



# PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA Univerzita Karlova

## Nový typ imunitní odpovědi proti bakteriím ve střevě

Tisková zpráva

Praha, 30. 10. 2023, Přírodovědecká fakulta UK

Vědci z laboratoře Jana Dobeše objevili nový typ imunitní odpovědi na střevním epitelu a současně popsali i mechanismus, který celý systém reguluje. Na studii, publikované v prestižním imunologickém časopise *Journal of Experimental Medicine*, se podíleli Tomáš Brabec a Jan Dobeš a další členové Laboratoře mikrobiální imunologie z Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy ve spolupráci s vědci z laboratoří Martina Schwarzera a Dominika Filippa z Akademie věd a Jakuba Abramsona z Weizmannova institutu v Izraeli.

Ve střevech máme spoustu různých bakterií, které jsou pro nás nějakým způsobem výhodné – pomáhají nám trávit, dávají nám vitamíny a dalo by se říci, že školí náš imunitní systém. Už dlouho je známo, že střevní mikrobiom je velmi důležitý. Zároveň je ale potřeba tyto bakterie nějak kontrolovat, protože jinak by mohly přerůst a způsobovat zánětlivé choroby nebo jinak poškodit náš organismus.

Nová studie se zaměřuje na jednu konkrétní bakterii, která je v imunologii dobře známá. „*Segmentovaná filamentózní bakterie, neboli SFB, je studovaná především v myších, ale mají ji i jiní obratlovci včetně člověka. U lidí ji nacházíme jen v relativně specifických kontextech. Zdá se, že západní dieta SFB bakterii úplně nesvědčí, ale například ve střední Africe se dají najít lidé, kteří tuto bakterii běžně mají.*“ představuje studovanou bakterii Tomáš Brabec. „*Tato bakterie je specifická tím, že je schopná pronikat do slizničních buněk, podobně jako patogenní bakterie, ale sama o sobě nezpůsobuje žádné onemocnění,*“ dodává Tomáš Brabec.

Jedním z hlavních mechanismů imunitního systému je takzvaná antigenně specifická odpověď, která slouží k rozpoznávání a eliminaci cizích molekul v organismu. „*Zjednodušeně řečeno to funguje tak, že v těle existují takzvané antigen prezentující buňky, kde MHC molekuly slouží jako jakési podstavce pro prezentování částí proteinů - například z bakterií, což vede k nastartování specifické imunitní odpovědi*“, vysvětluje Jan Dobeš. Takzvané MHCII molekuly pak prezentují kousky proteinů z vnějších zdrojů, tedy například z patogenů. Tuto funkci v těle zastávají hlavně dendritické buňky, ale dřívější studie objevily, že MHCII molekulu můžeme najít i na epiteliálních buňkách střeva. „*Střeva mají obrovský povrch, takže MHCII pozitivních buněk v nich můžeme mít obrovské množství. Je proto dost paradoxní, že dosud nikdo netušil, proč tam jsou a co tam vlastně dělají,*“ dodává Tomáš Brabec.

„*Nápad na studii vznikl nezávisle na dvou místech zároveň. Když jsem byl během svého působení v Izraeli na návštěvě Čech, říkal jsem Tomášovi, že při kvasinkové infekci vidím nějaké změny MHCII*“

*na střevním epitelu a že bych se na tuto skutečnost chtěl zaměřit ve své budoucí laboratoři. Tomáš tou dobou pracoval v Ústavu molekulární genetiky ve skupině Dominika Filippa a už měl rozpracovanou část příběhu o SFB bakteriích a jejich vlivu na MHCII ve střevním epitelu. Rozhodli jsme se tedy společně objasnit, k čemu MHCII na střevním epitelu slouží“* popisuje Jan Dobeš zrod nové studie, která vznikla nezávisle v Izraeli a Praze a pro kterou byla po celou dobu nenahraditelná spolupráce s laboratoří Martina Schwarzera, která je schopna produkovat bezmikrobní myši a cíleně je osazovat SFB. Tomáš Brabec popisuje, že výstupy prvních specificky zaměřených analýz by pro mnohé mohly být zklamáním, avšak autoři se rozhodli bádát dál a využít složitějších technik. *„Díky metodě single cell RNA sekvenování jsme byli schopni zjistit úplně všechno, co se s danou buňkou děje, aniž bychom se museli zaměřit na analýzu konkrétní imunitní reakce.“* vysvětluje zvolenou metodu Tomáš Brabec.

Výsledkem neúnavného tříletého pátrání a využití moderních přístupů je objev nového typu imunitní odpovědi namířené proti SFB bakterii. Jedná se o podobný mechanismus, který se používá například proti virům. Při této imunitní odpovědi dochází k tvorbě specifických enzymů, takzvaných granzymů v T lymfocytech, buňkách které antigen prezentující buňky aktivují. *„Paradoxní je, že se granzymy exprimují v MHCII aktivovaných T buňkách, což se běžně neděje, protože tyto buňky slouží spíše jako pomocníci jiných buněk imunitního systému. Zde se z nich naopak stali aktivní zabijáci schopní eliminovat buňky,“* dodává Tomáš Brabec. Autoři studie tak popsali nový typ imunitní odpovědi i mechanismus, který celý systém reguluje. Ukázali také, že MHCII na epitelu, T buňky produkující granzymy i přítomnost SFB bakterie regulují rychlost obnovy střevního epitelu.

Odkaz na článek: Tomáš Brabec, Martin Schwarzer, Katarína Kováčová, Martina Dobešová, Dagmar Schierová, Jiří Březina, Iva Pacáková, Dagmar Šrůtková, Osher Ben-Nun, Yael Goldfarb, Iva Šplíchalová, Michal Kolář, Jakub Abramson, Dominik Filipp, Jan Dobeš; Segmented filamentous bacteria-induced epithelial MHCII regulates cognate CD4+ IELs and epithelial turnover. *J Exp Med* 1 January 2024; 221 (1): e20230194. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20230194>