

## **ROLE UBIKVITINU V AKTIVACI A OSLABOVÁNÍ VROZENÉ PROTIVIROVÉ IMUNITY**

Virová infekce aktivuje varovné signalizační kaskády, které jsou zahajovány přes vazbu na RLR, NLR a TLR receptory. Tyto signály vedou v hostitelské buňce k up-regulaci protivirových cytokinů včetně IFN-I, a tím se tato buňka dostává do režimu připraveného na boj s virovou infekcí. Změny způsobené ubikvitinem a komunikace mezi jednotlivými proteiny signalizační kaskády zvyšují expresi IFN-I. Na druhou stranu bylo nalezeno množství virů, které ovlivňují ubikvitinový systém tak, že tvorbu IFN-I potlačují. Autoři této studie odhalují, jak ubikvitinové modifikace receptorů RLR, NLR a TLR v signalizačních kaskádách řídí expresi IFN-I v hostitelských a virem řízených buňkách.

[Ubiquitin in the activation and attenuation of innate antiviral immunity](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 1, 11 January 2016*

## **XCR1+ DENDRITICKÉ BUŇKY INDUKUJÍ AKTIVACI PAMĚŤOVÝCH CD8+ T LYMFOCYTŮ BĚHEM SEKUNDÁRNÍ INFEKCE LISTERIÍ MONOCYTOGENES A NĚKTERÝCH VIRŮ**

Vyzrávání CD8+ T lymfocytů během rozvoje nádoru nebo mnoha primárních infekcí vyžaduje zkříženou prezentaci XCR1+ dendritickými buňkami. Paměťové CD8+ T lymfocyty mají nižší práh aktivace než lymfocyty naivní. Nicméně není dosud známo, zda také paměťové T lymfocyty vyžadují k aktivaci XCR1+ dendritické buňky. Díky novému myšim modelu, který umožnil fluorescenční sledování a nastavitelnou depleci dendritických buněk, jsme zjistili, že role dendritických buněk v aktivaci paměťových T lymfocytů během sekundární infekce se liší dle patogenů. XCR1+ dendritické buňky byly k této funkci potřebné u sekundární infekce *Listeria monocytogenes*, virem vezikulární stomatitidy nebo *Vaccinia* virem. U myší infekce cytomegalovirem však byly dendritické buňky postradatelné. Tato studie odhalila mechanismus, jakým dendritické buňky aktivují T lymfocyty během infekce *Listeria*. Vizualizací dendritických buněk, NK buněk a T lymfocytů in vivo během sekundární infekce vědci demonstrovali, že T lymfocyty byly aktivovány velmi brzy po začátku infekce, a to díky XCR1+ dendritickým buňkám produkujícím IL-12 a CXCL-9 a díky stimulaci NK buňkami. Platí tedy, že u některých infekčních agens, závisí aktivace paměťových CD8+ T lymfocytů během sekundární nákazy na silné cytokinové a chemokinové stimulaci ze strany XCR1+ dendritických buněk a buněk NK.

[XCR1+ dendritic cells promote memory CD8+ T cell recall upon secondary infections with \*Listeria monocytogenes\* or certain viruses](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 1, 11 January 2016*

## **INF TYPU I PODPORUJÍ EXPANZI NK BUNĚK BĚHEM VIROVÉ INFEKCE DÍKY OCHRANĚ PŘED „BRATROVRAŽDOU“**

Interferony I typu jsou velmi důležité při protivirové obraně. Jejich důležitost demonstruje tato studie. Myší NK, které neexprimují INF- $\alpha$  receptor nebo STAT1, mají defekt v expanzi a tvorbě paměťových buněk po infekci CMV. Ačkoli je proliferace podobná, mají *Ifnar*<sup>-/-</sup> NK nižší účinnost v boji proti CMV infekci, podléhají častěji a snáze apoptóze oproti NK buňkám s receptorem pro INF- $\alpha$ . *Ifnar*<sup>-/-</sup> NK totiž exprimující v průběhu virové infekce ve vyšší míře NKG2D ligandy, a tím se stávají citlivější k cytotoxickému působení ostatních NK buněk (aktivace drah závislých na NKG2D vazbě a vyšší citlivost k perforinu). Studie shrnuje, že díky na INF I závislých mechanismech se zvyšuje odolnost NK buněk proti buněčné smrti po virové infekci.

[Type I IFN promotes NK cell expansion during viral infection by protecting NK cells against fratricide](#)

*The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 1, 11 January 2016*