



Česká stopa v evoluční imunologii

Výzkumy evoluce ptačích genů přispívají k obraně před infekcemi

MICHAL ANDRLE

K vědním oborům, které momentálně prochází velkým rozvojem, patří i evoluční medicína. Této disciplíně se s úspěchem daří aplikovat evoluční teorii při řešení společensky významných problémů, například rychle stoupající rezistenci bakterií k antibiotikům. Svůj výzkum však často neprovádí na lidských populacích, jak by se dalo očekávat. Genetická rozmanitost je v lidské populaci obecně spíše nízká, a navíc se v ní nyní kvůli vyspělé medicíně mohou udržovat i škodlivé varianty genů. Mnohem vhodnější jsou proto například volně žijící ptáci, kteří se po desítky milionů let vyvíjejí přirozeně v nepřeborném množství druhů.

RECEPTORY IMUNITY

A právě na ně se ve svém výzkumu zaměřila mezinárodní skupina vědců, vedená výzkumníky z Přírodovědecké fakulty UK. Ve dvojici publikovaných článků se jim podařilo popsat evoluční

procesy, které rozrůžňují geny vrozené imunity ptáků a přispívají tak k jejich obraně proti nejrůznějším infekčním chorobám. „*Náš výzkum pomáhá odhalit adaptace, které pomohly ptákům vypořádat se se širokou škálou skupin patogenů, z nichž mnohé sdílejí i s lidmi,*“ říká vedoucí obou dílčích projektů Michal Vinkler z PFF UK.

Výzkumný tým se zaměřil na skupinu receptorů vrozené imunity – „Toll-like“ receptory čili TLR. Ty tvoří molekulární rozhraní umožňující hostiteli rozpoznat přítomnost patogenů a včas zahájit imunitní odpověď. Rodina ptačích TLR typicky sestává z deseti genů, z nichž každý je adaptován k rozpoznávání jiných typů struktur infekčních činitelů. Výsledky ukázaly, že tyto receptory jsou mezi druhy vysoce variabilní, což by mohlo odrážet potřebu různých druhů správně rozpoznat rozmanité patogeny.

EVOLUČNÍ KONVERGENCE

První práce, publikovaná v časopise *Molecular Biology and Evolution*, popisuje evoluci těchto molekul napříč celou skupinou ptáků. „*Za použití celogenomových sekvenčních dat několika desítek ptačích druhů se nám podařilo jednak zrekonstruovat dosavadní historii kompletního repertoáru těchto ptačích imunitních genů a hlavně identifikovat klíčové pozice ve zkoumaných genech, které odpovídají na přírodní výběr ze strany nejrůznějších patogenů, jakými jsou například viry či bakterie,*“ popisuje výsledky první autorka práce Hana Velová z Přírodovědecké fakulty UK.

Mnohé z těchto pozic prodělaly nezávisle podobnou evoluci také u savců, kde dospěly k analogickým formám znaků v procesu, kterému říkáme evoluční konvergence (jejím příkladem je například křídlo ptáků a motýlů nebo „rybovity“ tvar těla u tak nepříbuzných organismů, jako jsou ryby a kytovci).



◀◀ **Výzkum probíhal na rozsáhlém vzorku ptáků. Patřili mezi ně i naši běžní pěvci – ůhýk obecný či dlask tlustozobý.**

Zdroj Tereza Králová (dlask) a Wikimedia Commons, Antonios Tsaknakis - vlastní dílo, CC BY-SA 4.0 (ůhýk)

se vyvinuly u ptáků několikrát nezávisle. „I drobné změny povrchového náboje v klíčových místech mohou představovat rozdíl mezi silnou odpovědí a utlumením imunitní reakce,“ vysvětluje Tereza Králová. Druhy bylo možné rozdělit do čtyř skupin, které odpovídají předpokládaným rozdílům ve vazebných vlastnostech TLR4.

MOŽNOSTI PRAKTICKÉHO VYUŽITÍ

Ekologické faktory zodpovídající za mezidruhové rozdíly se však na vybraném vzorku druhů identifikovat nepodařilo. „Naše práce ukázala relativně velký význam evolučního původu druhů a menší význam jejich ekologie. Přesto mnohé zajímavé otázky zůstávají stále nezodpovězeny – zvláště v tropech nevíme například prakticky nic o složení mikrobiálních komunit osidlujících organizmy jednotlivých druhů a je také možné, že námi analyzované ekologické znaky týkající se rozšíření, migrace a potravy popisovaly druhy v až příliš hrubém členění,“ podotýká jeden z autorů práce Tomáš Albrecht z PŘF UK a Ústavu biologie obratlovců AV ČR.

Zjištěné poznatky sice nelze přímo aplikovat, a přesto je jejich potenciální využitelnost zřejmá. „Nové poznatky, které obě studie přinesly, nastiňují směr pro výzkum genetické variability u domácích zvířat, využitelný k cílenému zvyšování jejich odolnosti vůči infekčním chorobám. Mimo to ale představují také důležitý základ pro srovnání imunologických rozdílů mezi lidmi a jinými druhy živočichů, který může najít uplatnění například při charakterizaci rizik v souvislosti se šířením různých onemocnění od chřipky až po mor,“ shrnuje Michal Vinkler. ●

Bioinformatická analýza genomových dat mimo to ukázala, že receptory podílející se na rozpoznávání bakterií jsou pod daleko silnějším přírodním výběrem vedoucím k rozmanitosti než receptory rozpoznávající viry. „Důvodem může být skutečnost, že viry jsou strukturně velmi jednoduché a imunitní systém je snadno rozpozná na základě konzervativních struktur, což však samo o sobě nezaručuje rychlé vyléčení. U bakterií je tomu jinak – ty jsou naopak daleko rozmanitější a úspěšné rozpoznání potřebných a nebezpečných bakterií může být pro imunitní systém velkým oříškem,“ vysvětluje Michal Vinkler. Nejedná se však pouze o samotné rozpoznání – v evoluci se mohou vyvinout i méně reaktivní formy receptorů jako

obrana před přehnanou reaktivitou imunitního systému, tzv. imunopatologií.

ČTYŘI SKUPINY PĚVCŮ

Ve druhé práci, publikované v časopise *Molecular Ecology*, autoři na tyto výsledky částečně navázali a blíže prozkoumali evoluci rozmanitosti vazebného místa jen jednoho vybraného genu, TLR4, u užšího výběru druhů. „Studovali jsme celkem 55 druhů pěvců pocházejících z různých klimatických podmínek, přičemž naším cílem bylo za použití přístupů strukturní bioinformatiky rozpoznat, k jakým konkrétním přizpůsobením tento imunitní receptor koevoluce s patogeny vedla,“ prozrazuje první autorka práce Tereza Králová z Ústavu biologie obratlovců AV ČR a Masarykovy univerzity.

Týmu se podařilo ukázat adaptace v rozmístění elektrostatického náboje na povrchu molekuly receptoru, z nichž některé

◀ **Počítačový model Toll-like receptoru 4.** *Zdroj Wikimedia Commons, autor Yookji – vlastní dílo, CC BY-SA 3.0*

