

Název přednášky: Vliv časného podání probiotické *E. coli* O83:K24:H31 na výskyt alergie u predisponovaných dětí a možné mechanismy působení *E. coli* O83:K24:H31 na novorozenecký imunitní systém

Alergická onemocnění patří mezi jedno z nejčastějších onemocnění. Identifikování vhodného znaku poukazujícího na vyšší riziko rozvoje alergií by přispělo k zavedení časných preventivních opatření. V naší studii jsme se zaměřili na charakterizaci proporčního zastoupení a funkčních vlastností regulačních T lymfocytů (Treg) v pupečnickové krvi novorozenců zdravých matek (dětí s relativně nízkým rizikem rozvoje alergie) a alergických matek (dětí s relativně vysokým rizikem rozvoje alergie).

Zjistili jsme vyšší počty a nižší funkční kapacitu Treg dětí alergických matek (snížená přítomnost povrchového PD-1 a cytoplasmatického IL-10). Vyšší zastoupení celkové populace Treg u dětí alergických matek by tak mohlo kompenzovat jejich nižší funkční kapacitu. Dále jsme pozorovali nižší přítomnost indukovaných (i) Treg v pupečnickové krvi dětí alergických matek. Právě iTreg jsou zodpovědné za nastavení a udržení tolerance vůči relativně neškodným antigenům vnějšího prostředí. Tedy snížená funkce Treg a nižší zastoupení iTreg může predisponovat děti alergických matek k budoucímu rozvoji alergických onemocnění.

Podávání probiotik se zdá být vhodným a snadným preventivním opatřením snižujícím výskyt alergií. V naší studii jsme podávali probiotický kmen *Escherichia coli* O83:K24:H31 (EcO83) do 48 hodin po narození. Po osmi letech od primárního podání EcO83 měly děti osídlené EcO83 méně alergií než neosídlené děti alergických matek. Zdá se, že časné postnatální podání EcO83 podporuje vyžívání imunitního systému (posílení Th1 odpovědi a správné nastavení imunoregulačních mechanismů). Nicméně pro efektivnější prevenci vzniku alergií je žádoucí detailnější pochopení mechanismů prospěšného působení EcO83.

Pokusili jsme se objasnit možné účinky EcO83 na imunitní systém novorozenců *in vitro*. Zaměřili jsme se na dendritické buňky (DC) představující nejdůležitější populaci buněk prezentujících antigeny a rozhodujících o polarizaci imunitní odpovědi. Stimulace DC získaných z pupečnickové krve EcO83 podporovala maturaci DC (zvýšená přítomnost aktivačního znaku CD83) a zároveň jsme naměřili vyšší expresi imunoregulačního cytokinu IL-10 a indolamin 2,3 dioxygenázy (IDO) jak u DC novorozenců zdravých matek tak alergických matek. Nestimulované DC dětí alergických matek měly signifikantně vyšší přítomnost CD83 a nižší expresi IL-10 a IDO poukazující na vyšší reaktivitu těchto DC spolu s nižší imunoregulační kapacitou. Ačkoliv stimulace DC EcO83 podporovala expresi a sekreci IL-10, měly DC novorozenců alergických matek stále nižší expresi a sekreci IL-10 v porovnání s DC novorozenců zdravých matek. Právě tato vyšší reaktivita DC spolu s nižší imunoregulační kapacitou by mohla vést k neadekvátní imunitní odpovědi u těchto predisponovaných dětí (dětí alergických matek) po setkání s alergenem a rozvoji vlastního alergického onemocnění.

3 publikace:

Hrdý J, Vlasáková K, Černý V, Súkeníková L, Novotná O, Petrásková P, Boráková K, Lodinová-Žádníková R, Kolářová L, Prokešová L. Decreased allergy incidence in children supplemented with *E. coli* O83:K24:H31 and its possible modes of action. *Eur J Immunol*. 2018 Dec;48(12):2015-2030. doi: 10.1002/eji.201847636.

Černý V, Hrdý J, Novotná O, Petrásková P, Boráková K, Kolářová L, Prokešová L. Distinct characteristics of Tregs of newborns of healthy and allergic mothers. *PLoS One*. 2018 Nov 26;13(11):e0207998. doi: 10.1371/journal.pone.0207998.

Súkeníková L, Černý V, Novotná O, Petrásková P, Boráková K, Kolářová L, Prokešová L, Hrdý J. Different capacity of *in vitro* generated myeloid dendritic cells of newborns of healthy and allergic mothers to respond to probiotic strain *E. coli* O83:K24:H31. *Immunology Letters*, 2017; 89:82-89. doi: 10.1016/j.imlet.2017.05.013.