

K čemu slouží

VÁCLAV HOŘEJŠÍ

vrstva hlenu
na sliznicích?

Imunitní systém nás především chrání před útoky patogenních mikroorganismů a před jejich škodlivými (toxickými) produkty. Činí tak pomocí celé řady účinných „zbraní“, jako jsou fagocytující buňky, protilátky, několik druhů bílých krvinek schopných zabít infikované buňky organismu vlastní atd. Účinnou zbraní proti mimobuněčným parazitům bývají různé typy protilátek (imunoglobulinů), zatímco proti vnitrobuněčným parazitům, ke kterým se protilátky nedostanou, zasahují jiné imunitní zbraně shrnuté pod názvem „zánětlivé mechanismy“.

Všechny obranné zásahy imunitního systému provází souběžné větší či menší poškození vlastních tkání v blízkosti infikovaného místa. Tyto imunopatologické reakce jsou daní (obvykle přijatelnou), kterou platíme za to, že se ubráníme infekci. Někdy však tyto nežádoucí reakce způsobují až příliš mnoho škod, občas dokonce víc než vlastní infekce. A někdy se vymknou kontrole úplně a rozvíjejí se autoimunitní choroby, alergie nebo šokové stavy ohrožující život.

Některé tkáně našeho těla jsou obzvláště citlivé k poškození imunitními zbraněmi, a to zvláště těmi zánětlivými. Je to např. centrální nervová soustava, oko, gonády, ale především sliznice vystylající zažívací, urogenitální a dýchací trakt, a také sliznice oka, vnitřního ucha a vývodů exokrinních žláz, včetně mléčné žlázy. Část imunitního systému asociovaná se slizničními povrchy představuje přitom většinu celého našeho imunitního systému – co do počtu různých typů imunitních buněk (leukocyty) i intenzity produkce protilátek.

Sliznice mají u dospělého člověka plochu zhruba 400 m² a slizniční lymfatická tkáň je vlastně největším imunitním orgánem v organismu (je zde soustředěno kolem 80 % imunokompetentních buněk těla). Těsně pod sliznicemi se nachází vrstva tkáně zvaná *lamina propria*, bohatá na různé typy leukocytů buď difúzně rozprostřených, nebo organizovaných ve shluky (lymfoidní folikuly). Organizované shluky folikulů tvoří složitější anatomické struktury (patrové a nosní mandle, apendix, Peyerovy pláty).

Slizniční imunitní systém je neustále vystavován velkému množství neškodných potravních antigenů, které nemají patogenní účinky. Bylo by nejen zbytečné, ale i potenciálně nebezpečné vyvíjet proti nim jakékoli obranné reakce. Proto většina antigenů po-

daných perorálně za normálních okolností vyvolává potlačení imunitních reakcí proti nim (jev tzv. orální tolerance). Důležitou roli při tom hrají zejména indukované regulační T-lymfocyty (iTreg), které vznikají v důsledku prezentace potravních antigenů specializovanými tolerogenními populacemi dendritických buněk. Všechny mechanismy orální tolerance nejsou však ještě známy.

Kromě potravních antigenů je slizniční imunitní systém vystaven i velkému množství neškodných, či spíše užitečných komenzálních bakterií. Přestože určitá imunitní odpověď proti těmto mikroorganismům neustále probíhá, jejich přítomnost v trávicím ústrojí je imunitním systémem tolerována. Tělo sice proti nim protilátky neustále produkuje, ale jsou převážně izotypu IgA, který má hlavně účinky neutralizační a nevyvolává následně potenciálně nebezpečné zánětlivé reakce. Bakterie mohou docela dobře existovat i po obalení protilátkou IgA, která jim zabraňuje v adhezi na slizniční povrch a průniku do nitra organismu, ale přitom jim nebrání v jejich životním cyklu. Kdyby se ale proti těmto neškodným bakteriím protilátky IgA netvořily, zřejmě by některé z nich tak úplně neškodné nebyly.

Povrch sliznic je ovšem neustále vystavován i skutečně nebezpečným patogenním mikroorganismům. I proti nim se osvědčují protilátky třídy IgA. Jejich produkci a potlačování nebezpečných zánětlivých reakcí kontroluje směs cytokinů zvaných TGF- β , TSLP, IL-4 a IL-10 a také kyselina retinová (metabolit vitamínu A) – látky produkované jak epiteliálními buňkami sliznic, tak některými typy leukocytů. Pokud je regulace těchto mechanismů narušena, vznikají záněty, které sliznice poškozují a narušují jejich funkce. To se stává v případě některých závažných střevních autoimunitních chorob, jako je např. Crohnova nemoc či ulcerativní kolitida.

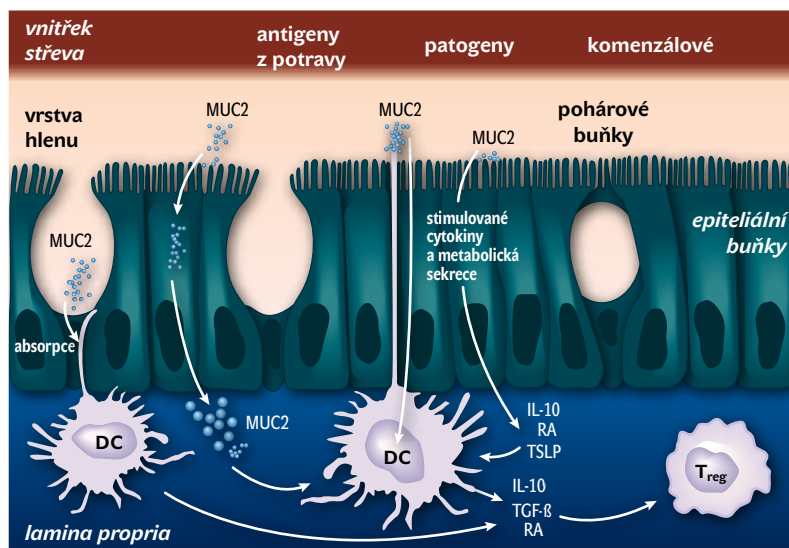
Specializované pohárkové buňky neustále vylučují na povrch střevní sliznice značné množství hlenu (mukus). V poměrně silné vrstvě pokrývá slizniční povrch a slouží jako velmi důležitá bariéra, jež brání snadnému přístupu mikroorganismů k povrchu epitelálních buněk. Mukus také obaluje většinu komenzálních střevních bakterií.

Hlavní složkou hlenu je glykoprotein mucin-2 (MUC2). Tato molekula má ale zřejmě ještě další neobyčejně důležité funkce – výrazně totiž modifikuje činnost dendritických

buňek.¹ To jsou klíčové buňky imunitního systému, neboť prezentují antigeny. Pohlcují totiž vzorky materiálu ze svého okolí a štěpí je na fragmenty, které pak předkládají (v komplexech s MHC proteiny) na svém povrchu T-lymfocytům. Tento kontakt rozhoduje o osudu dalších důležitých imunitních buněk. Dendritické buňky asociované se sliznicemi vystrkují své výběžky na slizniční povrch a získávají tam vzorky, které po patřičném zpracování vystavují na svém povrchu a stimulují jimi různé druhy T-lymfocytů (např. pomocné T-lymfocyty, které potom pomáhají v produkci protilátek IgA).

Nyní se ale ukazuje, že sacharidové složky mucinu-2 jsou rozeznávány povrchovými receptory některých dendritických buněk. Signály, které dendritická buňka obdrží po takovém „zatažení“ za onen receptor (zvaný dectin-1), způsobí, že se z ní stane tolerogenní dendritická buňka, která po setkání s T-lymfocyty stimuluje jejich vývoj ve výše zmíněné tlumivé indukované regulační T-lymfocyty (iTreg). Slizniční mukus tedy zřejmě zásadním způsobem napomáhá vytváření onoho velmi specifického stavu slizničního imunitního systému, ve kterém jsou potlačovány zánětlivé reakce, stimulovány protilátkové (IgA) odpovědi a tolerovány neškodné komenzální bakterie.

Je známo, že poruchy produkce střevního hlenu jsou spojeny s patologickými střevními záněty. Při akutních střevních infekcích patogenními mikroorganismy se výrazně snižuje produkce hlenu, a tím se odblokuje imunosupresivní mechanismy působení buněk iTreg. Naopak infekci parazitickými červy provází zvýšená produkce hlenu, který jednak pomáhá tyto parazity vypudit, ale poněkud paradoxně vede i k vyšší toleranci vůči environmentálním antigenům.



Geneticky podmíněné změny glykosylace mucinů mají souvislost s náchylností k střevní autoimunitní chronické zánětlivé Crohnově chorobě. Důkladné poznání mechanismů regulačního působení slizničních mucinů proto může být velmi důležité pro budoucí nové léčebné postupy u chronických zánětlivých chorob zažívacího a dýchacího traktu.

1) Shan et al.: Science 342(6157), 447-453, 2013.

12. březen, sv. Řehoř

Na svatého Řehoře
čáp letí přes moře...

V roce 2014 probíhá opět sčítání čápů, které má zjistit současný stav a určit trend vývoje jejich početnosti. Jde o 7. celoevropské sčítání čápů bílých (první bylo v roce 1934) a 3. celostátní sčítání čápů černých.

Od 12. března 2014 můžete svá pozorování zadávat na webu cap.birdlife.cz. Akci organizuje Česká společnost ornitologická.

Brožura „Pták roku 2014 – čáp bílý a čáp černý“ je ke stažení: <https://cs.publero.com/title/ptaci-svet/1-2014>.

Více informací také najdete na stránkách České společnosti ornitologické: <http://www.cso.cz/index.php?ID=2600> a na stránkách AOPK ČR: <http://www.ochranaprirody.cz/aopk-cr-informuje/aktuality/ptak-roku-2014-cap-bily-a-cap-cerny>

František Pojer, AOPK ČR

přírodovědecký časopis

vesmír

legenda popularizace vědy

Jak si předplatit Vesmír

- **Základní předplatné** – tištěná verze + elektronický archiv od roku 1994 po aktuální číslo na www.vesmir.cz, kde čtete a odkud si stahujete jednotlivé články v pdf. Zajišťuje firma SEND: www.send.cz, send@send.cz, +420 225 985 225, +420 777 333 370, předplatné roční 970 Kč, dvouleté 1750 Kč.
- **Dárkové předplatné** – věnujte časopis Vesmír jako dárek – tištěná verze + elektronický archiv od roku 1994 po aktuální číslo na www.vesmir.cz, kde čtete a odkud si stahujete jednotlivé články v pdf. Zajišťuje firma SEND. Darujete-li předplatné časopisu Vesmír, získáte **zdarma aktuální číslo**.

Další možnosti

- **Koupě jednotlivých čísel** v ČR ve stáncích PNS a vybraných knihkupectvích, 96 Kč za číslo, dvojčíslo 115 Kč.
- **Elektronické předplatné Publero** – elektronická verze ve formátech pdf pro tablety, mobily, PC a MAC na adrese www.publero.cz. Elektronické čtení v rozsahu daného ročníku, jednotlivá čísla 75 Kč, roční předplatné 750 Kč.
- **Elektronické předplatné web** – archiv všech čísel od roku 1994 do dnešních dnů na www.vesmir.cz; bez papírového časopisu, roční předplatné 750 Kč, objednávky redakce@vesmir.cz.
- **Elektronické předplatné pdf** – jednotlivá čísla pro tablety v pdf e-mailem. Objednávky redakce@vesmir.cz (roční předplatné 750 Kč).
- **Koupě jednotlivých článků** přímo na www.vesmir.cz pomocí sms – cena článku 20 Kč. Stačí vybrat příslušný článek a kliknout na položku „koupit článek“.
- **Držitelům karty ISIC** nabízíme roční předplatné časopisu Vesmír se slevou, a to za 776 Kč. Pro uplatnění této slevy vepište při objednávce do kolonky *Váš komentář* číslo vaší karty ISIC pro kontrolu její platnosti. Bez uvedení čísla karty ISIC (= písmeno + 12 číslic + písmeno) nemůžeme tuto cenu akceptovat. Zajišťuje firma SEND, viz výše.

www.vesmir.cz