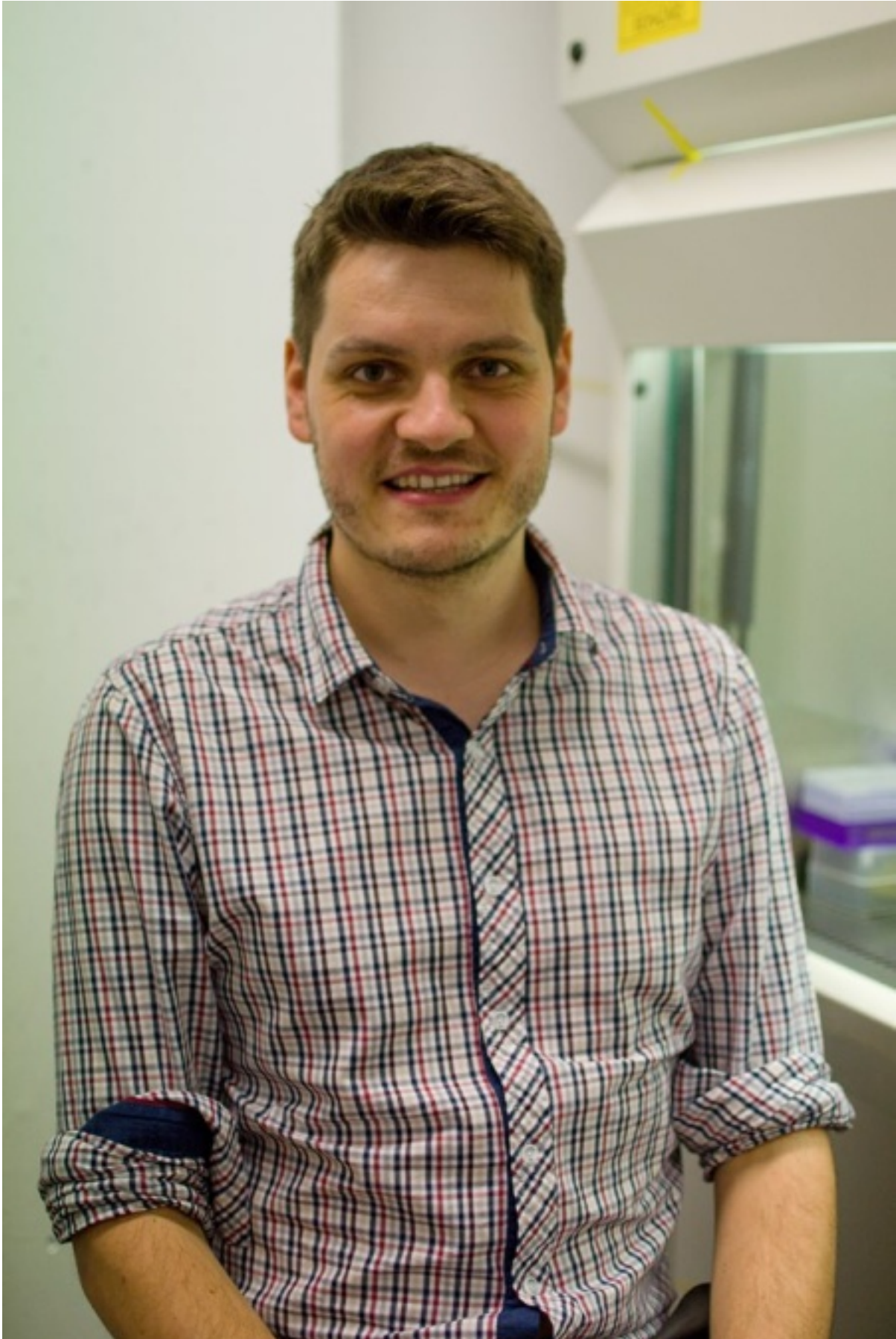

Kontakt s mikroby může chránit před vznikem alergií

Kontakt s mikroby může chránit před vznikem alergií a autoimunitních onemocnění

„Jednou v budoucnu by malé děti do tří let mohly dostávat „mikrobiální pilulku“, která by vyškolila jejich imunitní systém a ochránila by je před vznikem alergií a autoimunitních onemocnění,“ laicky popisuje výsledky základního výzkumu **Matouš Vobořil** z Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy a Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR. Výsledky [studie](#), na které se pod vedením dr. Dominika Filipa podílelo pět Ph.D. studentů a další tři absolventi Univerzity Karlovy, byly publikovány v prestižním vědeckém časopise Nature Communications.

Jak vznikají autoimunitní onemocnění?



Ke vzniku autoimunitních onemocnění dochází, když imunitní systém člověka začne bojovat proti vlastním buňkám. Obecně k boji proti infekčním onemocněním, virům a bakteriím potřebujeme T-lymfocyty. Aby tyto buňky rozpoznávaly, co je tělu „cizí“, tedy viry a bakterie, musí do „školy“ – brzlíku. Což je lymfatický orgán, kde dochází k diferenciaci a funkčnímu dozrání T-lymfocytů. Pokud některé T-lymfocyty rozpoznávají tělu vlastní buňky, jsou v brzlíku nemilosrdně zničeny. Pokud ale dojde k chybě a nejsou zabity, mohou způsobit vznik autoimunitních onemocnění.

S tím souvisí i vědecky uznávaná hygienická hypotéza, která říká, že pokud jsou děti do tří let vystaveny bakteriálním a virovým stimulům, mají výrazně nižší pravděpodobnost vzniku alergií a autoimunitních onemocnění, protože se jejich imunitní systém „naučil“ optimálně fungovat.

O čem je váš výzkum?

Studujeme základní aspekty vzniku autoimunitních onemocnění, jako je například cukrovka prvního typu, revmatoidní artritida a roztroušená skleróza. Konkrétně se zaměřujeme na „školicí“ buňky v brzlíku – „učitele“ imunitního systému.

Nedávno jste v prestižním vědeckém časopise Nature Communications publikovali studii, na které jste prvoautorem. O čem tato studie je?

Studie se týká funkce Toll-like (německy „skvělý“) receptorů, které rozpoznají přítomnost rozličných mikroorganismů (mikrobů) – bakterií, kvasinek a virů. Za jejich výzkum byla udělena i Nobelova cena za fyziologii a medicínu 2011. My jsme překvapivě objevili, že tyto Toll-like receptory jsou přítomné i na povrchu „školicích“ buněk v brzlíku a zkoumali jsme, jaký mají význam pro vývoj T-lymfocytů.

Na co jste přišli?



Na myších modelech se nám podařilo prokázat, že cílené odstranění těchto Toll-like receptorů na „školicích“ buňkách v brzlíku způsobilo vyšší náchylnost k rozvoji autoimunitních střevních zánětů a cukrovky prvního typu. Stimulace mladých myší složkami bakterií či virů přímo v brzlíku vedla naopak k posílení obrany proti autoimunitním onemocněním. Jsou to první výsledky základního výzkumu na myších modelech, ale ukazují, že signalizace přes tyto receptory v brzlíku je důležitá pro správný vývoj imunitního systému a brání vzniku autoimunitních onemocnění.

Co by to mohlo znamenat do budoucna?

Laicky a optimisticky řečeno jednou v budoucnu by malé děti do tří let mohly dostávat „mikrobiální pilulku“?, která by vyškolila jejich imunitní systém a ochránila by je před vznikem alergií a autoimunitních onemocnění. Ale zatím je to opravdu základní výzkum na myších. Jedná se o první studii, která se něčím takovým zabývá – otevírá mnoho dalších výzkumných otázek. Například stále nevíme, co přesně spouští signalizaci přes tyto receptory v brzlíku.

Jak ta studie vznikala? Byl to jednorázový velký objev nebo spíše postupné skládání výsledků?

Byl to dlouhodobý postupný vývoj, trvalo to téměř pět let. Studie má tři segmenty, které na sebe navazují. I když některé výsledky jsou spíše korelační – nemáme přímé důkazy, že to tak opravdu funguje, nezávisle a z různých směrů jsme postupně potvrzovali naši hypotézu a to nám dělalo velkou radost.

A byl tam nějaký zlomový moment?

Pro mě osobně to bylo, když jsem viděl, že naše hypotéza má fyziologický efekt na myších modelech. Měli jsme tři skupiny myši – kontrolní, experimentální a pozitivní kontrolu. Experiment probíhal tak, že se myši pravidelně váží a sleduje se, zda v čase dochází k úbytku hmotnosti, což je známka rozvinutého střevního zánětu a špatného vstřebávání živin. Na začátku experimentu váží všechny skupiny stejně, postupně ale začala hubnout pozitivní kontrola a o několik dní později i experimentální a to byl pro mě ten zlomový moment.

Jak se liší experimentální myš od té kontrolní?

Jedná se o geneticky upravenou myš, u které pomocí speciálních značek a enzymů „vystřihneme“? konkrétní gen, který je důležitý pro fungování Toll-like receptorů – přenos signálu.

Jak vypadá váš den v laboratoři?



Hodně pracuji na myších modelech, protože myši mají velmi podobný imunitní systém jako člověk a jsou tak vhodný modelový organismus. Ráno začínám tím, že si přes elektronický systém zadám, že chci z myšího chovu vyndat myši, na kterých chci ten den dělat experimenty. Nejčastěji izoluji brzlík a další orgány, ze kterých pomocí různých postupů získám jednotlivé buňky, které potřebuji pro další experimenty. To většinou trvá tak do 2–3 odpoledne, kdy mám jednotlivé buňky ve zkumavce a mohu je dále analyzovat – počítat, pozorovat pod mikroskopem, „třídít“? pomocí protilátek atd. To běžně trvá do 5–6 večer.

Jaké jsou vaše další plány?

Ten nejbližší je obhajoba dizertační práce, kterou aktuálně dopisuji. Obecně bych chtěl ve vědě pokračovat. Domlouvám si postdoktorandskou pozici v USA, pokud vše dobře dopadne, měl bych i s rodinou odjízďet příští rok.

Co vás baví na vědě?

Nejvíce mě baví hledat v literatuře to, co ještě není známé a mohl bych zkoumat. Mám rád momenty, kdy vymyslím hypotézu, navrhu experimenty a pak zjišťuji, zda výsledky danou hypotézu potvrzují nebo vyvrací. Často se stává, že výsledky experimentů ukáží zcela něco jiného a otevřou nové výzkumné otázky. To mě moc baví.

Mgr. Matouš Vobořil

Aktuálně dokončuje Ph.D. studium na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy a Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR. Výsledky jeho Ph.D. výzkumu byly před nedávnem publikovány v prestižním vědeckém časopise Nature Communications.