

## ABSTRAKT

Tato dizertační práce zkoumá vztah mezi stravou, střevní mikrobiotou a metabolickým zdravím. Konkrétně se zaměřuje na vztah mezi složením střevní mikrobioty a nepřenositelnými metabolickými chorobami, jako je obezita a diabetes 2. typu (T2D).

Cílem první studie je posoudit rozdíly ve složení a metabolismu střevní mikrobioty mezi zdravými štíhlými dlouhodobými vegany a omnivory. Studie ukazuje, že zatímco složení střevní mikrobioty se mezi oběma skupinami významně neliší, jsou zde významné rozdíly ve fekálním, sérovém a močovém metabolomu. Tyto rozdíly lze přičíst odlišné dostupnosti substrátů ve stravě, protože veganská strava je spojena s přechodem od proteolytického k sacharolytickému fermentačnímu programu. Naše výsledky podporují hypotézu o odolnosti i metabolické flexibilitě střevní mikrobioty u dospělých jedinců.

Kromě taxonomických analýz zahrnuje tato disertační práce také metabolomiku pro vyhodnocení funkčních projevů střevní mikrobioty. Zavádíme novou metodu hodnocení schopnosti střevní mikrobioty produkovat prospěšné metabolity se specifickým zaměřením na syntézu butyrátu pomocí qPCR kvantifikace bakteriální butyryl-CoA:acetát CoA-transferázy. *In silico* jsme identifikovali lidské střevní bakterie, které jsou vybaveny *but* genem, navrhli jsme a ověřili šest sad degenerovaných primerů pokrývajících všechny vybrané bakterie a vyvinuli metodu normalizace množství tohoto genu v lidské fekální DNA. Tuto metodu jsme ověřili u osob s opačnými stravovacími návyky a metabolickými fenotypy – u štíhlých veganů (VG) a zdravých obézních omnivorů (OB) – se známým složením fekální mikrobioty a metabolomu.

Dále jsme zkoumali účinky léčby inulinem na homeostázu glukózy u pre/diabetiků. Byla provedena klinická studie zahrnující tříměsíční inulinovou intervenci, která byla asociována s celkovým zlepšením glykemických parametrů, ačkoli individuální odpověď byla velmi variabilní, s posunem mikrobiálního složení směrem k příznivějšímu profilu a se zvýšením sérových koncentrací kyseliny máselné a propionové. Pomocí multi-omické analýzy jsme identifikovali biomarkery, které predikují úspěch léčby. Pokud budou tyto prediktory dále validovány, mohly by zlepšit odhad výsledků inulinových intervencí a přispět k personalizovanému dietnímu managementu v časném stadiu diabetu.

A konečně čtvrtá studie zkoumá terapeutický potenciál fekálního mikrobiálního transferu (FMT) s využitím veganské mikrobioty k léčbě nepřenositelných metabolických onemocnění. Pomocí humanizovaného myšního modelu jsme sledovali vliv diety západního typu (WD) a podávání inulinu na obezitu, jaterní steatózu a metabolismus glukózy. Zjistili jsme, že samotná veganská mikrobiota nechrání před nepříznivými účinky WD, ale naopak přídavek inulinu zvrátil steatózu a normalizoval metabolismus glukózy. Tento jev souvisel se změnou složení mikrobioty a zvýšením sacharolytické fermentace na úkor proteolytické fermentace. Naše výsledky zdůraznily, že úspěšnost přenosu fekální mikrobioty při léčbě metabolických onemocnění závisí nejen na samotném přenosu mikrobioty, ale také na následných dietních intervencích zahrnujících inulin nebo jinou vlákninu a/nebo změny stravy.

Tato disertační práce přináší některé nové poznatky o souvislostech mezi stravou a střevním mikrobiomem, zejména ve vztahu k terapeutickému potenciálu cílené manipulace se střevní mikrobiotou při léčbě obezity a T2D. Studie poukazuje na význam dietních intervencí, jako je suplementace vlákninou, a zdůrazňuje personalizované dietní přístupy k úpravě střevní mikrobioty a zlepšení metabolického zdraví.

**Klíčová slova:**

Střevní mikrobiom, střevní a sérový metabolom, metabolické poruchy, veganská dieta, dieta západního typu, zvířecí modely, diabetes druhého typu, OMICS data