**Čeští vědci na stopě T lymfocytů**

T lymfocyty jsou typem bílých krvinek, který se podílí na imunitních odpovědích vůči virovým, bakteriálním i kvasinkovým infekcím. Za určitých okolností dokáží T lymfocyty zabíjet i rakovinné buňky. T lymfocyty vytvářejí plastické společenství různých typů a podtypů, které společně dokáže najít protizbraň skoro na každou infekci. T lymfocyty navíc mají i jakousi paměť. Při prvotní infekci vznikou tzv. paměťové buňky, které vyvolají rychlou a účinnou odpověď na opakovanou infekci stejným patogenem. Na druhou stranu chybná rozhodnutí T lymfocytů mohou vést ke vzniku autoimunitních chorob nebo alergií.

Výzkumná skupina Ústavu molekulární genetiky AV ČR (ÚMG) vedená Ondřejem Štěpánkem se letos podílela na odhalení důležitých aspektů T lymfocytů ve dvou studiích publikovaných ve vysoce renomovaných mezinárodních časopisech (EMBO Journal a Nature Immunology).

V první studii vědci z ÚMG s pomocí zahraničních spolupracovníků z Německa a Švýcarska charakterizovali speciální typ paměťových T lymfocytů, tzv. virtuálních paměťových T lymfocytů. „*Tyto buňky byly dlouhou dobu velkou záhadou, protože se maskují jako paměťové lymfocyty, i když žádnou paměťovou funkci zjevně nemají,“* říká Ondřej Štěpánek. Jeho skupině se podařilo odhalit, že virtuální paměťové lymfocyty vznikají z T lymfocytů, které jsou potenciálně nebezpečné, protože by mohly za určitých okolností vyvolat vznik autoimunitních chorb. „*Virtuální paměťové lymfocyty se svým způsobem odzbrojí, což tlumí riziko vzniku autoimunity. Virtuální paměťové T lymfocyty navíc doplňují klasické T lymfocyty při obraně proti infekcím tak, aby bylo dosaženo vysoce účinné obranné reakce*“ dodává Ondřej Štěpánek.

V rámce druhé studie se tým Ondřeje Štěpánka zapojil do projektu jednoho z předních světových imunologů, prof. Arthura Weisse z Kalifornské univerzity v San Franciscu. „*Vytvořili jsme unikátní buněčný model pro studium základní funkce T lymfocytů, tedy mechanizmů rozeznání specifických struktur patogenů,*“ vysvětluje Ondřej Štěpánek. Tento model pak byl využit při objasnění vnitrobuněčných enzymatických reakcí, které v T lymfocytu nastartuje setkání s patogenem. Na tomto modelu vědci ukázali důležitost vazby dvou proteinů, nazvaných Lck a Lat, pro správné fungování T lymfocytů. *„Na první pohled se může zdát, že jde spíše o detail, ale každý nový poznatek v tak zásadní enzymatické dráze nás posouvá k době, kdy budeme moci přesně simulovat a později i řízeně regulovat funkci T lymfocytů. Proto byla studie vybrána pro publikaci v časopise Nature Immunology, což je jeden ze dvou nejprestižnějších světových imunologických časopisů. Věřím, že naše poznatky snad v budoucnu přispějí k nalezení účinnější a cílenější léčby imunologických a onkologických onemocnění,“* dodává Ondřej Štěpánek.

Ondřej Štěpánek (35) strávil více než čtyři roky výzkumem T lymfocytů v laboratoři prof. Eda Palmera ve švýcarské Basileji. V roce 2016 se vrátil do České republiky a založil Laboratoř adaptivní imunity na ÚMG. Výše uvedené články jsou první významné plody úsilí jeho týmu na cestě za detailním pochopením funkce T lymfocytů.

**Odkazy na publikace:**

Drobek A, Moudra A, Mueller D, Huranova M, Horkova V, Pribikova M, Ivanek R, Oberle S, Zehn D, McCoy KD, Draber P, Stepanek O. Strong homeostatic TCR signals induce formation of self-tolerant virtual memory CD8 T cells. **EMBO J.** 2018 May 11. pii: e98518. doi: 10.15252/embj.201798518. [Epub ahead of print]

Lo WL, Shah NH, Ahsan N, Horkova V, Stepanek O, Salomon AR, Kuriyan J, Weiss A. Lck promotes Zap70-dependent LAT phosphorylation by bridging Zap70 to LAT. **Nat Immunol**. 2018 Jun 18. doi: 10.1038/s41590-018-0131-1. [Epub ahead of print]

**Kontakt:**

Dr. Ondřej Štěpánek, tel: 241 063 158, e-mail: ondrej.stepanek@img.cas.cz