

ní roli v gastrointestinální a imunitní homeostáze (Ciarlo et al., 2016). Důkazy naznačují, že SCFA regulují zrání a funkci mikroglií (Erny et al., 2015), signalizaci prostřednictvím neurotransmiterů, neuroinflamaci a také ovlivňují integritu BBB (Zhang et al., 2022).

Rovněž bylo zjištěno, že střevní mikrobiota ovlivňuje funkci mozku modulací produkce neurotransmiterů a neuromodulátorů (Loh et al., 2021), což je obzvláště významné vzhledem ke skutečnosti, že řada neurodegenerativních onemocnění je spojena s dysfunkcí neurotransmiterového systému.

Střevní dysbióza u neurodegenerativních onemocnění

Přibývá poznatků, že střevní dysbióza sehrává významnou roli při vzniku a progresi neurodegenerativních onemocnění (Rojas-Valverde et al., 2023). Časné změny střevní mikrobioty a narušená integrita střevní bariéry byly zaznamenány u pacientů s prodromální PD, preklinickou AD a ALS (Zhang et al., 2021).

Význam těchto zjištění dále podporují publikované případy pacientů, u nichž po aplikaci fekální mikrobiální transplantace (FMT) došlo ke klinickému zlepšení. FMT je dnes běžně indikována k léčbě rezistentních klostriidových infekcí a zkoumá se její účinnost u dalších onemocnění, jako jsou zánětlivá onemocnění střev či metabolické poruchy. Cílem FMT je obnovení fyziologické mikrobiální rovnováhy prostřednictvím aplikace upravené mikrobioty od zdravého dárce. Významné zlepšení bylo pozorováno například u pacientů s AD (Park et al., 2022), mírné zlepšení motorických symptomů u časné PD (Bruggeman et al., 2024) a – ve dvou případech – i u pokročilé ALS (Yan et al., 2024). Recentní studie u pacientů s PD však nezjistila žádný efekt ve srovnání s placebem (Scheperjans et al., 2024), zatímco další studie uvádějí trvalé subjektivní, avšak pouze dočasné objektivní zlepšení motorických příznaků (Bruggeman et al., 2024). Tyto smíšené výsledky spolu s malými velikostmi vzorků a variabilitou dárců ukazují na potřebu standardizovaných protokolů.

Alzheimerova choroba

Vzhledem k důkazům o roli střevní mikrobioty v procesu neuroinflamace je výzkum

stále více zaměřen na její souvislost s rozvojem a progresí AD. Studie ukazují, že přítomnost nebo nepřítomnost určitých střevních mikrobů ovlivňuje aktivaci mikroglií, což pravděpodobně přispívá k charakteristickým znakům AD: tvorbě amyloid-beta plaků (A β), tauopatii a synaptické dysfunkci. Dále bylo zjištěno, že markery onemocnění v mozkomíšním moku, jako je fosforylovaný tau-181 a A β , korelují se změnami střevní mikrobioty u pacientů s AD (Zhang et al., 2022). Roli střevní dysbiózy dále podporuje nález zvýšených koncentrací LPS v cirkulaci u 18/18 pacientů s AD (Zhang et al., 2009).

Z dostupných poznatků vyplývá, že depozita A β a tau proteinu se začínají kumulovat 10–20 let před nástupem klinických příznaků AD (Zhang et al., 2022). Přejít od kognitivně normálního stavu k preklinické AD a nakonec k symptomatické AD je charakterizován specifickými biomarkery, které lze detekovat pomocí pozitronové emisní tomografie (PET), magnetické rezonance (MRI) a vyšetřením mozkomíšního moku (Ferreiro et al., 2023). Vzhledem k tomu, že jak střevní mikrobiota, tak mikrobiom (respektive vliv exprese genů mikrobioty) jsou stále více považovány za významné faktory v patogenezi AD, identifikace souvisejících biomarkerů se stala předmětem aktivního výzkumu.

Ve studii zahrnující 164 účastníků ve věku 68–94 let byly zkoumány profily střevní mikrobioty ve vztahu k preklinické AD (Ferreiro et al., 2023). Zatímco mezi skupinami zdravých osob a pacientů s preklinickou AD nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v celkovém příjmu kalorií ani ve složení živin, profily střevní mikrobioty vykazovaly výrazné rozdíly, přičemž s preklinickou AD silně korelovalo zvýšené množství druhu *Bacteroides intestinalis*. U symptomatických jedinců je pak na úrovni kmene často pozorováno zvýšení *Bacteroidetes* a snížení *Firmicutes*.

Podle autorů by tyto rozdíly mohly u preklinické AD sloužit jako biomarkery, což by zlepšilo přesnost včasného screeningu a umožnilo intervence zaměřené na střevní dysbiózu.

Parkinsonova choroba

Pacienti s PD často uvádějí gastrointestinální příznaky, ale přesné mechanismy, které

spojují střevní mikrobiotu s tímto onemocněním, byly objasněny teprve nedávno. U myši s nadměrnou expresí α -synukleinu (ASO) byl prokázán vliv střevní mikrobioty na aktivaci mikroglií, rozvoj patologie α -synukleinu a motorický deficit, přičemž ASO jedinci bez specifických patogenů vykazovaly větší patologii PD než bezmikrobní myši nebo myši léčené antibiotiky (Loh et al., 2024). Pozoruhodné je, že FMT od pacientů s PD vedla u bezmikrobních myši k obnovení příznaků onemocnění, včetně motorické dysfunkce.

V jiné studii pak FMT od myši léčených 1-methyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridinem (MPTP, neurotoxin vyvolávající symptomy podobné PD poškozením dopaminergních neuronů) vedla ke ztrátě neurotransmiterů a motorickým poruchám u zdravých myši, zatímco FMT od zdravých myši na MPTP-myši zmírnila střevní dysbiózu a střevní zánět, aktivaci mikroglií, poruchy neurotransmiterů a motorické poruchy (Loh et al., 2024).

U lidí bylo v řadě studií zjištěno, že pacienti s PD trpí střevní dysbiózou ve srovnání se zdravými jedinci častěji, ačkoli popsané bakteriální kmeny se liší (Qian et al., 2018).

V několika studiích bylo u pacientů s PD pozorováno zvýšené množství bakterií čeledi *Lactobacillaceae*, *Barnesiellaceae* a *Enterococcaceae* a klesající množství bakterií *Clostridium coccooides*, *Bacteroides fragilis* a *Prevotellaceae* ve srovnání se zdravými osobami (Zhang et al., 2022).

Rozsáhlá metaanalýza střevní mikrobioty u pacientů s PD zahrnující 2 269 vzorků poukázala na významné změny mikrobiálního složení v souvislosti s PD (Nie et al., 2022). Bylo zjištěno zvýšení množství prozánětlivých bakterií, genů a drah, zatímco ty protizánětlivé byly sníženy, čímž se pravděpodobně snížily hladiny SCFA a zvýšily potenciální prozánětlivé látky, jako je LSP. Obě metody identifikovaly u PD pět rodů, jejichž četnost je konzistentně snížena, a pět, jež jsou naopak u PD četnější. Při použití 11 rodů dosáhli autoři v predikci PD přesnosti přes 80 % (Nie et al., 2022).

Recentní metaanalýza využívající 3 analytických přístupů pak identifikovala 5 z 35 bakteriálních rodů jako potenciální mikrobiální biomarkery využitelné pro diagnózu PD (Zhao et al., 2024), neboť jejich množství významně koreluje s tíží PD.