

# ABSTRAKT

Etiologie a patogeneze chronického zánětlivého onemocnění střevního traktu (IBD). není doposud zcela jasná. Je obecně přijato tvrzení, že zánět je důsledkem nepřiměřené imunitní reakce na antigeny rezidentní mikrobioty u geneticky citlivých jedinců. U pacientů s IBD dochází ke změnám ve složení střevní mikrobioty, kdy je většinou zvýšen výskyt jednoho druhu bakterie a naopak dochází ke snížení výskytu ostatních bakteriálních druhů. IBD je velmi komplexní onemocnění a pro pochopení jeho vzniku a rozvoje je nutné brát v úvahu také složité interakce mezi genetickými faktory, imunitním systémem, střevní mikrobiotou a životním prostředím. V předkládané dizertační práci jsme se zaměřili na interakci mezi střevní mikrobiotou spojenou s IBD a mukózním imunitním systémem. V gnotobiotickém myším modelu jsme zkoumali schopnost bakterií asociovaných s mukózou (MAB), které byly odebrány od pacientů s aktivním IBD, vyvolat spontánní kolitidu. Byl posuzován vliv těchto bakterií na vznik a vývoj experimentálně vyvolané kolitidy dextran sulfátem sodným (DSS). Spolu s analýzou složení střevní mikrobioty, původně bezmikrobních myší kolonizovaných MAB od IBD pacientů, jsme ukázali, že škodlivé bakterie mají schopnost zvyšovat náchylnost k DSS vyvolané kolitidě. Objasnili jsme mechanismus působení *E. coli* p 19 A, která se vyskytuje často u IBD pacientů a která díky své hemolytické aktivitě poškozuje integritu střevního epitelu. Zaměřili jsme svou pozornost i na vliv nepatogenní bakterie s probiotickými účinky *Clostridium tyrobutyricum*. Tato bakterie, produkující butyrát, je klíčovou složkou při udržování homeostázy a zábránila rozvoji DSS kolitidy u myší. Střevní mikrobiota má zásadní vliv na imunitní systém a v konečném důsledku i na celkové zdraví jedince. Tato dizertační práce nám umožňuje lépe porozumět bakteriím komunikujícím s imunitním systémem a přináší nové terapeutické možnosti v léčbě IBD.