

### [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Tygodnik "Nature"](#)

## Zabójcze limfocyty T przedstawiają swoją dobroduszną stronę

**Układ odpornościowy chroni nasze ciało reagując na inwazyjne organizmy. Pytanie: jak zapobiega się atakowi na pożyteczne drobnoustroje bytujące w organizmie ludzkim? Zidentyfikowano szlak, który umożliwia komórkom immunologicznym wykrywanie i reakcję na pożyteczne bakterie.**

Układ odpornościowy spełnia trudną funkcję przywracania równowagi. Musi szybko reagować na niebezpieczne mikroorganizmy, które zagrażają gospodarzowi, a jednocześnie pokojowo współistnieć z licznymi mikroorganizmami kolonizującymi stanowiące bariery powierzchni, takie jak skóra i jelito.

W publikacji Cell, Linehan i wsp. badają interakcje między komórkami układu odpornościowego a bakterią, która normalnie znajduje się na skórze i identyfikują szlak sygnalizacyjny, który reguluje odpowiedź immunologiczną na takie mikroorganizmy.

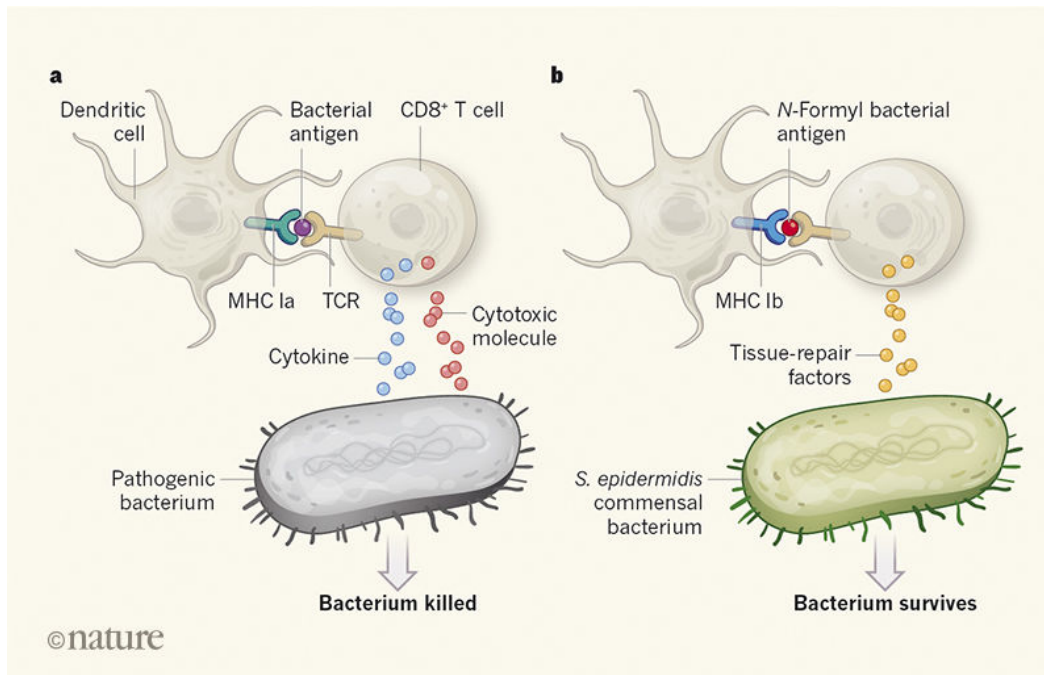
Większość badań immunologicznych koncentruje się na tym, w jaki sposób komórki odpornościowe rozpoznają i eliminują patogeny wirusowe i bakteryjne, a uzyskane spostrzeżenia doprowadziły do rozwoju wielu terapii opartych o układ odporności. Zwrócono jednak również uwagę na zbiorowiska drobnoustrojów na powierzchniach stanowiących bariery i ich długofalowy wpływ na reakcje odpornościowe gospodarza. W konsekwencji Linehan wraz ze współpracownikami badali bakterię *Staphylococcus epidermidis* żyjącą na skórze u myszy i makaków królewskich, a także analizowali próbki tkanek ludzkich pochodzenia klinicznego.

ÂÂ

*Staphylococcus epidermidis* należy do grupy mikroorganizmów nazywanych komensalami i zazwyczaj kolonizuje ludzką skórę bez wywoływania chorób. Jednak w przypadku wcześniaków i osób w stanie immunosupresji lub które przeszły implantację endoprotez stawów, *S. epidermidis*ÂÂ może wywołać ciężką chorobę lub przewlekłą infekcję<sup>2</sup>. Co więcej, pomimo tego, że bakteria jest na ogół nieszkodliwa, nie jest ona ignorowana przez układ odpornościowy. W przypadku skóry myszy odpowiedź na pierwsze spotkanie z niektórymi szczepami *S. epidermidis* jest zdominowana przez typ komórek immunologicznych zwany limfocytami T cytotoksycznymi typu CD8+, znanych również jako limfocyty-zabójcy (NK - natural killer - z ang. „naturalni zabójcy”). Linehan i współpracownicy zadali dwa kluczowe pytania dotyczące tej reakcji, a uzyskane przez nich odpowiedzi okazały się bardzo pouczające.

Pierwsze pytanie brzmiało: jak limfocyty T rozpoznają *S. epidermidis*? Uważa się, że odpowiedź na bakterie może wystąpić, gdy limfocyt T rozpozna fragment peptydu bakteryjnego związany z "klasycznym" składnikiem białkowym klasy Ia głównego kompleksu zgodności tkankowej (ang. major histocompatibility complex - MHC), który prezentuje takie fragmenty komórkom układu odpornościowego. Jednak korzystając z modelu myszy, Linehan i jego koledzy stwierdzili, że "nieklasyczne" białko, H2-M3, należące do rodziny MHC klasy Ib, zamiast tego było zaangażowane w prezentację MHC w odpowiedzi na *S. epidermidis*. H2-M3 może zawieraćÂÂ peptydy bakteryjne, w których reszta aminokwasowa metioniny została zmodyfikowana przez dodanie grupy N-formylowej.

Inne pytanie, na które starano się odpowiedzieć stanowiła kwestia czy ten nieklasyczny szlak rozpoznawania w układzie odporności może wiązać się również z "niekonwencjonalnym" zachowaniem limfocytów T. Zespół badał to poprzez porównywanie wzorów ekspresji genów limfocytów CD8+ T reagujących na *S. epidermidis* z innymi typami populacji limfocytów T na skórze myszy, które nie reagują na bakterię. Stwierdzono, że limfocyty T CD8+ ekspresywały geny związane z gojeniem ran i naprawą tkanek (Ryc. 1). Było to zaskakujące, ponieważ oczekiwano, że reagujące limfocyty T CD8+ będą ekspresywały geny związane z aktywacją szlaków zaangażowanych w zabijanie niechcianych komórek lub uwalnianie prozapalnych cząsteczek sygnałowych.



ÂÂ

Rycina 1 | Reakcja limfocytów T zabójców na infekcję bakteryjną. a, Komórka immunologiczna zwana limfocytym T CD8+ (limfocyt T) może pomóc w kontroli infekcji patogenną bakterią. Receptor limfocytów T (TCR) rozpoznaje infekcję, gdy peptyd bakteryjny zwany antygenem jest prezentowany na komórkach dendrytycznych układu odpornościowego za pośrednictwem białka MHC klasy Ia. Następnie zostaje wywołana konwencjonalna odpowiedź limfocytów T, a uwalnianie cytokin i cząsteczek cytotoksycznych uruchamia stan zapalny i destrukcję bakterii. b, Linehan i wsp.1 opisują analizę reakcji limfocytów T zabójców na *Staphylococcus epidermidis* przy użyciu modeli komórek mysich i ludzkich. Ten rodzaj bakterii, nazywany komensalem, może stać się długoterminowym, niepatogenicznym organizmem bytującym w ciele. Limfocyty T zabójcy rozpoznają *S. epidermidis*, gdy cząsteczka MHC klasy Ib prezentuje antygen zawierający modyfikację N-formylową reszty aminokwasowej. Limfocyt T wyraża geny związane z naprawą tkanki, a bakteria jest w stanie przetrwać tą „niekonwencjonalną” reakcją. Tego typu reakcje immunologiczne prawdopodobnie nie podlegają starannemu podziałowi na te kategorie, a konwencjonalne odpowiedzi limfocytów T mogą w niektórych przypadkach wspomagać naprawę tkanek, z kolei niekonwencjonalne reakcje limfocytów T mogą wspomagać obronę gospodarza przed patogenami.

Wykorzystując mysi model gojenia ran skóry in vivo w związku z kolonizacją *S. epidermidis*, autorzy wykazali, że oznaczenie ekspresji genów naprawy tkanek w wykazujących odpowiedź limfocytach T wiąże się z pobudzaniem reakcji gojenia. W ten sposób identyfikacja bakterii rezydujących na skórzeÂÂ przez układ immunologiczny może indukować formę odporności, która nie działa bezpośrednio destrukcyjnie na bakterię, a zamiast tego wspomaga naprawę tkanek.

Obserwacje autorów przyczyniają się do coraz lepszej świadomości zróżnicowanych funkcji innych niekonwencjonalnych limfocytów T, które znajdują się w miejscach występowania barier i które mogą rozpoznawać zachowane ewolucyjnie cząsteczki drobnoustrojów. Wśród tych komórek znajdują się na przykład konserwatywne limfocyty T związane z błoną śluzową, które występują obficie u ludzi i są indukowane przez komensale oraz dzielą kilka cech5 populacji limfocytów T badanej przez Linehana i jego współpracowników — takich jak produkcja sygnalizującej cząsteczki, interleukiny-17A. Te i inne populacje limfocytów T u ludzi i myszy, takie jak niezmiennie naturalne limfocyty T zabójcy i limfocyty T reagujące na grzyby kodowane przez linię germinálną, działają również w odpowiedzi na rozpoznawanie peptydów bakteryjnych mediowanych przez MHC klasy Ib Dotychczas nie zidentyfikowano ludzkiego odpowiednika mysiego H2-M3. Możliwe jest, że

w przypadku znalezienia takiego odpowiednika ludzka populacja limfocytów T może spełniać podobną rolę jak komórki CD8+ T obserwowane przez Linehana i jego współpracowników.

Jak zauważają autorzy, wiele codziennych interakcji pomiędzy komórkami układu odpornościowego a mikroorganizmami zachodzi prawdopodobnie z komensalami w skórze, jelitach i drogach oddechowych. Dlatego też korzystna może być reakcja immunologiczna utrzymująca status quo, a nie napędzająca eliminację bakterii, której zwykle towarzyszy stan zapalny i uszkodzenie tkanek. Jednak czy taka reakcja naprawdę powinna być uznawana za niekonwencjonalną? Chociaż najpierw zidentyfikowano rolę klasycznych cząsteczek MHC i reagujących komórek immunologicznych, nieklasyczne białka MHC i białka typu MHC są ewolucyjnie starsze niż cząsteczki MHC klasy Ia. Linehan wraz z kolegami ujawnia bezpośredni związek między rolą cząsteczek MHC klasy Ib a homeostazą tkankową. Tym samym funkcje te mogły ewoluować równolegle i reprezentować szeroko "konwencjonalne" funkcje układu odpornościowego, przy czym z czasem ewoluowały dodatkowe specjalizacje układu odpornościowego.

Autorzy badania wskazują na potencjalnie szeroki, długofalowy wpływ drobnoustrojów bytujących na układ odpornościowy. Jeżeli przyszłe badania mechanicznie połączą poszczególne mikroorganizmy z określonymi rodzajami reakcji immunologicznej, możliwe będzie nie tylko zrozumienie roli niektórych obficie występujących i stosunkowo niezbadanych populacji komórek immunologicznych, ale także określenie, w jaki sposób mikroorganizmy będące rezydentami wpływają na zdrowie i choroby, w sposób, który może prowadzić do nowych metod leczenia.

Źródło: [www.nature.com/articles/d41586-018-03510-z](http://www.nature.com/articles/d41586-018-03510-z)

<http://laboratoria.net/naturecom/28316.html>

**Informacje dnia:** [W Polsce żyje miasto ludzi uratowanych dzięki przeszczepom szpiku](#) [Popularny lek na tarczycę może mieć związek z zanikiem kości](#) [W ostatnich 60 latach światowa produkcja żywności stale rosła](#) [Sztuczna inteligencja niesie zagrożenia dla rynku pracy](#) [Program naprawczy dla NCBR IChF PAN z grantem KE](#) [W Polsce żyje miasto ludzi uratowanych dzięki przeszczepom szpiku](#) [Popularny lek na tarczycę może mieć związek z zanikiem kości](#) [W ostatnich 60 latach światowa produkcja żywności stale rosła](#) [Sztuczna inteligencja niesie zagrożenia dla rynku pracy](#) [Program naprawczy dla NCBR IChF PAN z grantem KE](#)

**Partnerzy**