THE JOURNAL OF Allergy AND Clinical Immunology

Medindex®

September 2016, Volume 138, Issue 3

Produkce IL-4 vrozenými lymfoidními buňkami skupiny 2 (ILC2s) způsobuje potravinové alergie vlivem blokace Treg funkcí

Potravinové alergie nejsou zcela prozkoumané, co se patogeneze týká. Dle nových zjištění se na této alergii podílejí i ILC2s. Autoři studie odhalili zapojení ILC2s do patologie potravinových alergií. K tomu použili myši s mutací alfa řetězce receptoru pro IL-4 (Il4raF709), tato mutace inaktivuje tyrosinový inhibiční motiv receptoru, u nichž se vyvine potravinová alergie, pokud jsou orálně senzitizovány potravinovým alergenem, v tomto případě burákovým máslem či ovalbuminem.
U Il4raF709 myší došlo ke zvýšení počtu ILC2s, ty pak sekretovaly po stimulaci IL-33 velké množství IL-4, což a následně redukovala funkce alergen specifických Treg lymfocytů a vedlo k aktivaci mastocytů a jejich degranulaci, která se zvýšila až o 50 %. Pokud mají Il4raF709 myši navíc deficit receptoru pro IL-33 jsou před vznikem alergie chráněny, nedochází k tvorbě specifických IgE, ale naopak redukci indukce ILC2s, kdy je snížena aktivita transkripčního faktoru GATA-3. IL-4 produkce IL-33 stimulovanými ILC2s blokuje alergen specifické Treg, které by navodily orální toleranci. Blokace cesty IL-33/IL-33R se zdá být jako dobrá cesta k léčbě potravinových alergií.

IL-4 production by group 2 innate lymphoid cells promotes food allergy by blocking regulatory T-cell function
The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 138, Issue 3, September 2016

Role Mas-related G protein-coupled receptor X2 v mastocyty mediované obranné reakci proti infekci a pseudoalergické lékové reakci a chronických zánětech

Mastocyty jsou lokalizovány především ve tkáních a zajišťují vaskulární homeostázu, jsou součástí vrozené/adaptivní imunity, napomáhají hojení atd. Nejvíce jsou však známé jako buňky stojící za alergickou reakcí a zánětem, ať už se projevuje jako urtikárie, astma, anafylaktická reakce, rýma aj. Krom vysokoafinního receptoru pro IgE exprimující mastocyty i velké množství s G proteinem spojených receptorů (GPCRs), na něž se často váží i léky. Tyto receptory jsou aktivovány hostitelskými protibakteriálními peptidy (defenziny, katelicidiny), neuropeptidy, hlavním bazickým proteinem, eozinofilní peroxidázou a velkým množstvím peptidergních léků. Právě tyto léky a peptidové molekuly se váží také na Mas-related GPCR X2 (MrgX2). Tento receptor je jedinečný, neboť oproti jiným GPCRs se nachází jak na plazmatické membráně, tak intracelulárně a je selektivně exprimován právě mastocyty, které aktivuje a dochází k degranulaci nezávislé na IgE stimulaci. Jedná se o tzv. anafylaktoidní reakci provázenou neurogenním zánětem, bolestí, svěděním. Aktivace mastocytů se projeví také jako chronický zánět, v podobě chronické kopřivky a astmatu, kdy dochází k atrahování dalších imunitních buněk včetně eozinofilů. Za touto reakcí stojí často chinolony, dobře je reakce popsána v případě levofloxacinu. Krom této nežádoucí reakce je však nemožné opomenout postavení mastocytů v obranných reakcích na bakteriální patogeny a v případě hojení. Antimikrobiální peptidy, které se váží na MrgX2, podporují degranulaci a novotvorbu dalších substancí, ale také zvyšují expresi TLR4, který detekuje složky bakteriální stěny. Substance produkované mastocyty pak atrahují do místa infekce další imunitní buňky, např. neutrofily. Krom imunitních buněk dochází také k aktivaci buněk epitelu či keratinocytů a je zvýšena jejich proliferace, dochází také k angiogenezi, čímž je silně podpořen proces hojení. Je tedy patrné, že manipulace s mastocyty přes MrgX2 by mohla přispět k modulaci/zvýšení odpovědi na infekce, ale např. vytvoření specifických inhibičních protilátek by mohlo tlumit alergické reakce a záněty mediované mastocyty.
Roles of Mas-related G protein–coupled receptor X2 on mast cell–mediated host defense, pseudoallergic drug reactions, and chronic inflammatory diseases
The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 138, Issue 3, September 2016

Top Articles:

- Airway smooth muscle enlargement is associated with protease-activated receptor 2/ligand overexpression in patients with difficult-to-control severe asthma
- Creation and implementation of SAMPRO™: A school-based asthma management program
- Role of regulatory B cells in immune tolerance to allergens and beyond