

## Oponentský posudek na disertační práci RNDr. Jana Nováka

### Imunitní odpověď paratenického hostitele na infekci *Toxocara canis*, možné ovlivnění průběhu experimentální autoimunitní encefalomyelitidy

Téma posuzované disertační práce je podle mého názoru aktuální a hodné pozornosti, zejména z hlediska studia autoimunních onemocnění, zejména roztroušené sklerózy. Vzhledem k dosavadní absenci kauzální léčby tohoto závažného onemocnění je každý nový poznatek prohlubující znalosti o něm cenným přínosem. Reakce imunitního systému na parazitární infekce a následné ovlivnění autoimunních onemocnění je velmi zajímavé a složité téma, zasluhující podobné reprodukovatelné experimenty a kritické vyhodnocení získaných výsledků. Za významné považuji i práce týkající se samotné toxokarózy. Na publikaci aktualizující údaje o seroprevalenci toxokarózy v ČR již odborná veřejnost netrpělivě čekala a v neposlední řadě hodnotím kladně i metodickou práci ověřující možnost využití rekombinantních antigenů v sérodiagnostice toxokarózy. Informace, které předložená práce přináší, jsou originálními vědeckými poznatky a mají (či v budoucnu mohou mít) uplatnění v lékařské a laboratorní praxi.

Úvodní text je stručný (18 stránek), což považuji za klad, protože je srozumitelně a výstižně psaný. Stěžejní část práce spočívá ve čtyřech publikacích; u dvou z nich je Jan Novák prvním autorem. Témata jednotlivých publikací odpovídají zcela stanoveným dílčím cílům práce. Publikace byly uveřejněny v respektovaných časopisech a prošly náročným recenzním řízením. K metodám a postupům nemám kritické připomínky, byly zvoleny vhodně a odpovídají současným metodickým trendům. Negativní připomínky nemám ani k formálnímu zpracování; odpovídá standardům disertačních prací. Některé formulace utrpěly zřejmě snahou o stručnost (Např. „Průměrná věk diagnózy je 32 let“ (Lépe: Průměrný věk pacientů s diagnostikovanou RS....); nebo „U pacientů s RS byla např. identifikována ve střevním mikrobiomu vyšší četnost rodů *Pseudomonas*, *Mycoplasma*, *Haemophilus*, *Blautia* a *Dorea*, zatímco u zdravých kontrol byla zaznamenána zvýšená četnost rodů *Parabacteroides*, *Prevotella* a dalších (Kinashi & Hase, 2021) (Lépe: vyšší četnost druhů bakterií z rodů *Pseudomonas*, *Mycoplasma*.....). Podobných příkladů by se našlo víc, ale jde o zanedbatelné maličkosti a zmiňuji se o nich pouze proto, že jsem byl v žádosti o posudek vyzván k vyjádření se k formální stránce.

Relevantní připomínky a dotazy jsou cíleny k celkovému vyznění práce a k interpretaci dosažených výsledků:

- Autorovi je jistě víc než jasné, že řada prací o toxokaróze lidí, které v textu cituje, se týká nejen druhu *Toxocara canis*, ale i *T. cati*, *T. malaysiensis* případně i dalších zvířecích škrkavek. Autor se tomuto problému vyhnul elegantně konstatováním, že *T. cati* má analogický cyklus, ale že jeho práce je zaměřena výhradně na *T. canis*. Podle mého názoru by si ostatní druhy toxocar zasloužily přece jen podrobnější zmínku.
- Je mi jasné, že díky zkříženým serologickým reakcím je nemožné odlišit lidské infekce *T. canis* a *T. cati* a že biopsie pro molekulární analýzy jsou k dispozici jen výjimečně. Určitý obraz o epidemiologii toxokarózy by mohl být vytvořen na základě počtů psů a koček na daném území (popř. na základě prevalence toxokarózy u nich uváděné veterinárními

laboratořemi). Významnou epidemiologickou roli mohou zastávat zejména toulavá (tudíž neodčervovaná) zvířata. Zatímco toulavých psů je u nás již málo, počty bezprizorných koček jsou u nás stále dost vysoké. Proto bych poprosil o kvalifikovaný odhad, do jaké míry se *T. cati* u nás může podílet na séropozitivitě a zda by měly být do sérodiagnostiky zavedeny monoklonální protilátky schopné druhy odlišit.

- Odstavec 1.2.6 je věnován limitům EAE. V závěrech mi ale chybí (třeba i spekulativní) názor, do jaké míry jsou výsledky vztahu EAE a toxokarózy aplikovatelné na RS a toxokarózu. Není možné těmito rozdíly vysvětlit odlišné výsledky studie Borhani Zarandi *et al.* (2017) spíše než odlišným získáváním exkrečně-sekrecčních produktů?
- Lze (třeba i teoreticky) připustit, že by toxokaróza mohla snižovat prevalenci RS, ale zároveň, pokud se už projeví, zhoršovat její průběh? (je mi jasné, že i odpověď na tento dotaz může být pouze spekulativní; nicméně v diskusích při obhajobě lze fakty podložené spekulace připustit).
- Zajímá mne osobní názor Jana Nováka na perspektivy helmintoterapie. Snažím se možnosti těchto metod sledovat; někdy jsem překvapen velkými rozporů ve výsledcích jednotlivých studií i odporem lékařské veřejnosti (zvláště v Evropě) k možným studiím využívajícím i helminty s velmi slabými patogenními účinky. Jakou šanci mají z tohoto hlediska zvířecí škrkavky, produkty získané přímo z nich či rekombinantní proteiny?

Závěr: mé připomínky jsou buď marginální, nebo položeny s úmyslem stimulovat diskusi. Nijak nesouvisejí s vysokou kvalitou posuzované práce. Konstatuji, že beze zbytku splňuje požadavky na disertační práce. Jan Novák prokázal schopnost samostatné vědecké práce a doporučuji komisi, aby navrhla udělení titulu PhD.

České Budějovice 9.1. 2023

doc. RNDr. Oleg Ditrich, CSc

