



Image courtesy of samarttiw / FreeDigitalPhotos.net

## **Prostaglandin I2 suprimuje expresi prozáněťových chemokinů, CD4 aktivaci a na STAT-6 nezávislý alergický zánět v plicích**

Alergické nemoci dýchacích cest jsou asociovány s převahou aktivity Th2 subsetu, a tedy i zvýšenou produkcí IL-5 a IL-13 v místě zánětu. V nedávné době bylo popsáno, že inhibice COX indometacinem posiluje alergický zánět v DC, a to nezávisle na aktivaci STAT-6. Ale klíčový produkt COX, který je za tento jev odpovědný zatím nebyl znám. Proto autoři vytvořili myšičí model, kdy myšičím pomocí podání ovalbuminu indukovali alergický zánět v plicích. Zjistili, že signalizace přes PGI2 receptor (IP) je kritická pro indometacin indukovaný na STAT-6 nezávislý alergický zánět. Autoři ukázali, že IP deficit zvyšuje infiltraci dýchacích cest prozáněťovými buňkami, dochází k rozvoji eozinofilie a zvýšené expresi IL-5 a IL-13 nezávisle na STAT-6, dochází také ke zvýšení produkce mnoha chemokinů CCL11, CCL17, CCL22 a CXCL12 po vystavení alergenu. Také bylo prokázáno, že analog PGI2 cicaprost inhibuje CD4 T lymfocytární proliferaci a IL-5 a IL-13 expresi in vitro. Inhibiční efekt PGI2 po vazbě na IP na aktivaci CD4 T lymfocytů, produkci prozáněťových chemokinů, na alergický zánět by bylo jistě možné využít v léčbě pacientů s astmatem, zde by bylo možné použít již FDA schválený analog PGI2, tj. iloprost. Naopak použití léčiv, která blokují PGI2 a IP signalizaci posílí STA-6 nezávislý alergický zánět v dýchacích cestách.

### [Prostaglandin I2 Suppresses Proinflammatory Chemokine Expression, CD4 T Cell Activation, and STAT6-Independent Allergic Lung Inflammation](#)

*The Journal of Immunology, Volume 197, Issue 5, 1 September 2016*

## **Superoxid je třetím signálem potřebným pro plnou funkční aktivaci efektorových CD4 T lymfocytů**

K plné funkční aktivaci T lymfocytů je potřeba více signálů, tj. stimulace přes TCR receptor, interakce s kostimulačními molekulami na antigen prezentujících buňkách, vhodné cytokinové prostředí a přítomnost superoxidu, jenž vzniká aktivitou NADPH oxidázy. Poslední zmíněné signály jsou pak důležité pro dlouhotrvající imunitní odpověď.

Autoři článku již dříve publikovali, že v nepřítomnosti NADPH oxidázy a s její aktivitou vzniklého superoxidu dochází k výraznému snížení ag specifické odpovědi.

Aby dále potvrdili, jak souvisí aktivace T lymfocytů a ROS, vytvořili OT-II.Ncf1m1J myši, které jsou superoxid deficitní. Ukázalo se, že CD4 T lymfocyty těchto myši mají silně redukovanou odpověď na antigen, je snižená exprese IL-12R a prozáněťové chemokinové ligandy. Přidání exogenního superoxidu vedlo k normalizaci syntézy IFN- $\gamma$  a IL-12R. Tato studie tedy přináší důkazy o důležitosti NADPH oxidázou tvořených ROS, které jsou nositelem třetího signálu pro adaptivní imunitní systém, a to díky modulaci IL-12/IL-12R signálních cest. Zacielení na ROS při léčbě např. autoimunitních nemocí, jakými je diabetes I, může být pro pacienty přínosem.

### [NADPH Oxidase-Derived Superoxide Provides a Third Signal for CD4 T Cell Effector Responses](#)

*The Journal of Immunology, Volume 197, Issue 5, 1 September 2016*

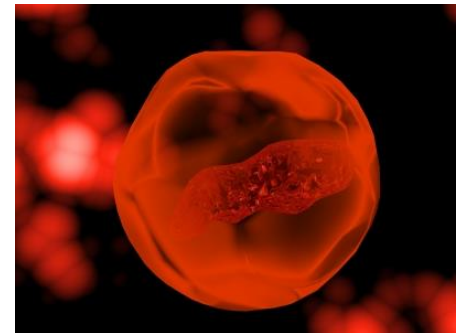


Image courtesy of sscreations / FreeDigitalPhotos.net

#### **Top Articles:**

- [Platelet-Derived Exosomes Reduce NK Cell Function](#)
- [Plasmacytoid Dendritic Cells Die by the CD8 T Cell-Dependent Perforin Pathway during Acute Nonviral Inflammation](#)
- [Mst1 Kinase Regulates the Actin-Bundling Protein L-Plastin To Promote T Cell Migration](#)