

Název přednášky: Možnosti ovlivnění nastavení vzájemných rovnovážných vztahů mezi mikrobiotou a imunitním systémem časným postnatálním podáváním probiotik.

Vzájemná interakce mikrobioty s hostitelem ovlivňuje výslednou imunitní odpověď a podílí se na udržení homeostáze organismu. Časné postnatální osídlování mikroby přispívá k vyžívání novorozeneckého imunitního systému. Změna složení či funkce mikrobioty (dysbióza) může vést k rozvoji imunopatologických stavů (nespecifické střevní záněty, alergie, autoimunity). Alergická onemocnění patří mezi jedno z nejčastějších onemocnění. Incidence nespecifických střevních zánětlivých onemocnění rovněž roste s tím, že začínají být diagnostikovány v stále nižším věku. Obě onemocnění spojuje porucha imunitní regulace vedoucí v neadekvátní imunitní odpověď.

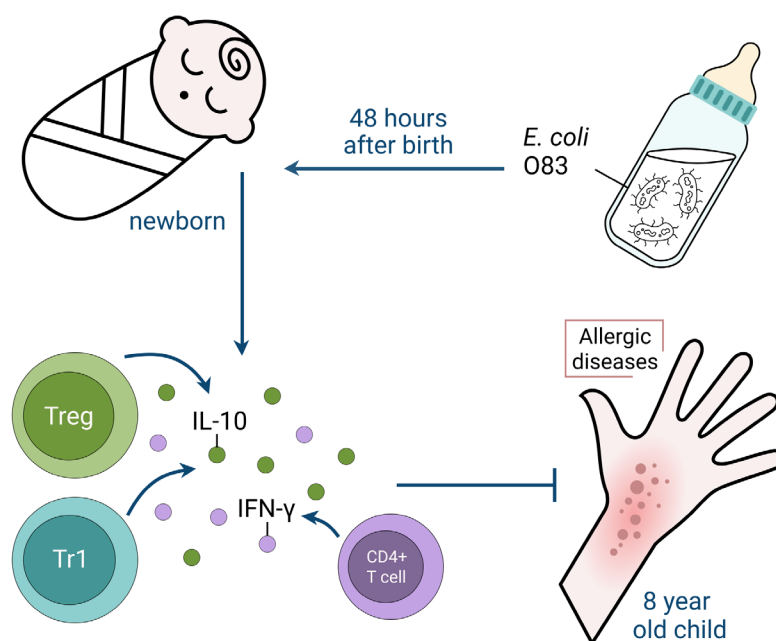
V našich předchozích pracích jsme zjistili, že časné postnatální podávání probiotického kmene *Escherichia coli* O83:K24:H31 (EcO83) snížilo výskyt alergických onemocnění, proto jsme se nyní pokusili objasnit prospěšný účinek časného postnatálního podání probiotické EcO83 při prevenci vzniku alergií a maturaci novorozeneckého imunitního systému. Pro ověření možného preventivního působení EcO83 při rozvoji střevních zánětlivých onemocnění jsme využili experimentální myši model akutní kolitidy.

V naší studii jsme podávali EcO83 do 48 hodin po narození a i po deseti letech od primárního podání EcO83 měly děti osídlené EcO83 méně alergií než neosídlené děti alergických matek. Zjistili jsme, že děti, kterým byla podána EcO83, měly v séru vyšší hodnoty cytokinů s imunoregulační funkcí a jejich regulační T lymfocyty vykazovaly vyšší funkční charakteristiky, což by mohlo vysvětlit nižší výskyt alergií u těchto dětí. Při analýze vlivu časného postnatálního podávání EcO83 na složení mikrobioty u těchto dětí v deseti letech nebyl pozorován žádný rozdíl. Zdá se, že časné postnatální podávání má zásadní význam pro maturaci imunitního systému a nastavení vhodných imunoregulačních odpovědí v raném období.

Časné postnatální podávání EcO83 novorozěným myším (1. dávka do 24 h po narození) bylo schopno snížit závažnost kolitidy indukované podáním kyseliny trinitrobenzensulfonové ve věku 8 týdnů. Myši, kterým byla podána EcO83, měly výrazně nižší expresi prozánětlivých znaků ve střevě. Získané výsledky poukazují na schopnost časného postnatálního podávání EcO83 podpořit vývoj imunitního systému včetně nastavení vhodných regulačních odpovědí s dlouhodobým efektem. Rovněž jsme pozorovali, že vezikuly odvozené z EcO83 mají podobný imunomodulační potenciál jako celá EcO83. Podávání vezikulů získaných z EcO83 by mohlo představovat bezpečnější způsob u imunokompromitovaných jedinců.

Vybrané tři publikace:

1. Súkeníková L, Černý V, Novotná O, Petrásková P, Puřošová M, Boráková K, Kocourková I, Lodinová-Žádníková R, Musil Z, Kolářová L, Prokešová L, Hrdý J. Effect of early postnatal supplementation of newborns by probiotic strain *E. coli* O83:K24:H31 on allergy incidence, selected immune characteristics and microbiota composition at the age of 10 years. *Front Immunol.* 2023 Jan 9;13:1038328. doi: 10.3389/fimmu.2022.1038328. eCollection 2022.
2. Hrdý J, Couturier-Maillard A, Boutillier D, Lapadatescu C, Blanc P, Pot B, Procházka J, Ryffel B, Granette C, Chamaillard M. Oral supplementation with selected *Lactobacillus acidophilus* triggers IL-17-dependent innate defense response, activation of innate lymphoid cells type 3 and improves colitis. *Scientific reports* 2022, 12(1):17591. doi: 10.1038/s41598-022-21643-0.
3. Anna Marlene Schmid, Agnieszka Razim, Magdalena Wyszomłek, Daniela Kerekes, Melissa Haunstetter, Paul Kohl, Georgii Brazhnikov, Nora Geissler, Michael Thaler, Eliška Krčmářová, Martin Šindelář, Jiří Hrdý, Katy Schmidt, Peter Nejsum, Bradley Whitehead, Johan Palmfeldt, Stefan Schild, Aleksandra Inić-Kanada, Ursula Wiedermann and Irma Schabussova. Extracellular vesicles of the probiotic *E. coli* O83 activate innate immunity and prevent allergy in mice. *Cell Communication and Signaling* 2023 21:297 <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01329-4>,



Časné postnatální podávání *E. coli* O83:K24:H31 snižuje výskyt alergických onemocnění a podporuje vyžívání imunitního systému včetně nastavení vhodných imunoregulačních odpovědí.

Lodinová-Žádníková, 2003; 2010
 Hrdý, 2016, 2018
 Súkeníková, 2022; 2023