

Slizniční povrch střeva je v neustálém kontaktu s cizorodými látkami pocházejícími jak z potravy tak z komensálních nebo patogenních mikroorganismů. Tisíciletá symbióza vyústila v úzkou spolupráci mezi hostitelem a jeho mikroflórou, jejíž složení a metabolismus aktivně ovlivňují fyziologické i patologické procesy hostitele. Chronický střevní zánět je charakterizován dlouhodobou zánětlivou odpovědí spojenou s poškozením tkání, kterému napomáhá poškození bariérové funkce střeva podporované prozánětlivou reakcí vrozené i adaptivní imunity. Je prokázáno, že chronická zánětlivá onemocnění gastrointestinálního traktu (např. ulcerosní kolitida a Crohnova choroba) zvyšují riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

První dvě publikace se zabývají ovlivněním experimentálního střevního zánětu pomocí perorálního podávání složek bakterií. V modelu akutního a chronického střevního zánětu jsme prokázali protizánětlivý účinek podávání membránové frakce komensální bakterie *Parabacteroides distasonis* i lyzátu probiotické bakterie *Lactobacillus casei* DN-114 001. Navíc jsme popsali snížení lokální produkce prozánětlivých cytokinů, zlepšení bariérové funkce střeva a stabilizaci složení střevní mikroflóry.

Dále jsme studovali roli negativního regulátoru TLR signalizace (IRAK-M) a střevní mikroflóry při vzniku experimentálního kolorektálního karcinomu. V přidružené studii jsme se zabývali Wnt signalizační kaskádou a její rolí ve střevní homeostáze a maligní transformaci. Zjistili jsme, že střevní mikroflóra podporuje nádorovou přeměnu tím, že svým metabolismem zvyšuje koncentraci karcinogenu ve střevě. Navíc úspěšná prevence vzniku nádoru byla spojena s přítomností negativního regulátoru IRAK-M. V myši i lidské nádorové tkáni jsme identifikovali signifikantně zvýšenou expresi modulátoru Wnt signalizace Troy.