

WYDZIAŁ LEKARSKI

KLINIKA CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH I FARMAKOLOGII KLINICZNEJ

mgr KATARZYNA WOJDAN

„Wpływ *Lactobacillus rhamnosus* GG 53103 na
modulację regulacyjnych mechanizmów
immunologicznych oraz odpowiedź śródbłonna
naczyniowego w patogenezie miażdżycy”

Lactobacillus rhamnosus GG53103 influence on regulative immunological
mechanism modulation and vascular endothelial response
in atherosclerosis pathology

Praca doktorska napisana pod kierunkiem naukowym:

prof. dr hab. n med. Marlena Broncel

Łódź, 2021

13. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Przypuszcza się, że bakterie probiotyczne mogą oddziaływać pośrednio poprzez komórki dendrytyczne (DCs) na śródbłonek naczyń krwionośnych, zmniejszając lub nawet hamując rozwój zmian miażdżycowych. Aby się o tym przekonać, stworzono model badawczy *in vitro*, w którym podjęto próbę oceny wpływu bakterii probiotycznej *Lactobacillus rhamnosus* GG na integralność nabłonka (komórki Caco-2) i czynność śródbłonka naczyniowego (HUVEC) za pośrednictwem DCs, w obecności czynnika miażdżycogenego- 7-ketocholesterolu.

Do badań wybrano szczep *Lactobacillus rhamnosus* GG 53103. Wpływ szczepu bezpośrednio na nabłonek jelitowy i DCs oceniono przez zbadanie ekspresji mRNA okludyny w komórkach Caco-2 i IL-10 w DCs. Następnie oceniono pośredni wpływ *Lactobacillus rhamnosus* GG na śródbłonek naczyniowy, indukując nadsączami z hodowli mieszanych (Caco-2 i DCs), stymulowanych 7-ketocholesterolu i *Lactobacillus rhamnosus* GG. W komórkach śródbłonka naczyniowego oceniono ekspresję mRNA dla: IL-33, okludyny, PECAM, ICAM oraz integralność metodą impedancji.

7-ketocholesterol zmniejszył integralność nabłonka jelitowego, nie wpływając na ekspresję okludyny w Caco-2 i IL-10 w DCs. Bakterie probiotyczne *Lactobacillus rhamnosus* GG, niezależnie od 7-ketocholesterolu, za pośrednictwem DCs zmniejszyły integralność śródbłonka naczyniowego, ekspresję mRNA okludyny w komórkach śródbłonka; wpływały na funkcje immunomodulujące śródbłonka naczyniowego poprzez zmniejszenie ekspresji mRNA IL-33 i wzrost ekspresji mRNA ICAM-1.

Szczep *Lactobacillus rhamnosus* GG powoduje ukierunkowanie komórek dendrytycznych w stronę profilu tolerogennego i może pośrednio oddziaływać na środowisko naczyń krwionośnych, zmniejszając integralność śródbłonka i miejscowy stan zapalny .

14. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

It is supposed that probiotic bacteria can indirectly interact on blood vessels endothelium by dendritic cells (DCs), reducing or stopping atherosclerosis changes development. To find out this process, in vitro research model was created. It was made an attempt to evaluate probiotic bacteria *Lactobacillus rhamnosus* GG influence on epithelium (Caco-2 cells) and vessel endothelium (HUVEC) activity by DCs mediation in the presence of 7-ketocholesterol as atherosclerotic factor.

Lactobacillus rhamnosus GG 53103 strain was chosen to research. This strain direct influence on epithelium and DCs was evaluated by examine occludin mRNA expression in Caco-2 cells and IL-10 mRNA expression in DCs. Next direct influence *Lactobacillus rhamnosus* GG on endothelium was evaluated by induction of supernatants from co-cultures (Caco-2 cells and DCs) 7-ketocholesterol and *Lactobacillus rhamnosus* GG stimulated. In endothelial cells have been assessed mRNA expression: IL-33, occludin, PECAM, ICAM and integrity by impedance method.

7-ketocholesterol decreased epithelial integrity, without influence on occludin expression in Caco-2 cells and IL-10 expression in DCs. Probiotic bacteria *Lactobacillus rhamnosus* GG, independently from 7-ketocholesterol through DCs decreased endothelial integrity, occludin mRNA expression in endothelial cells, they have influence on endothelial immunomodulation functions through decreasing IL-33 mRNA expression and increasing ICAM-1 mRNA expression.

Lactobacillus rhamnosus GG strain cause DC targeting towards tolerogenic profile and it can affect indirectly on blood vessel environment decreasing endothelial integrity and local inflammation.