



Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta

Přírodovědecká

Obor řízení

Mikrobiologie

Uchazeč

Mgr. Ivan Kushkevych, Ph.D., Dr.Sc.

Pracoviště uchazeče

Ústav experimentální biologie

Habilitační práce (název)

Functional role of sulfate-reducing bacteria in the development of bowel diseases in human and animals

Oponent

prof.MVDr. Alois Čížek, CSc.

Pracoviště oponenta

Ústav infekčních chorob a mikrobiologie, Fakulta veterinárního lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

V posledních deseti letech byly sulfát redukující bakterie (SRB) zjišťovány ve zvýšené míře spolu s dalšími skupinami bakterií ve vzorcích z pacientů trpících různými enteropatiemi, jako jsou IBD (inflammatory bowel disease), Crohnova choroba a ulcerativní kolitida. Tyto chorobné stavy mohou být idiopatické nebo jsou objasňovány různé příčinné souvislosti včetně vyšší koncentrace sulfanu, který má prozánětlivý a toxický účinek na sliznici střeva a je také koncovým metabolickým produktem anaerobní respirace sulfát redukujících bakterií střeva člověka i zvířat.

Tato habilitační práce popisuje funkční roli SRB při vývoji těchto onemocnění střeva. Skutečná úloha sulfát redukujících bakterií v rozvoji těchto chorobných stavů dosud nebyla jednoznačně popsána a prozkoumaná, proto ani mechanismy vzniku a rozvoje těchto onemocnění nebyly plně objasněny. Autor na podkladě literárních pramenů doplněných o vlastní výsledky popisuje svůj pohled na patogenезi ulcerativní kolitidy, popisuje metodologii své experimentální práce a hodnotí přínos svých výsledků. Charakterizoval 20 vlastních izolátů SRB ze zdravých a nemocných lidí, které byly na základě sekvencí IGS rRNA určeny jako *Desulfovibrio piger* a *Desulfomicrobium orale*. Příbuznost izolátů byla porovnána shlukovou analýzou formou dendrogramů. Byl charakterizován růst těchto izolátů za různých podmínek včetně procesu disimilační redukce sulfátu. Na základě těchto parametrů byla vytvořena klastrová, korelační a disperzní analýza výsledků. Dále byly prezentovány enzymatické parametry redukce sulfátu a oxidace laktátu na acetát u dvou vybraných izolátů *D. piger* Vib-7 a *D. orale* Rod-9, včetně kinetiky růstu *D. piger* Vib-7 za různých podmínek. Stěžejní kapitolou habilitační práce je popis etiologické role SRB v patogenезi ulcerativní kolitidy a souhrn dosažených výsledků se závěry.

Z mého pohledu veterinárního bakteriologa je důležitým výsledkem vytvoření experimentálního modelu ulcerózní kolitidy s použitím sulfát redukujících bakterií. Tento model by mohl být do budoucna využit k dalšímu studiu etiologie a postupů terapie a prevence IBD v humánní i veterinární medicíně. Je třeba poznamenat, že podíl SRB na střevních enteropatiích je studován spíše v širších souvislostech metagenomickými metodami a kulturační přístupy jsou spíše ojedinělé. Habilitační práce Ivana Kushkevycha je právě proto

unikátní, protože se věnuje popisu vlastností a funkční role jeho vlastních izolátů SRB. Tady se naskytá otázka, zda počty izolátů a jejich různorodost pro jejich výběr byly dostatečné? To se jistě dá vysvětlit náročností izolace těchto anaerobních bakterií a obtížnou dostupností vhodného klinického materiálu pro tyto experimenty. Tato málo prozkoumaná skupina střevních bakterií si v kontextu výsledků prezentovaných v této habilitační práci jistě zasluhuje další komplexní studium, aby bylo možné poznat její skutečnou roli v patogenezi zánětlivých onemocnění střeva člověka a zvířat. Vědecké výsledky a teoretické závěry prezentované v této práci považuji za důležité východisko pro další komplexnější charakterizaci biochemických a fyziologických procesů a vztahů mezi sulfát redukujícími bakteriemi a dalšími skupinami mikrobiot zdravého a zánětlivého střeva.

Otázky recenzenta k obhajobě habilitační práce

Ve svých experimentech popisovaných v přiložených publikacích využíváte převážně dva laboratorní kmeny *Desulfovibrio piger* Vib-7 a *Desulfomicrobium* sp. Rod-9. Jsou tyto kmeny deponované a dostupné v některé z mezinárodně uznávaných sbírek mikroorganismů, aby mohli jiní výzkumní pracovníci na vaše výsledky navázat?

. V publikaci označené jako příloha 6 jsou porovnávány kinetiky růstu kultur SRB získaných ze zdravých myší a z myší s indukovanou ulcerativní kolitidou. Z prezentovaných výsledků není zřejmé kolik izolátů bylo získáno, testováno a o jaké druhy se jednalo. Je možné tyto výsledky doplnit?

Několik publikací přiložených k habilitační práci se věnuje testování antimikrobního účinku různých syntetických látek na RSB. Vidíte zde nějakou možnost medikamentózního potlačení procesů redukce sulfátu a produkce sulfanu?

Závěr

Habilitační práce **Ivana Kushkevychy** "*Functional role of sulfate-reducing bacteria in the development of bowel diseases in human and animals*" **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Mikrobiologie. Proto předloženou habilitační práci doporučuji přijmout jako podklad k habilitačnímu řízení a pokračovat v řízení a obhajobě habilitační práce.

V Brně 28. listopadu 2019