

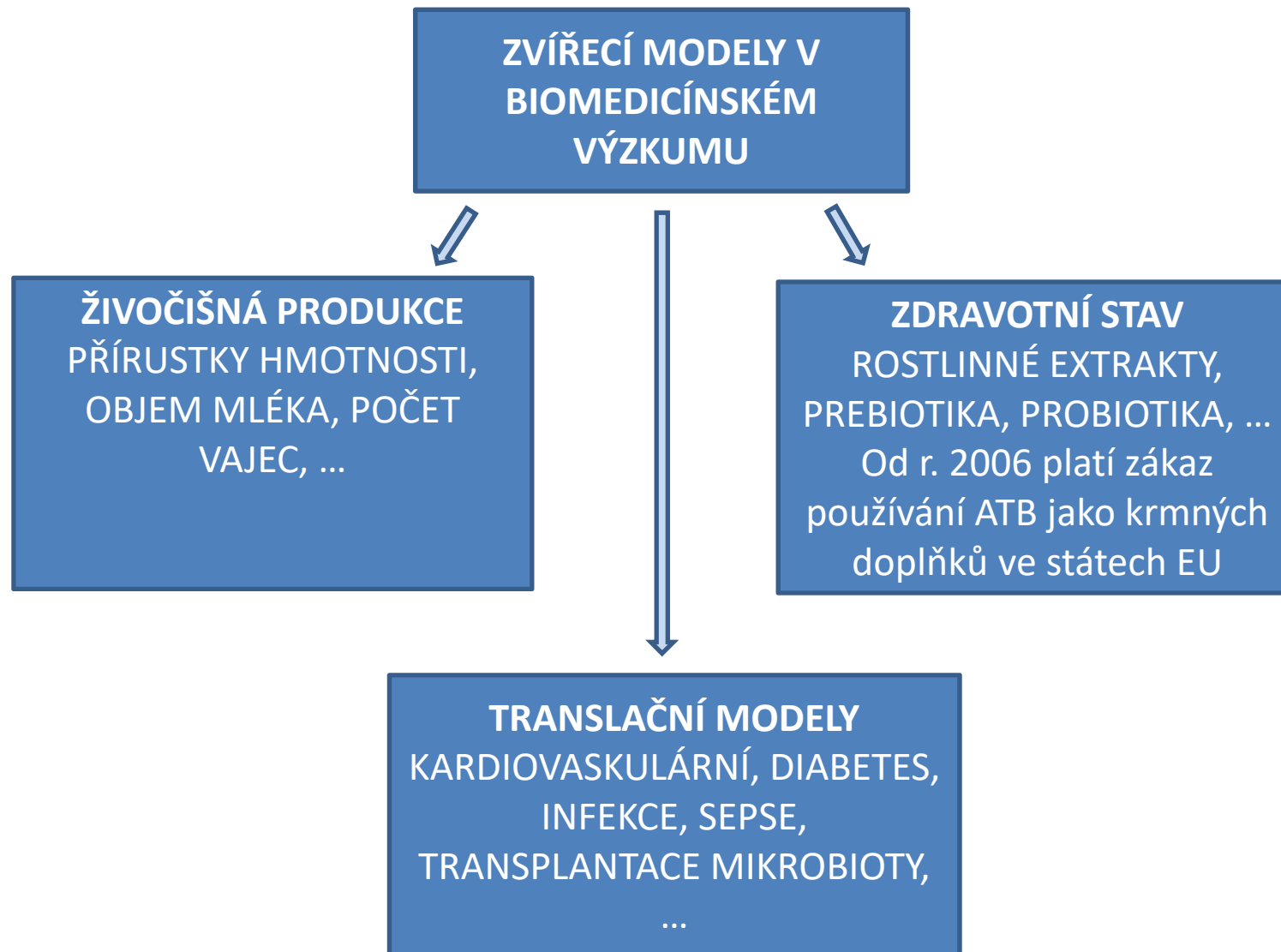
GNOTOBIOTIC PIGLET TRANSLATIONAL MODEL AND PROBIOTICS

**Igor Šplíchal¹, Alla Šplíchalová¹, Eva Vlková²,
Věra Neužil Bunešová², Zdislava Kindlová¹**

¹ Laboratoy of Gnotobiology, Institute of Microbiology, Czech Academy of Sciences,
Novy Hradek, Czechia

² Department of Microbiology, Nutrition and Dietetics, Czech University of Life Sciences Prague,
Prague, Czechia

ÚVN, Praha 10.5. 2022



TRANSLAČNÍ ZVÍŘECÍ MODELY

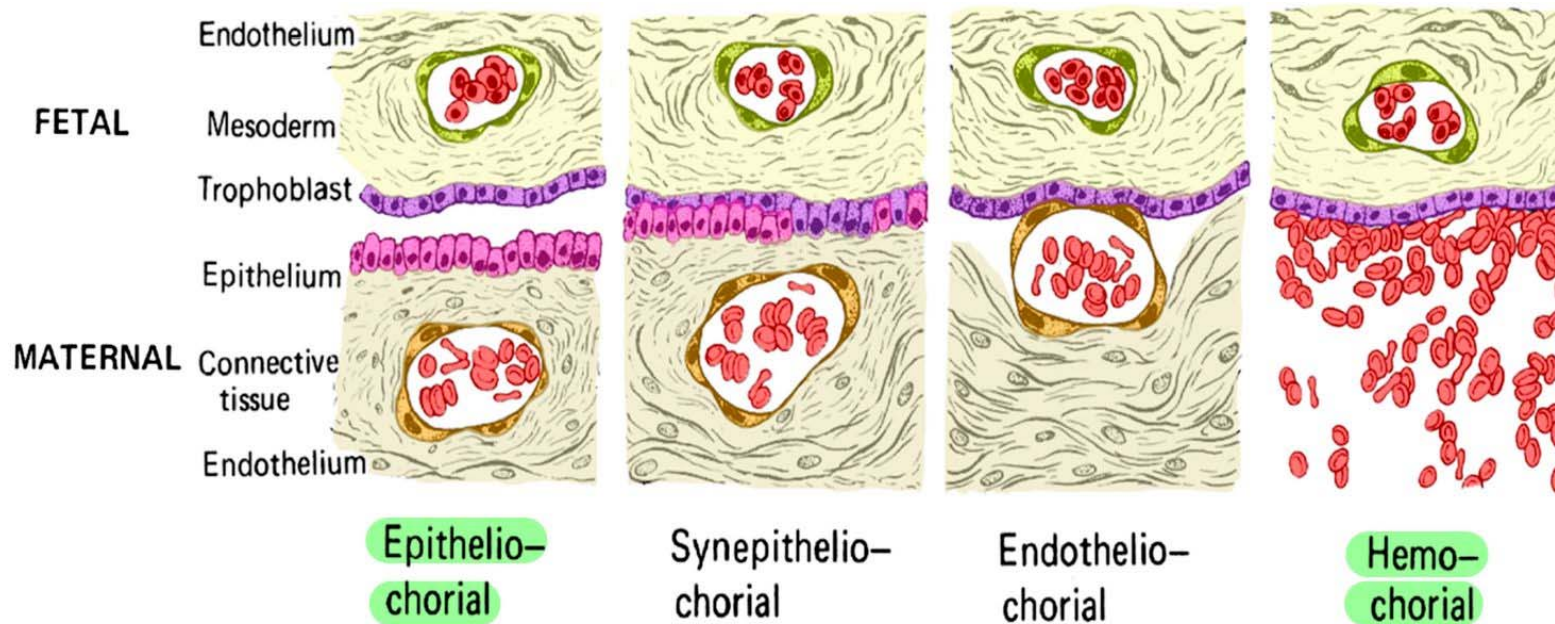
PRASE: velikost, náročné na prostory, člověku blízká anatomie, fyziologie a genetika, podobný střevní mikrobiom, srovnatelná citlivost k LPS, obdobný průběh sepse
Opakovaně nové získávání pro chov v gnotobiotických podmínkách



MYŠ: malá, skladná, komerční diety, inbrední linie, KO kmeny, chov po generace v gnotobiotických podmínkách

PLACENTA

Prase má epitheliochoriální placentu, tj. mezi krevním oběhem matky a plodu je 6 vrstev tkání, které brání přenosu imunoglobulinů před narozením.

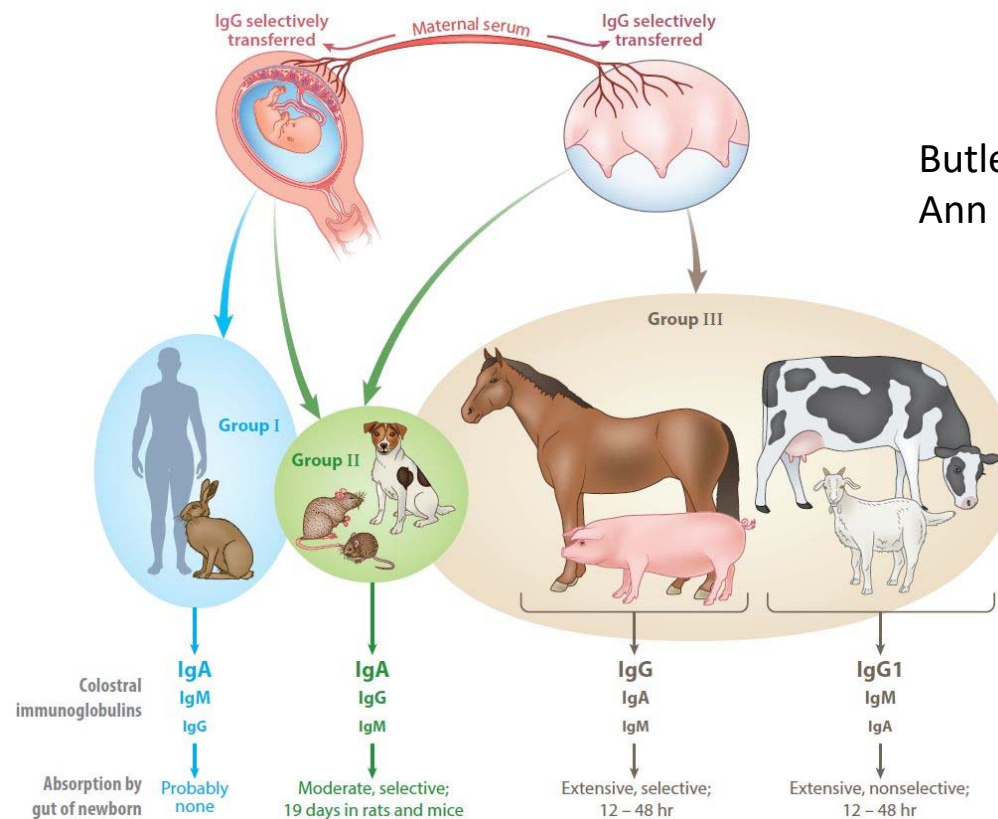


Roberts et al., 2016, Reproduction

U člověka dochází před narozením k přenosu IgG. Kvantita tohoto přenosu se exponenciálně zvyšuje v 3. trimestru. Předčasně narozené děti proto mají nízkou hladinu imunoglobulinů v krvi.

MATEŘSKÉ IMUNOGLOBULINY (A BUŇKY)

V průběhu 12-48 hodin po narození má sele propustnou střevní bariéru pro IgG.
Po příjmu kolostra získá neporušené mateřské IgG (a buňky).



Butler et al. 2017,
Ann Rev Anim Biosci

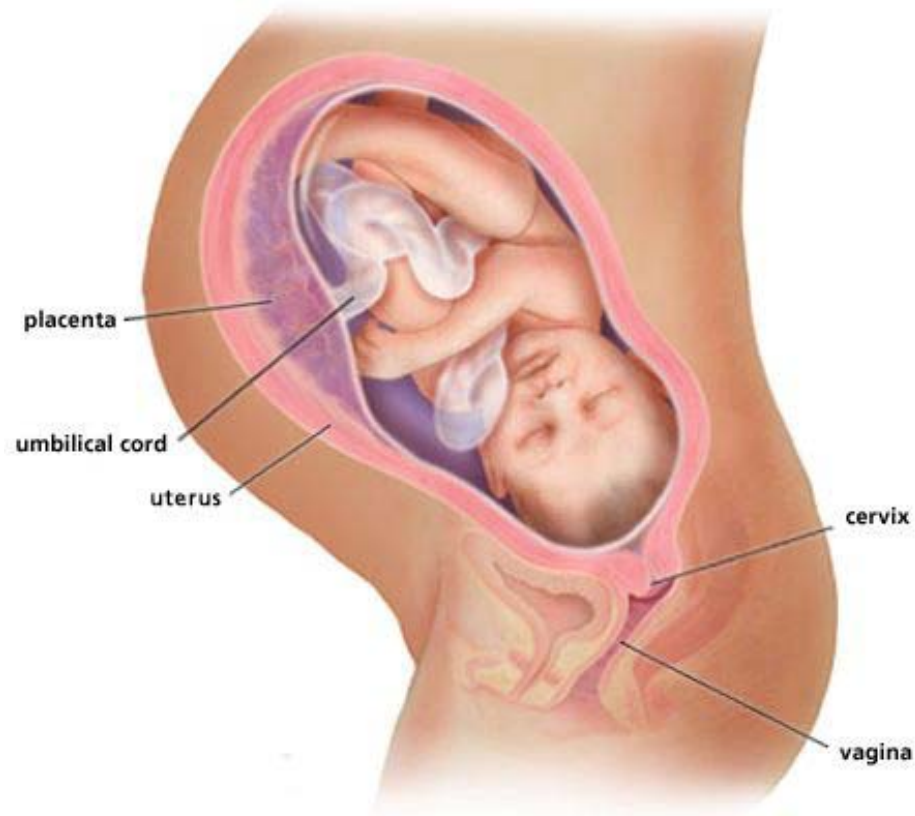
Po porodu převládají v kolostru IgG (systémová imunita) a s postupem času se tento poměr mění ve prospěch IgA (slizniční-lokální imunita).



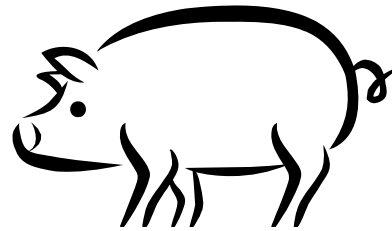
Henry Tissier

R. 1900 – francouzský pediatr Henri Tissier postuluje:
PLOD SE VYVÍJÍ VE STERILNÍM PROSTŘEDÍ

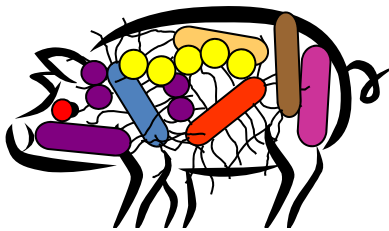
(Po 1 století zpochybňováno, ale v současnosti převládá názor, že se jedná o metodické nedostatky).



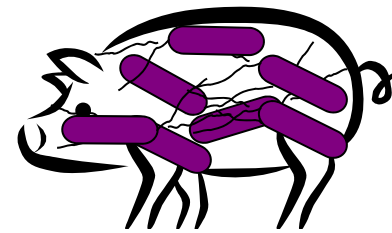
KONVENČNÍ VERSUS GNOTOBIOTICKÝ



BEZMIKROBNÍ



KONVENČNÍ

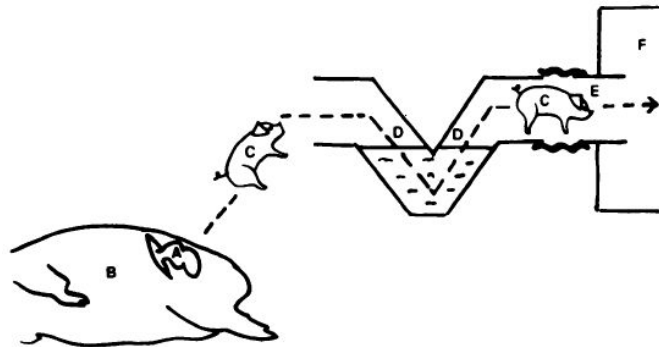


GNOTOBIOTICKÉ

KONVENČNÍ – NENÍ MIKROBIOLOGICKY DEFINOVANÝ

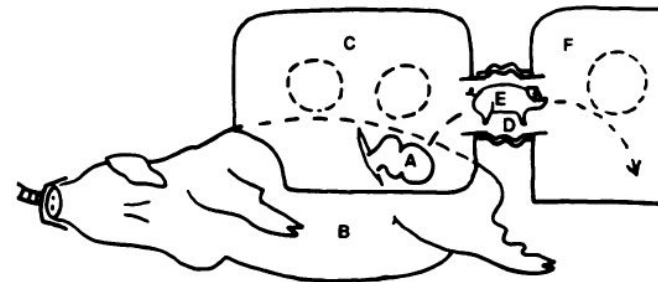
GNOTOBIOTICKÝ - MIKROBIOLOGICKY DEFINOVANÝ - Zahrnuje i bezmikrobní

ZÍSKÁVÁNÍ BEZMIKROBNÍCH ZVÍŘAT

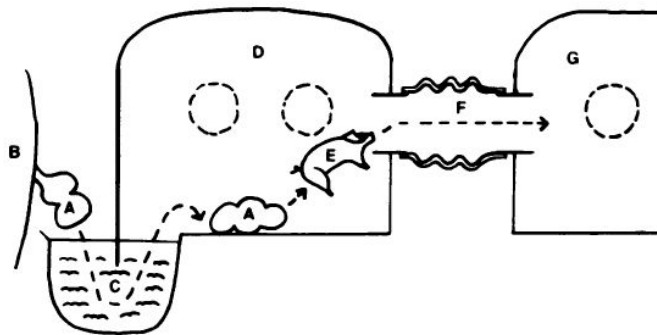


← OTEVŘENÁ HYSTEROTOMIE

UZAVŘENÁ HYSTEROTOMIE



← HYSTEREKTOMIE



Miniats a Jol, 1979

CHOV V GNTOBIOTICKÝCH PODMÍNKÁCH PO GENERACE – HLODAVCI

**UNIKÁTNÍ ZÍSKÁNÍ, ODCHOV A ZÁKLADNÍ IMUNOLOGICKÁ CHARAKTERIZACE
PŘEDČASNĚ „NAROZENÝCH“ BEZMIKROBNÍCH GNOTOBIOTICKÝCH SELAT.**



Preterm Life in Sterile Conditions: A Study on Preterm, Germ-Free Piglets

*Alla Splichalova, Vera Slavikova, Zdislava Splichalova and Igor Splichal**

Laboratory of Gnotobiology, Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Novy Hradek, Czechia



Figure S1. The preterm piglets had closed eyes, tightly attached amniotic membrane on some parts of the body (A), and convoluted cloven hoofs (B).

R. 2004 prof. Park a spol. – návštěva z Univerzity v Soulu, Jižní Korea, kteří se snažili zavést chov gnotobiotických selat

„U vás to vypadá jako v muzeu. To my si můžeme koupit tu nejmodernější technologii. To ale neznamená, že dokážeme to co vy.“

Možnosti (dovednosti) pracoviště jsou založeny na jeho téměř 70leté existenci. Mnoho věcí jsou „homemade“ původu, což poskytuje výhodu v porozumění používané technologie ve srovnání s tím, pokud by byla jen zakoupena a provozována.

Chov gnotobiotických selat je pracovní a finančně náročný a ve světě klesá počet pracovišť pracujících s gnotobiotickým seletem. Výjimkou je Čína.

ČESKOSLOVENSKÁ GNOTOBIOLOGIE

Laboratoř gnotobiologie v Novém Hrádku

Založena v r. 1953 jako detašované pracoviště Biologického ústavu ČSAV v Praze na popud J. Šterzla

Gnotobiotická selata od r. 1957
- zavedli L. Mandel a J. Trávníček



ZAMĚŘENÍ V POSLEDNÍCH LETECH

Probiotické bakterie

- *E. coli* Nissle 1917 (EcN)
- *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG)
- *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12)

Komenzální bakterie

- *Bifidobacterium choerinum*, *B. boum*
- *Lactobacillus amyovorus*, *L. mucosae*

Patogenní bakterie

- *Salmonella* Typhimurium
- *E. coli* O55 (NTEC)
- *E. coli* O45 (EPEC)

Zaměření

HMGB1 (high mobility group box 1) jako marker závažnosti střevní infekce
TLR4 signalizace (TLR4, MD-2, CD14, LBP, MyD88, TRIF)

Střevní bariéra – TJ proteiny (claudin-1, claudin-2, occludin), vilin-1, MUC2

Kompletnost řetězce LPS a virulence střevního patogenu (*S. Typhimurium*)

DĚKUJEME ZA SPOLUPRÁCI

Nový Hrádek



A. Šplíchalová
J. Machová
J. Jarkovská
M. Zahradníčková
H. Sychrovská
V. Jenišťová
Z. Kindlová



†V. Rada
E. Vlková
V. Neužil Bunešová
J. Killer
R. Pechar
R. Švejstil
H. Šubrtová Salmonová

Praha

H. Tlaskalová



I. Rychlík
D. Gregorová



UNIVERSITY OF
ILLINOIS
URBANA-CHAMPAIGN

S.M. Donovan

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST



splichal@biomed.cas.cz

Práce s translačním modelem gnotobiotického selete
je podporována grantem GA ČR 21-15621S.

