

## ABSTRAKT

Psoriáza je chronické zánětlivé kožní onemocnění. Patogeneze psoriázy je asociována s aberantní kooperací keratinocytů s imunitním systémem, s výrazným přispěním environmentálních faktorů včetně mikrobioty.

Hlavním záměrem naší studie bylo popsat složení kožní mikrobioty u pacientů s psoriázou a prozkoumat roli bakterií a hub v patogenezi tohoto onemocnění.

Využili jsme myší model psoriázy indukované imikvimodem (IISI), a to jak u bezmikrobních, tak u konvenčních myší. Změny ve složení mikrobioty u konvenčních myší jsme docílili orálním podáváním směsi širokospektrých antibiotik (ATB). Podávání ATB výrazně změnilo mikrobiální profil ve střevě, nikoliv však na kůži těchto myší a vedlo k jejich snížené vnímavosti na IISI. Ze směsi širokospektrých ATB byl nejúčinnější metronidazol, jehož podání zmírnilo projevy IISI u konvenčních, ale ne u bezmikrobních myší. Naše výsledky tak potvrzují, že vliv metronidazolu na IISI závisí na přítomnosti a složení mikrobioty.

Dále jsme se zabývali rozdíly ve složení kožní mikrobioty psoriatických lézí a zdravé kůže člověka s psoriázou v porovnání se zdravými kontrolami. Zkoumali jsme také vliv různě zvolených metodik na zjištěné složení kožní mikrobioty. U identických vzorků sekvenovaných pomocí primerů specifických pro V1V2 a V3V4 regiony 16S rRNA jsme pozorovali velké rozdíly mezi  $\alpha$ - a  $\beta$ -diverzitou. Psoriatická a zdravá kůže, stejně tak jako způsoby odběru vzorku, tj. stěry, seškraby a biopsie, vykazovali podobnou  $\alpha$ -diverzitu, ale každý z nich poskytoval specifické druhy bakterií a hub. Jako první jsme popsali korelační vztahy mezi kožními bakteriemi a houbami, specifické pro psoriázu. Zjistili jsme také zvýšenou hladinu sérového proteinu vázajícího mastné kyseliny ve střevě u psoriatických pacientů, což naznačuje možné porušení jejich střevní bariéry.

Naše výsledky zdůrazňují důležitost složení mikrobioty a integrity střevní bariéry v patogenezi psoriázy. Stále však ještě zbývá objasnit, zda jsou pozorované změny v zastoupení bakterií a hub etiologicky významné nebo jen sekundárně přidružené k onemocnění.

**Klíčová slova: psoriáza, kožní mikrobiota, myší model psoriázy, sekvenace**