

# Podivné T-lymfocyty

*Některé záhady imunitních reakcí objasněny*

VÁCLAV HOŘEJŠÍ

Studenti imunologie se v každé základní učebnici a skriptech dočtou, že existují dva druhy antigenně specifických imunitních buněk: B-lymfocyty a T-lymfocyty. Ty první dělají protilátky. Ty druhé se dají dále rozdělit na cytotoxické (ničí infikované a někdy i nádorové buňky), pomocné typu 1 (pomáhají makrofágům ničit vnitrobuněčné parazity) a pomocné typu 2 (pomáhají B-lymfocytům dělat protilátky). V nejnovějších učebnicích se student možná ještě doví, že existují i pomocné T-lymfocyty regulační, které tlumí přílišnou aktivitu ostatních T-lymfocytů, a hlavně drží na uzdě ty T-lymfocyty, které by mohly nedopatřením napadat naše vlastní tkáň a vyvolávat některá autoimunitní onemocnění (viz Vesmír 82, 309, 2003/6).

Všechny tyto T-lymfocyty mají na povrchu antigenně specifické receptory, které se skládají z podjednotek  $\alpha$  a  $\beta$ . Krom toho ale existují T-lymfocyty, jejichž receptory se skládají z podjednotek  $\gamma$  a  $\delta$ . Studenti se obvykle učí jenom o „klasických“ T-lymfocyttech s podjednotkami  $\alpha$  a  $\beta$ , kdežto o těch „exotických“ s  $\gamma$  a  $\delta$  pouze vědí, že jsou dosud málo prozkoumány. V podrobnějších učebnicích se někdy ještě uvádí, že mezi „klasickými“ T-lymfocyty s podjednotkami  $\alpha$  a  $\beta$  jsou některé špatně prostudované menšinové typy, které se vymykají jednoduché klasifikaci. Studenti musí u zkoušky vědět to základní – že „klasické“ T-lymfocyty rozeznávají pomocí svých antigenně specifických receptorů na površích jiných buněk komplexy proteinů MHC (u lidí zvaných HLA)<sup>1</sup> s peptidovými fragmenty, jež pocházejí z různých vnitrobuněčných nebo mimobuněčných parazitů.

V posledních letech ale různé atypické a přehlížené typy T-lymfocytů svou záhadnost do značné míry ztratily a zdá se, že se toho studenti imunologie budou muset naučit zase o něco více.

Mezi lidskými krevními T-lymfocyty je asi 5–15 % těch „exotických“, které jsou nápadné tím, že všechny mají velmi podobné T-receptory a že na jejich povrchu je i řada molekul, jež se jinak nacházejí na NK-lymfocyttech (viz Vesmír 78, 565, 1999/10), tj. „přirozených zabíječích“ hrajících roli při obraně proti některým virům a nádorům. Ukázalo se, že tyto krevní „exotické“ T-lymfocyty rozeznávají poměrně jednoduché organické látky (aminy či fosfoestery alifatických alkoholů), které vznikají často ve velkém množství z některých potravin nebo jsou produkty mikroorganismů. Důležité je, že po navázání

těchto látek se krevní „exotické“ T-lymfocyty aktivují a vylučují velká množství různých cytokinů (imunitních hormonů). Pokusy v laboratoři našeho krajana M. Malkovského na Wisconsinské univerzitě ukazují, že takové aktivované buňky pomáhají likvidovat některé viry (např. HIV) nebo jiné parazity (mykobakterie). Probíhající klinické pokusy proto testují možnost, že by se tyto krevní T-lymfocyty odebraly z pacientovy krve, aktivovaly se v laboratorní kultuře směsí jednoduchých a levných organických látek, a pak se vrátily zpět do těla, kde by účinněji potlačovaly infekci.

Dalším velmi zajímavým typem „exotických“ T-lymfocytů jsou ty, které se nacházejí – hlavně u hlodavců – ve velkém množství v pokožce (epidermis). Tyto buňky jsou nápadné svým tvarem – mají množství dlouhých výběžků (dendritů), a proto se jim říká dendritické epidermální T-buňky. Také tyto buňky mají T-receptory, s jejichž pomocí zřejmě rozeznávají antigen objevující se na kožních buňkách poškozených mechanicky nebo stresem. Ukazuje se, že dendritické epidermální buňky T-buňky zřejmě vůbec nemají „opravdovou“ imunitní funkci, ale že pomáhají opravovat poranění kůže. Na poranění kůže ve svém okolí totiž reagují vylučováním růstových faktorů, které povzbuzují růst nových kožních buněk. Je pravděpodobné, že nadměrná aktivita těchto velmi specializovaných kožních T-lymfocytů hraje roli při vzniku nepříjemného onemocnění – lupénky (psoriázy). Podobné „exotické“ T-lymfocyty se nacházejí v hojném počtu také v epitelových buňkách zažívacího a dýchacího traktu. Na jejich povrchu jsou kromě „exotických“ T-receptorů i úplně jiné receptorové molekuly z lektinové rodiny, které vážou lidské molekuly zvané MICA a MICB. Ty nejsou přítomny na zdravých buňkách, ale objevují se na povrchu buněk poškozených stresem nebo nádorově pozmeněných. Rozezná-li takový epitelový „exotický“ T-lymfocyt na povrchu sousední stěvné buňky tyto znaky poškození nebo nádorové přeměny, bez prodlení buňku zabije.

Atypické T-lymfocyty ale najdeme i mezi těmi, které mají na svém povrchu „klasické“ T-receptory. Jako příklad lze uvést T-lymfocyt, který jsou do značné míry podobné NK-buňkám, a proto nazývané lymfocyty NK-T. Jejich „klasický“ T-receptor rozeznává něco neobvyklého – komplexy proteinů zvaných CD1d s bakteriálními lipidy, nebo dokonce

Prof. RNDr. Václav Hořejší, CSc., (\*1949) vystudoval Přírodovědeckou fakultu UK v Praze. V Ústavu molekulární genetiky AV ČR se zabývá povrchovými molekulami buněk imunitního systému. Je členem Učené společnosti ČR.

s glykolipidy, pocházejícími z normálních buněk organismu. Tím se lymfocyty NK-T aktivují a začnou vylučovat regulační cytokiny – podle okolností buď interferon  $\gamma$ , nebo interleukin-4. Tyto „imunitní hormony“ velmi výrazně regulují imunitní děje. Zdá se, že lymfocyty NK-T tímto způsobem hrají důležitou úlohu při potlačování některých autoimunitních chorob.

Nejnověji objasněným přírůstkem v zoo exotických T-lymfocytů jsou zvláštní „klasické“ T-lymfocyty, osídlující v hojném počtu vrstvu tkáně pod slizničním povrchem střeva. Tato vrstva je bohatá i na B-lymfocyty, které jsou nepostradatelné pro tvorbu slizničních protilátek. Tyto T-lymfocyty slizničních tkání mají „uniformní“ T-receptory, pomocí kterých rozeznávají na povrchu sousedících slizničních B-lymfocytů molekuly MR1. Ty jsou evolučně neobyčejně konzervativní – lidské a myší MR1 jsou z 90 % totožné. To zjevně ukazuje na jejich velkou důležitost. Velmi za-

jímavé je, že uplatnění molekul MR1 na slizničních B-lymfocytech je závislé na nějakých produktech normální střevní flóry. V bezmikrobních zvířatech (chovaných od narození ve sterilních podmínkách) na slizničních B-lymfocytech žádné MR1 nenajdete. V takových zvířatech ale také úplně chybějí ony zvláštní slizniční T-lymfocyty – pro jejich vývoj a přežívání je nezbytné povzbuzení stykem s MR1. Zdá se, že tato nová a zcela nečekaná interakce mezi slizničními B-lymfocyty a zvláštními T-lymfocyty bude velmi důležitá pro objasnění některých dosud záhadných rysů slizničních imunitních reakcí.

Vidíme tedy, že T-lymfocyty mohou dělat i úplně jiné věci, než které by „správně“ měly dělat podle našich učebnicových představ – nemusejí pouze rozeznávat typické mikrobiální antigeny, ale naopak mohou vázat určité tkáňové specifické vlastní molekuly a regulovat obecněji imunitní i jiné fyziologicky důležité děje.

1) MHC – major histocompatibility complex (hlavní histokompatibilní komplex), HLA – human leucocyte antigen (lidské leukocytární antigeny).

## K DALŠÍMU ČTENÍ

Science 296, 747, 2002; J. Exp. Med. 195, 855, 2002; Trends in Immunology 23, 14, 2002; Trends in Immunology 23, 387, 2002; Nature Rev. Immunol. 2, 557, 2002; Nature Rev. Immunol. 2, 336, 2002; Nature 422, 164, 2003



## LESNICKÝ KOUTEK

### Jak se „počítá v lese“

Pro přesný popis lesa potřebují lesníci v terénu změřit a posbírat více než stovku položek. Patří k nim např. údaje dendrometrické (slouží k zjištění zásoby dřevní hmoty) a údaje popisující poškození či vitalitu stromu. Důraz se klade na data, která mají vztah k obnově lesa, odumřelému dřevu, ekologickým charakteristikám, druhovému složení rostlin. Zjišťuje se i stav lesních cest, vodních toků a lesních okrajů (metodikou sběru dat naleznete na [www.uhul.cz](http://www.uhul.cz)).

Inventarizaci lesů se zjišťuje a statisticky zpracovává skutečný stav lesů na celém území České republiky. Vlastníci jsou podle lesního zákona povinni toto zjišťování strpět.<sup>1</sup> První cyklus probíhal v letech 2001–2004, na přelomu let 2004 a 2005 se data vyhodnocovala a nyní se nasbírané veličiny podrobněji matematicko-statisticky zpracovávají. S Ústavem pro výzkum lesních ekosystémů se řeší pilotní projekt opakovaného šetření, který zajistí připravenost pro druhý cyklus. Opakované šetření je základním principem inventarizace a je nezbytné pro nalezení dynamiky lesních ekosystémů (všimá si například přírůstu). Venkovní sběr dat se provádí na kruhových zkusných plochách na území celého státu. Česká republika je rozdělena na čtverce 2×2 km a v rámci každého čtverce jsou náhodně umístěny dvě inventarizační plochy o rozloze 500 m<sup>2</sup>, vzdálené od sebe 300 m. Celkový počet inventarizačních ploch s charakterem lesa v prvním cyklu byl 14 222.

Česká republika se zařadila mezi evropské země, které provádějí inventarizaci lesů, a je zapojena do programu ENFIN (European National Forest Inventory Network), jehož cílem je harmonizace jednotlivých národních inventarizací. **Ing. Pavel Šterba, [sterba.pavel@uhul.cz](mailto:sterba.pavel@uhul.cz)**

*(Do příštího čísla připravuje Vesmír ve spolupráci s ÚHÚL materiál o lesnické typologii a základních údajích o lesích a lesnatosti.)*

1) Provést inventarizaci uložila vláda Ústavu pro hospodářskou úpravu lesů v Brandýse nad Labem nařízením č. 193/2000 Sb.



Zjištěné veličiny se zapisují do terénního počítače pomocí softwaru pro sběr venkovních dat Field-Map za využití moderních přístrojů (terénní počítač, laserový dálkoměr a sklonoměr, elektromagnetická buzola, elektronická průměrka, přístroj GPS)