

## Podíl mikroorganismů a dalších faktorů v procesu autoimunitní uveitidy

### Abstrakt

Cílem této práce bylo získat nové poznatky o vlivu a mechanismech působení mikroorganismů v procesu autoimunitní uveitidy. K dosažení cílů byl využit myší model experimentální autoimunitní uveitidy (EAU), u kterého byl testován vliv perorálně podávaného širokospektrého antibiotika metronidazolu, dále vliv probiotických bakterií *Escherichia coli* O83:K24:H31 (EcO) a *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) podávaných v preventivních a terapeutických režimech. Stupeň zánětlivé aktivity byl hodnocen klinicky *in vivo* a histologicky *post mortem*. V pokusech s probiotiky byla provedena imunologická analýza lymfatických uzlin a Peyerových plátů střevní sliznice. Zhodnocení efektu metronidazolu prokázalo signifikantní snížení zánětlivé aktivity v případě zahájení jeho podávání 1 a 2 týdny před indukci. V případě probiotik byl prokázán protektivní efekt pouze u živé EcN, a to jen v případě podávání 2 týdny před indukci či od indukce EAU. Preventivní účinek EcN byl doprovázen snížením odpovědi T-lymfocytů specifických pro interferoreceptorový retinoid-vázající protein ve spádových lymfatických uzlinách místa imunizace 7 dní od indukce a cervikálních uzlinách, jakmile byly patrné klinické projevy nitroočního zánětu. EcN navíc zvýšila protizánětlivou odpověď v Peyerových plátech tenkého střeva, vedla ke zvýšení exprese střevních antimikrobiálních peptidů a snížení produkce indukovatelné syntázy oxidu dusnatého v makrofázích. Získané výsledky dokazují významný vliv mikrobiomu v imunitní regulaci procesů v oku. Příznivý vliv vykazuje jak podávání metronidazolu, tak probiotika EcN, i když oba ovlivňují mikrobiom odlišným mechanismem. Další výzkum v této oblasti by mohl přinést nové terapeutické možnosti, a tím přispět ke snížení výskytu slepoty u pacientů s uveitidou.

Klíčová slova: antibiotika, metronidazol, probiotika, *Escherichia coli* Nissle 1917, mikrobiom, mikrobiota, experimentální autoimunitní uveitida