

ABSTRAKT

Hlavním cílem v boji proti alergické epidemii je vývoj účinných preventivních strategií. Události v raném postnatálním období, jako je kolonizace bakteriemi, mají významný vliv na rozvoj vyvážených imunitních reakcí. Probiotika, zejména bifidobakterie a laktobacily, jsou vzhledem ke svým schopnostem modulovat imunitní odpověď hostitele nadějnými kandidáty pro prevenci alergických onemocnění.

Aby mohl být bakteriální kmen označen jako probiotický, musí projít přísným testováním. Z 24 lidských bakteriálních izolátů jsme vybrali tři nové kmeny rodu *Lactobacillus* (*L.*) podle jejich antagonistické aktivity vůči patogenním bakteriím, odolnosti proti nízkému pH a prostředí žlučových solí. V myším modelu jsme prokázali jejich bezpečnost a ukázali jsme jejich schopnost ovlivnit cytokinovou produkci směrem k protialergické Th1 odpovědi v izolovaných slezinných buňkách.

Využití probiotik jako vektorů pro slizniční podání rekombinantního alergenu je atraktivním přístupem ve vývoji dobře tolerovaných a účinných vakcín proti alergickým onemocněním. Ukázali jsme, že neonatální monokolonizace bezmikrobních myší rekombinantním kmenem *L. plantarum* NCIMB8826 produkujícím Bet v 1 snižuje senzibilizaci k březovému pylu v pozdějším životě. Mechanismus zahrnoval posun směrem k protialergickému Th1 fenotypu, doprovázenému zvýšenou regulační odpovědí. Tento účinek byl antigen specifický, protože kolonizace nerekombinantním kmenem žádné podobné účinky nevykazovala.

Přirozené imunomodulační vlastnosti probiotického kmene hrají klíčovou roli v jeho schopnosti interagovat s imunitním systémem hostitele. Když jsme pro neonatální monokolonizaci bezmikrobních myší použili lidský izolát s Treg spíše než Th1 imunomodulačními vlastnostmi *Bifidobacterium longum* CCDM367, pozorovali jsme celkové snížení alergické senzibilizace s aktivací regulačních odpovědí, pravděpodobně za využití TLR2 a MyD88 signálních drah.

Pochopení toho, co dělá alergen alergenem, je klíčem jak k profylaxi, tak i léčbě alergií. V myším modelu potravinové alergie jsme ukázali, že i nevelké nevratné změny v sekundární struktuře ovalbuminu, způsobené tepelným opracováním, mění způsob jeho štěpení a tvorbu antigenních epitopů, což vede k aktivaci odlišných T-buněčných subpopulací, indukuje posun směrem k Th1 odpovědi a redukuje jeho alergenicitu.

Lze tedy shrnout, že pochopení imunomodulačního potenciálu bakterií v časném stádiu vývoje hostitele nám umožní lepší využití probiotik v nespecifické prevenci alergie I. typu. Jako vektory k alergen-specifické profylaxi pak mohou sloužit probiotika produkující příslušný alergen.