

Nature Microbiology: boj proti chorobám bez použitia antibiotík. Nové zistenia, ako sa bunky dokážu brániť

- CZ24 News | 21. dubna 2020

Bunky, ktoré sa nachádzajú v častiach tela najnáchylnejších na bakteriálnu infekciu, sa pri ohrození bránia reorganizáciou cholesterolu na ich povrchu. Vyplýva to z novej štúdie vedcov z University of Texas Southwestern Medical Center (UTSW).

Výsledky výskumu, ktoré publikovali v odbornom časopise Nature Microbiology, by mohli prispieť k boju proti infekciám bez použitia antibiotík.

Kľúčovú rolu v imunite zohrávajú sliznice

Pri ochrane tela pred systémovou infekciou zohrávajú kľúčovú rolu sliznice pokrývajúce črevá, pľúca či ďalšie časti ľudského tela. Ako však imunitný systém posilňuje ochrannú schopnosť takzvaných sliznicových epitelových buniek, aby blokovali infekčné činitele ako baktérie, nie je známe, uvádzajú výskumníci z UTSW mikrobiológ Neal M. Alto a molekulárny genetik Arun Radhakrishnan.

Keďže sa v bezprostrednej blízkosti sliznicového epitelu nachádzajú imunitné bunky, ako napríklad makrofágy (druh bielych krviniek – pozn. SITA), prvý zmienený vedec a jeho tím sa rozhodli preskúmať, či pomáhajú epitelovým bunkám, keď sú ohrozené infekciou.

Vedci si v Petriho miskách vypestovali epitelové bunky s aktivovanými makrofágmi, ku ktorým neskôr pridali baktérie *Listeria monocytogenes* spôsobujúce listeriózu. Tieto epitelové bunky boli oveľa odolnejšie proti infekcii ako tie, ktoré vedci pestovali bez makrofágov, uvádza sa v štúdiu. Keď odborníci následne skúmali génovú aktivitu makrofágov, zistili, že gén známy ako cholesterol 25-hydroxylase (CH25H) bol výrazne aktívnejší, ak sa dostal do styku s danými baktériami.

Ďalšie testy preukázali, že gén produkuje molekulu, ktorá je kľúčová pri prevencii epitelovej infekcie.

Antimikrobiálny obranný mechanizmus

Podľa Radhakrishnana, s ktorého laboratóriom sa pri skúmaní zmieneného génu spojil Altov tím, CH25H mení cholesterol, ktorý sa nachádza v každej bunke v tele a obvyčajne vôbec nemieša s vodou, aby vytvoril oxysterol 25-hydroxycholesterol (25HC), čo to čiastočne dokáže. Vďaka tejto vlastnosti je možná regulácia množstva cholesterolu.

Pri výskume vedci aplikovali na epitelové bunky 25HC, pričom zistili, že počas celého obdobia experimentovania sa množstvo cholesterolu v nich nezmenilo.

S použitím dvoch rôznych typov senzorových molekúl, ktoré sa viažu na dostupný a detegujú nedostupný cholesterol na bunkovom povrchu, však zistili, že daný oxysterol vyčerpáva dostupný cholesterol na povrchu bunky a vkladá ho do jej vnútra. To je podľa Alta nevyhnutné na ochranu epitelových buniek pred baktériami *Listeria monocytogenes*, pretože to posilnilo ich obranyschopnosť.

Spomínaný obranný mechanizmus bol účinný aj na baktérie druhu *Shigella flexneri*, ktoré spôsobujú

bacilárnu dyzentériu. To podľa vedcov zdôrazňuje rozsiahly antimikrobiálny charakter tejto ochrany.

Vedci plánujú ďalšie skúmanie daného mechanizmu a pokúsia sa identifikovať jeho časti, ktoré by sa s pomocou liečiv dali kontrolovať alebo vylepšiť. Okrem toho tiež plánujú otestovať, či je takáto ochrana účinná aj pri virálnych infekciách. *„Preskúmanie tohto procesu do väčšej hĺbky by nám mohlo priniesť nové vodidlá k potenciálnej manipulácii s metabolizmom cholesterolu ako spôsobu zvyšovania imunity voči patogénom,“* vysvetlil Alto.