

## Abstrakt

Využití probiotik pro léčbu zánětlivých onemocnění je slibnou strategií a předmětem výzkumu. Probiotika mohou přechodně ovlivnit složení střevní mikrobioty a s tím i komunikaci, kterou mikrobiota ovlivňuje imunitní systém svého hostitele. Podávání probiotik se prokázalo jako účinné na řadě zvířecích modelů zánětlivých onemocnění. Vliv probiotické léčby na uveitidu – zrak ohrožující onemocnění – však dosud nebyl podroben výzkumu. V naší studii byly pro léčbu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU) testována dvě komerčně prodáváná probiotika - *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) a *Escherichia coli* O83:K24:H31 (EcO).

Závažnost očního zánětu byla stanovena oftalmoskopií a histologicky, zastoupení populací leukocytů a intracelulární exprese cytokinů byly testovány průtokovou cytometrií a střevní imunitní prostředí bylo prověřeno kultivací tkáně a metodou ELISA. Zjistili jsme, že profylaktické a časné orální podávání EcN snižuje závažnost uveitidy, zatímco EcO byla ve snížení zánětu neúspěšná. Léčba EcN byla, mimo jiné, provázena snížením produkce prozánětlivých cytokinů v Peyerových plátech, poklesem zastoupení populace prozánětlivých makrofágů a snížením Th1 a Th17 reaktivity CD4<sup>+</sup> T lymfocytů z lymfatických uzlin na specifický stimul imunizovaného IRBP antigenu. Pro hlubší poznání imunitního pozadí léčby EAU pomocí EcN cílila tato práce na popsání některých rozdílů mezi imunitním efektem těchto dvou bakterií, které by se mohly podílet na pozorovaném imunitním dopadu *in vivo*.

Pomocí RT-PCR vzorků stolice a střevních obsahů byla stanovena kolonizační schopnost obou bakterií. Mikroby se v kolonizaci myši nelišily. Délka přetrvání mikrobů ve stolici byla však závislá na původu zvířat. To naznačuje ovlivnění kontextem mikrobioty konkrétního zvířence. Pro ověření, zda by se pozorovaného *in vivo* efektu mohly účastnit antigen prezentující buňky, byla stanovena odpověď makrofágů (BMDM) a dendritických buněk derivovaných z kostní dřeně (BMDDC) na obě bakterie. Produkce IL-1 $\beta$ , IL-12 a IL-10 byla stanovena metodou ELISA, respirační vzplanutí bylo zhodnoceno Griessovou reakcí a povrchové znaky účastníci se kostimulace a prezentace antigenu byly analyzovány průtokovou cytometrií. Lyzát EcN indukoval nižší odpověď BMDM, které reagovaly sníženou produkcí NO a IL-1 $\beta$  ve srovnání s reakcí na lyzát EcO. BMDDC projevíly v reakci na EcN lyzát vyšší protizánětlivé vlastnosti zvýšenou expresí CD103 a produkcí IL-10. Tato práce poskytuje data o rozdílech imunitního efektu dvou probiotik, které by se mohly podílet na jejich efektivitě v léčbě EAU. Tento mechanismus byl poprvé popsán a publikován naší skupinou.