

Julese Verna Cesta do středu Země. Její hrдина, profesor Liddenbrock, podstoupil svou dobrodružnou pouť na základě nálezu latinského nápisu: *Descende, audax viator, et terrestre centrum attinges* (Sestup, smělý cestovatel, a dosáhneš středu Země).

Bakterie *D. audaxviator* žije nejen bez kontaktu s jinými bakteriemi, ale také bez kyslíku a slunečního světla. Ve všem se musí spoléhat jen sama na sebe. energii získává z radioaktivního rozpadu uranu obsaženého v okolních horninách a obsahuje geny kódující proteiny, které jí umožňují získávat z okolí uhlík a dusík, nezbytné pro syntézu proteinů. Organické sloučeniny pro stavbu vlastního těla tvoří pouze z vody, amoniaku a uhličitanů, které extrahuje z okolních hornin. V genomu bakterie bylo nalezeno 2157 úseků kódujících nějaký protein. Důležitým proteinem je nitrogenáza, enzym obsahující ionty železa a molybdenu, který redukuje trojnou vazbu molekuly N₂ ve striktně anaerobním prostředí na amoniak. Není bez zájmovosti, že nitrogenáza bakterie *D. audaxviator* má ve svém proteinovém řetězci zabudovanu nevyklou aminokyselinu selenocystein, která je podobná cysteinu, ale na rozdíl od něj má místo atomu síry atom selenu (doi: 10.1371/journal.pone.0072751).

Výzkumy posledních let ukazují, že bakterie žijící v extrémních podmínkách nejsou až

taková vzácnost. Mezinárodnímu týmu vědců se podařilo 2,5 km pod hladinou oceánu a pod stovkami metrů usazenin najít ekosystém, který se nepodobal ničemu, co bylo dosud známo (doi: 10.1038/ismej.2012.73). Vzorky z oceánské desky u západního pobřeží Spojených států obsahovaly stopy mikroorganismů žijících v absolutní temnotě, v téměř naprosté izolaci od světa nahoře. Oceánská kůra zabírá 60 % zemského povrchu, což z ní dělá největší ekosystém na světě. Na rozdíl od systémů kolem horkých vřidel (tzv. černých kuřáků), které vědci studují už od sedmdesátých let minulého století, je ekosystém oceánské kůry ukryt hluboko pod vrstvami bahna, stovky kilometrů od geologicky aktivních oblastí zemských desk. Dosud nikdo netušil, že i tam dole je život. I když v podobě na hony vzdálené tomu, jaký známe z pevniny. Energie je tam tvořena geochemickými procesy. Vědci se domnívají, že v porézní čedičové oceánské desce se nacházejí malé průchody, kterými protéká voda. Ta zřejmě reaguje se železitými sloučeninami v čediči (např. olivín), čímž se vytváří vodík. Ten používají mikroorganismy jako zdroj energie k přeměně oxidu uhličitého na organické sloučeniny. Tento podivný způsob života naznačuje, jak by mohly vypadat mikroorganismy ve vesmíru, pokud by existoval život i mimo naši planetu. ∞

Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc., (*1939) vystudoval Přírodovědeckou fakultu MU v Brně. Je profesorem toxikologie na Zdravotněsociální fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích a emeritním profesorem Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové. Je autorem knihy Vojenská toxikologie (Grada 2004).

Střevní bakterie a imunitní systém: jezte vlákninu!

O tom, jak nesmírně důležitá je správná funkce slizničního imunitního systému, jsem zde nedávno psal (Vesmír 93, 164, 2014/3). Zopakujme si, že část imunitního systému asociovaná se slizničními povrchy (hlavně střeva a dýchacího traktu) představuje většinu celého našeho imunitního systému. Je tomu tak proto, že povrch sliznic je neustále vystavován působení spousty neškodných i potenciálně nebezpečných mikroorganismů, ale i pro organismus cizorodých potravních antigenů a mnoha dalších látek z vnějšího prostředí. Slizniční imunitní systém proto musí být na jedné straně schopen účinně se bránit nebezpečným bakteriím, virům a dalším parazitům, ale na druhé straně při této obraně nesmí používat takové zbraně, které by poškozovaly citlivé a životně důležité sliznice.

Pokud je vše v pořádku, používá slizniční imunitní systém jako hlavní ochranné prostředky protilátky typu IgA a vyhýbá se použití zánětlivých reakcí, které jsou na jiných místech organismu sice velmi účinné, ale jejich vedlejší účinky by sliznice poškozovaly.

Rozvoji zánětlivých reakcí brání především regulační T-lymfocyty (T_{reg}), které sídlí ve vrstvě tkáně zvané *lamina propria* těsně pod slizničním povrchem a tlumí aktivity svých příbuzných „prozánětlivých“ buněk zvaných Th1 a Th17. Pokud T_{reg} nefungují tak, jak mají, může dojít ke vzniku závažných střevních autoimunitních chorob, jako je Crohnova nemoc či ulcerativní kolitida. Defekty funkce těchto buněk mohou také přispívat ke vzniku některých potravních alergií provázených úpornými průjmy.

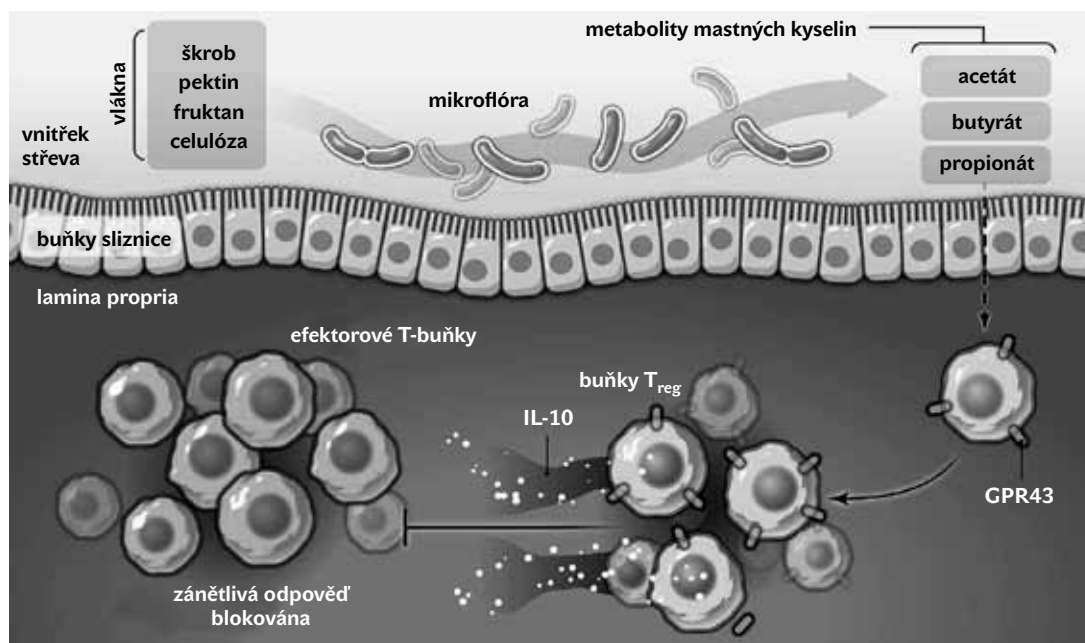
Otázkou ovšem je, co způsobuje, že ve slizniční části zdravého imunitního systému dominují protizánětlivé buňky T_{reg}. Několik nedávných článků v prestižních časopisech [1–6] ukazuje na myších modelech, že v regulaci části imunitního systému spojené se sliznicí tlustého střeva hrají zásadní roli metabolické produkty střevních bakterií – krátké mastné kyseliny (hlavně kyselina propionová, ale také octová a máselná, resp. za fyziologického pH jejich disociované formy propionát, acetát a butyrát), které vznikají

VÁCLAV
HOŘEJŠÍ

Prof. RNDr. Václav Hořejší, CSc., viz Vesmír 93, 76, 2014/2.



Komenzální bakterie rozkládají vlákninu a produkují mastné kyseliny, jež jsou ligandy pro receptor GPR43. Důsledkem řady procesů je blokování autoimunitního zánětu. Upraveno podle Science 341, 463, 2013.



zpracováním polysacharidových složek potravy, tedy vlákniny.

Koncentrace těchto látek byla velmi nízká ve střevech bezmikrobních myší nebo myší chovaných v polosterilních podmínkách. Přidání těchto jednoduchých sloučenin do potravy vedlo ke zvýšení počtu funkčních buněk T_{reg} a také příznivě ovlivňovalo průběh modelového střevního autoimunitního zánětu (kolitidy). Mechanismus působení těchto molekul je částečně založen na tom, že se váží na receptor zvaný GPR43 (přítomný ve velkém množství na povrchu střevních T_{reg}), resp. možná spíše na jemu podobný receptor GPR109a.

Signály zprostředkované těmito receptory vyvolají potlačení exprese jaderného enzymu histon deacetylázy. Ten se účastní regulace genové exprese – modifikuje acetylované bazické jaderné proteiny histony, což vede ke změně exprese několika genů kódujících proteiny zodpovědné za tlumivé působení buněk T_{reg} (např. transkripční faktor FoxP3 a cytokin IL-10) a k pomnožení těchto buněk. Krátké mastné kyseliny stejně působí i na střevní makrofágy, které pak (na rozdíl od makrofágů v jiných tkáních) nespouštějí po rozpoznání bakterií zánětlivé reakce, ale produkují protizánětlivé cytokiny. Kromě přímého účinku na buňky T_{reg} a makrofágy mají ale krátké mastné kyseliny také důležitý nepřímý efekt – ve střevních epitelálních buňkách vyvolávají tvorbu cytokinu TGF-beta, který podporuje množení a aktivaci T_{reg} .

V nevábném obsahu střeva se nacházejí v obrovském počtu (cca 100 miliard na gram) stovky druhů bakterií. Nynější studie identi-

fikovaly myši a lidské střevní bakterie zodpovědné za tvorbu oněch biologicky aktivních krátkých mastných kyselin. Ukázalo se, že jsou to především některé kmeny klostridií, resp. jejich specifické směsné kombinace. Osídlení střeva bezmikrobních myší takovými vhodnými kombinacemi několika druhů klostridií (a to i těch pocházejících z lidského střevního obsahu) vedlo k podstatnému snížení náchylnosti těchto zvířat k autoimunitním střevním zánětům. V souladu s těmito výsledky je i zjištění, že řada z oněch prospěšných kmenů klostridií je zastoupena abnormálně málo ve střevním obsahu pacientů trpících některými střevními záněty.

Tyto výsledky samozřejmě vedou k úvaze, že by některým pacientům trpícím střevními záněty mohla pomoci léčba založená na přenosu střevního obsahu ze zdravých jedinců. Takový postup, zvaný „fekální transplantace“ (fecal microbiota transplantation, FMT), se už skutečně několik let na empirickém základě s nadějnými výsledky experimentálně testuje. Současné výsledky dávají takovým postupům solidní mechanistické opodstatnění, a lze tedy očekávat, že se jejich použití bude rozšiřovat. Nebezpečím ovšem je, že použití nevhodných směsí bakterií může být nejen neúčinné, ale i přímo škodlivé – je totiž dobře známo, že některé druhy klostridií blízce příbuzné těm „hodným“ produkují nebezpečné toxiny.

Je prakticky jisté, že nynější objevy jsou jen pověstnou špičkou ledovce; mezi tisíci či spíše miliony různých metabolických produktů v našich útrobach je určitě mnoho dalších biologicky aktivních látek, které ovlivňují (pozitivně i negativně) nejen imunitní systém, ale i mnoho jiných dějů v našem těle. Jejich postupná identifikace může významně ovlivnit daleko racionálnější doporučení ke zdravé výživě, než jsou ta dosavadní.

V každém případě ovšem již dnes neprohlupejme, když budeme jíst stravu bohatou na vlákninu – o to ostatní se již postarají naši střevní bakteriální podnájemníci. ☺

K DALŠÍMU ČTENÍ

- [1] Smith et al.: Science 341, 569–573, 2013/6145.
- [2] Atarashi et al.: Nature 500, 232–236, 2013/7461.
- [3] Furusawa et al.: Nature 504, 446–450, 2013/7480.
- [4] Arpaia et al.: Nature 504, 451–455, 2013/7480.
- [5] Singh et al.: Immunity 40, 128–139, 2014.
- [6] Chang et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 111, 2247–2252, 2014.