

Dynamické molekulární interakce, které neustále probíhají mezi střevní sliznicí a mikroflórou hrají důležitou roli ve vytvoření a následném udržení slizniční homeostázy.

Aberantní odpovědi slizničního imunitního systému na jinak neškodné složky střevní mikroflóry mohou vést ke vzniku mnoha onemocnění jako například nespecifických střevních zánětů. Cílem této práce bylo popsat vliv a schopnost komensálních a probiotických bakterií na vznik patologické nebo naopak zdraví prospěšné reakce hostitele.

Jedním z nejdůležitějších faktorů pro vývoj imunitního systému je kontakt s mikrobiálními komponentami. V této práci ukazujeme, že ve vývoji imunitního systému jedince existuje takzvané časové okno (u myši do tří týdnů), které umožňuje uměle kolonizaci bezmikrobních myši perorálním podáním jedné dávky střevního obsahu. Kolonizace v pozdějším věku způsobí nevratné změny v reaktivitě imunitního systému.

V této práci jsme popsali, že části mrtvých komensálních a probiotických bakterií na jako je například *Parabacteroides distasonis* (mPd) a *L. casei* DN-114 001 (Lc) mají protizánětlivý účinek v experimentálním modelu střevního zánětu. Mechanismus působení bakteriálního lyzátu *L. casei* DN-114 001 je následující a) zlepšuje bariérovou funkci střeva b) upravuje dysbiosu ve střevě a c) moduluje slizniční imunitní odpověď. Narozdíl od léčby experimentálního střevního zánětu Lc, léčba mPd vede ke zvýšení titru specifických protilátek v krevním sérum.

Tyto komplexní imunomodulační schopnosti neživých bakteriálních lyzátů mohou vést k vývoji nových terapeutických přístupů pro léčbu chronických střevních zánětů a také poukazují na důležitost při výběru konkrétní bakterie. Navíc orální podávání bakteriálních lyzátů narozdíl od živých bakterií by mohlo být daleko bezpečnější při léčbě těžce nemocných nebo imunokompromitovaných pacientů.

Dále jsme ukázali, že metabolická aktivita komensálních bakterií ovlivňuje vývoj experimentálně indukovaného kolorektálního karcinomu. Prokázali jsme, že léčba antibiotiky mění zastoupení střevní mikroflóry a tato změna je příčinou protektivního účinku antibiotik na vznik nádoru.

Pochopení vztahu mezi hostitelem a střevní mikroflórou by nám do budoucna mohlo přinést nové poznatky, které by byly využitelné při prevenci a terapii různých onemocnění, jež jsou asociovány s porušením slizniční homeostázy a dysbiozou.