

Abstrakt

Cystická fibrosa je dědičné onemocnění projevující se změnou podmínek v plicích vedoucích ke zvýšené kolonizaci patogenů, především *Pseudomonas aeruginosa* (PA). U pacientů dochází ke snížené sialylaci glykokonjugátů epiteliálních buněk, což vede k odhalení sacharidových struktur, na které se bakterie PA snáze váží, např. pomocí lektinu PA-III. Léčba infekce způsobené bakterií PA antibiotiky je problematická z důvodu vzniku rezistence. Proto jsou hledány nové terapeutické přístupy. Jednou ze studovaných možností je pasivní imunizace slepičími protilátkami proti lektinu PA-III. Tyto protilátky jeví schopnost snižovat adhezi bakterií PA na plicní epiteliální buňky *ex vivo*. Aby mohl být efekt slepičích protilátek dále studován, je nutné vytvořit vhodný experimentální *in vivo* model.

Cílem bylo optimalizovat myší model, který by napodoboval podmínky v plicích jako u pacientů s CF. V první řadě bylo zapotřebí vybrat vhodný bioluminiscenční kmen z těchto tří kmenů PA-lux 1, PA-lux 2 a PA-XEN 41. Bylo nutné vybrat kmen s nejvyšší schopností bioluminiscence, které je využíváno pro sledování bakteriální infekce *in vivo*. Na základě nejvyšší naměřené hodnoty relativní luminiscence byl vybrán kmen PA-lux 1 kultivovaný ve zkumavce s kónickým dnem.

Následně byl proveden experiment na myších, při kterém byl sledován vliv enzymu neuraminidasy a průběh infekce po aplikaci množství bakterií $5,5 \cdot 10^5$ a $2,75 \cdot 10^6$. Při tomto experimentu nedošlo k navození bakteriální infekce, což mohlo být způsobeno několika možnými příčinami, které byly dále zkoumány. Nejprve byla ověřena přítomnost lektinu PA-III, který byl pomocí specifických slepičích protilátek detekován pouze v Erlenmeyerově baňce. Druhým důvodem, proč nedošlo k navození infekce, mohla být snížená životaschopnost bakterií PA-lux, proto byla proměřena růstová křivka pro PA-lux 1 i PA-lux 2. Bakterie PA-lux 2 jeví lepší schopnost adaptace na nové prostředí. Vzhledem k těmto výsledkům a naměřeným hodnotám relativní luminiscence byly pro další experimenty použity bakterie PA-lux 2 kultivované 6 hodin v Erlenmeyerově baňce.

Dále byla provedena optimalizace dávky bakterií pro vznik akutní bakteriální infekce s přežitím 50 % myší. Výsledky z těchto experimentů naznačují, že optimální dávka bakterií se bude pravděpodobně pohybovat v rozmezí mezi $1 \cdot 10^6$ a $2 \cdot 10^6$ bakterií.

Klíčová slova

myší modely, *Pseudomonas aeruginosa*, bakteriální infekce, bioluminiscence