

Mozek aktivuje stresovou odpověď v situacích, kdy je nebo se zdá být ohrožena homeostáza. Informace o stresu jsou vedeny z mozku dvěma hlavními větvemi; sympatoadrenálním systémem a osou hypothalamus-hypofýza-nadledviny (HPA), které aktivují neurální, humorální a imunitní dráhy, určené pro zvládnání stresových situací. Protože se jedná o velmi účinný mechanismus, musí být stresová odpověď přesně řízena. HPA osa je regulována zpětnovazebným systémem, kdy její konečný produkt, kortikosteron u laboratorních potkanů a myši, tlumí její aktivitu. Efekt kortikosteronu nezávisí pouze na jeho koncentraci, ale také na lokálním metabolismu glukokortikoidů katalyzovaném enzymem 11 β -hydroxysteroiddehydrogenázou 1 (kódovanou genem *Hsd11b1*), který obnovuje kortikosteron z 11-dehydrokortikosteronu uvnitř buňky; nebo *de novo* syntézou glukokortikoidů. V naší práci jsme se zaměřili na zkoumání stresové odpovědi u pokusných zvířat lišících se reaktivitou HPA osy ((potkani kmene Fischer 344 (F344) proti potkanům kmene Lewis (LEW) a bezmikrobní (GF) myši proti myším bez specifického patogenu (SPF)), se zaměřením na regulaci stresové odpovědi, regeneraci glukokortikoidů a vliv mikrobioty. Zjistili jsme, že stres moduluje lokální regeneraci glukokortikoidů v limbických oblastech zapojených do řízení HPA osy, ale nemá vliv v jednotlivých složkách samotné HPA osy. Kmeny potkanů F344 a LEW vykazovaly různé stresem indukované změny genů podílejících se na regulaci HPA osy v limbických oblastech. Obdobně, stres zvýšil regeneraci glukokortikoidů v lymfatických orgánech a toto zvýšení bylo více zřetelné u kmene LEW než u kmene F344. Regenerace glukokortikoidů byla také zvýšena zánětem ve specifických mikroanatomických kompartmentech myšního střevního imunitního systému a exprese *Hsd11b1* korelovala s expresí *Tnfa* a některých dalších cytokinů. Mikrobiota modulovala chování v sociálním konfliktu a odpověď HPA osy, tlustého střeva a mezenteriálních lymfatických uzlin při vystavení chronickému psychosociálnímu stresu. Mikrobiota rovněž ovlivňovala odpověď hypofýzy, nadledvin a střev na akutní stres znehybněním. Celkově lze uzavřít, že lokální regenerace glukokortikoidů hraje důležitou roli v centrální zpětnovazebné regulaci odpovědi HPA osy na stres a v lokální regulaci imunitního systému. Mikrobiota se účastní nejenom na modulaci odpovědi HPA osy při stresu, ale také chování a lokální extra-adrenální regenerace glukokortikoidů a jejich syntézy *de novo*.