

### **Farmakologické resetování cirkadiánního rytmu / biologických hodin mastocytů a bazofilů inhibuje IgE zprostředkované alergické reakce**

Signalizace vysokoafinního receptoru pro IgE (FcεRI) na mastocytech a bazofilech je podřízena i cirkadiánnímu rytmu. Je zde rozdíl mezi alergickými reakcemi probíhajícími ve dne a v noci.

Je tedy nasnadě, že se autoři zaměřili na možnost ovlivnit biologické hodiny a tím i na IgE závislé reakce. Rozhodli se pro farmakologické restartování molekulárních biologických hodin mastocytů a bazofilů, a to do časového období, kdy je signalizace přes FcεRI snižena, tj. doba, kdy je zvýšená aktivita genu Per2 a tím i množství jeho produktu PER2 (Period Circadian Clock 2), a je tak omezená IgE mediovaná alergická reaktivita.

Pro resetování byl využit selektivní inhibitor kaseinové kinázy 1δ/ε PF670462 nebo dexametazon, obojí zvyšuje produkci PER2 v mastocytech.

Oba preparáty suprimují IgE mediované alergické reakce i pasivní kožní anafylaktické reakce u z kostní dřeně myši derivovaných mastocytů a bazofilů. Při jejich podávání dochází též k zmírnění symptomů u myši s alergickou rinitidou, snižuje se také alergen specifická reaktivita bazofilů u pacientů s alergickou rinitidou.

Autoři uzavírají, že farmakologické resetování molekulárních hodin v mastocytech a bazofilech je možnou cestou pro léčbu IgE zprostředkovaných alergických reakcí.

[Inhibition of IgE-mediated allergic reactions by pharmacologically targeting the circadian clock](#)

*The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 137, Issue 4, April 2016*

### **Role IL-25, ICL2, Th2 a IL-13 v případech potravinové alergie**

Alergická reakce na potraviny je značným zdravotním problémem. Dosud však není přesně objasněno, jaké mechanismy stojí za nekontrolovanou imunitní reakcí, která vede k odpovědi na potravinové alergen ve střevě, přestože je toto nastaveno spíše k toleranci. Cytokin IL-25 je klíčovým faktorem pro vznik alergického zánětu. Jeho podání či nadměrná produkce vede ke zvýšení koncentrace Th2 cytokinů a produkci eotaxinu, což má za následek eozinofilii, nárůst koncentrace IgE, hyperplazii sliznice atd. Ale např. ve střevní sliznici IL-25 může snižovat zánět střeva indukovaný komenzály, v němž se uplatňují Th1 a Th17. Vrozené lymfoidní buňky typu 2 (ILC2) jsou také zdrojem Th2 cytokinů, tj. IL-13 a IL-5. Nemají antigen specifické receptory, ale exprimující receptory pro cytokiny, např. IL-17RB, a reagují tak na IL-25. Pro tuto studii byly připraveny IL-25 transgenní myši, konstitučně zvýšeně exprimující IL-25 ve střevě, a IL-17RB -/- myši. Všechny myši byly senzitivovány podáním ovalbuminu (OVA). U IL-25 myši došlo k výskytu anafylaktické reakce po podání OVA, zatímco myši IL-17RB -/- byly k alergenu rezistentnější. Při bližším zkoumání se ukázalo, že rezidentní ILC2 produkují v přítomnosti IL-25 velké množství IL-5 a IL-13. Pokud dojde k poškození receptoru pro IL-25, IL-17RB -/-, je tato populace buněk narušena a dojde k rezistenci k alergenu. Ke zvýšené produkci IL-5 a IL-13 ILC2 buňkami však nestačí pouze IL-25, je nutná i souhra s antigenem stimulovanými Th2 lymfocyty. Právě jejich přítomnost zvyšuje náchylnost ke vzniku experimentální alergické reakce na potravinový alergen. V případě, že Th2 chybí, nejsou schopné ILC2 podpořit rozvoj reakce. Jak již bylo zmíněno, velkou roli v potravinové alergii hraje IL-13, pokud jsou myši IL-13-/-, dochází k normálnímu vývoji ILC2, ale je méně aktivovaných alergen specifických Th2, a to i po opakovaném podání OVA, tyto myši mají také snížený počet mastocytů ve střevě, produkují méně IgE, jsou tedy rezistentnější k vyvolání experimentální potravinové alergie než běžné myši. Tato studie přináší poznatky o souhře vrozené a získané imunity v případě alergických reakcí probíhajících ve střevě, kde důležitou roli hrají cytokiny IL-25, IL-13, imunitní buňky ICL2 a Th2.

[IL-25 and CD4+ TH2 cells enhance type 2 innate lymphoid cell-derived IL-13 production, which promotes IgE-mediated experimental food allergy](#)

*The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 137, Issue 4, April 2016*

#### **Top Articles:**

- [Mycoplasma pneumoniae infection induces asthma onset](#)
- [Should wheat, barley, rye, and/or gluten be avoided in a 6-food elimination diet?](#)
- [Food allergen immunotherapy: Current status and prospects for the future](#)