

Abstrakt

Cystická fibróza (CF) je zákeřné genetické onemocnění s autosomálně-recesivní dědičností. Narušená funkce CFTR proteinu zapříčiněná mutací ve stejnojmenném genu způsobuje celou řadu symptomů, z níž nejzávažnější je ovlivnění respirační soustavy. Hlavním důvodem je výskyt hustého hlenu, který se podílí na kumulaci bakteriálních buněk v plicích pacienta. Mezi životohrožující patogeny patří bakterie *Burkholderia cenocepacia* (BC) a *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Tyto bakterie produkují množství virulentních faktorů, jako jsou např. lektiny BC2L-A či BC2L-C u BC a PA-IIL u PA. Díky nim se bakterie prostřednictvím protein-sacharidových interakcí váží na plicní buňky s pozměněnou glykosylací, která se vyskytuje u nemocného jedince s CF.

V této práci byla předmětem studia právě tato lektinová interakce a inhibiční vliv slepičích protilátek IgY nebo trivalentních fukosylovaných glykoklastrů na adhezenci BC (kmen ST-32, CCM 7291) / PA (kmen PAK, ST 1763) na buňky epitelu plic linie CuFi-1 (od nemocného jedince s CF) / NuLi-1 (od zdravého dárce). Bylo proto studováno možné ovlivnění viability buněk PA (kmene PA-lux) glykoklastry, které neukázalo žádný signifikantní efekt. Pro ověření exprese lektinu BC2L-C bylo nutné připravit protilátky. Slepíčí protilátky proti N-terminální doméně lektinu BC2L-C na „Western Blotu“ prokázaly expresi celého lektinu BC2L-C. Naopak lektin BC2L-A nebyl v BC kulturách imunochemicky detekován. Před samotnými adhezenčními testy vyhodnocujícími rozsah vazby bakterií na buňky epitelu plic byla úspěšně optimalizovaná metodika fluorescenčního značení bakteriálních buněk sloučeninou PKH26. Následné adhezenční testy prokázaly výrazné snížení adherence bakteriálních buněk (BC nebo PA) na buňky epitelu plic (CuFi-1 či NuLi-1) způsobené protektivní schopností protilátek proti lektinu BC2L-C či trivalentních fukosylovaných glykoklastrů (A/B/C).

Je tedy zřejmé, že jak specifické slepičí protilátky, tak fukosylované glykokonjugáty mají terapeutický potenciál jako profylaktické přípravky proti bakteriálním infekcím u CF pacientů.

Klíčová slova: cystická fibróza, buňky plicního epitelu, *Burkholderia cenocepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, lektiny, slepičí protilátky, glykoklastry, studium adherence