

Neuroprotektivní role mikroglíí v prionových chorobách

Aktivace mikroglíí je známkou většiny neurodegenerativních onemocnění. Mikroglie fungují jako efektorové buňky primární imunitní odpovědi i jako fagocyty v rámci centrálního nervového systému. Jejich role v kontextu rozvoje neurodegenerace ale nebyla dosud objasněna. V této studii se vědci zabývali efektem mikroglíální deplece nebo deficitu na patogenezi prionových chorob. V prvním experimentu použili vzorky tkáně cerebella infikovaného herpes simplex virem a priony. V této tkáni pak pomocí gancikloviru navodili zánik mikroglíí, což vedlo ke zhoršení prionové neurotoxicity. Podobné zhoršení nemoci pozorovali in vivo u myší, u kterých experiment zopakovali. V dalším pokusu vedl deficit mikroglíí u myší s knockoutovaným IL34 k signifikantnímu rozšíření prionových depozit a ke zrychlení progresu onemocnění. Výsledky studie tak jednoznačně potvrdily protektivní roli mikroglíí v patogenezi prionových onemocnění.

[A neuroprotective role for microglia in prion diseases](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 6, 30 May 2016

Změna metabolismu aminokyselin v organismu hostitele v rámci patogeneze tyfoidní horečky

Onemocnění způsobená *Salmonella typhi* jsou významným zdravotním problémem v zemích s nízkým hygienickým standardem. I přes roky výzkumů zatím stále přesně nevíme, jak lidský organismus reaguje na infekci touto bakterií. Během vědeckého experimentu infikovali lékaři 41 zdravých jedinců *S. typhi* a pozorovali cytokinovou odpověď již v prvních 12 hodinách po infekci bakterií, což je době, kdy dochází k první interakci střevní sliznice a bakterie. Mezi produkovánými cytokiny dominovaly interferony typu I a II, které byly signifikantně asociované s bakteriemi. K dalšímu výzkumu byl využit myší a makrofágový model infekce, při němž se potvrdila důležitá role interferonů v metabolismu tryptofanu při nákaze *S. typhi*. Byla zachycena alterace tryptofanových katabolitů s imunomodulačními vlastnostmi u nakažených jedinců. Z experimentu vyplývá, že v patogenezi tyfoidní horečky hraje metabolismus tryptofanu hostitele centrální roli.

[Interferon-driven alterations of the host's amino acid metabolism in the pathogenesis of typhoid fever](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 6, 30 May 2016

IFN- γ udržuje antivirové CD4+ T lymfocyty v jaterní tkáni během HBV infekce

Dlouhodobé vystavení jaterním patogenům vede k systémové antigenně-specifické toleranci, která je zodpovědná za převedení hepatotropních infekcí do chronicity. Aby vědci zjistili, proč tolerance vzniká, vytvořili myší model s hepatitidou B. Deficit IFN- γ vedl ke kompletní ztrátě systémové tolerance s velkou protilátkovou anti-HBV odpovědí vyplývající z předchozí vakcinace, přičemž produkce těchto protilátek byla vyvolána specifickými paměťovými CD4+ T lymfocyty. IFN- γ podněcuje sekreci chemokinu CXCL9 z jaterních makrofágů. CXCL9 přes interakci s CXCR3 zajišťuje perzistenci antivirových CD4+ T lymfocytů v játrech, což následně vede k jejich eliminaci apoptózou – tu zajišťují Tc lymfocyty. Z toho vyplývá, že perzistující HBV infekce indukuje produkci IFN- γ CD4+ T lymfocyty, které následně apoptoticky umírají v jaterní tkáni, což zajišťuje systémovou toleranci během chronické hepatitidy B.

[Interferon- \$\gamma\$ facilitates hepatic antiviral T cell retention for the maintenance of liver-induced systemic tolerance](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 6, 30 May 2016

Top Articles:

- [Ubiquitin E3 ligase FIEL1 regulates fibrotic lung injury through SUMO-E3 ligase PIAS4](#)
- [Ubiquitin-mediated fluctuations in MHC class II facilitate efficient germinal center B cell responses](#)
- [Dynamic changes in Id3 and E-protein activity orchestrate germinal center and plasma cell development](#)