

Evoluční a ekologická imunologie parazito-hostitelských vztahů

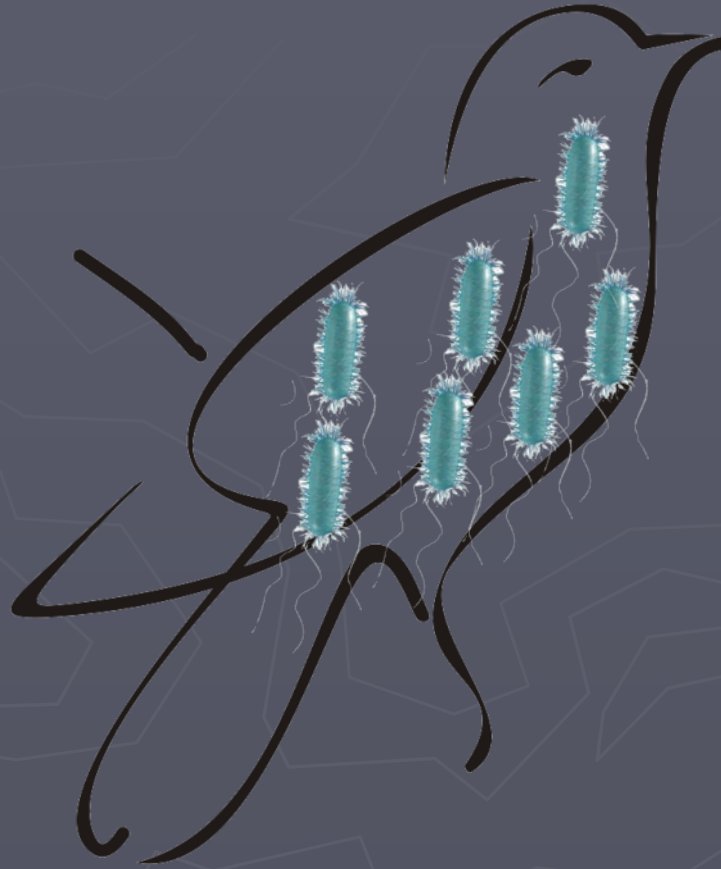
O co parazitům jde?

Jde o fitness – počet potomků v dalších generacích
Reprodukční rychlost (R_0)



O co parazitům jde?

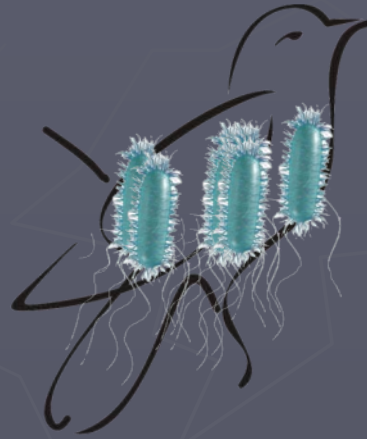
Množení uvnitř hostitele



Zvětšování infrapopulace

O co parazitům jde?

Infekce nových hostitelů



Ekologie parazitárních nález

Reprodukční rychlost (R_p)

= průměrný počet nově nakažených jedinců hostitelského druhu, které infikuje každý již nakažený jedinec

$$R_p = N\beta fL$$

N - populační hustota potenciálně nakazitelných jedinců hostitelské populace

β - rychlost přenosu

f - podíl jedinců, kteří přežijí dost dlouho, aby se stali infekčními

L - průměrná doba, po kterou je jeden nakažený jedinec infekčním

$R_p \geq 1$ – populace parazita přežije

$R_p < 1$ – infekce vyhasne



Ekologie parazitárních nález

Rp \neq škodlivost parazita

- asymptomatické infekce

Patogenita

- schopnost snižovat zdraví hostitele (vyvolat příznaky nemoci)

Virulence

- schopnost infikovat hostitele
- stupeň patogenních projevů infekce
- rychlost množování parazitů uvnitř hostitele
- schopnost snižovat fitness hostitele (v evoluční ekologii)

Patogenita vs. virulence

Patogenita \neq Virulence

Kastrátor - likvidace pohlavních orgánů snižuje fitness hostitele na nulu, ale ne vitalitu

Sacculina carcini



Encheliophis (Carapidae)



Maximalizace R_p

= optimalizace rychlosti množení, patogenity a virulence

sumýši
(*Holothuroidea*)

Virulence

$$R_p = \beta / (a + \mu + v)$$

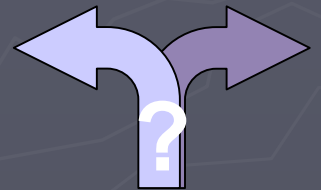
β - rychlost šíření infekce

a - virulence / rychlost mortality hostitele v důsledku infekce

μ - mortalita neinfikovaného hostitele

v - rychlost vyléčení z infekce

Kompromis virulence = neuškodit x vyčerpat

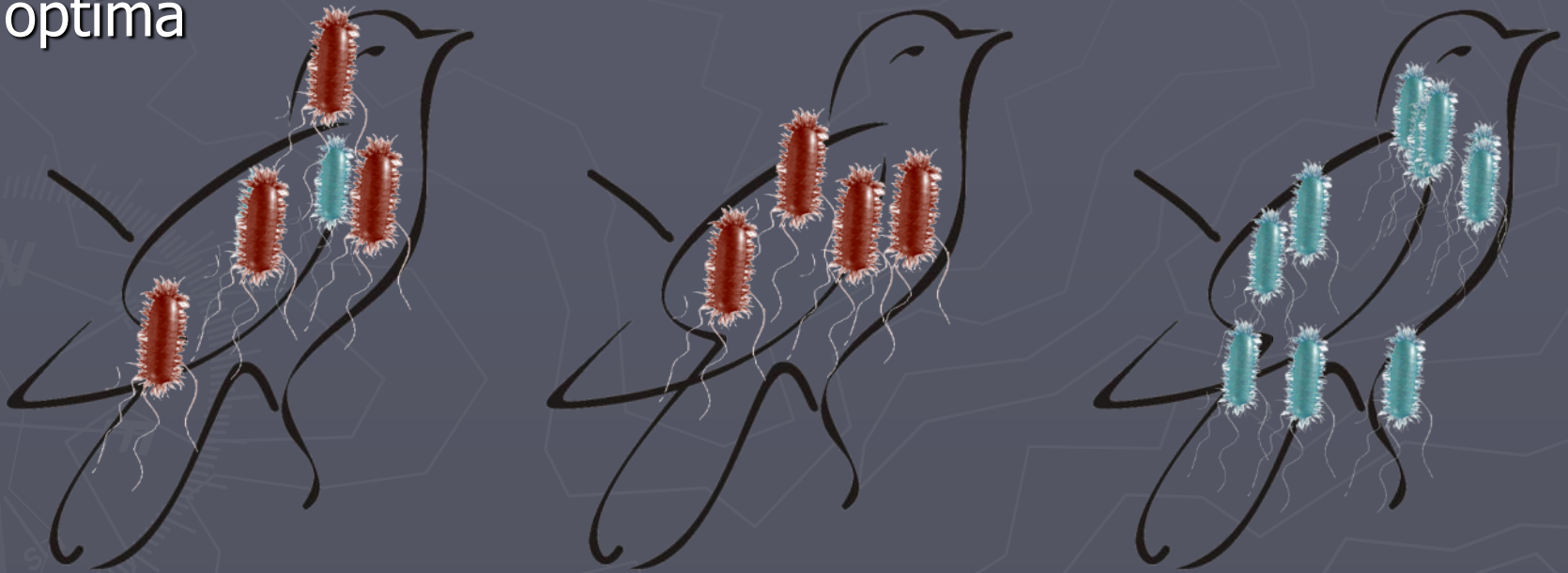


Životní strategie parazita = způsob maximalizace fitness v daném ekologickém kontextu

Ekologie parazitárních nákaz

Příčiny rozdílů ve virulenci dané parazity

- Pravděpodobnost superinfekcí / mutací
- relativní výhoda virulentní mutanty
- nepohlavní rozmnožování pro udržování dlouhodobého optima



Ptačí reovirus
Ni a Kemp 1992

Ekologie parazitárních nález

Příčiny rozdílů ve virulenci dané parazity

- Způsob přenosu parazita
 - vertikální cestou (přes pohlavní buňky - evoluční rozpuštění) ↓
 - horizontálně přímým kontaktem ↓
 - pomocí vektorů, rezervoárových hostitelů ↑
(u vektora jsou patogenní projevy obvykle slabší)
 - aktivní pohyb mezi jedinci hostitele ↑
 - alimentární přenos – mezihostitel ↑ x definitivní hostitel ↓
 - dlouhověká stádia (cysty, spory atp.) ↑

Ekologie parazitárních nález

Proč potřebujeme virulenci pochopit? **abychom s patogeny uměli zacházet**

- klíč k pochopení patogenity
- nastavení podmínek pro evoluci nižší virulence a patogenity (fenomén nemocničních bacilů)
- prognózy vývoje nově se objevujících chorob (bude v dané populaci klesat či stoupat virulence ptačí či prasečí chřipky, viru Ebola nebo SARS?)

Co nám prozatím chybí?

$$R_p = \beta / (\alpha + \mu + \nu)$$

β - rychlost šíření infekce

α - rychlost mortality hostitele v důsledku infekce

μ - mortalita neinfikovaného hostitele

ν - rychlost vyléčení z infekce

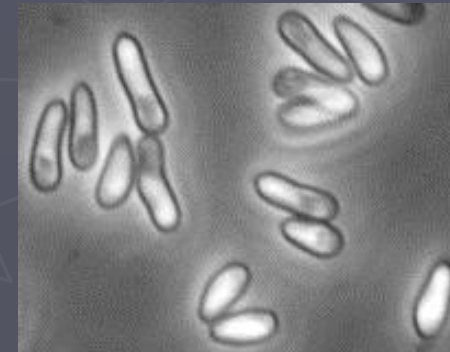
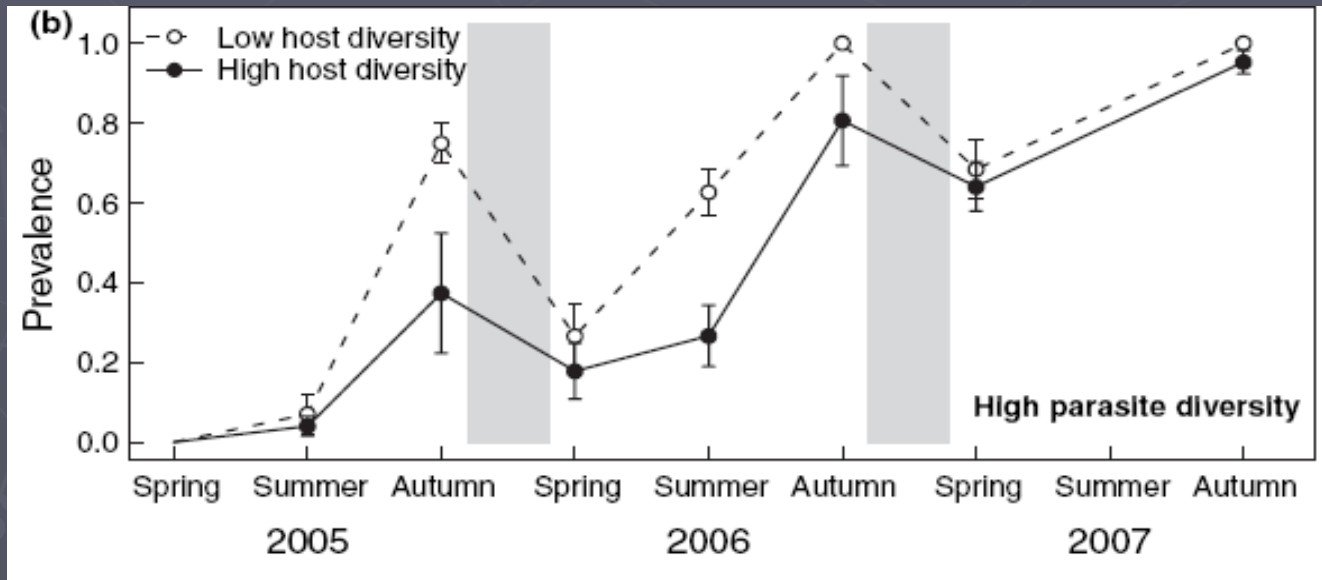
Vliv hostitele na parazita

Co může hostitel udělat, aby zmírnil virulenci parazita?

Hostitel může ve své evoluci přizpůsobit
- populační strukturu (genetická **diversita**, hustota, věková struktura) ekologie, chování

Daphnia magna

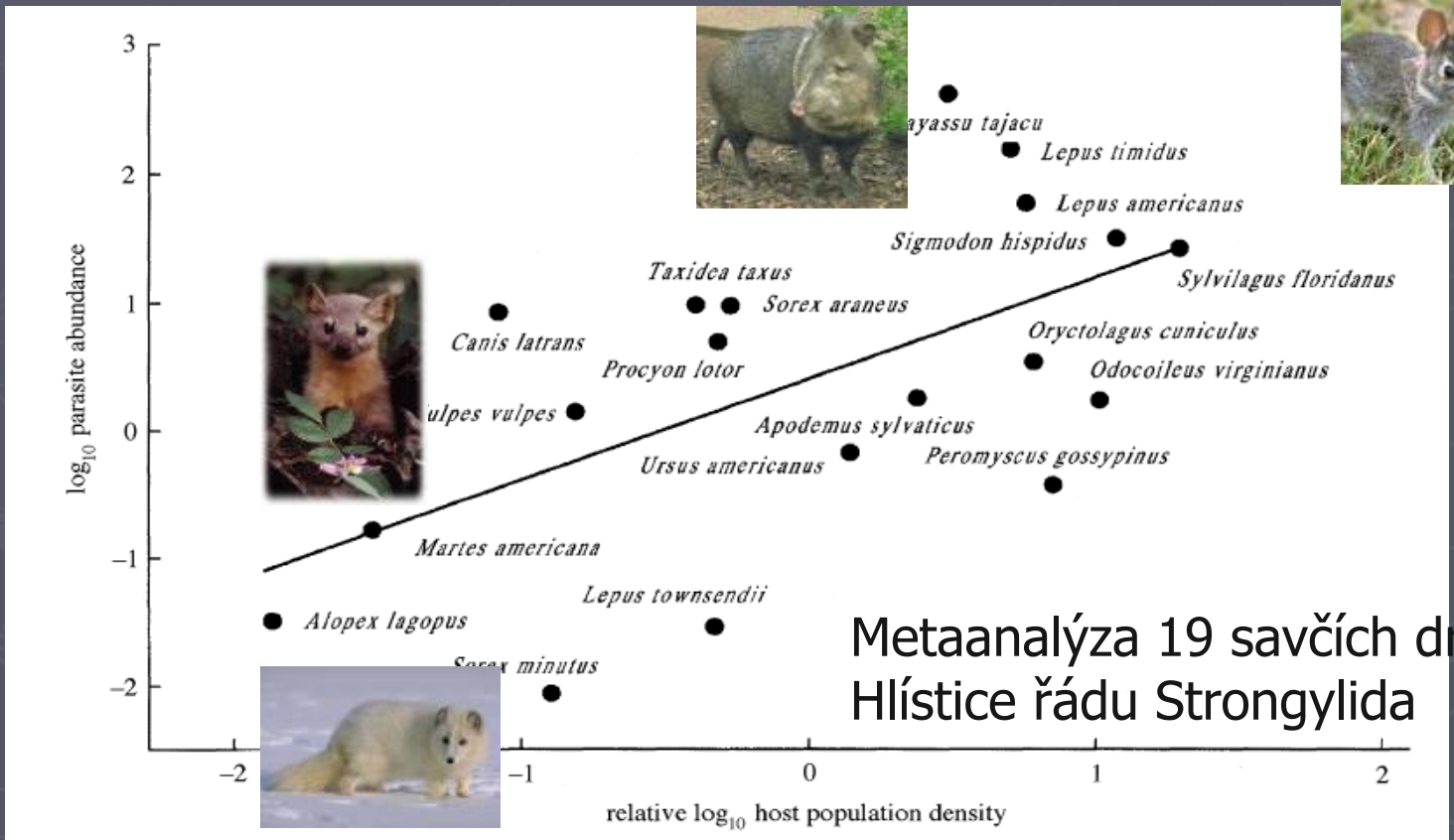
Mikrosporidie *Octosporea bayeri*



Co může hostitel udělat, aby zmírnil virulenci parazita?

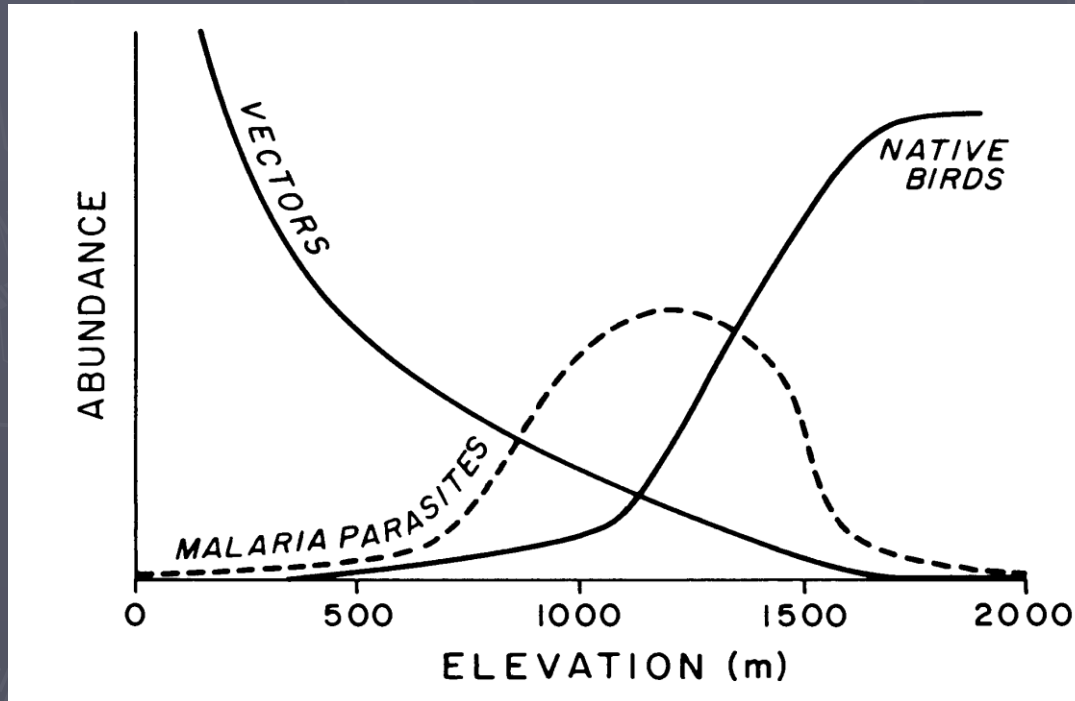
Hostitel může ve své evoluci přizpůsobit

- populační strukturu (genetická diversita, **hustota**, věková struktura) ekologie, chování

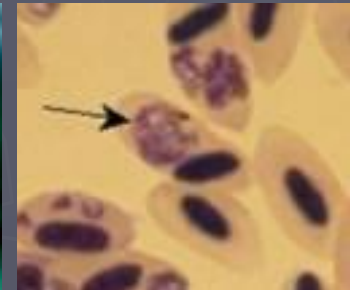


Co může hostitel udělat, aby zmírnil virulenci parazita?

- Hostitel může ve své evoluci přizpůsobit **ekologii a chování**
 - sníží rychlost přenosu infekce



van Riper et al. 1986

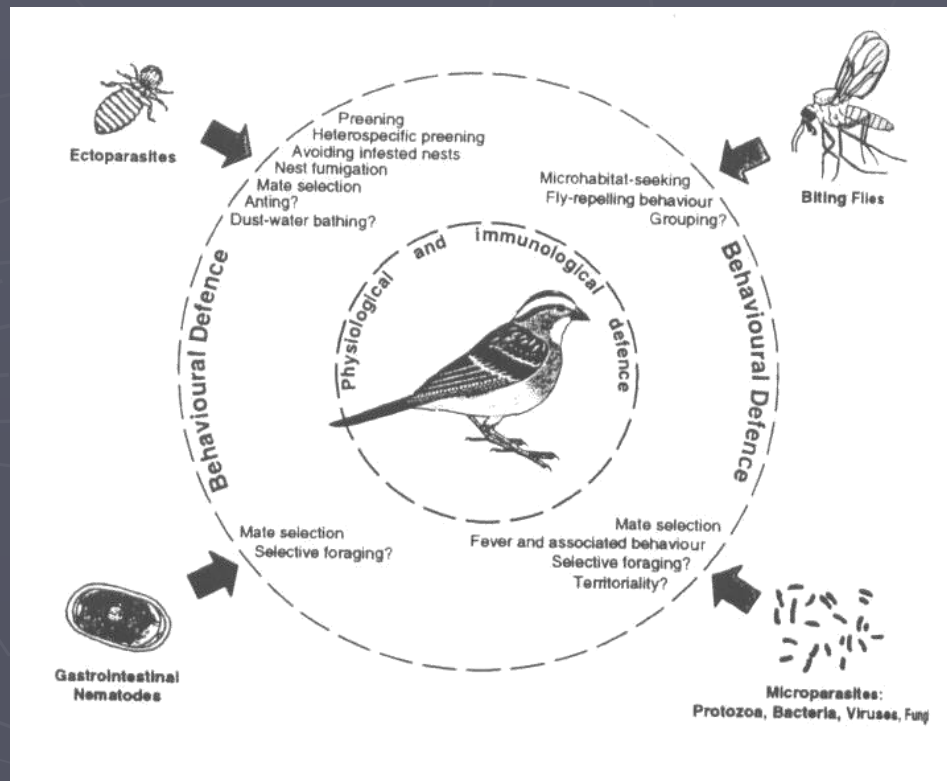


Plasmodium



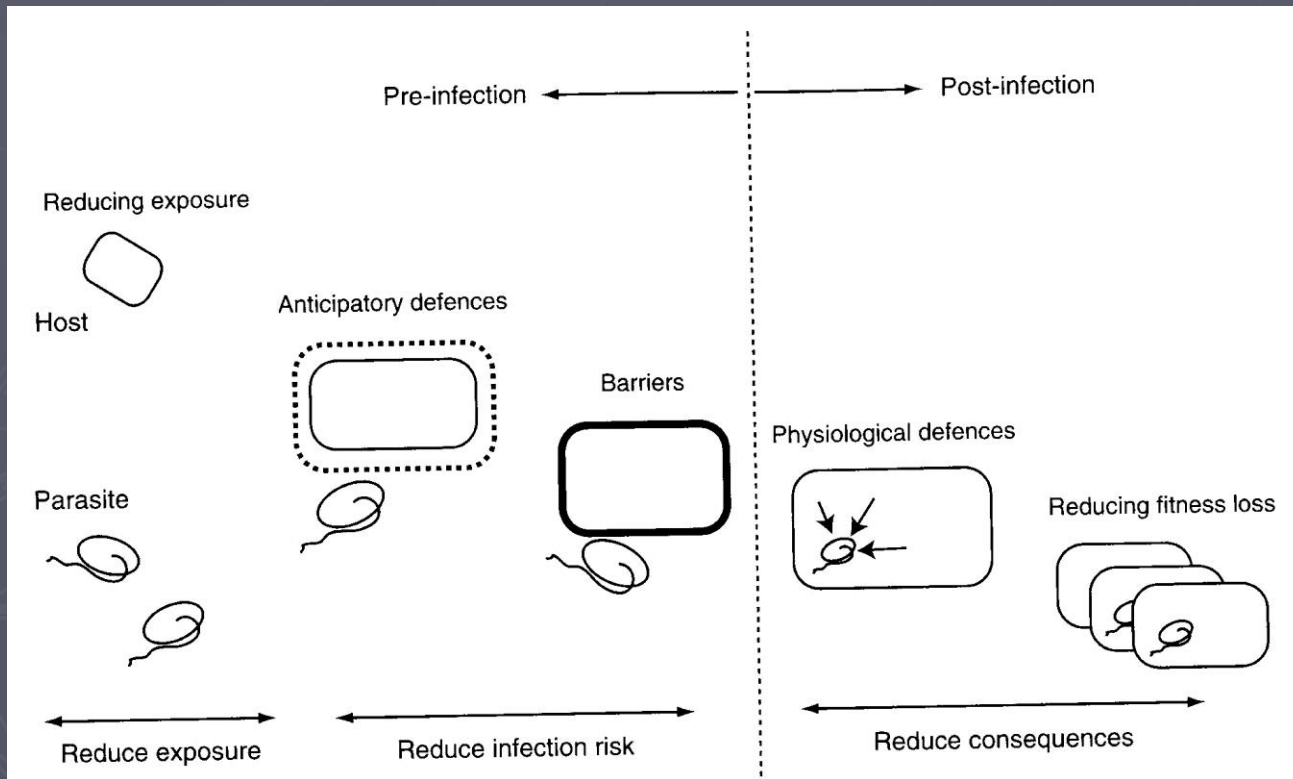
Imunitní systém živočichů

- Antigenně nespecifické = vrozené mechanismy
- Antigenně specifické = získané = adaptivní mechanismy
- Fyzické bariery
- Behaviorální mechanismy



Přirozená obrana

- Obrana před infekcí x obrana po infekci



Přirozená obrana – obrana před infekcí

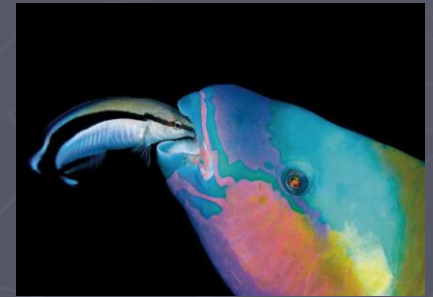
- ▶ Předejít výběru prostoru s rizikem nákazy
- ▶ Předejít výběru času s rizikem parazitace
- ▶ Vyhybat se určité potravě (vysoce kvalitní potrava může být parazitována)
- ▶ Výběr neparazitovaného partnera

- ▶ Vytváření skupin (preventivní up-regulace imunity)
- ▶ Kamufláž (změna barvy hostitele)
- ▶ Self-medikace
- ▶ Hygiena

Přirozená obrana – obrana po infekci

Behaviorální změny

- ▶ Změní místo, změní aktivitu
- ▶ Redukce příjmu potravy
- ▶ Self-medikace
- ▶ Behaviorální horečka
- ▶ Grooming, allogrooming
- ▶ Čistění jiným druhem
- ▶ Změna životní strategie – rychlá reprodukce před kastraci



Fyziologické změny

- ▶ Horečka (u endotermů)
- ▶ Aktivace imunitního systému

Přirozená obrana – obrana před infekcí

- **Vyhýbání se infekci**

- Myš
- *Heligmosomoides polygyrus* (Nematoda)
- olfaktorická detekce



Přirozená obrana – obrana po infekci

▪ Čištění

- Self-grooming
- ptáci stráví průměrně 10% dne čištěním
- přizpůsobení aktivity intenzitě ektoparazitace
- Grooming (allopreening)
- heterospecifické čištění



Přirozená obrana – obrana před nebo po infekci

- Přírodní léčiva
 - Člověk, 60 tis. let
H. s. neanderthalensis



- Mravenci (např. *Formica paralugubris*)
pryskyřice jehličnanů – bakteriostatické a fungistatické –
kolektivní medikace



Fyzické bariery

Ohraničení organismu v prostoru

- Struktura povrchu (srst, peří, šupiny, skořápka vejce)
- Placenta jako bariera

Preventivní ochrana povrchu

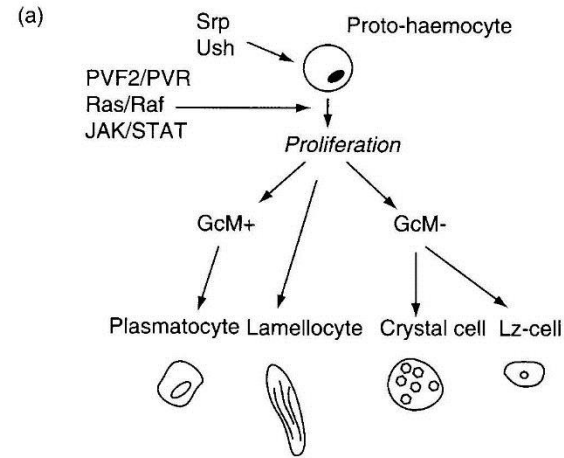
- Kůže, sliznice
 - preventivní sekrece antimikrobiálních molekul (maz, olej uropygiální žlázy, slzy, IgA)
- Bílek vejce, kolostrum
 - mateřské protilátky, antimikrobiální peptidy

Humorální obrana

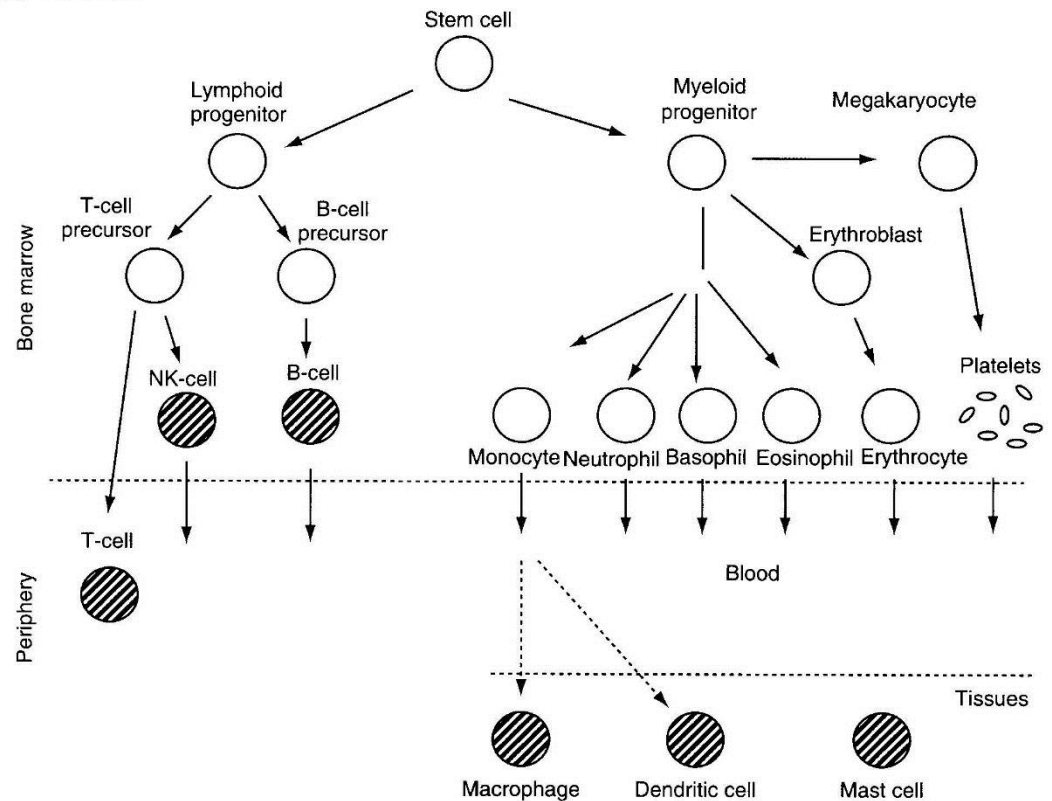
- ▶ Humorální (založená na rozpustných komponentech v tělních tekutinách) a buněčná obrana
- ▶ **Humorální odpověď**
- ▶ imunoglobuliny (IgG, IgM, IgA, IgE a IgD) – připojení na antigeny
- ▶ Komplementový systém – sérové enzymy – různé cesty aktivace nebo přímá lyze nebo fagocytóza

Buněčná obrana

- Různé imunitní buňky
- Vývoj buněk imunitního systému (haematopoeze)

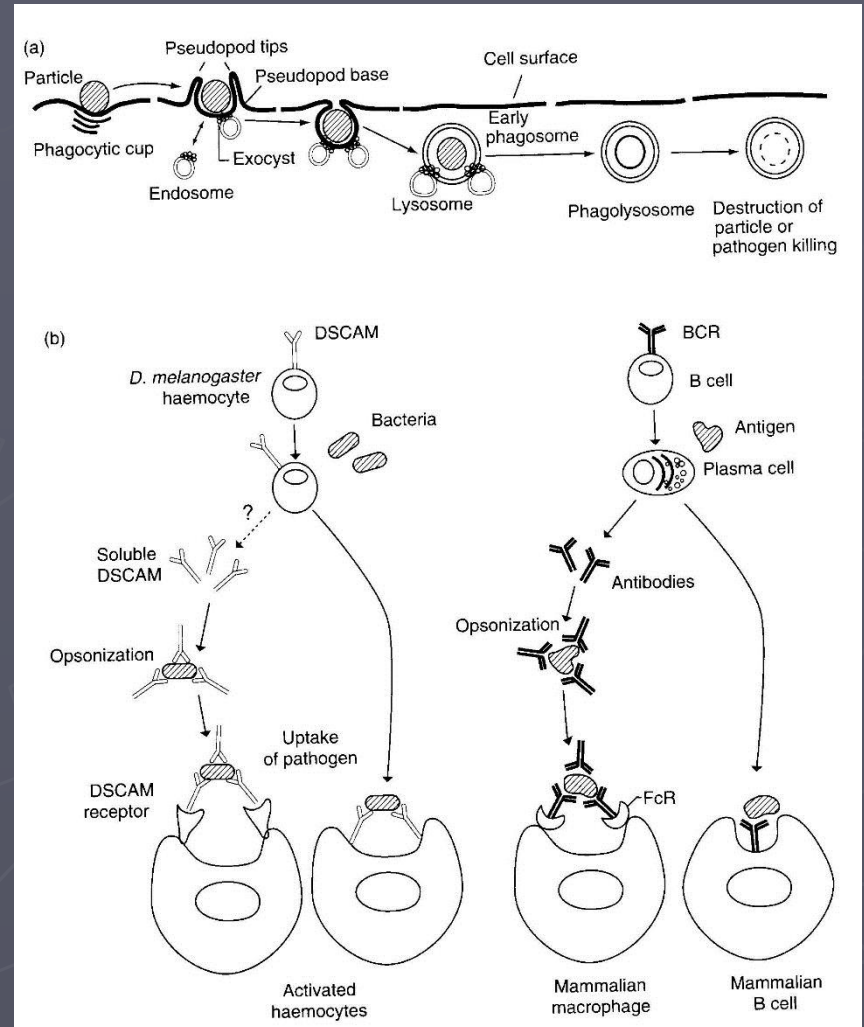


(b) Vertebrate



Buněčná obrana

- ▶ Fagocytóza – bezobratlí a obratlovci
- ▶ Pouze bezobratlí:
- ▶ Kaskáda melanizace-
enkapsulace (členovci)
- ▶ Tvorba nodulů
- ▶ Pouze obratlovci:
- ▶ Srážení krve
- ▶ Záněť

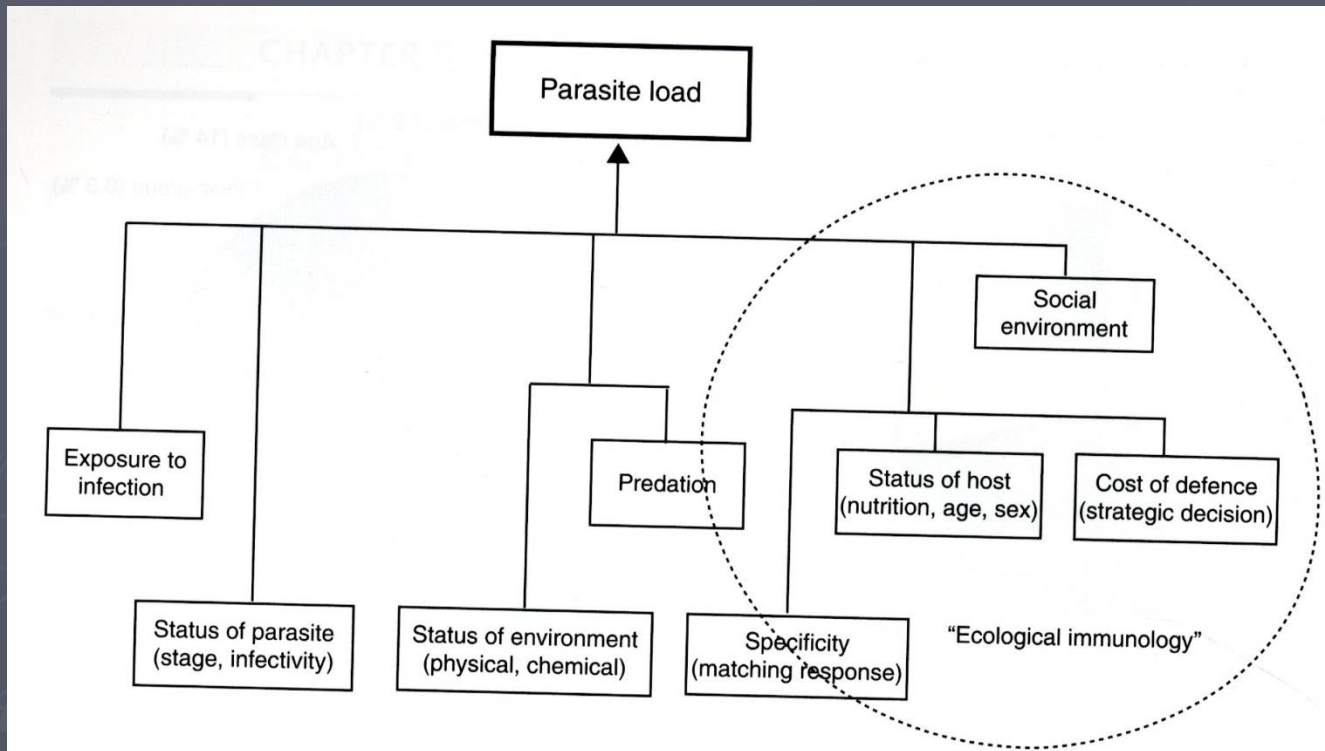


Vrozená versus adaptivní imunita

- ▶ Limitován počet receptorů pro rozeznání parazita
- ▶ Aktivní velmi brzy po infekci (několik minut) = první a obecná obrana vůči infekci
- ▶ Důležitá v orgánech fyzické bariery – položka nebo sliznice
- ▶ Přispívá k aktivaci adaptivní imunity

- ▶ Získává informaci o infekci a adaptuje odpověď na určitý druh parazita – je specifická
- ▶ Je zpožděná (několik dnů)
- ▶ Není možná bez předešlé vrozené imunity
- ▶ Závisí na lymfatických orgánech (lymfocyty)

Ekologická imunologie



Faktory ovlivňující funkci imunitního systému

- Kondice
- Stáří
- Metabolismus
- Pohybová aktivita
- Potrava
- Stres
- Rodičovské investice
- Populační struktura
- Parazitizmus
- Biorytmy (cirkadiánní, cirkanuální)
- Počasí (srážky, teplota)
- Kontaminace prostředí

Proč mají tyto faktory vliv?

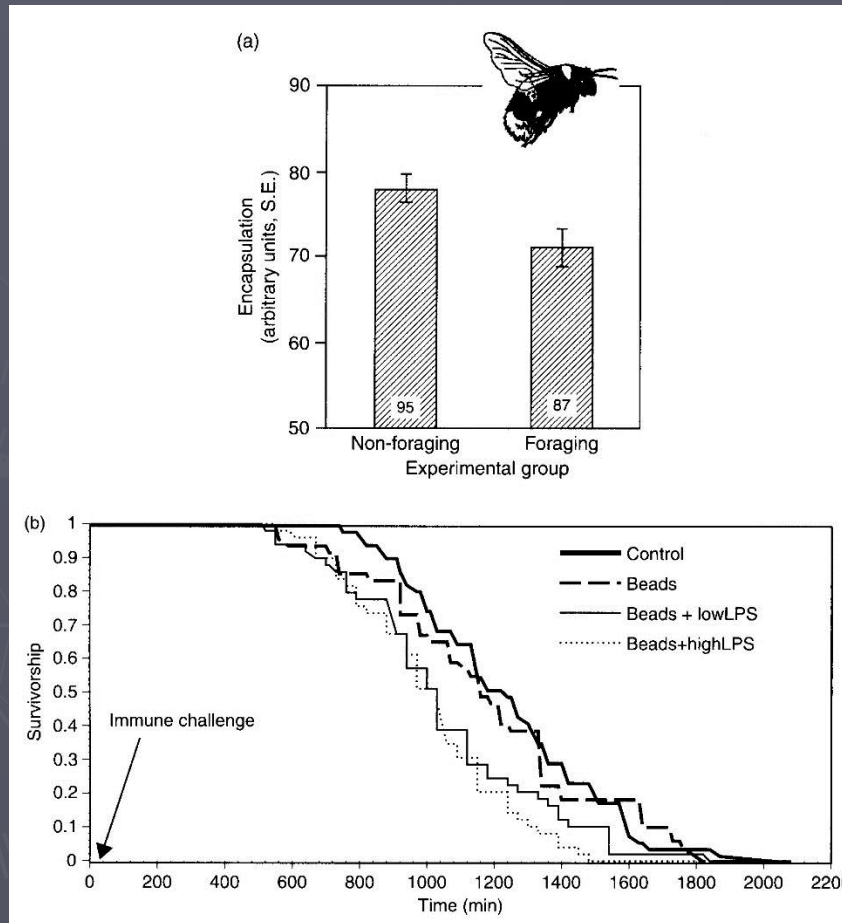
Imunita je nákladní

- ▶ princip alokace energie – náklady versus zisky
- ▶ Energetické kompromisy (investice do růstu, udržování, přežívání, reprodukce a imunity)



Náklady spojené s imunitní odpovědí

- Fyziologické náklady aktivace imunitní odpovědi



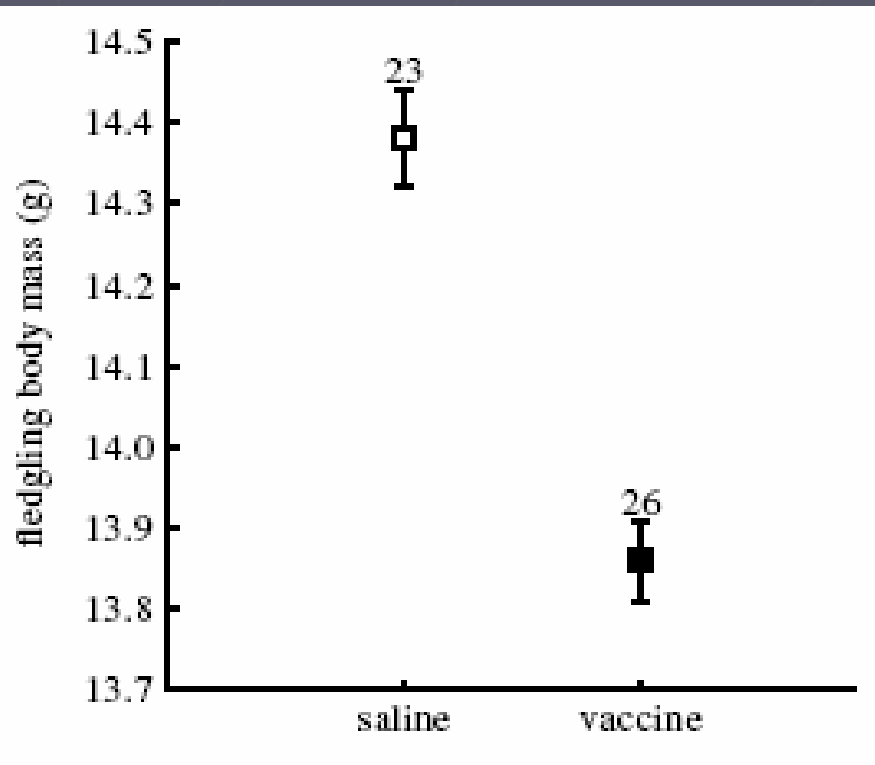
Bombus terrestris
(Moret & Schmid-Hempel, 2000)

Imunita versus přežívání

Aktivace imunity snižuje výstup reprodukce

Samice imunizované nepatogenním antigenem (diphtheria-tetanus vakcína)

Test aktivace imunitní odpovědi na investici do reprodukce



Ficedula hypoleuca
(Ilmonen et al. 2000)

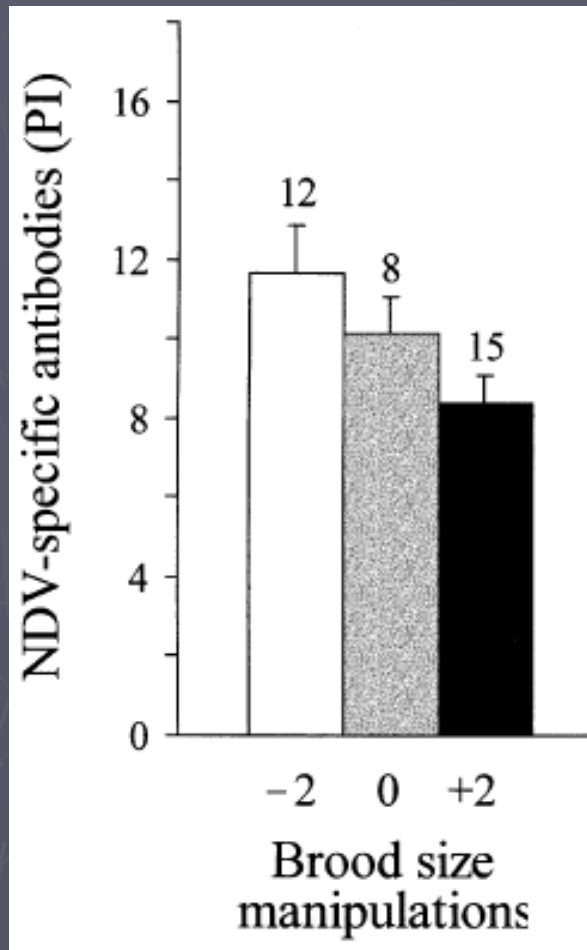
Aktivace imunitního systému snižuje reprodukční úspěch (počet a velikost mlád'at)

Zvyšování investic do reprodukce oslabuje imunitu a zvyšuje riziko parazitace

Samice imunizované virem NDV (Newcastle disease virus)



Ficedula albicollis
(Nordling et al. 1998)



1. Zvyšování investic do reprodukce snižuje humorální imunitu
2. Zvyšování reprodukčního úsilí zvyšuje intenzitu infekce *Haemoproteus* (Apicomplexa) – spojené s vyšší mortalitou

Energetický kompromis mezi různými složkami imunity

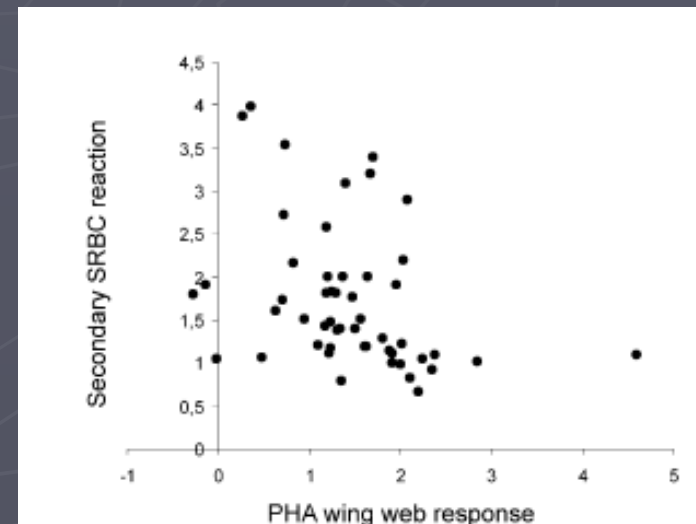
- kompromis mezi imunitou a autoimunitou
 - T regulační buňky - kompromis: udržení imunitní homeostázy vs. kontrola vývoje autoimunitního onemocnění

Vrabec domácí (*Passer domesticus*)

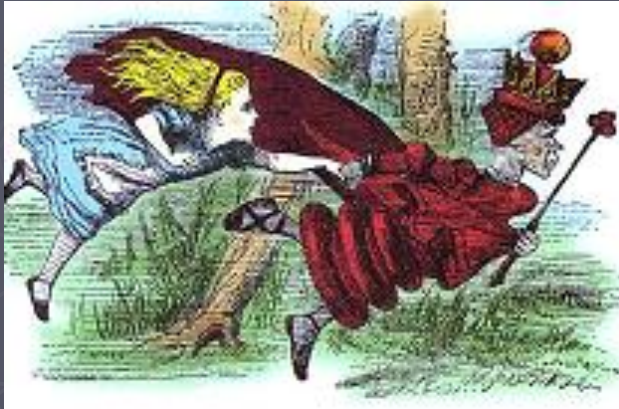


stimulace buněčné imunity
a humorální imunity
negativní korelace

Buchanan et al. 2003



Evoluční imunologie



Parazit má rychlejší evoluci než hostitel

- první na tahu
- neřeší evoluční přizpůsobení proměnlivému okolí
- živiny zajišťuje hostitel – vše do reprodukce (tasemnice až 720 000 vajíček denně)
- přežije jen malá část potomstva – silná selekce
- kratší generační doba než u hostitele
- „večeře nebo život“
- systematický tlak – každý úspěšný parazit se střetl s hostitelem



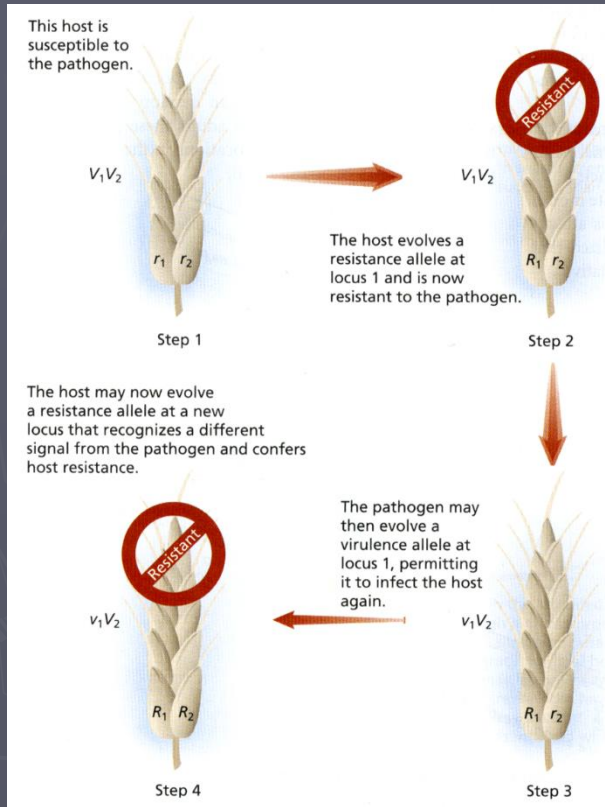
Přesto hostitel pořád existuje

- limitovaná schopnost parazita infikovat populaci
 - ▶ silně patogenní monoxenní parazit nemůže vyhubit hostitele aniž by sám vymřel
- nadbytek imunitních mechanismů
- somatická variabilita imunoreceptorů
- imunologická paměť
- pohlavní rozmnožování
- pohlavní výběr



Modely koevoluce hostitel-parazit

Gene-for-gene – nekompatibilní interakce



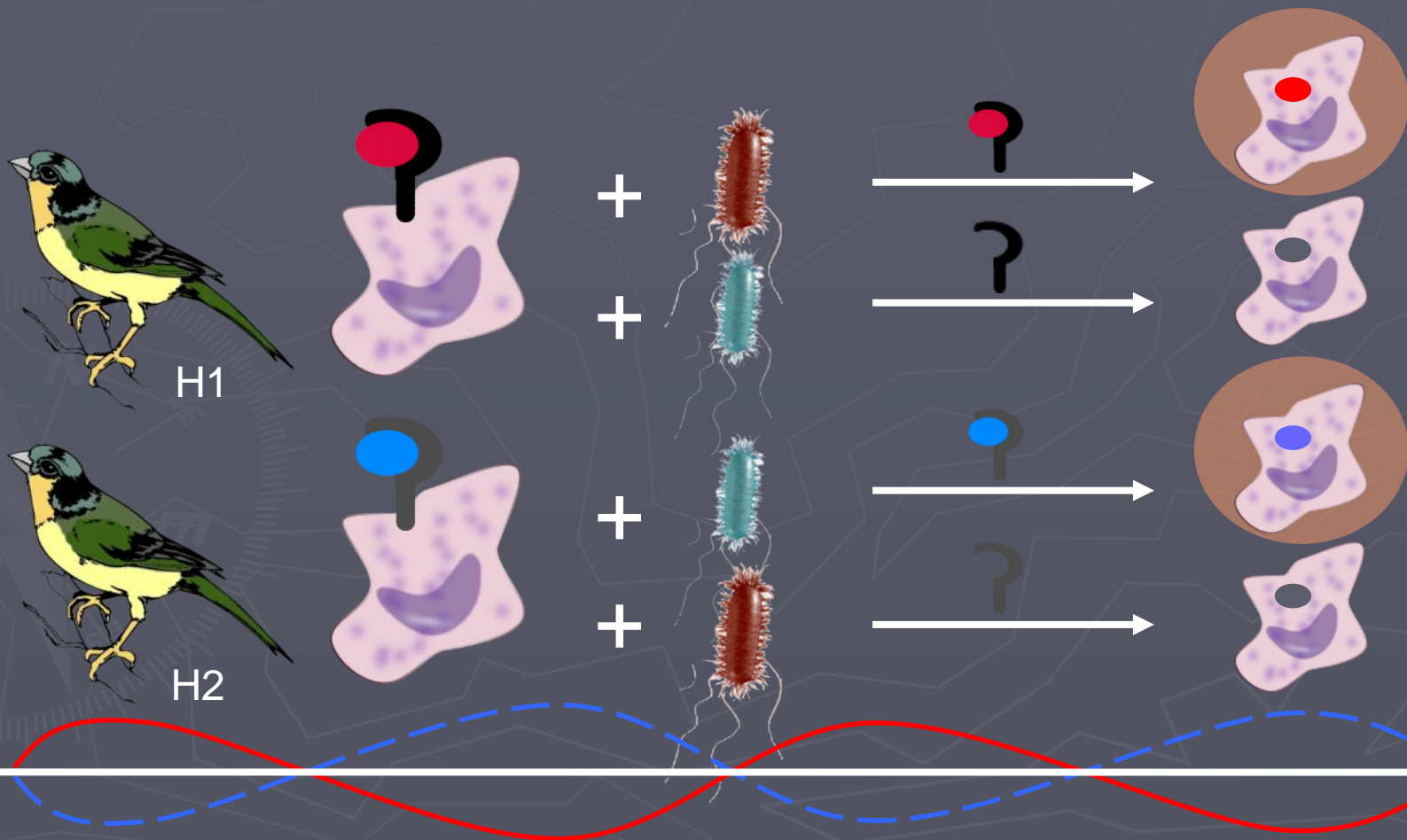
- Genotyp parazita s alelou virulence infikuje hostelské genotypy
- Genotyp hostitele s alelou rezistence odolává parazitickým genotypům
- Úspěšný genotyp se nezafixuje, je nákladný

Matching alleles – kompatibilní interakce

- genotypy hostitele a parazita kompatibilní = evoluční zámek a klíč, pak infekce
- frekvenčně závislá selekce fixaci zabrání

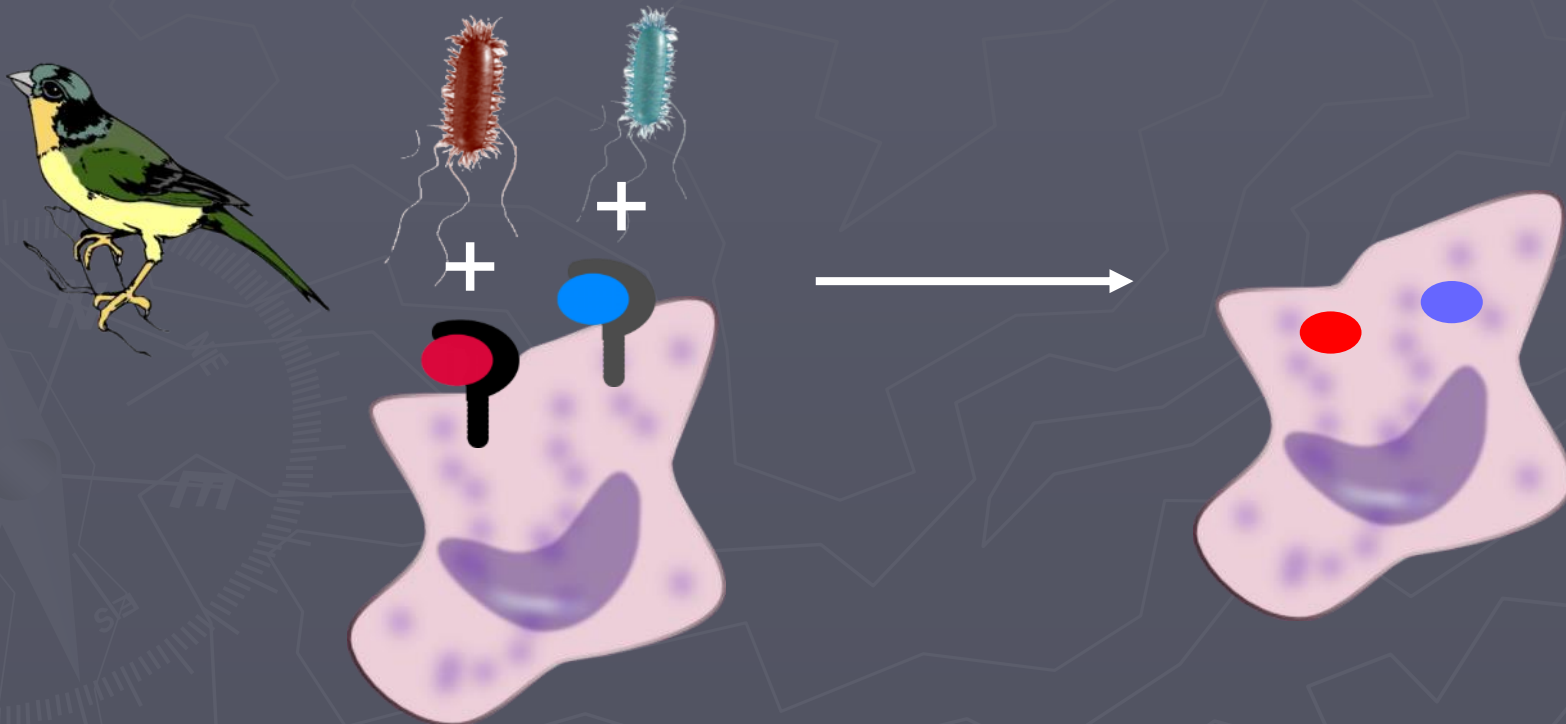
Evoluční mechanismy udržování polymorfizmu

1) frekvenčně-závislá selekce – výhoda vzácné alely (nejvyšší fitness vzácného genotypu)



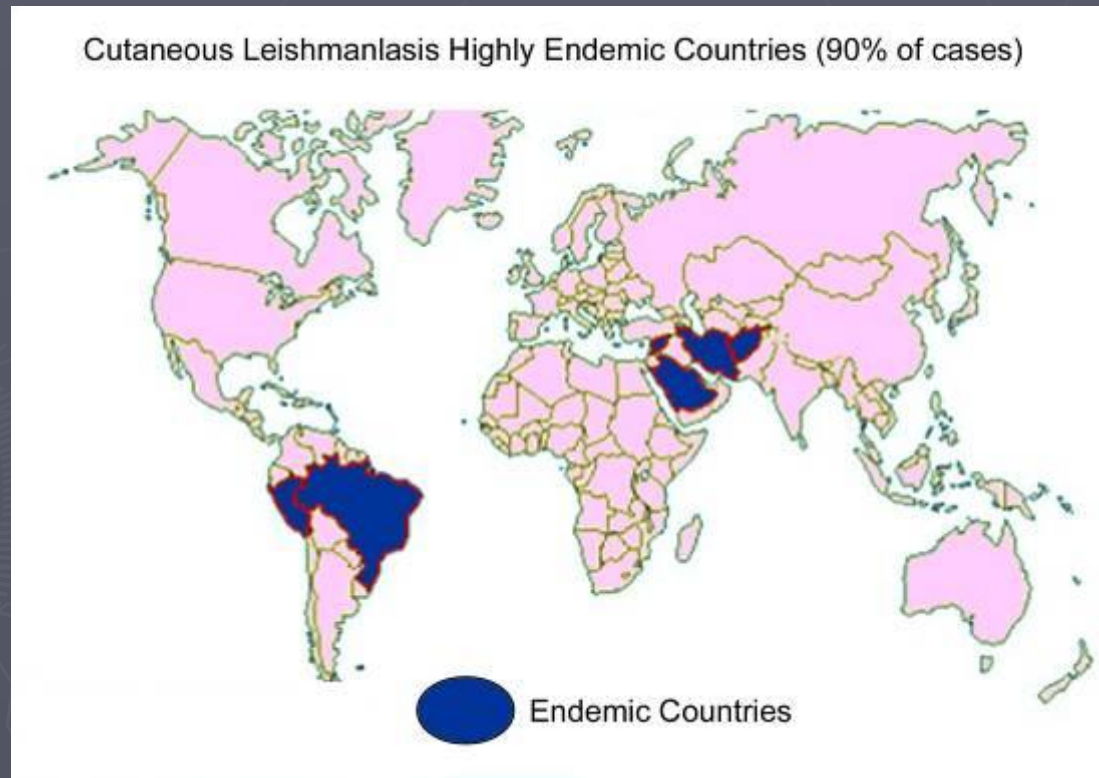
Evoluční mechanismy udržování polymorfizmu

2) výhoda heterozygotů – nejvyšší fitness heterozygotů



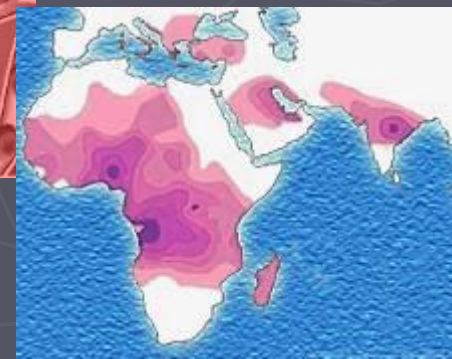
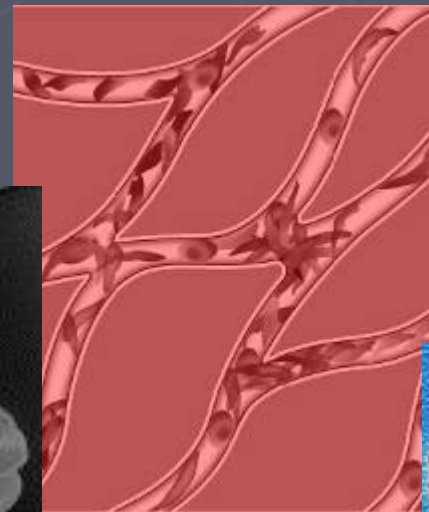
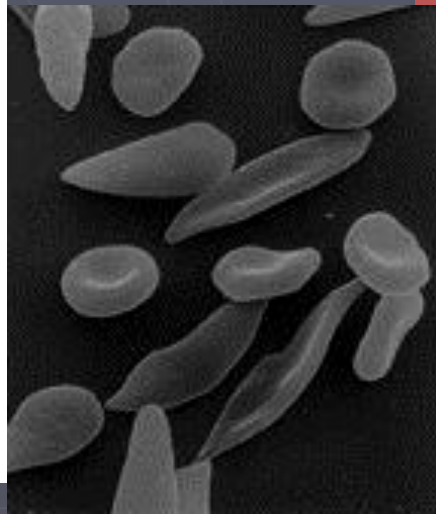
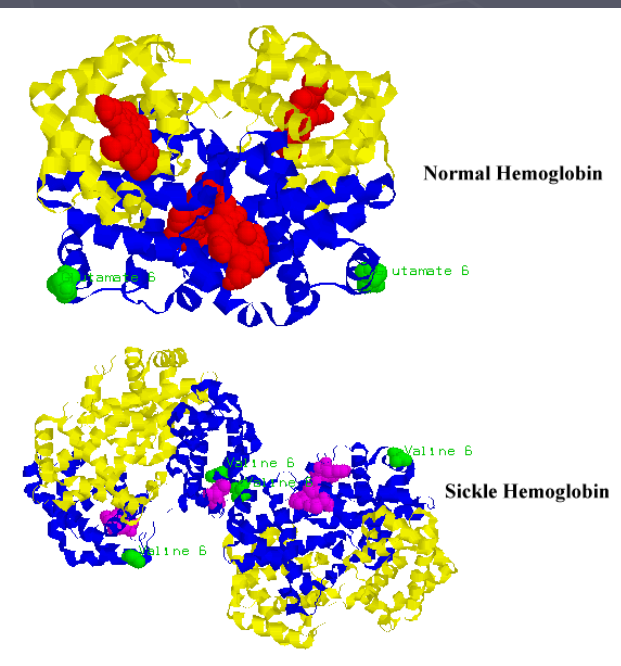
Evoluční mechanismy udržování polymorfizmu

3) selekce lišící se v čase a prostoru – fitness genotypu se liší v čase nebo prostoru



Evoluční mechanismy udržování polymorfizmu

- ▶ Srpkovitá anemie – dědičnost alely HgbS genu pro hemoglobin
- ▶ Heterozygoti HgbS x HgbA rezistentní vůči malarii
- ▶ Selektce vůči homozygotům HgbS a homozygotům HgbA



Parazity zprostředkovaný přírodní výběr

- 1) znak musí být fenotypicky variabilní
- 2) početnost parazitů se mezi jedinci se v rámci hostitelské populace musí různit
- 3) selektovaný znak musí korelovat s početností parazitů
- 4) variabilita v počtu parazitů musí mít vztah k fitness hostitele ~ fenotypová variabilita znaku musí mít vztah k variabilitě ve fitness
- 5) Variabilita v antiparazitární rezistenci je dědičná

Parazity zprostředkován pohlavní výběr

► Pohlavní výběr (sexuální selekce)

= přírodní výběr působící na expresi určitých fenotypů u jednoho pohlaví (nejčastěji samců), které určují úspěšnost při výběru partnera druhým pohlavím

- vede k pohlavnímu dimorfizmu

př. Rozdíl ve velikosti mezi samcem a samicí, rozdílná velikost ocasů, rozdíl ve zbarvení, přítomnost parohů, hlasové projevy



Parazity zprostředkován pohlavní výběr

Mechanismy:

- ▶ Kompetice mezi samci (jedinci, spermie)
- ▶ Samičí výběr (investuje více do reprodukce)



Parazit může ovlivňovat:

- 1) Intrasexuální selekci (schopnost porazit konkurenta)
- 2) Intersexuální selekci (schopnost přilákat partnera)
- 3) Vybíravost při selekci partnera



Proč jsou neparazitovány samci lepší?

Přímé výhody pro samičku a její potomstvo

1) vyhýbá se nákaze

Hypotéza předcházení parazitární infekci –
parazita sama detekuje (ektoparaziti)

Hypotéze indikátor nákazy – detekuje parazita
přes ornamenty

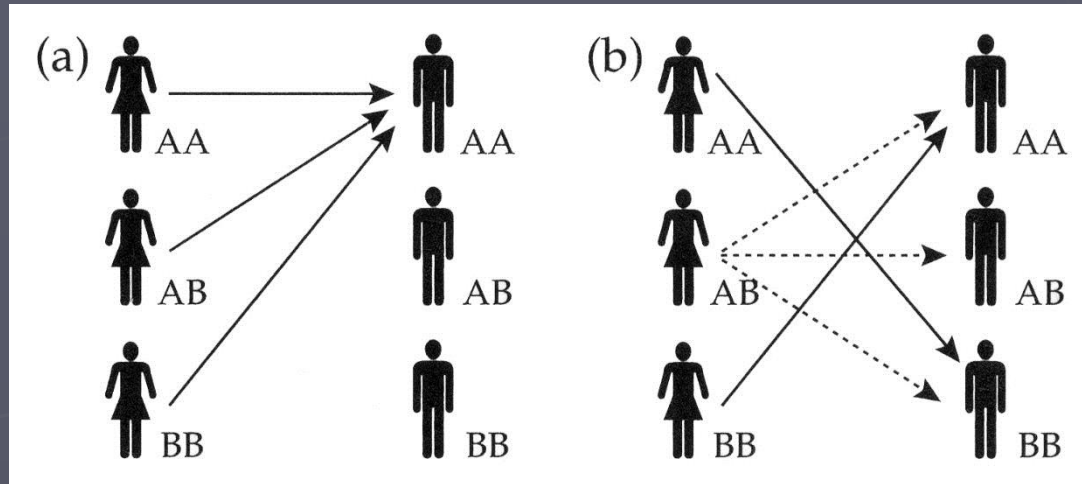
2) získává zdravého a životaschopného partnera

= kvalitní rodičovská péče o potomstvo

Nepřímé výhody pro potomstvo

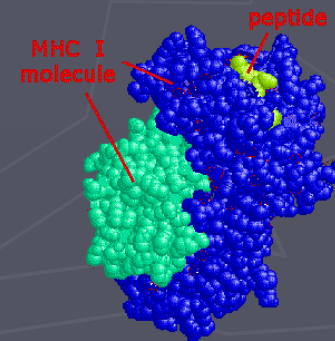
- alely („geny“) pro rezistenci k parazitům
- vyšší životaschopnost potomstva

Výběr dobrých nebo komplementárních imunitních genů?



Model dobrých genů

Model komplementárních genů



Dobré geny a sexuální ornamentace

Vlašťovka obecná (*Hirundo rustica*) a roztoči

1. Exprese ornamentace je spojená s intenzitou parazitace

- samci s dlouhým ocasem mají méně roztočů

2. Samice preferuje samce s exprimovaným znakem

- samice preferují samce s dlouhým ocasem

2. Parazit ovlivňuje fitness hostitele

- mláďata s vysokou parazitací jsou menší a mají nižší přežívání

3. Dědičnost v rezistenci k parazitům

- potomstvo dlouhoocasých samců vykazuje dědičnou rezistenci k roztočům



Komplementární geny a sexuální ornamentace

Kolijuška tříostná (*Gasterosteus aculeatus*)

- rozlišují jedince podle MHC
- maximum jedinců má střední počet alel
- střední počet alel MHC = nejvyšší rezistence
- samičí výběr optimálního počtu MHC alel pro potomstvo

