



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Univerzita Karlova	8230
Vytvořeno: 15.03.2024 v 09:17:37	Odbor
Čj.: UK2LF/143373/2024	Ph.D.
Č.dop.:	Zprac.
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	



OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci „Střevní mikrobiom a jeho změny ve vztahu k léčbě chronických onemocnění“, kterou předkládá MUDr. Jakub Hurych.

Předloženou disertační práci jsem s velkým zájmem prostudoval a dávám o ní následující oponentský posudek.

Disertační práce je kompilací několika částí, které na sebe logicky navazují a tvoří jeden přirozený celek, který je podle mého názoru radost číst. V úvodu autor, MUDr. Jakub Hurych, definuje na základě nejnovějších poznatků mikrobiom a jeho vztah ke Crohnově nemoci (CD) a celiakální autoimunitě (CDA) u dětí a současně roli střevního mikrobiomu v léčbě syndromu dráždivého tračníku (IBS). Tento úvod je napsán velmi přehledným způsobem a umožňuje dobrou orientaci v náročné a aktuální problematice mikrobiomu. Následně autor disertační práce pokračuje kapitolami zaměřenými na:

- střevní mikrobiom a jeho změny ve vztahu k léčbě dětí s CD,
- střevní mikrobiom ve vztahu k léčbě u dětí s CDA,
- střevní mikrobiom ve vztahu k léčbě IBS.

Považuji za nutné zdůraznit, že výše uvedené kapitoly jsou doplněny pěti články uveřejněných výhradně v časopisech s impakt faktorem (všechny s IF více než 2, jeden s IF 8), které tvoří nedílnou součást předložené disertační práce. Již tato skutečnost svědčí o vysoké kvalitě výsledků získaných v průběhu doktorského studia MUDr. Jakuba Hurycha. Vzhledem k náročnosti oponentního řízení ve výše uvedených „impaktových časopisech“ podle WOS je zcela nezpochybnitelné, že tato disertační práce nejen že splňuje, ale jednoznačně překračuje kritéria na disertační doktorskou práci.

Dalším potvrzením vysoké odborné úrovně je citační ohlas uvedených článků dle WOS, který k 12. březnu 2024 dosáhl v součtu hodnoty 15. Jsem přesvědčen, že již tato skutečnost je dostatečným důvodem pro pozitivní hodnocení předložené disertační práce a rád bych pogratuloval MUDr. Jakubu Hurychovi a jeho školiteli, prof. MUDr. Ondřeji Cinkovi, Ph.D., k dosaženým výsledkům.

Nicméně je vhodné, byť v tomto případě vzhledem k výše uvedenému možná nadbytečné, uvést klasický posudek, což činím v následujícím textu.

I. K aktuálnosti zvoleného tématu

Zvolené téma „Střevní mikrobiom a jeho změny ve vztahu k léčbě chronických onemocnění“ je velmi aktuální a řešení této problematiky představuje důležitý přínos nejen pro rozšíření poznání v teoretické oblasti, ale současně pro klinickou praxi při prevenci a léčbě CD, CDA a IBS.

II. Ke zvoleným metodám disertační práce

K řešení definovaných cílů zvolil MUDr. Jakub Hurych nejmodernější metodické postupy, včetně velmi sofistikovaných molekulárně-biologických metodik, přičemž použil zásadně těch postupů, které byly pro vyřešení úkolu nejoptimálnější a nejpřesnější.

Konstatuji, že celková metodologická struktura disertační práce zcela vyhovuje řešení zvoleného problému.

Tabelární a obrazová dokumentace je na místě, přesně a výstižně osvětluje metodické postupy i vlastní výsledky práce.

Výběr citovaných pramenů je bohatý, dobře volený a svědčí o vynikajícím rozhledu autora ve studované problematice.

III. K vlastním výsledkům disertační práce

Jsem zcela přesvědčen, že získané výsledky jsou velmi hodnotné a přispívají k poznání v oblasti vztahu střevního mikrobiomu k CD, CDA a IBS.

Výsledky získané v rámci doktorského studia byly již prezentovány ve formě pěti publikací v časopisech s impakt faktorem. Náročnost recenzního řízení v těchto odborných periodících jednoznačně potvrzuje vysokou kvalitu a klinickou významnost získaných výsledků. Jedná se o následující práce:

1. Hurych J, Bergo AM, Lerchova T, et al. Faecal bacteriome and metabolome profiles associated with decreased mucosal inflammatory activity upon anti-TNF therapy in paediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2023, 18:106-120. (IF 8,0; Q1)
2. Hurych J, Oscarsson E, Håkanson Å, et al. Effects of *Lactiplantibacillus plantarum* and *Lacticaseibacillus paracasei* supplementation on the single-cell fecal parasitome in children

with celiac disease autoimmunity: a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *Parasites & Vectors*, 2023:411. (IF 3,02; Q1).

3. Hurych J, Vejmelka J, Hlinakova L, et al. Protocol for faecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome – the MISCEAT study: a randomised, double-blind cross-over study utilising mixed microbiota from healthy donors. *BMJ Open*, 2022, 12:e056594. (IF 2,9; Q1)
4. Hurych J, Vodolanova L, Vejmelka J, et al. Freezing of faeces dramatically decreases the viability of *Blastocystis* sp. and *Dientamoeba fragilis*. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2022, 34:242-243. (IF 2,1; Q3).
5. Jaimes JD, Slavicková A, Hurych J, et al. Stool metabolome-microbiota evaluation among children and adolescents with obesity, overweight, and normal-weight using ¹H NMR and 16S rRNA gene profiling. *PLOS One*, 2021, 16:e0247378. (IF 3,7; Q1).

Považuji za nutné zdůraznit, že ve výše uvedených publikacích je MUDr. Jakub Hurych 4x prvním autorem, 4x se jedná o časopis v Q1 podle WOS a celkový součet citací je 15 (k 12. 3. 2024).

IV. Připomínky a dotazy oponenta

K disertační práci mám 3 formální připomínky a 7 dotazů. Připomínky však v žádném případě nesnižují vysokou vědeckou hodnotu předložené práce. Dotazy pak vyplývají ze skutečnosti, že mne výsledky velmi zaujaly a rád bych řešená témata diskutoval při vlastní obhajobě.

A) Připomínky

1. Autor velmi správně uvádí, že dysbióza je spojena s řadou lidských onemocnění (strana 8). Ve výčtu však podle mého názoru chybí nádorová onemocnění, která by měla být rovněž zmíněna.
2. Na straně 10 je uvedeno, že termín „flóra“ je neodborný a nevhodný. Osobně se domnívám, že termín bakteriální „mikroflóra“ je v klinické medicíně celkem běžný a není chápán z botanického pohledu. Navíc na straně 12 je uveden právě termín „běžná střevní flóra“. Samozřejmě souhlasím, že vhodnější je termín mikrobiota, ale termín mikroflóra bych zcela nezatracoval.
3. V případě uvádění názvů bakteriálních rodů považuji za vhodnější uvést například *Eubacterium* sp., *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp. nebo je uvést jako rody. Nepůsobí zcela jednotným stylem, pokud jsou uvedeny termíny *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a ve stejném odstavci o pár řádků dále (strana 12) *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*.

B) Dotazy

1. V tabulce 1 je uveden termín mikrobiální metabolom, zatímco u ostatních termínů (například metaproteom, metatranskriptom) slovo bakteriální uvedeno není. Proč tomu tak je, resp. má rozšířený termín mikrobiální metabolom nějaký jiný význam?
2. Na straně 10 autor uvádí, že viry nejsou živé mikroorganismy a nepatří tedy do mikrobioty, nicméně jsou součástí mikrobiomu. Toto tvrzení považuji za diskutabilní vzhledem k současné ekologické definici mikrobiomu. Jaký je názor autora na tuto problematiku?
3. Jaký je názor autora na syndrom prosakujícího střeva ve smyslu příčiny či následku? Je tento syndrom primární příčinou některých civilizačních chorob nebo se jedná o následek?
4. Je možné použít některé metabolity či bakteriální struktury (například TMAO či endotoxin v krvi) k diagnostice nebo prognóze CD, CDA a IBS?
5. Jaký je názor autora na použití FMT u CD a CDA?
6. Lze použít zjištěného faktu, že přítomnost *Blastocystis* sp. souvisí se zvýšenou diverzitou střevní bakteriomy v diagnostice či prognóze CDA?
7. Velmi by mne zajímalo, zdali budou pokračovat práce na hodnocení vlivu FMT u pacientů s IBS. Osobně považuji dosažené výsledky za slibné a doporučuji pokračování na větším souboru pacientů.

V. Závěr

MUDr. Jakub Hurych ve své disertační práci jednoznačně prokázal, že umí vědecky pracovat, tj. definovat závažný problém, racionálně si vymezit cíle studia, teoreticky i metodicky řešenou problematiku zvládnout a určit význam výsledků pro další poznání v teorii i praxi. Navíc je nutné ocenit, že získané výsledky byly publikovány v prestižních odborných časopisech s impakt faktorem.

Z výše uvedených důvodů navrhuji s plnou odpovědností, aby předložená disertační práce byla připuštěna k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby udělit MUDr. Jakubu Hurychovi akademický titul Ph.D.

V Olomouci dne 12. března 2024

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci



prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
18562