

ZÁVODY VE ZBROJENÍ HOSTITELŮ A PARAZITŮ

Přelomový objev českých vědců: 'Genetická kamufláž' parazitů před obranyschopností hostitele

6. 3. 2017 20:55 - Magazín autor: Jan Toman

V evolučním měřítku mezi sebou paraziti a jejich hostitelé vedou nesmiřitelný boj. Nový evoluční vynález, adaptace, jedné strany, má nevyhnutelně za následek evoluční protitah soupeře. Zvýšení odolnosti nebo efektivity infekčních stádií parazita vede ke zdokonalení obranných linií hostitele – ztlustění kůže, okyselení žaludečních šťáv, nebo třeba zlepšení zraku a poznávacích schopností, které příslušníkům hostitelského druhu umožní se nákaze vyhnout. Mezitím už ale přírodní výběr tlačí parazity ke zdokonalení stávajících metod nákazy, nebo vyvinutí úplně nových způsobů, jak se hostiteli dostat "pod kůži".

Takovéto evoluční zápoleň má charakter závodů ve zbrojení. Podobně jako za studené války soupeřily Spojené státy se Sovětským svazem o to, kdo vyvine největší množství co nejúčinnějších zbraní, snaží se také parazité a jejich hostitelé svého protivníka překonat a souboj rozhodnout. Jak všichni víme, studená válka se nikdy nezměnila na "horkou", která by (pokud by se tedy obě strany zcela nevyhubily) mohla skončit totálním vítězstvím jednoho tábora.

Stejně tak ani koevoluční souboj parazitů s jejich hostiteli (případně predátorů a jejich kořisti, nebo vzájemných konkurentů) většinou nevede k jasnému vítězství a dominanci jedné strany. Jak elegantně shrnuli Stanislav Mihulka, David Storch a Jan Zrzavý v knize *Jak se dělá evoluce*: "Na počátku byla jemná křehká bylinka, kterou občas někdo sežral; na konci je trnitá a jedovatá obluda, kterou také občas někdo sežere."

U organismů, které oplývají rozvinutým systémem obranyschopnosti, se značná část koevolučního souboje mezi hostiteli a parazity přesunula do nitra hostitelských těl. Parazité se snaží "přelstít" obranyschopnost hostitele, uniknout pozornosti buněk imunitního systému, tento systém úplně rozhodit a deaktivovat, nebo dokonce využít ke svým cílům. Hostitel naopak svůj imunitní systém zdokonaluje, ve stylu antivirových programů sbírá údaje o proniknuvších parazitech a učí se je poznat.

Zvláště sofistikovaně funguje obranyschopnost založená na rozpoznávání vlastního a cizího, která je zřejmě společná všem obratlovcům. Prakticky všechny naše tělní buňky na svém povrchu vystavují krátké fragmenty bílkovin,

kteřé vytvářejí. T-buňky imunitního systému tyto fragmenty o délce několika aminokyselin – *peptidy* – rozpoznávají a porovnávají s bílkovinami, které jsou tělu vlastní.

Při zrání T-buněk jsou totiž všechny, které rozeznávají normální tělní bílkoviny, eliminovány, takže zbydou pouze buňky citlivé na paletu náhodných úseků tělu cizích bílkovin. Právě takové úseky se ale mohou vyskytovat u útočníků – parazitů a patogenů. Buňky, které cizí peptidy ukazují na svém povrchu, a pravděpodobně jsou tedy nakažené vnitrobuněčnými parazity, mohou být následně i s útočníky zničeny.

Čeští vědci potvrzují...

Ostatní parazité jsou identifikováni s pomocí dalších specializovaných buněk imunitního systému, které podezřelé entity či jejich stopy hledají a fragmenty jejich bílkovin na svém povrchu vystavují.

Mohli by se parazité před imunitním systémem "maskovat" takovým způsobem, že by se v průběhu evoluce zbavili exotických peptidů a uchovali si jen takové, které mají společné s hostiteli, nebo se hostitelským alespoň hodně podobají?

Donedávna byla tato myšlenka, kterou jako první formuloval Jaroslav Flegr z Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze, pouhou neověřenou hypotézou. Skupině výzkumníků pod vedením Michaely Zemkové ze stejného pracoviště se ji však podařilo ověřit a rozšířit.

Pomocí pokročilých bioinformačních a statistických metod porovnali peptidické slovníky 38 parazitických prvoků a mnohobuněčných parazitů s jejich 33 volně žijícími příbuznými. Zaměřili se zejména na úseky bílkovin dlouhé 4 až 12 aminokyselin, tedy takové, které by mohly hrát imunitní roli.

Výsledky jednoznačně prokázaly, že jsou peptidické slovníky zkoumaných parazitických organismů ochuzené o peptidy o délce pěti aminokyselin. Přesně tato délka patrně hraje nejvýznamnější roli ve vystavování peptidů na povrchu buněk. O něco méně mají i peptidy o jednu aminokyselinu kratších. Možné limitace ve tvorbě bílkovin si potom zřejmě kompenzují peptidy o délce šesti aminokyselin, kterých naopak využívají o něco víc.

Nezanedbatelný vliv na šíři peptidického slovníku měly i další faktory, zejména jednobuněčnost kontra mnohobuněčnost, život parazitů uvnitř nebo vně buněk a parazitismus u mnohobuněčných organismů. Generální efekt parazitického způsobu života ovšem ovlivňuje rozdíly v šíři peptidického slovníku ze všech

srovnávaných faktorů zdaleka nejvýrazněji – byl průkazný jak na celkovém vzorku, tak u jednobuněčných a mnohobuněčných organismů zvlášť.

Lepší boj proti parazitům a patogenům

Výsledky definitivně stvrdilo porovnání několika párů volně žijících a sesterských parazitických linií. Druhé jmenované mají slovník ve výše uvedeném stylu vždy redukovaný.

Jako všude v přírodě, i z trendu redukce peptidického slovníku u parazitů nalezneme výjimky. Jednobuněčný parazit mlžů *Perkinsus marinus* redukci slovníku například vůbec nevykazuje. Není se ale čemu divit – imunita mlžů je založena na jiných principech než obranyschopnost obratlovců.

Úplný opak platí pro volně žijící řasu *Ostreococcus tauri*. Důvod pro redukci jejího slovníku však zřejmě vězí v extrémně redukovaném těle a specifické životní strategii. V dalších případech může být důvodem nejasností kontaminace peptidického slovníku vzorky z jiných organismů.

Celkově jsou ale výsledky jednoznačně průkazné. Výzkumníci zatím do své analýzy kvůli velké odlišnosti od mnohobuněčných hostitelů nezahrnuli bakterie a viry. Rozdíly v šíři peptidického slovníku vyplývající z jejich vzájemných interakcí by ale mohly v budoucnu přinést neméně zajímavé poznatky.

Na první pohled velmi teoretická záležitost může mít výrazné praktické důsledky. Jasně se například ukázalo, jaká délka peptidů je pro imunitní systém nejdůležitější. To může mít, mimo jiné, dalekosáhlé důsledky pro vývoj nových očkovacích látek.

Upřesnění našich znalostí imunitního systému potom může vést k vylepšení stávajících medicínských technik boje proti parazitům a patogenům, nádorům a vlastnímu poblázněnému imunitnímu systému, či je vzniku technik úplně nových. Fakt, že se mezi sebou organismy liší nejvíce v peptidech o délce 4 až 6 aminokyselin navíc poodhaluje základy jejich molekulární evoluce – a potažmo zákonitostí evoluce všech živých organismů.

Zdroj: Zemková M., Zahradník D., Mokrejš M. & Flegr J (2017): Parasitism as the Main Factor Shaping Peptide Vocabularies in Current Organisms. Parasitology, online.