňování vápníku, který funguje jako spouštěč pro kaskádu dějů v žírné buňce. Vědci ověřili, že miltefosin skutečně velmi rychle vstupuje dovnitř buňky, kde ovlivňuje procesy přenosu signálů, a inhibuje tak aktivaci žírných buněk.

Další cestou je hledat látky, jež ovlivní funkce mikrotubulů a jejich motorů při transportu granul. Dynamiku mikrotubulů reguluje například taxol. „V současnosti se úspěšně používá v medicíně

při léčbě nádorů. Po jeho aplikaci ve velmi nízkých koncentracích mikrotubuly zamrznou, nemohou růst a nádorové buňky se pak nemohou dělit. Stejně tak u žírných buněk vede ovlivnění dynamiky mikrotubulů k inhibici i uvolnění granul se zánětlivými látkami,“ dodává Pavel Dráber.

Jeho laboratoř dále hledá signální molekuly, které by ovlivnily nukleaci žírných buněk. Jedním z důležitých proteinů v tomto procesu jsou gama tubuliny, vytvářející prstence, z nichž vyrůstají mikrotubuly. „Myslím, že budoucností léčby alergií jsou právě látky, které budou umět inhibovat proteiny signálních cest. Objevují se postupně desítky až stovky takových možných látek. Je ale potřeba vše pořádně prozkoumat, aby neublížily, aby třeba nezacílily na jiné buňky,“ uzavírá Pavel Dráber.

## DRSNÁ ŠKOLA IMUNITNÍCH BUNĚK

Zasáhnout by se dalo nejen na úrovni žírných buněk, ale i na jiných místech imunitního systému. Například ve fázi „výcviku“ T-lymfocytů. Největší „výcvikové středisko“ těchto bílých krvinek se nachází v brzlíku (thymu), malém lymfatickém orgánu schovaném v hrudním koši.

Aby mohly T-lymfocyty neboli T-buňky jako správní vojáci napadat ty pravé nepřátele, musejí projít drsným školením,

## BAKTERIE ŠKODÍ I POMÁHÁJÍ

Zhruba pětina dětí do šesti let trpí kožní alergií, takzvanou atopickou dermatitidou. U některých se souběžně objevují i alergie na potraviny. „Už u kojenců s atopickou dermatitidou jsou v krvi patrné specifické protilátky vůči některým potravním alergenům, jako jsou vaječný bílek nebo mléko,“ říká Dagmar Šrůtková z laboratoře gnotobiologie Mikrobiologického ústavu AV ČR.

Správná funkce pokožky a trávení závisí na rovnováze miliard mikroorganismů, které v nás žijí (souhrnně mluvíme o kožní a střevní mikrobiotě). Pokud v ní nějaká bakterie chybí, nebo naopak přebývá, nastává problém. Najít společného jmenovatele těchto potíží je cílem projektu Zuzany Jiráskové Zákostelské, na němž se Dagmar Šrůtková podílí.

Laboratoř gnotobiologie v Orlických horách je výjimečná chovem bezmikrobních zvířat. V trávicím traktu nemají žádné detekovatelné bakterie a žijí ve zcela sterilním prostředí v hermeticky uzavřených izolátorech – jsou proto unikátním modelem biomedicínského výzkumu. Lze je „osadit“ vybraným kmenem bakterie či bakteriální směsí a testovat, jestli se zhorší, nebo zlepší průběh modelového onemocnění.

A právě tuto vlastnost využijí badatelé v projektu. Ze spolupracující Fakultní nemocnice v Motole dostanou vzorky stolice a stěry z pokožky od kojenců a batolat trpících potravní a kožní alergií. „Bezmikrobní myši osadíme mikroorganismy obsaženými ve vzorcích a budeme sledovat, zda a jakým směrem se střevní a kožní mikrobiota pacientů a zdravých dětí podílí na rozvoji alergického onemocnění v myším experimentálním modelu,“ vysvětluje Dagmar Šrůtková.

„Výhodou je, že jsme v minulém roce díky finanční podpoře Akademie věd ČR získali speciální klecový systém IsoCage na odchov bezmikrobních a gnotobiotických myší. Tvoří jej sada hermeticky uzavřených plastových klecí, takže každá klec je jako malý izolátor. Výrazně nám to ulehčí a zrychlí experimenty,“ dodává Martin Schwarzer, vedoucí výzkumného týmu.

Na kůži 90 procent lidí trpících atopickou dermatitidou se vyskytuje bakterie *Staphylococcus aureus*. „Ale neví se, jestli jde o příčinu, anebo důsledek vzniku kožních lézí u dětí s tímto typem alergií. A to je jedna z věcí, kterou se chceme zabývat,“ doplňuje Dagmar Šrůtková. Jestli v budoucnu vznikne nějaká zázračná „pilulka“, která poskytne střevní a kožní mikrobiotě atopiků „zdravé“ bakterie namísto těch „špatných“, ale nechce předjímat. „Kdyby se ukázalo, že atopikům nějaká bakterie nebo směs bakterií chybí, mohli bychom je zkusit doplnit a sledovat jejich účinek na rozvoj alergického onemocnění v našem experimentálním myším modelu. Ale to je zatím nad rámec tohoto projektu,“ uzavírá.



při němž si vytvářejí na svém povrchu senzory (receptory). Můžeme si je představit jako důlky, do nichž zapadne určitá bakterie či jiný patogen. T-lymfocyty se ale musejí přesně naučit, které molekuly jsou škodlivé a které ne. Roli učitele přitom zastávají thymové epitelové buňky (mTECs).

„Zkoušku dospělosti v tomto krutém výcvikovém středisku zvládne jen asi pět procent buněk. Celých 95 procent jich zahyne. Z tohoto pohledu se vlastně jedná spíše o jatka než o školu,“ říká Dominik Filipp, vedoucí oddělení imunobiologie Ústavu molekulární genetiky AV ČR. Taková jatka jsou ale více než potřebná, protože kdyby buněk schopných zareagovat na molekuly vlastního těla prošlo víc, stoupá riziko, že u nás propukne nějaká forma autoimunitního onemocnění (například roztroušená skleróza).

Drsné výcvikové středisko přežijí dva druhy T-buněk. Ty, které budou schopné pronásledovat skutečné patogeny (mikroby, parazity, viry...), a skupina neurčitých buněk na rozhraní. Z nich vzniká speciální populace regulačních buněk neboli Tregů. „Můžeme si je představit jako policisty, kteří kontrolují nadbytečné reakce naší imunity. Jinak řečeno, jde o nepostradatelné buňky, které mohou tlumit jednak reakce autoimunitní a také reakce alergické,“ říká Dominik Filipp.

## ŠPÍNA, KTERÁ POSILUJE IMUNITU

Výzkumnému týmu Dominika Filippa se podařilo prokázat, že procesu generování těchto superpolicistů napomáhají speciální Toll receptory, které vnímají přítomnost bakterií. V brzlíku, kde se „školí“ T-lymfocyty, sice celé bakterie běžně nejsou, ale bakteriální produkty se přenášejí po celém těle. Přitom nejvíc je jich ve střevě, které se někdy označuje za nejdůležitější imunitní orgán. V symbióze s námi v něm žijí miliardy bakterií. „Co přesně spouští signály pro tvorbu Tregů, zatím nevíme, ale dá se předpokládat, že mohou přicházet právě ze střeva,“ zmiňuje Dominik Filipp.

V krevním řečišti člověka jsou stovky, možná tisíce bakteriálních metabolitů,

o kterých zatím vědci netuší, co dělají. O několika z nich vědí, že stimulují imunitní systém. Jasně je, že většinu bakterií jsme si vyseletovali v průběhu evoluce, protože nám pomáhají. Miliony let budovaná rovnováha se ale v posledních dekádách narušuje. Lidé (v našem civilizačním okruhu) žijí v čím dál čistějším prostředí, obvykle v mnohem menším kontaktu s přírodou, než žili jejich předkové.

Imunologové se přitom shodují, že nastavení imunity se děje od raného dětství. Podstatné je kojení, prostřednictvím kterého předává matka svému

potomku protilátky. Děti by navíc od útlého věku měly být v kontaktu s přírodou, hodně chodit ven a hrát si třeba na písku. „Ten obsahuje mimo jiné velmi zajímavé mykobakterie. Malé děti si často dávají něco do pusy a tím se jim do střeva dostávají i mikroby, na nichž se jim trénuje imunitní systém,“ říká Dominik Filipp.

Vedle pobytu venku doporučuje také ranou předškolní docházku. „Je to sice náročné pro rodiče, děti jsou zpočátku věčně nemocné, ale pro jejich imunitní systém je potřeba, aby se setkal s infekcemi a vybudoval si paměťové buňky,



## RNDr. DOMINIK FILIPP, CSc. ÚSTAV MOLEKULÁRNÍ GENETIKY AV ČR

Vede oddělení imunobiologie, které se zabývá molekulárními a buněčnými mechanismy imunitních odpovědí. V letech 1994–2007 působil jako vědecký pracovník a pedagog na Torontské univerzitě v Kanadě. Je autorem nebo spoluautorem článků ve vědeckých časopisech, naposledy například v roce 2020 v *Nature Communications*. Přednáší na Přírodovědecké fakultě UK v Praze. Vystudoval Přírodovědeckou fakultu Univerzity Komenského v Bratislavě.

Na souvislost mezi životem v čistotě a pohodlí a nárůstem autoimunitních a alergických chorob upozorňuje tzv. hygienická hypotéza, poprvé zmíněná v roce 1989. Podle ní je důležité, aby se imunitní systém setkával s nečistotou a s ní spojenými patogeny, a to zejména v raném věku.

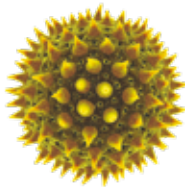
„které použije v boji s pozdějšími infekcemi,“ dodává imunobiolog. Zkrátka imunitní systém musí pracovat a trénovat se od samého počátku, jinak se nudí a může se obrátit proti vlastnímu tělu.

Věda se díky novým metodám posouvá rychle kupředu, studují se neskutečné detaily, o kterých ještě v době Leonarda Noona badatelé neměli ani ponětí. Jenže čím víc se dozvídáme, tím hlouběji do neznáma pronikáme. Vyřešíme jeden medicínský problém a objeví se další. Odstranili jsme ze svých životů mikroby

a parazity, abychom se zbavili infekcí, a imunitní systém nám to vrací autoimunitními chorobami a alergiemi.

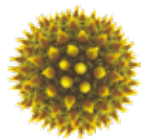
Bakterie, paraziti, extrakty alergenů pod kůží, cílené zásahy do působení imunitních buněk... Která z terapií může mít největší úspěch? Jasně pouze je, že imunitní systém je nesmírně složitě zařízení, kde vše souvisí se vším. A také že vše chce svůj čas. Podobně jako při budování pylové farmy, kterou Dorothy Noonová vedla po bratrově předčasné smrti dalších čtyřicet let.

## PYL JAKO ZBRANĚ



První pylová zrna se objevují už koncem ledna a v únoru (olše a líska), pravá sezona přichází v březnu. Alergeny bývají nejčastěji pylová zrna větrosborných druhů, tedy těch, které se šíří vzduchem. „Uletí stovky kilometrů, snadnému vdechnutí napomáhá i velikost zrn, v průměru dosahují od deseti do sta mikrometrů,“ říká Jan Fíla z Ústavu experimentální botaniky AV ČR. Jako alergen působí povrchové glykoproteiny obalující pylová zrna, některá zrna také vylučují látky ze své cytoplazmy, například enzymy štěpící bílkoviny (proteázy), které pak poškozují lidské buňky.

## Alergie v číslech



Alergiků je v populaci celkem **33 %**.

Přes **40 %** populace má atopické geny (může se u nich projevit alergie).

Nosiči některých atopických genů mají **75 %** pravděpodobnost, že se u nich vyvine alergie.

Riziko, že se zdravým rodičům narodí atopické dítě, je **10–15 %**.

Přes **20 %** populace trpí pylovou alergií, **6–8 %** dospělé populace trápí astma.

Potravinovou alergií trpí **4 %** populace, nejčastější je alergie na mléko, arašídý a koryšce.

## ČERV JAKO LÉK PROTI ALERGIÍ?

Podobně jako bakterie s námi po dlouhá tisíciletí žili v určité formě symbiózy i parazitující helminti neboli červi, a utvářeli tak náš vnitřní mikrobiologický ekosystém (mikrobiotu). Během koevoluce s člověkem si vytvořili mechanismy, jimiž modulují jeho imunitní systém. Přemíra parazitů způsobuje nepříjemné zdravotní komplikace, vedoucí k závažnému poškození lidských orgánů i úmrtí. Dodnes působí velké problémy v mnoha chudších oblastech světa (podle Světové zdravotnické organizace je střevními parazity nakažena až třetina obyvatelstva planety). V našem civilizačním okruhu jsme se jich téměř úplně zbavili. Jenže udělali jsme dobře? Ukazuje se, že v lidském organismu přece jen mají své místo a jejich úplná absence nemusí být zcela prospěšná.

S touto teorií počítá takzvaná helmintoterapie, experimentální léčebná metoda založená na kontrolovaném a řízeném podávání nepatogenních nebo mírně patogenních červů s cílem aktivovat protizánětlivou imunitní odezvu. Léčba není nikde na světě schválená, protože větší klinické studie zatím přinesly rozporuplné výsledky. Přesto tisíce lidí trpících nepříjemnými formami zánětlivých onemocnění, jako je střevní Crohnova choroba, ale i různými typy potravinových či pylových alergií na vlastní riziko tuto terapii podstupují.

Výzkumu červů a jejich případnému využití v léčbě se u nás věnuje Kateřina Jirků z Parazitologického ústavu Biologického centra AV ČR. Aktuálně se přitom zaměřuje na vliv tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*) na střevní záněty, které studuje na potkaních modelech. „Zajímá nás vliv tasemnice na imunitní systém a na rozmanitost střevního mikrobiomu, sledujeme, nakolik aktivuje protizánětlivou odpověď ve střevě,“ popisuje projekt parazitoložka. Na jednoznačný závěr, zda může být helmintoterapie prospěšná třeba těžkým alergikům, si však ještě musíme počkat.

