**Původce černého kašle je mistrem v manipulaci s imunitou. Čeští vědci ukazují proč**

Bakterie způsobující černý kašel, onemocnění dýchací soustavy s potenciálně fatálním průběhem zejména pro novorozence a starší lidi, je mistrem úniků před zbraněmi imunitního systému. Vůbec přitom není pasivní, neskrývá se, ale imunitní buňky sama odzbrojuje či přetváří podle svých představ.

Jednou z nejsilnějších zbraní této bakterie s latinským názvem *Bordetella pertussis* je přitom takzvaný adenylát cyklázový toxin (ACT), který proti hostitelským buňkám pracuje hned několika způsoby. Vědci z Mikrobiologického ústavu Akademie věd v pražské Krči ve své zatím poslední práci publikované v časopise Scientific Reports ukázali, jak právě tento toxin manipuluje s dendritickými buňkami, které představují pomyslný most mezi vrozenou a získanou imunitou.

Tyto buňky se „krmí“ na svém okolí, ať už jde o bakterie, nebo třeba mrtvé zbytky ostatních buněk vlastního těla, přičemž pohlcené kousky rozkládají na krátké úseky bílkovin (peptidy), které jsou potom schopné vystavit na svém povrchu. A tak jakmile pozřou něco, co vyhodnotí jako potenciální nebezpečí pro tělo, jsou tímto způsobem, spolu s produkcí různých prozánětlivých látek, schopny zalarmovat další typy bílých krvinek a spustit odpovídající imunitní reakci a poté ji podle potřeby dále ladit.

Zmiňovaný ACT toxin se váže na povrch těchto i dalších typů buněk a následně – jako jednu z možností – začne vyrábět tisíce molekul cyklického adenozin monofosfátu (cAMP), což je malá signální molekula označovaná také jako „druhý posel“. „Představit si ji můžeme jako krátký telegram, kterým jedna vysílající molekula mluví s jinou. Takových telegramů vytváří ACT toxin obrovská množství, čímž dokáže buňku jednak zmást a jednak ji přeprogramovat či umlčet,“ říká Jakub Novák, jeden z autorů studie.

Zatím je přitom relativně málo známo, jaké dráhy jsou přitom ovlivněny. Výzkum skupiny pod vedením profesora Petra Šeba, ve spolupráci s královehradeckým pracovištěm  Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, však pomohl odhalit alespoň některé z „obětí“. „Ukazujeme například, že bakterie je schopna pomocí tohoto toxinu zablokovat stejnou signální dráhu jako léčivo rapamycin, které se využívá při orgánových transplantacích kvůli snížení rizika odmítnutí transplantovaného orgánu. Zablokováním signalizační dráhy označované jako mTOR - podle ústředního enzymu této dráhy - tak může bakterie například ovlivnit zrání dendritických buněk, jejich schopnosti stimulovat ostatní bílé krvinky nebo vystavovat na svém povrchu peptidy,“ vysvětluje Novák.

Také se podařilo najít jednu z možných cest, kterými toxin ACT povzbuzuje v cílových buňkách tvorbu takzvaného interleukinu 10, důležitého faktoru hrajícího významnou roli v tlumení imunitní odpovědi- to v důsledku hraje do karet bakterii, která je tak schopna lépe v organismu přežívat.

Tyto a další efekty následně vedou k odzbrojení jednotlivých složek imunitního systému. „Často tak onemocnění ani nepoznáme. Dokonce i v případě, že se nemoc rozvine, pacient v takovém případě obvykle nemá ani horečku, jak tomu u bakteriálních infekcí bývá. I díky tomu bakterie dlouhodobě koluje v lidské populaci, odkud se ji nepodařilo vyhnat ani očkování – v současné době patří černý kašel mezi nejhůře kontrolovatelné onemocnění, proti kterému se očkuje,“ konstatuje profesor Šebo. Podle nedávno publikovaného modelu tak celosvětově onemocní okolo 24 milionů dětí mladších pěti let. Tato onemocnění jsou často doprovázena a komplikována dalšími infekcemi, kterým *Bordetella pertussis* svými schopnostmi regulovat a tlumit imunitní systém otevírá dveře.

Odkaz na článek:

<https://www.nature.com/articles/s41598-017-14501-x>