

ABSTRAKT

Interakce mezi střevní mikroflórou a slizničním imunitním systémem hostitele hraje klíčovou roli při udržování slizniční homeostázy. Bylo prokázáno, že dysbióza, změna ve složení mikrobiálních společenstev, může vést k rozvoji civilizačních onemocnění, jakými jsou např. zánětlivá střevní onemocnění (IBD) nebo alergie. V tomto ohledu jsou probiotika cenným nástrojem pro zmírnění nerovnováhy střevní mikroflóry s vhodnou stimulací imunitního systému.

V této práci jsme se zaměřili na taxonomickou klasifikaci kmenů *Bifidobacterium longum* lidského původu metodami založenými na PCR, *in vitro* charakterizaci imunomodulačních vlastností vybraných bakterií rodu *Bifidobacterium* a *Lactobacillus* a stanovení příznivého účinku vybraných bakterií v experimentálních myších modelech IBD a alergie.

Pro taxonomickou klasifikaci dvaceti osmi izolátů *B. longum* získaných ze stolice zdravých lidí jsme využili metody založené na PCR a biochemické analýze. K diferenciaci analyzovaných kmenů do poddruhů *B. longum/infantis* byla nejúspěšnější metoda ARDRA. Potvrdili jsme, že imunostimulační vlastnosti analyzovaných kmenů bifidobakterií jsou přísně kmenově specifické. V myším modelu akutní ulcerózní kolitidy jsme ukázali, že profylaktické podávání kmene *B. longum* ssp. *longum* CCM 7952 je schopné zabránit rozvoji závažné formy střevního zánětu zachováním exprese proteinů těsných spojů a tudíž zlepšením funkce epitelové bariéry.

Dále jsme prokázali profylaktický účinek bakterie *Clostridium tyrobutyricum* DSM 2637 produkující butyrát na vývoj kolitidy indukované podáváním roztoku dextran sulfátu sodného (DSS) u imunokompetentních BALB/c myší a imunodeficitních SCID myší.

V myším modelu alergie k březovému pylu jsme ukázali, že neonatální monokolonizace bezmikrobních (GF) myší bakterií *B. longum* ssp. *longum* CCM 7952 zabrání rozvoji alergické senzibilizace, pravděpodobně aktivací T regulační odpovědi.

Zjistili jsme, že kolonizace GF myší bakteriální směsí *Lactobacillus rhamnosus* LOCK0900, LOCK0908 a *L. casei* LOCK0919 zlepší integritu střevní sliznice a zmírní alergickou senzibilizaci k březovému pylu.

V dizertační práci jsme ukázali, že stanovení přesného mechanismu probiotického účinku musí vycházet z korelace dat *in vitro* studií s výsledky získanými v *in vivo* pokusech. Tato práce rozšiřuje naše znalosti o imunomodulačním potenciálu probiotických kmenů, což má významný dopad pro jejich praktické využití v profylaxi nebo terapii IBD a alergie.