

Abstrakt:

Cystická fibróza (CF) je autozomálně recesivní dědičné onemocnění, které vzniká mutací *CFTR* genu kódujícího CFTR protein sloužící v těle jako iontový kanál. Pro pacienty s CF je typická zvýšená adherence bakterií k plicnímu epitelu způsobená vznikem velmi hustého hlenu pokrývajícího povrch dýchacích cest a pozměněnou glykosylací v plicích. Tyto podmínky zvyšují citlivost pacientů s CF k bakteriálním infekcím plic působeným zejména *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Významnou roli v patogenitě PA hrají její virulentní faktory jako jsou například lektiny PA-IL a PA-IIL, které umožňují adhezi PA na hostitelské buňky vazbou na jejich povrchové receptory obsahující D-galaktosu (PA-IL) nebo L-fukosu (PA-IIL). V této práci bylo hlavním cílem ověřit schopnost daných anti-PA-IIL slepičích protilátek a multivalentních inhibitorů PA-IIL (konkrétně tzv. glykoklastrů na bázi fukosy) zabránit adherenci PA na plicní epiteliální buňky a tím u pacientů s CF zamezit PA infekcím.

Profylaktický účinek obou antiadhezivních agens (protilátky anti-PA-IIL, fukosylované glykoklastry) byl studován *ex vivo* na modelovém systému imortalizovaných plicních epiteliálních buněčných linií CuFi-1 izolovaných od nemocného s CF a NuLi-1 izolovaných od zdravé osoby. Pro adhezní test byl jako bakteriální model použit kontrolní kmen bakterií PA (ST 1763). Plicní epiteliální buňky i bakteriální buňky byly pro spektrofluorimetrické vyhodnocení fluorescenčně značeny PKH barvivou.

Pro experimenty byly vybrány různé frakce IgY protilátek proti PA-IIL lektinu. U linií CuFi-1 IgY izolované frakce před a po imunizaci slepice nevykazovali žádný efekt. Naopak u jiné specifické anti-PA-IIL protilátky byl protektivní efekt vůči adhezi PA na epiteliální buňky potvrzen.

Další studované antiadhezivní látky byly syntetické glykoklastry cílené na lektin PA-IIL. Schopnost ovlivnit adhezi PA k plicním epiteliálním buňkám vykazoval u linií CuFi-1 jak tetravalentní glykoklastr, tak ve vyšších koncentracích i divalentní glykoklastr. Multivalentní inhibitory na bázi fukosy tak představují potenciální prostředek prevence infekcí způsobených PA.

Klíčová slova: cystická fibrosa, plicní epiteliální buňky, *Pseudomonas aeruginosa*, lektin PA-IIL, slepičí protilátky IgY, glykoklastry