

## Vlastní produkce hormonů

Některé viry dokáží modulovat produkci hormonů. V syntéze steroidních hormonů hraje klíčovou roli 3 $\beta$ -hydroxysteroidní dehydrogenáza (3 $\beta$ -HSD), která v nadledvinách a gonádách mění pregnenolon na progesteron, 17-OH pregnenolon na 17-OH progesteron a dehydroepiandrosteron na androstendion. Vaccinia virus spouští syntézu steroidních hormonů pomocí vlastní 3 $\beta$ -HSD, kódované genem A44L. Syntéza steroidních hormonů přispívá k virulenci viru tím, že potlačuje zánětlivou odpověď na infekci (4).

## Molekulární mimikry

Molekulární mimikry spočívají v existenci podobných antigenů exprimovaných infekčními agens a jejich hostiteli, což může zabránit imunitní odpovědi hostitele. Zároveň mohou být molekulární mimikry jedním z mechanismů vzniku autoimunity. Podstatou tohoto jevu je, že existuje strukturální nebo sekvenční podobnost mezi cizím a vlastním antigenem. Tato podobnost spustí reakci autoreaktivních T a B lymfocytů (které unikly mechanismům centrální tolerance), které pak reagují proti vlastním antigenům namísto jim podobných cizích antigenů. Mezi příklady molekulárních mimikrů patří podobnost mezi M proteinem *Streptococcus pyogenes* a srdečním myosinem nebo mezi polysacharidy membrány *Campylobacter jejuni* a sacharidy v myelinovém pouzdru periferních axonů. Reakce T lymfocytů na ostrůvkový antigen GAD65 (glutamic acid decarboxylase 65) nebo proinsulin následující po infekci pásovým oparem, zarděnkami a virem coxsackie B mohou vyústit v diabetes 1. typu (19, 20).

Strukturální mimikry pomáhají patogenům přežít nebo uniknout imunitnímu systému hostitele (20). Viry produkují své vlastní cytokiny nebo receptory pro cytokiny hostitele, což má za následek imunomodulaci odpovědi hostitele ve prospěch viru. Např. CMV produkuje imunosupresivní cytokin IL-10 normálně produkovaný Treg lymfocyty. Orthopoxviry produkují receptory pro antivirové cytokiny INF- $\gamma$  a IL-1 a tím je inaktivují. Protein A49 viru vakcinie zabraňuje aktivaci transkripčního faktoru NF $\kappa$ B (nuclear factor kappa B), který slouží jako klíčový mediátor zánětlivých reakcí, indukuje expresi různých prozánětlivých genů a účastní se regulace zánětu. *Yersinia pseudotuberculosis* produkuje invazin, který se váže na buněčné povrchové receptory pro integrin  $\beta$ 1 a bakterie tak může vstoupit do buněk. Dále lze strukturální mimikry pozorovat také u patogenů a kmenzánětlivých bakterií, které napodobují sialylní vzorce hostitele, aby se maskovaly před imunitním systémem.

Mnoho patogenů pokrývá svůj povrch kyselinou sialovou, která jim umožňuje vychytávat inhibiční siglekty (lektiny rozpoznávající kyselinu sialovou) nebo vychytávat faktor H (sérový protein, který omezuje alternativní dráhu komplementu), čímž tlumí vrozenou imunitní odpověď (20).

## Variabilita povrchových antigenů

Antigenní variabilitu vlastních povrchových proteinů využívají např. trypanozomy, zimničky (*Plasmodium* spp.), virus chřipky, virus hepatitidy C a virus HIV (1). To jim umožňuje vyhnout se rozpoznání imunitním systémem. Např. původce spavé nemoci *Trypanosoma brucei* využívá antigenní variaci svého povrchového glykoproteinu VSG (variant surface glycoprotein) (21). Její genom obsahuje několik tisíc silentních genů a pseudogenů pro VSG, u kterých dochází k rekombinacím. Dále má cca 15 telomerických expresních míst (ES – expression site), která řídí transkripci genu pro VSG. Pouze jedno ES je v buňce v určitý moment aktivní, ale tato ES se mohou střídát. Jednotlivé geny pro VSG se v nich vyměňují, když jsou aktivovány rekombinací a nahradí v ES předchozí gen. Změna VSG trypanozomě umožňuje využít časové okno, než u hostitele dojde k tvorbě protilátek (cca 5 dní) a mezitím změnit své antigeny. Tento mechanismus je aktivní pouze v savčím hostiteli, nikoli ve hmyzím přenašeči (22). Díky změnám VSG vždy malá část parazitů v hostiteli přežije a dochází k jejich opětovnému množení, projevem tohoto jevu je horečka přicházející ve vlnách.

## Závěr

Vrozená a adaptivní složka imunitního systému hrají různé role v průběhu infekce. Vrozená složka rozpoznává typ patogenu a zahajuje velmi rychle imunitní reakci. Adaptivní složka reaguje pomaleji, avšak zajišťuje imunologickou paměť na specifický antigen. Obě složky imunitního systému mají v jednotlivých oblastech svého působení (v elementech humorální a buněčné imunity) i možnost blokáce svých funkcí. Toho využily během evoluce patogenní mikroorganismy a parazité, aby se působení imunitního systému vyhnuly. Tyto obranné strategie jsou rozmanité a jejich podrobný výčet dalece přesahuje možnosti tohoto článku. Je však důležité si uvědomit, že tyto strategie existují a počítat s nimi při léčbě infekčních onemocnění. Další velkou oblastí únikových strategií mikrobů, kterou zde podrobněji nezmiňujeme, ale kterou je nutné mít rovněž na zřeteli, je např. tvorba biofilmů nebo rezistence na antibiotika.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ:** Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Kotwal GJ. Microorganisms and their interaction with the immune system. *J Leukoc Biol.* 1997 Oct;62(4):415-429.
- Guerra FE, Borgogna TR, Patel DM, et al. Epic Immune Battles of History: Neutrophils vs. *Staphylococcus aureus*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017;7:286.
- Moll H. Dendritic cells and host resistance to infection. *Cellular Microbiology* 2003;5(8):493-500.
- Reading PC, Moore JB, Smith GL. Steroid Hormone Synthesis by Vaccinia Virus Suppresses the Inflammatory Response to Infection. *J Exp Med* 2003;197(10):1269-1278.
- Dhar MS, Viridi JS. Strategies used by *Yersinia enterocolitica* to evade killing by the host: thinking beyond Yops. *Microbes and Infection* 2014Feb;16(2):87-95.
- Girgis NM, DeHaven BC, Xiao Y, et al. The Vaccinia Virus Complement Control Protein Modulates Adaptive Immune Responses during Infection. *J Virol.* 2011 Mar;85(6):2547-2556.
- Sülzen H, Began J, Dhillon A, et al. Cryo-EM structures of *Trypanosoma brucei* gambiense ISG65 with human complement C3 and C3b and their roles in alternative pathway restriction. *Nat Commun.* 2023;14:2403.
- Cupáková Š., Necidová L. *Yersinia enterocolitica* – významný původce onemocnění z potravín. *Maso.* 2013;24(2):45-49.
- Naderer T, Fulcher MC. Targeting apoptosis pathways in infections. *J Leukoc Biol.* 2018; 103:275-285.