



Oponentský posudek 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. RNDr. Kateřina Malachová, CSc.
Pracoviště oponenta	Katedra biologie a ekologie, Přírodovědecká fakulta Ostravské univerzity

Habilitační práce je zaměřena na studium fyziologických, biochemických a patogenních vlastností sulfát redukujících bakterií (SRB) izolovaných z lidských a zvířecích výkalů a na objasnění jejich role ve střevní mikrobiotě. Na základě dosažených poznatků autor vyvodil závěry týkající se podílu SRB na vzniku, vývoji a progresi zánětlivých onemocnění tlustého střeva. Prokázal, že sulfát redukující bakterie se na patogenezi podílejí celým komplexem změn. K hlavním řadí, výrazné narušení struktury mikrobiomu v důsledku změn druhového zastoupení a abundance, inhibici enzymatické aktivity přirozené střevní mikroflóry a zvýšení počtu sulfát redukujících bakterií, negativně ovlivňujících střevní prostředí snížením pH a abnormálním zvýšením koncentrace toxického sirovodíku a acetátu. Přínosem jsou poznatky a závěry plynoucí ze studií zaměřených na profylaxi a léčbu ulcerózní kolitidy.

Kultivace SRB je velmi náročná a v současné době se touto problematikou zabývá jen několik pracovišť ve světě. V ČR pak pouze Laboratoř anaerobních mikroorganismů Ústavu experimentální biologie Masarykovy univerzity. Komplexní práci s tímto zaměřením, je proto nutno považovat za ojedinělou, záslužnou a přínosnou v teoretické, metodologické i aplikační oblasti.



Práce je rozdělena do dvou částí. První část tvoří krátký, promyšleně sestavený komentář ke 12 publikacím tvořícím druhou část práce. V úvodní části je k hlavnímu cíli práce zformulováno 6 dílčích cílů, na jejichž základě autor komentoval dosažené experimentální výsledky a v odpovídajících souvislostech, s patřičnými komentáři a závěry, je zakomponoval do přehledně sestaveného odborného textu. V celku výstižně je charakterizována aktuálnost a praktický význam výzkumů zaměřených na SRB. Přiměřená pozornost je věnována zdůvodnění výběru a popisu použitých experimentálních metod a vlastnímu přínosu autora v této oblasti. Část shrnující výsledky studií týkajících se diversity střevní mikrobioty ukazuje, že autorovi se podařilo získat mnoho cenných informací, které přispěly k rozšíření dosavadních poznatků. Zajímavou částí jsou pak studie zabývající se biochemickými a fyziologickými vlastnostmi bakterií druhů *Desulfovibrio piger* Vib-7 a *Desulfomicrobium orale* Rod-9. Získání dostatečného množství a široké škály poznatků týkajících se sulfát redukujících bakterií a zejména pak získání geneticky modifikovaného kmene *D. piger* Vib-7M obsahujícího CysK gen, umožnilo autorovi kvalifikovaně posoudit a objasnit etiologickou roli SRB a navrhnout model vzniku ulcerózní kolitidy a bakteriémie.

Hloubka zpracování problematiky prokazuje, že autor je v dané odborné oblasti velmi dobře zorientován a patří ke špičkovým odborníkům. Má celkem 45 publikací týkajících se sulfát redukujících bakterií a je autorem monografie „Intestinal Sulfate-Reducing Bacteria“ (ed. Larry Barton), MUNIPRESS, (2017) a také kapitoly „Isolation and purification of sulfate-reducing bacteria“ v publikaci „Microorganisms“ (2019) a kapitoly „Sulfate source and its role in the development of colitis“ v publikaci „Colitis: Causes, Diagnosis and Treatment (2019).

Autor absolboval tři vědecké stáže na zahraničních pracovištích s obdobným odborným zaměřením.

Z předložených materiálů je patrné, že Mgr. Ivan Kushkevych Ph.D. získal za krátkou dobu působení na VŠ určité pedagogické zkušenosti a má konkrétní představu o své další pedagogické práci a pedagogickém rozvoji.



K autorovi mám tyto dotazy:

1. V habilitační práci má autor uveden článek „Activity of selected salicylamides against intestinal sulfate-reducing bacteria“ publikovaný v roce 2015. Mohl by blíže objasnit, proč věnoval pozornost právě této skupině látek a zda byly v posledním období na účinnost proti SRB testovány také další látky a uvedl které a s jakými závěry?
2. Autor uvádí, že počet bakterií rodů *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* ve stolici jedinců s ulcerózní kolitidou byl snížen až o 90% (tj. asi o 6–7 řádů), zatímco počty bakterií rodů *Clostridium*, *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* byly výrazně zvýšeny a u SRB dokonce o 95%. Mohl by autor objasnit příčiny a důsledky takové bakteriální disproporce a uvést také další okolnosti přispívající ke zvýšení rizika vzniku střevních onemocnění?
3. K anaerobním střevním mikroorganismům patří také klostridia. Byl autorem také studován jejich vztah k sulfát redukujícím bakteriím?

Předložená habilitační práce zahrnuje výsledky systematické vědecké práce, které prokazují vědeckou způsobilost Mgr. Ivan Kushkevych Ph.D. k získání vědecko-pedagogického titulu docent v oboru Mikrobiologie. Autor ovládá vědecké metody práce, realizuje výzkum na mezinárodní úrovni, publikoval řadu studií a má odpovídající odborné znalosti.

Doporučuji proto, aby habilitační řízení pokračovalo.

V Ostravě 6.11. 2019

prof. RNDr. Kateřina Malachová, CSc.

oponent