

Vliv časně postnatální kolonizace probiotickým  
kmenem *E. coli* O83:K24:H31 na maturaci imunitního  
systému a imunoregulaci

Jan Věcek

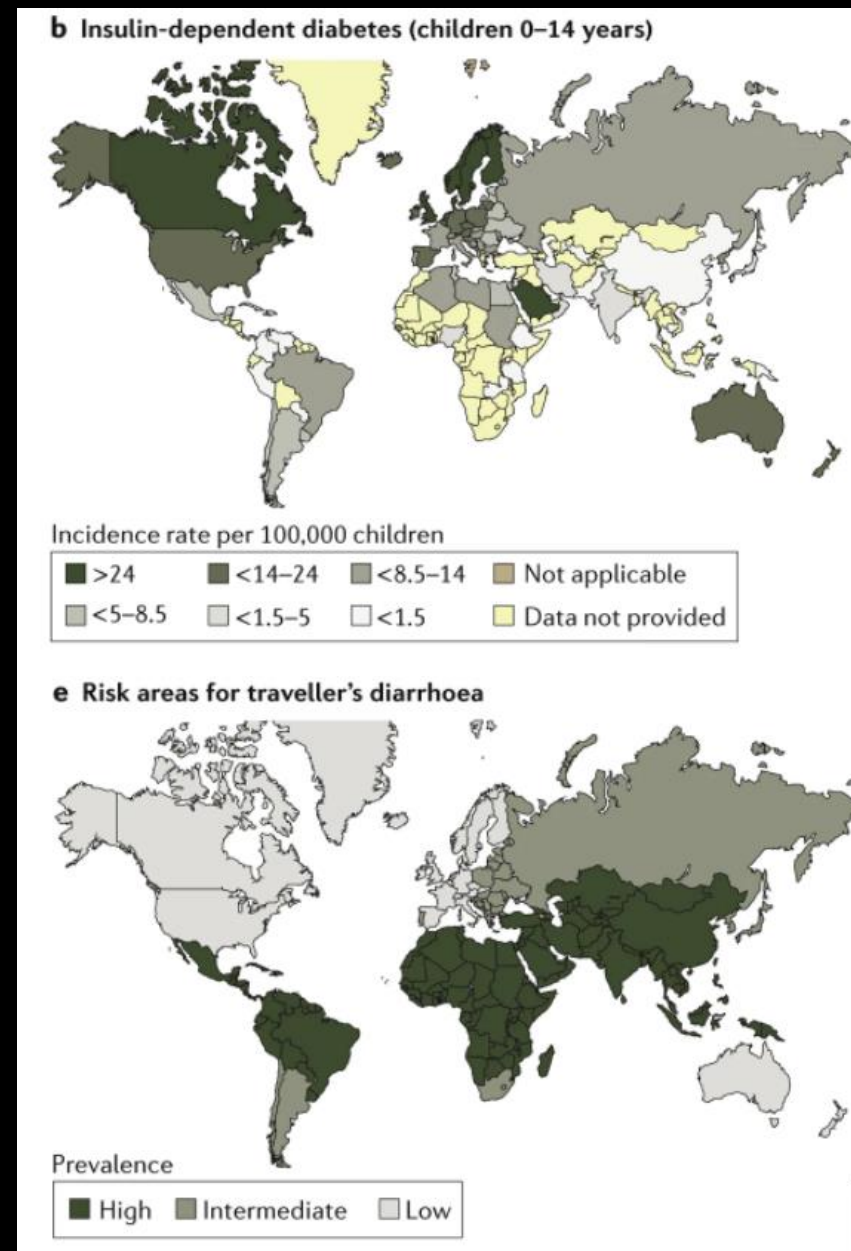
Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK

# Mikrobiota a novorozenecký imunitní systém

- Po porodu mikrobiota kolonizuje gastrointestinální trakt novorozence (možná i dříve)
- Dochází k nastavení imunitní odpovědi proti mikrobům, ale i jiným antigenům z potravy
- Průběh této interakce má vliv na celkové nastavení imunitních reakcí včetně tolerance

# Hygienická hypotéza

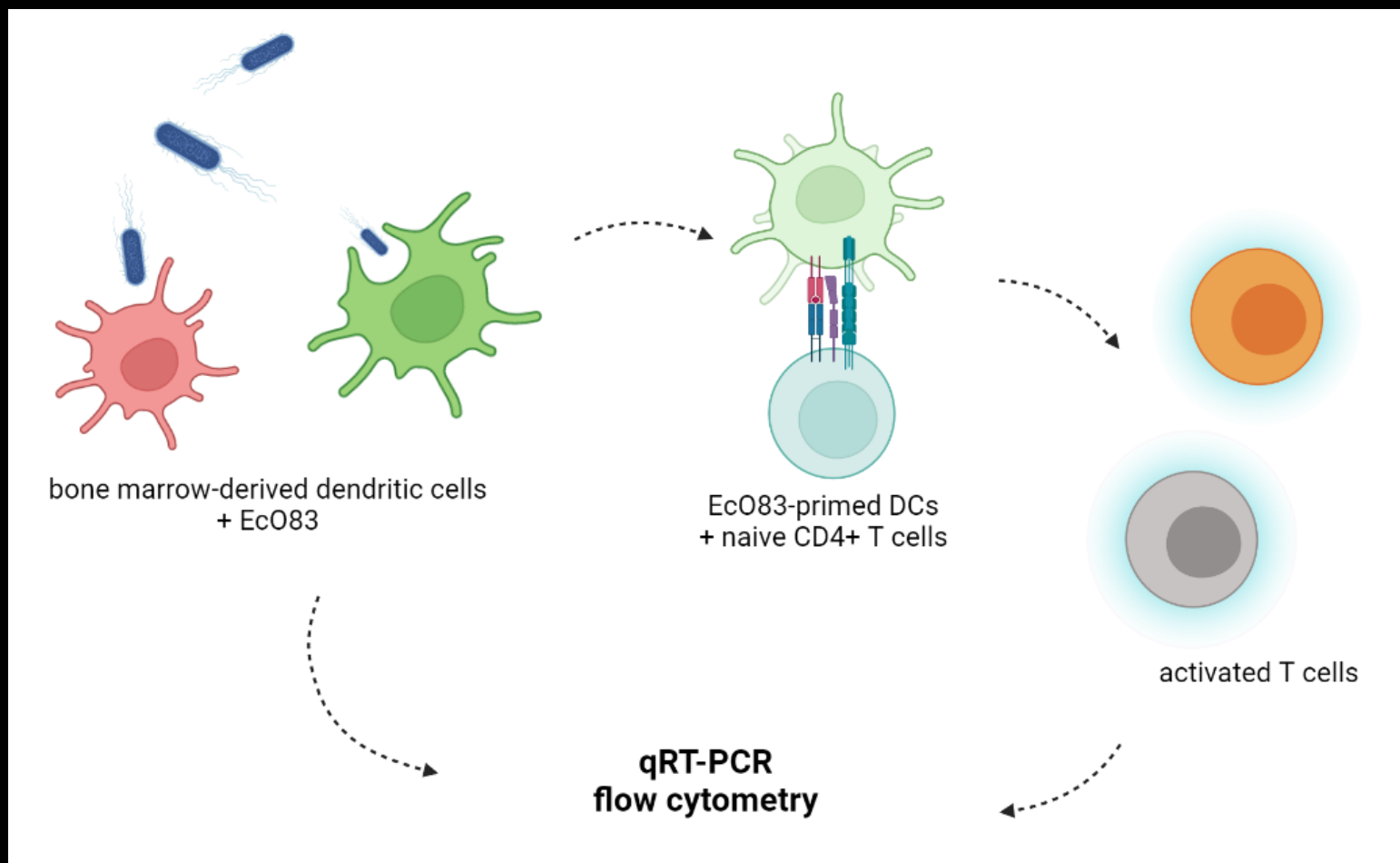
- Negativní korelace mezi výskytem infekčních onemocnění a incidencí alergií a některých autoimunitních chorob
- Patogeny stimulují imunitní systém a dochází k nastavení imunitní odpovědi bránící přehnané reakci



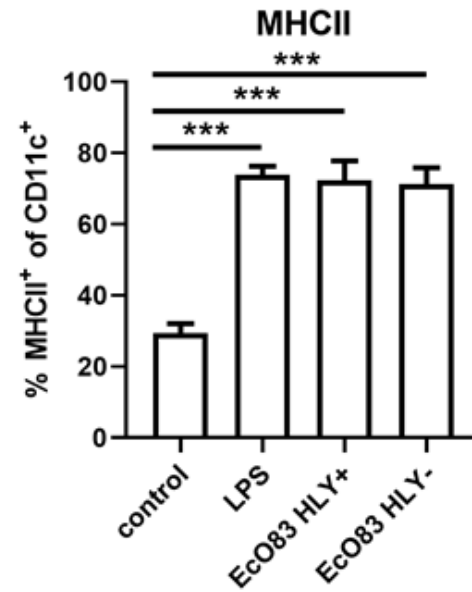
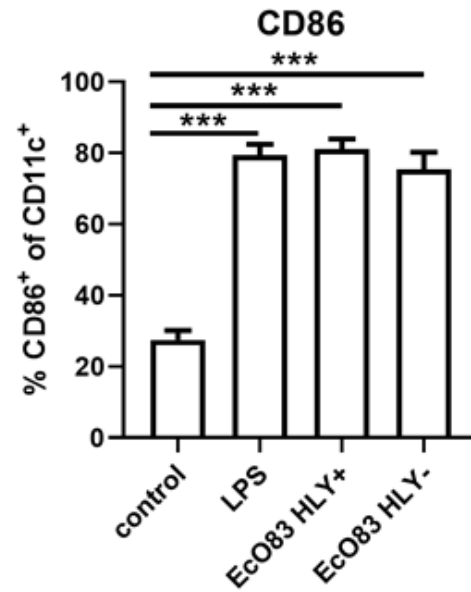
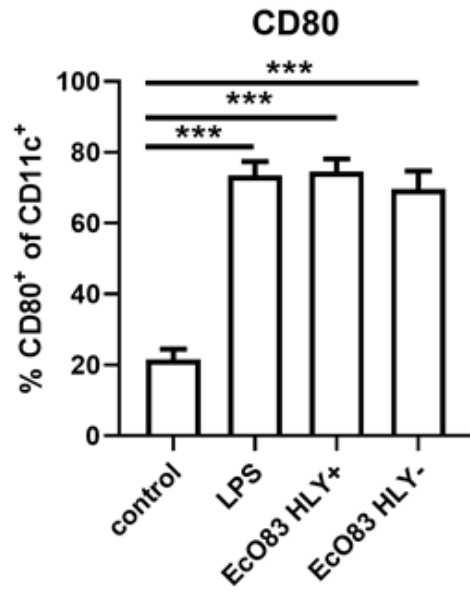
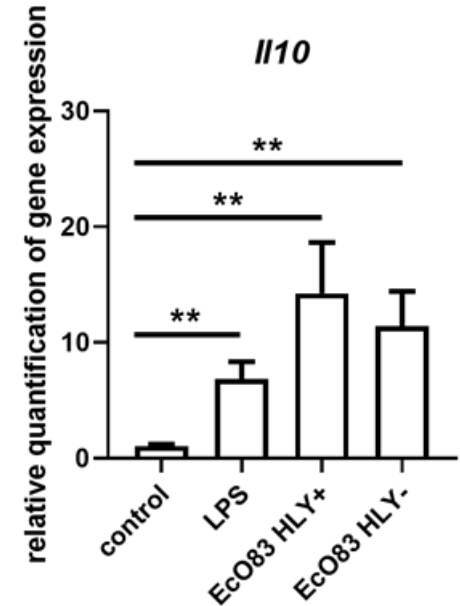
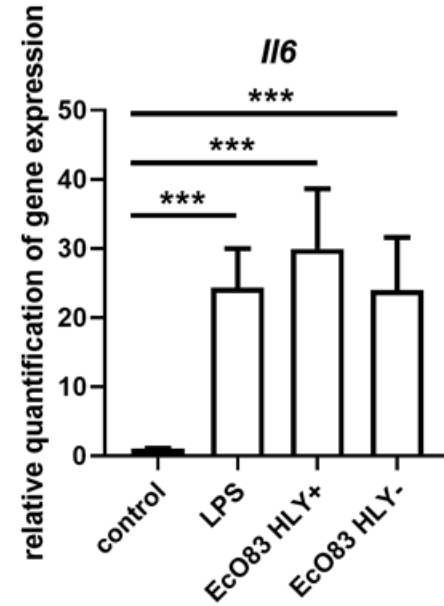
# *E.coli* O83:K31:H24

- Podávána jako prevence nosokomiálních infekcí v porodnici
- Časně postnatální podávání snižuje u lidí incidenci alergií v pozdějším věku
- Colinfant Newborn
- Dále jako EcO83

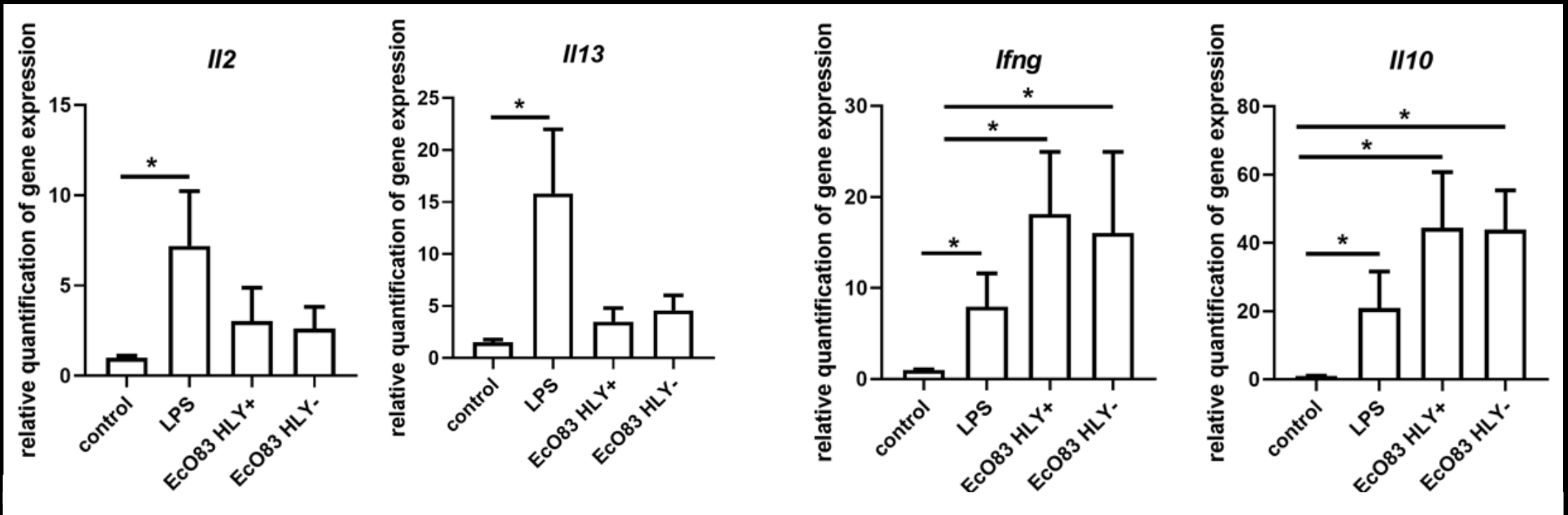
# Plán experimentu *in vitro*



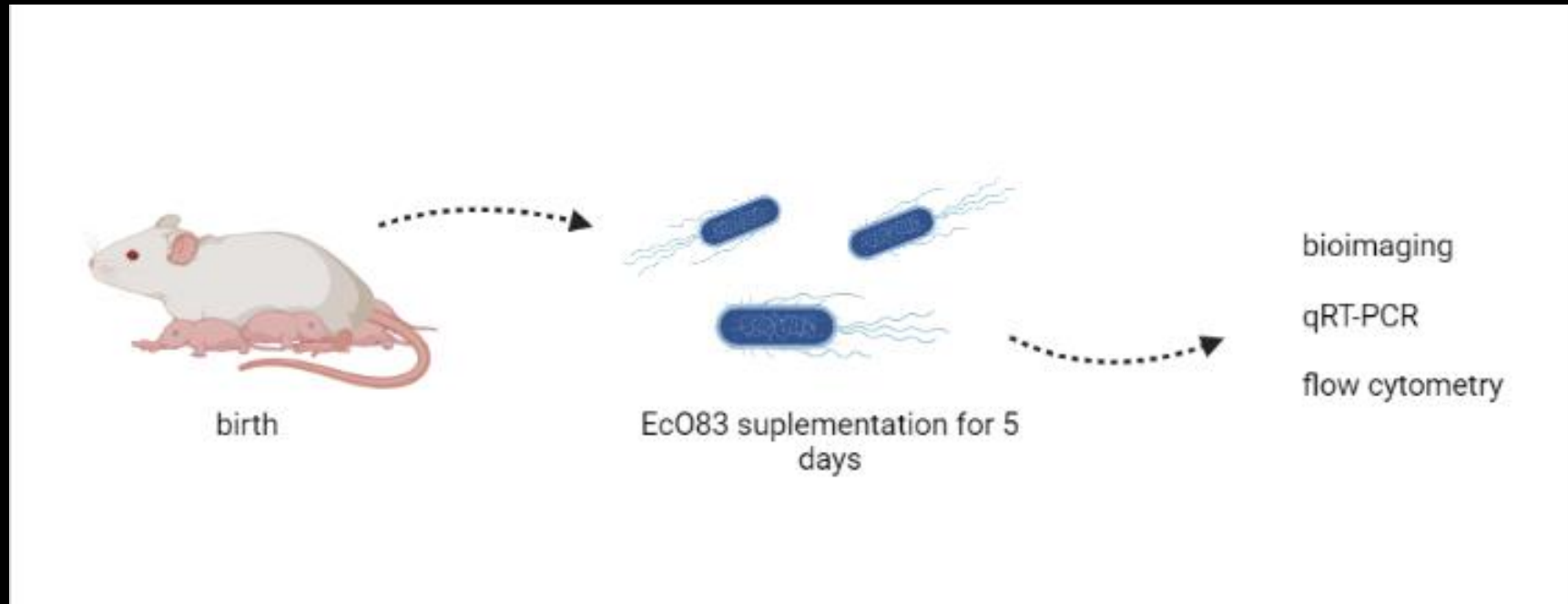
# *In vitro*



# T buněčná odpověď *in vitro*

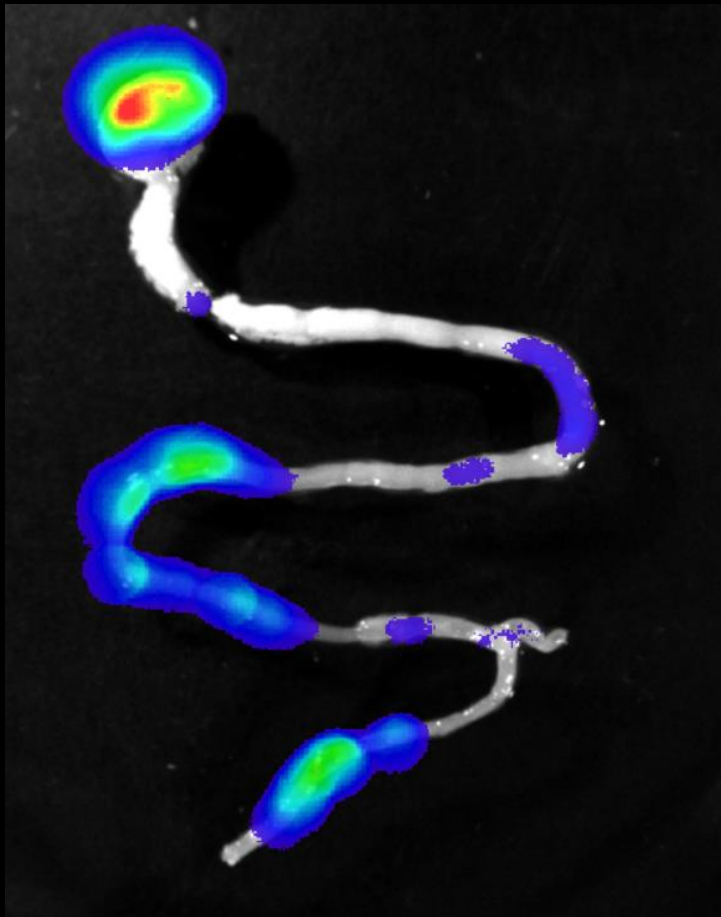


# Plán experimentu *in vivo*

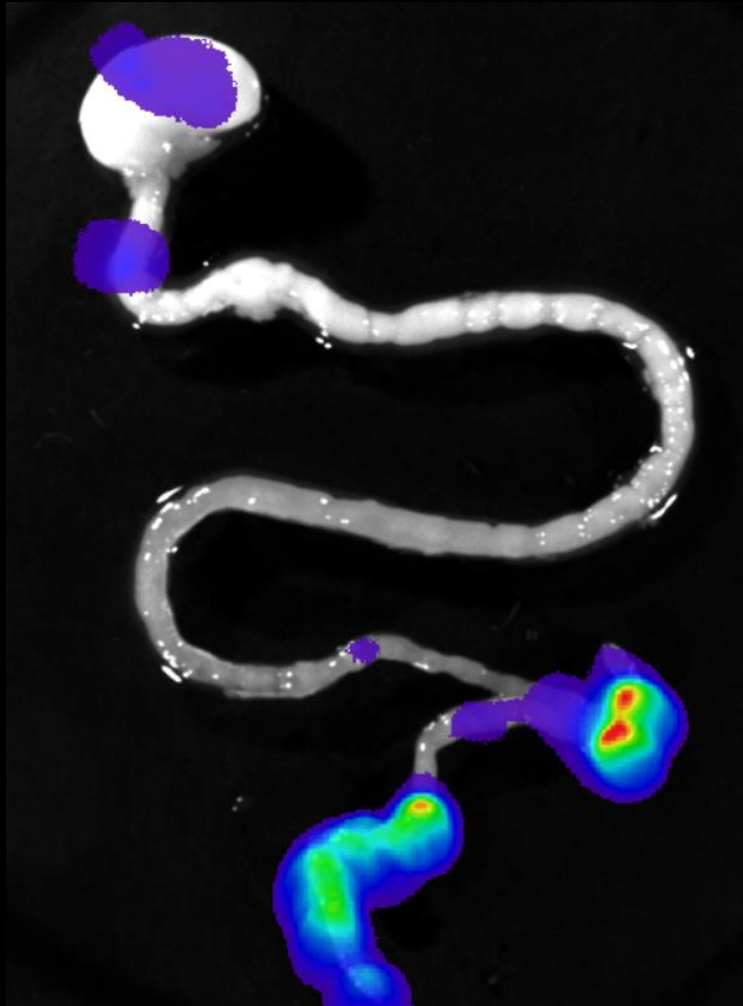


# Bioimaging

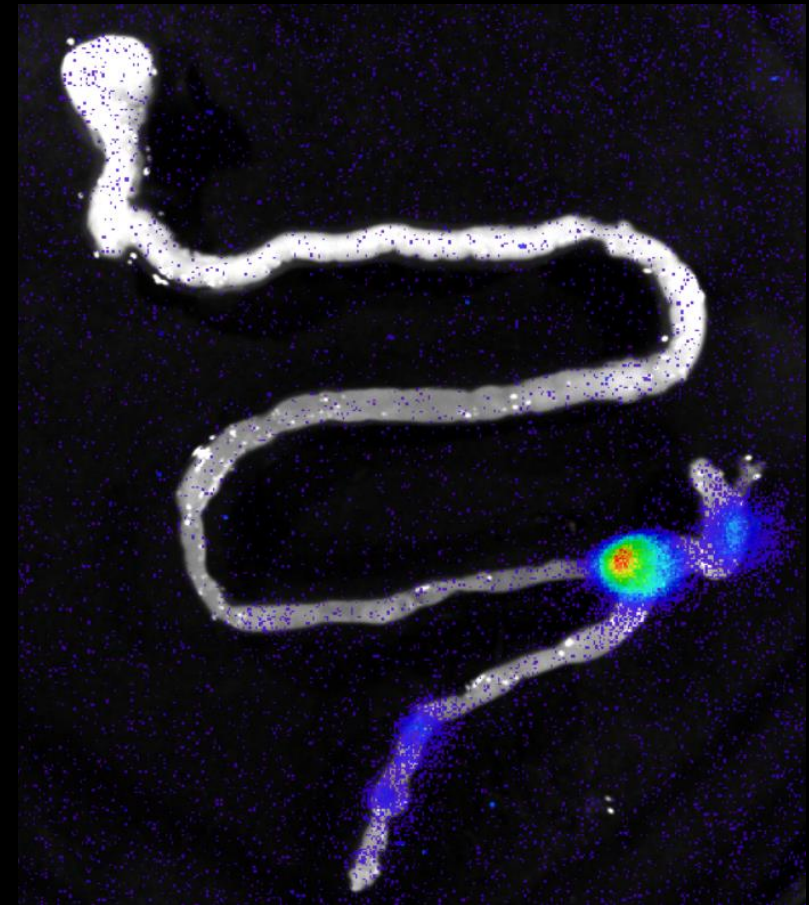
6. den



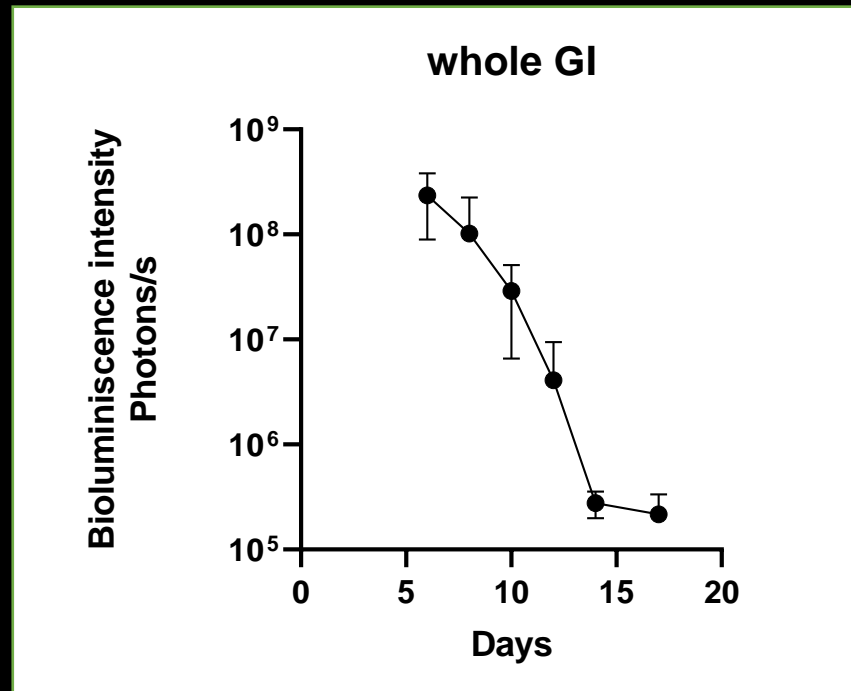
10. den



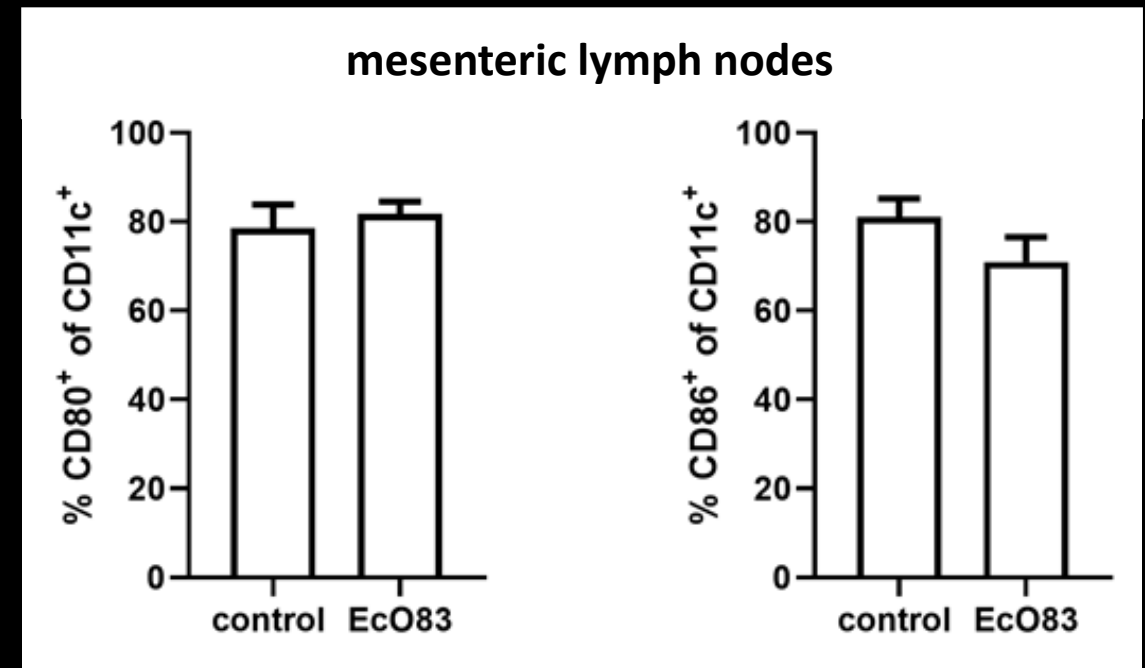
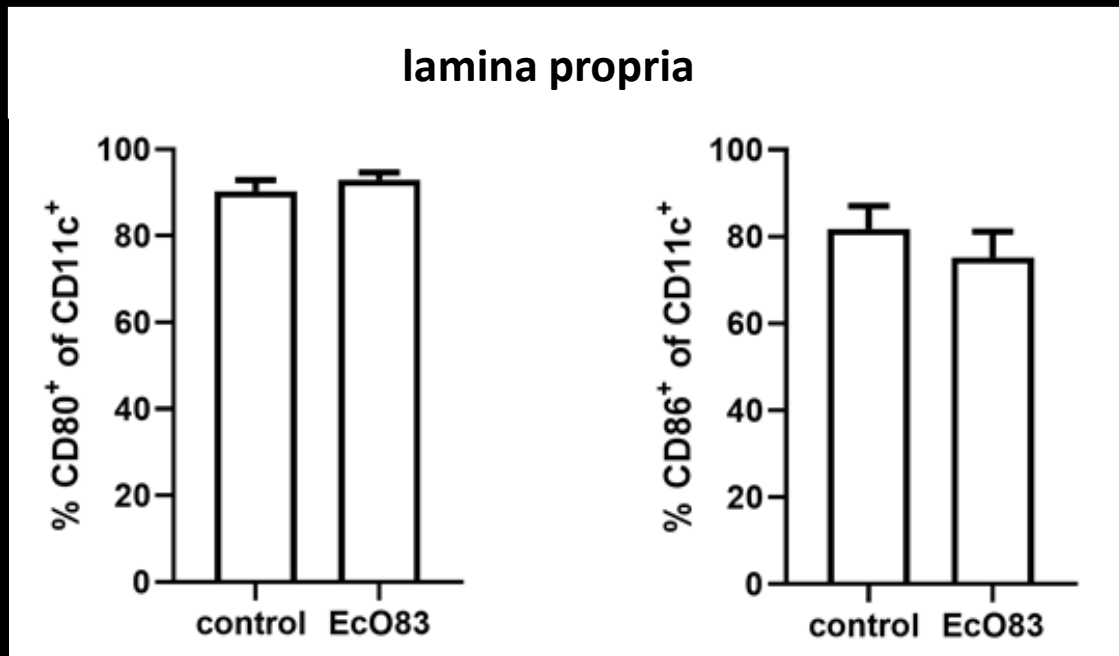
14. den



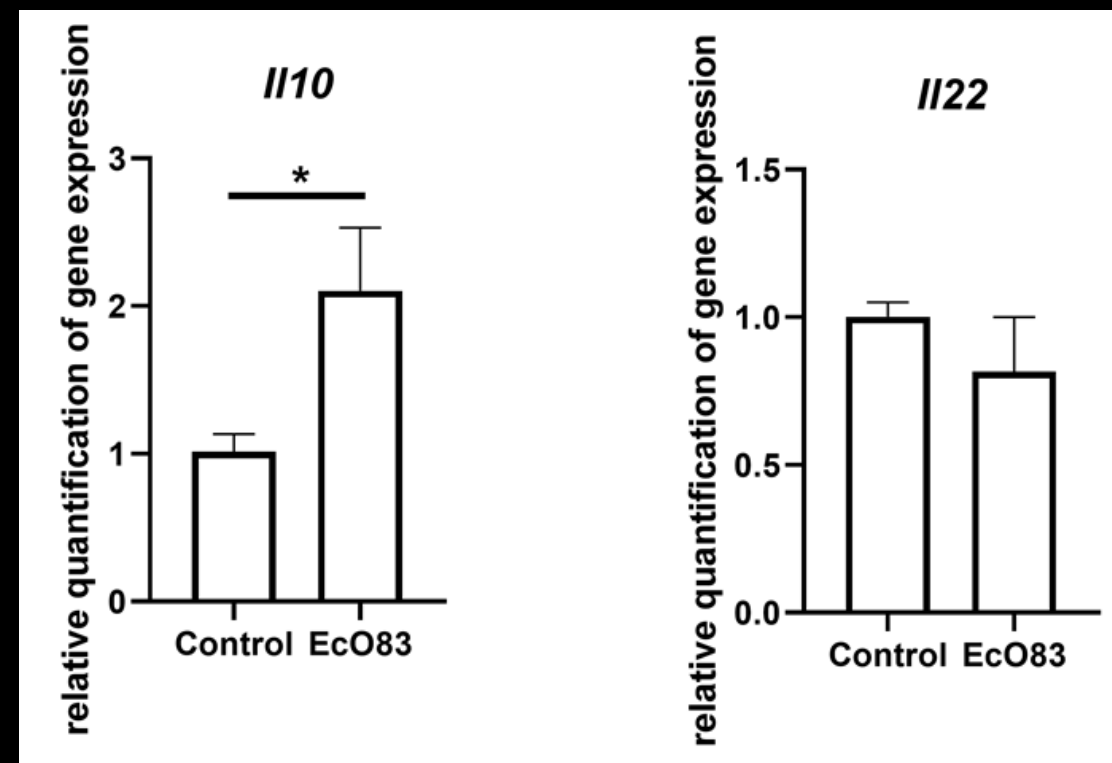
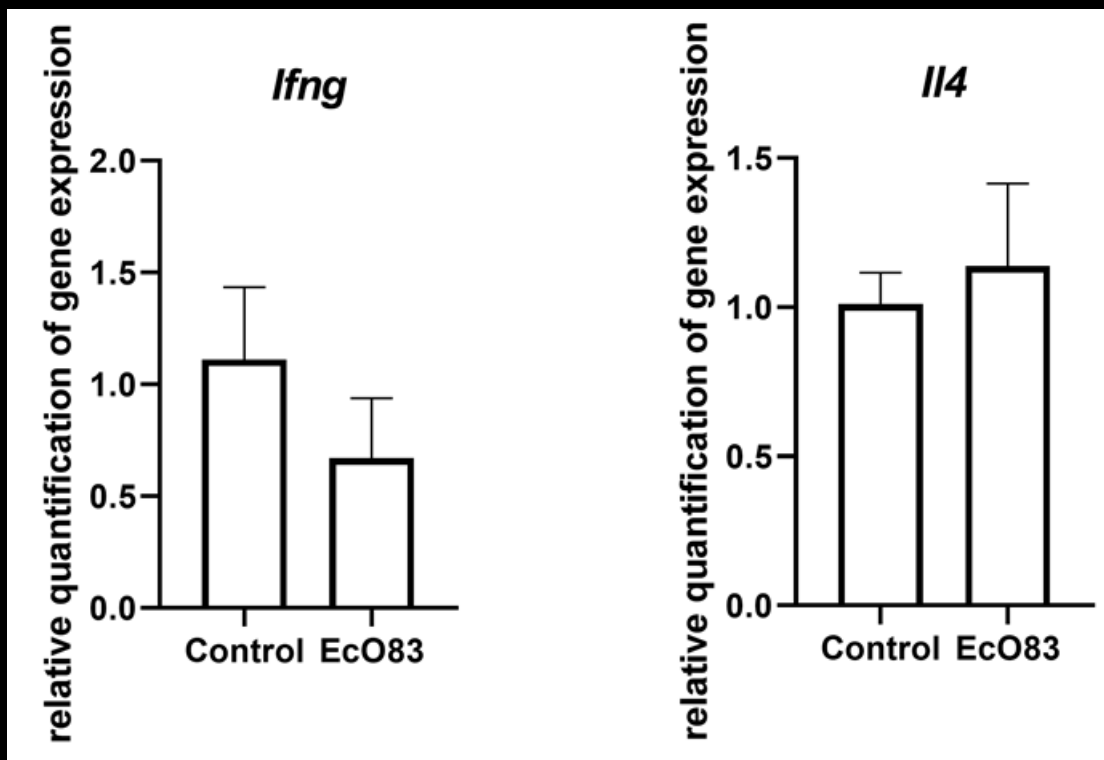
# Kolonizace novorozence v porovnání s dospělcem (myš)



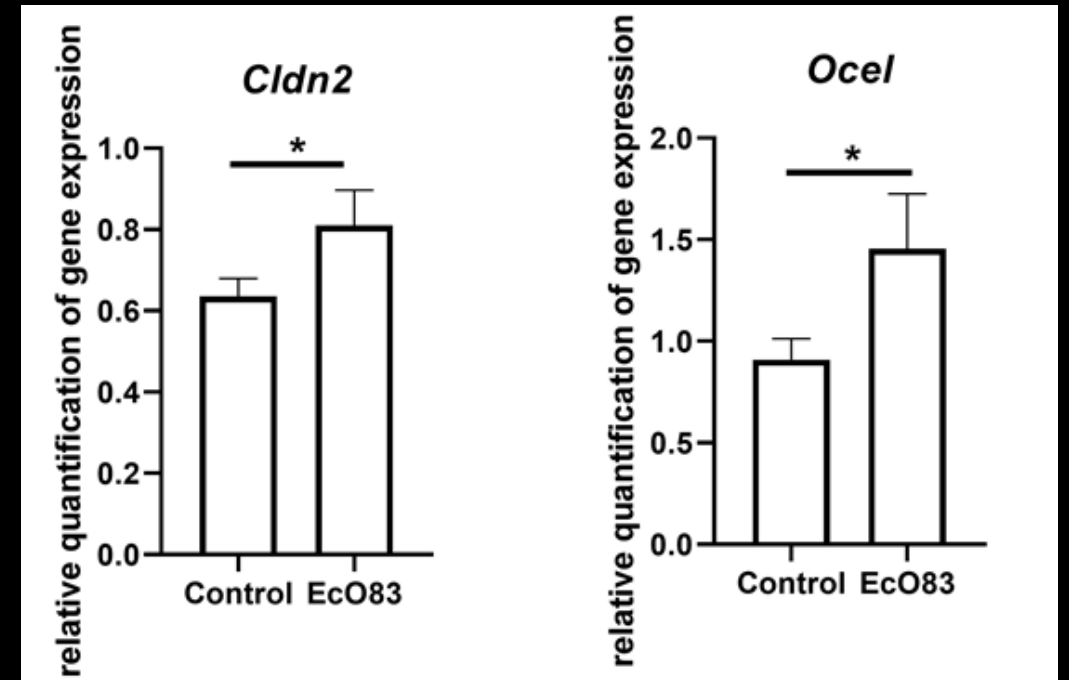
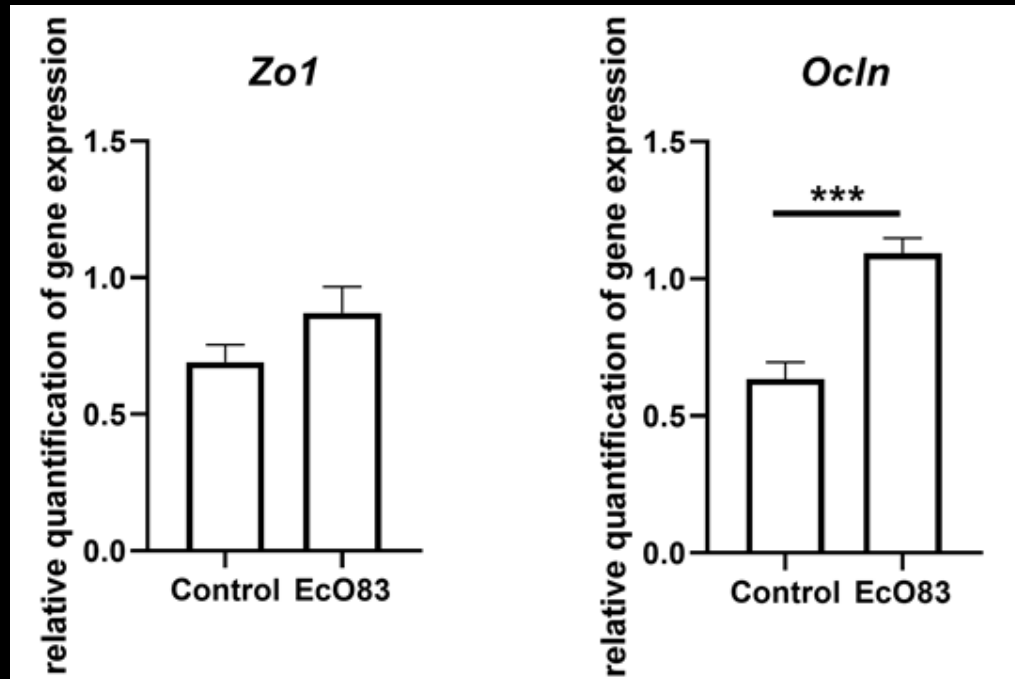
# Změnu v expresi kostimulačních molekul *in vivo* se nám nepodařilo prokázat



# Změna v transkripci genů pro cytokiny ve střevě



# EcO83 podporuje expresi genů podílejících se na formaci těsných spojů ve střevě



# Shrnutí

- EcO83 silně stimuluje dendritické buňky k produkci prozánětlivých i protizánětlivých cytokinů a podporuje expresi kostimulačních molekul *in vitro*
- EcO83 má schopnost kolonizovat gastrointestinální trakt novorozence
- Přítomnost EcO83 nastavuje imunoregulační prostředí střeva

# Díky za pozornost!

- Projekt byl podpořen GAUK 478119, IMMU 207032



Jiří Hrdý  
Viktor Černý  
Lenka Súkeníková  
Petra Petrásková  
Olga Novotná  
Eliška Miková  
Ludmila Prokešová  
Míša Nováková  
Dana Čechová

Jan Procházka  
Šimon Votruba



Czech Centre for Phenogenomics

# Zdroje

- Al Nabhani, Z., Eberl, G., 2020. Imprinting of the immune system by the microbiota early in life. *Mucosal Immunol.* 13, 183–189. <https://doi.org/10.1038/s41385-020-0257-y>
- Bach, J.-F., 2018. The hygiene hypothesis in autoimmunity: the role of pathogens and commensals. *Nat. Rev. Immunol.* 18, 105–120. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.111>
- Vatanen, T., Kostic, A.D., d’Hennezel, E., Siljander, H., Franzosa, E.A., Yassour, M., Kolde, R., Vlamakis, H., Arthur, T.D., Hämäläinen, A.-M., Peet, A., Tillmann, V., Uibo, R., Mokurov, S., Dorshakova, N., Ilonen, J., Virtanen, S.M., Szabo, S.J., Porter, J.A., Lähdesmäki, H., Huttenhower, C., Gevers, D., Cullen, T.W., Knip, M., Xavier, R.J., 2016. Variation in Microbiome LPS Immunogenicity Contributes to Autoimmunity in Humans. *Cell* 165, 842–853. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.007>