

vislosti na izoformě této molekuly. Autoři této práce ukazují, že střevní mikrobiota reguluje jak ukládání amyloidních plaků, tak i neurodegeneraci zprostředkovanou tau (nezávisle na amyloidóze) (Seo et al., 2023).

Infekční hypotéza, podle které je patogen hlavní příčinou AD, byla nedávno znovu přezkoumána, protože přibývá důkazů o tom, že agregáty amyloidu- β vykazují antimikrobiální aktivitu proti řadě mikroorganismů. Další hypotézou je, že periferní amyloidní protein by mohl podporovat jeho akumulaci v mozku v důsledku jeho transportu do CNS prostřednictvím bloudivého nervu nebo krve. Některé bakterie produkují extracelulární amyloidní vlákna zvaná curli, která jsou funkčně a strukturně podobná amyloidům, která by mohla přispívat k patogenezi AD (Friedland et al., 2017).

V současné době je přijímána teorie, že střevní mikrobiota ovlivňuje neurozáněť, a tím i progresi AD. Reaktivní astroglíóza a mikroglíóza jsou prominentními patologickými rysy v mozku jedinců s AD. Gliové buňky primárně zajišťují podporu a ochranu neuronů, odstraňují odumřelé buňky a cizorodé látky a udržují tak homeostázu v mozku. S onemocněním spojená abnormální aktivita gliových buněk narušuje homeostatickou rovnováhu v mozku a urychluje progresi AD. To znamená, že abnormálně aktivované gliové buňky mohou šířit toxicitu amyloidu- β , přispívat k jeho akumulaci nebo uvolňovat prozánětlivé cytokiny a reaktivní formy kyslíku, které jsou škodlivé pro neurony a další buňky a usnadňují tau patologii. Zánětlivé reakce vedou k poškození neuronů a progresi onemocnění (viz review Brandebura et al., 2023).

LITERATURA

1. Agus A, Clement K, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. *Gut*. 2021;70(6):1174-1182.
2. Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-First versus Gut-First Parkinson's Disease: A Hypothesis. *J Parkinsons, Dis*. 2019;9(s2):S281-S295.
3. Brandebura AN, Paumier A, Onur TS, et al. Astrocyte contribution to dysfunction, risk and progression in neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2023;24(1):23-39.
4. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. *Sci Transl Med*. 2014;6(263):263ra158.
5. Bronzini M, Maglione A, Rosso R, et al. Feeding the gut microbiome: impact on multiple sclerosis. *Front Immunol*. 2023;14:1176016.

Roztroušená skleróza

Roztroušená skleróza (RS) je zánětlivé demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému (CNS), při kterém autoreaktivní imunitní buňky napadají myelinové pochvy neuronů, dochází k demyelinizaci axonů v CNS, a tím k narušení vedení nervového vzruchu. Příčina vzniku autoimunitní reakce proti myelinu není doposud jasně popsána a je zřejmé, že se na ní podílí větší množství faktorů – kromě genetické složky se patrně na patogenezi onemocnění podílí i další environmentální faktory. Souvislost mezi mikrobiomem a RS se vzhledem k jejímu autoimunitnímu původu diskutuje již delší dobu.

Složení střevního mikrobiomu je u pacientů s RS spojováno především s vyšším zastoupením bakterií rodu *Clostridium*, druhů *Akkermansia muciniphila* a *Methanobrevibacter smithii* a naopak sníženým množstvím rodu *Prevotella* oproti zdravým jedincům (Tab). Tyto mikroorganismy jsou opět dávány do souvislosti s reaktivitou imunitního systému – v případě RS především s přehnanou Th17 a Th1 buněčnou odpovědí a potlačenou regulační složkou T-buněčné imunity (Bronzini et al., 2023). Kromě toho byly u pacientů s RS detekovány protilátky proti bakteriálním peptidům druhu *Acinetobacter* sp. a *Pseudomonas aeruginosa*, které sdílejí homologii s myelinovým bazickým proteinem a myelinovým oligodendrocytárním glykoproteinem (Hughes et al., 2003). Tyto protilátky jsou tedy schopné s těmito lidskými proteiny zkříženě interagovat. Nicméně výzkum úlohy protilátek v RS je zatím pouze v počátcích.

Experimentální autoimunitní encefalomyelitida (EAE), jakožto myší model patologie roztroušené sklerózy (RS), byla zmíněna

již dříve. Na tomto modelu bylo ukázáno, že léčba lidským komenzálem *Prevotella histocola* je stejně účinná jako léčba RS interferonem beta a glatiramer acetátem (Shahi et al., 2019).

Dostupné důkazy naznačují, že působení na střevní mikrobiotu by mohlo přispět ke zmírnění a omezení příznaků a negativních účinků RS. To lze přímou manipulací mikrobioty v podobě suplementace probiotiky, jejichž příznivé účinky dokládají již některé klinické studie (Schepici et al., 2019). Nepřímá manipulace se zaměřuje na úpravu střevní mikrobioty pacientů s RS prostřednictvím stravovacích návyků, a to podporou bakterií produkujících butyrát (například podáváním prebiotik). A konečně se jako slibný přístup jeví transplantace mikrobioty od zdravých dárců.

Závěr

Lidský mikrobiom ovlivňuje velká řada faktorů, jako je věk, pohlaví, strava, etnicita či geografická poloha. Dalším neopomenutelným faktorem v analýze mikrobiomu je způsob zpracování vzorků, statistické analýzy a interpretace dat. Díky všem těmto vlivům je stále poměrně významná různorodost ve výsledcích jednotlivých studií zabývajících se vztahem mezi mikrobiomem a neurologickými onemocněními. V současné době je prokázáno, že mikroorganismy ovlivňují fungování mozku svého hostitele, a tím i jeho chování. Zároveň přibývá poznatků o tom, jakými mechanismy se toto děje. Mnoho studií také zkoumá možnosti manipulace mikrobiomu ve snaze zvrátit projevy onemocnění. Zatím sice především na úrovni experimentů s animálními modely, nicméně přibývá i klinických studií zabývajících se touto tematikou.

6. Cattaneo A, Cattane N, Galluzzi S, et al. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. *Neurobiol Aging*. 2017;49:60-68.
7. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*. 2019;99(4):1877-2013.
8. Friedland RP, Chapman MR. The role of microbial amyloid in neurodegeneration. *PLoS Pathog*. 2017;13(12):e1006654.
9. Hilton D, Stephens M, Kirk L, et al. Accumulation of alpha-synuclein in the bowel of patients in the pre-clinical phase of Parkinson's disease. *Acta Neuropathol*. 2014;127(2):235-241.
10. Huang B, Chau SWH, Liu Y, et al. Gut microbiome dysbiosis across early Parkinson's disease, REM sleep behavior disorder and their first-degree relatives. *Nat Commun*. 2023;14(1):2501.
11. Hughes LE, Smith PA, Bonelli S, et al. Cross-reactivity

- between related sequences found in *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, myelin basic protein and myelin oligodendrocyte glycoprotein in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2003;144(1-2):105-115.
12. Hung CC, Chang C, Huang CW, et al. Gut microbiota in patients with Alzheimer's disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2022;14(1):477-496.
13. Jemimah S, Chabib CMM, Hadjileontiadis L, et al. Gut microbiome dysbiosis in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285346.
14. Kang DW, Adams JB, Coleman DM, et al. Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota. *Sci Rep*. 2019;9(1):5821.
15. Kinashi Y, Hase K. Partners in Leaky Gut Syndrome: In-