

# Nový myší model umožňuje studium autoimunitních chorob

19. 3. 2018 sciencemag.cz str.0 sekce: Tiskové zprávy

<https://sciencemag.cz> Akademie věd ČR

**Nárůst autoimunitních chorob v posledních desetiletích je alarmující. Tyto choroby jsou způsobeny útokem vlastního imunitního systému na zdravé buňky. Hlavním viníkem těchto reakcí jsou buňky imunitního systému zvané T lymfocyty, které jsou ale rovněž zásadní v boji proti infekčním chorobám. To, zda T buňka zničí zdravou, nebo infikovanou buňku, je určeno tím, co rozpoznávají povrchové rozpoznávací molekuly zvané T-receptory (TCR).**

T-receptory dokáží rozpoznat obrovské množství různých cizorodých struktur. To je umožněno unikátním procesem při vývoji těchto buněk v brzlíku (thymu), při kterém se náhodně přeskupují kusy genů kódujících molekuly TCR. Vznikají tak desítky milionů klonů T-lymfocytů lišících se detaily struktury vazebných míst TCR a tedy jejich vazebnou specifitou. Negativním důsledkem náhodnosti tohoto procesu je však také vznik mnoha T-receptorů, které rozpoznávají zdravé buňky organismu a mohou tak spustit autoimunitní reakce.

Aby tělo zabránilo vzniku autoimunitních chorob, jsou T lymfocyty během svého vývoje v brzlíku testovány. Většina z těch, které rozpoznávají povrchové struktury zdravých buněk, jsou odstraněny. Během tohoto procesu je odstraněno až 98% vyvíjejících se T buněk. Přes takto přísný výběr však mnoho potenciálně autoreaktivních T lymfocytů eliminaci unikne. S objasněním detailů mechanismů, které brání vzniku a rozvoji autoimunitních chorob, si lámou vědci hlavu již několik desetiletí. V poslední době se ukázalo, že nepostradatelnou úlohu v odstraňování těchto nebezpečných T buněk zastává protein zvaný „autoimunitní regulátor“ neboli Aire. Mutace v tomto proteinu způsobuje u lidí vznik závažného autoimunitního onemocnění, které postihuje celou řadu orgánů včetně střeva nebo slinivky břišní. Pacienti postižení tímto onemocněním velmi často trpí onemocněními způsobenými nedostatkem některých hormonů, jako je například cukrovka prvního typu (v tomto případě jsou autoreaktivními T lymfocyty ničeny buňky ve slinivce, které produkují inzulin).

Na základě předchozích znalostí se vědcům z Ústavu molekulární genetiky AV ČR, ve spolupráci s dvěma německými laboratořemi, podařilo vytvořit zcela nový geneticky upravený myší model. U těchto zvířat je možno „vypnout“ produkci proteinu Aire specificky v jakékoliv buňce či tkáni a detailně tak zkoumat procesy, které stojí za ochranou organismu před vznikem autoimunitních onemocnění. Studie byla publikována v prestižním vědeckém časopise *European Journal of Immunology*; tento nový myší model bude nyní k dispozici všem světovým vědeckým skupinám, které se zabývají výzkumem fungování proteinu Aire a mechanismy obrany proti vzniku autoimunitních onemocnění.

## Další informace v publikaci:

Dobeš J, Edenhofer F, Vobořil M, Brabec T, Dobešová M, Čepková A, Klein L, Rajewsky K, Philipp D. A novel conditional Aire allele enables cell-specific ablation of the immune tolerance regulator Aire. *Eur J Immunol*. 2017 Nov 30. doi: 10.1002/eji.201747267. [Epub ahead of print]

tisková zpráva Ústavu molekulární genetiky AV ČR

**Kontakt:**

prof. RNDr. Václav Hořejší, CSc.,  
tel.: 296 442 465, e-mail: [vaclav.horejsi@img.cas.cz](mailto:vaclav.horejsi@img.cas.cz),  
web: [www.img.cas.cz/vyzkum/tomas-brdicka](http://www.img.cas.cz/vyzkum/tomas-brdicka)

**Zdroj:**

<https://sciencemag.cz/novy-mysi-model-umoznuje-studium-autoimunitnich-chorob/umoznuje-studium-autoimunitnich-chorob/>