

Abstrakt

Mnoho studií prokázalo schopnost střevní mikrobioty ovlivňovat protinádorovou imunitní odpověď, buď přímou interakcí s imunitními buňkami, nebo skrz bakteriální metabolity. Některé bakterie dokonce mohou migrovat do nádorů a zde ovlivňovat imunitní odpověď. Podání imunitních checkpoint inhibitorů (ICI) může zlepšit protinádorovou imunitní odpověď. Některé účinky mikrobioty jsou dosaženy pouze v přítomnosti ICI. Na druhou stranu, mikrobiota může indukovat růst nádorů a negativně ovlivnit účinky ICI.

Pro studium vlivu střevní mikrobioty na ICI terapii jsme narušili střevní homeostázi podáním antibiotik (ATB). To vedlo ke sníženému růstu nádorů a zvýšené prozánětlivé imunitní odpovědi nejen ve střevech ale i v nádorech, kde především IFN- γ indukoval účinnou imunitní odpověď.

Tato efektivní protinádorová imunitní odpověď byla přenesena kolonizací bezmikrobních myší mikrobiotou od myší s podanými ATB, pokud byla současně podána α PD-1 monoklonální protilátka. Kolonizované myši měly zvýšené množství segmentovaných filamentózních bakterií (SFB), což vedlo ke zvýšeným hladinám IL-17 a Th17 a ve výsledku ke sníženému růstu nádorů. Souhrnně tato diplomová práce ukazuje schopnosti střevní mikrobioty ovlivňovat protinádorovou imunitní odpověď a dokonce i odpovídavost na léčbu ICI.

Klíčová slova: střevní mikrobiota, nádor, imunitní checkpoint inhibitory, anti-PD-1, protinádorová imunita, kolonizace, mikrobiální transfer, antibiotika