Oponentský posudek na bakalářskou práci

Autor práce: Zuzana Strankmüllerová
Název práce: Léčba autoimunitních onemocnění helmintoterapií

Na začátek je možné konstatovat, že předložená bakalářská práce studentky Zuzany Strankmüllerové odpovídá požadavkům kladených Přírodovědeckou fakultou Jihočeské univerzity. Práce je psaná celkem na 75 stranách a náležitě rozdělena do potřebných kapitol dle zadaného tématu pro rešeršní práce, a seznam referencí je na úctyhodných 17 stranách.

Studentka si pro svoji bakalářskou práci vybrala poměrně nesnadné téma, které zahrnuje několik oborů a vědeckých pohledů. Helminto-terapie je téma, které je stále tzv. „v plenkách", ale také stále mírně kontroverzní, a není snadné pro rešeršní zpracování z perspektiv několika různých oborů. Bakalářská práce zahrnuje několik různých tematických oblastí, z nichž dominuje imunologie a parazitologie. Zatímco v případě imunologie se práce zdá být na výborné úrovni (jak po odborné a formulační stránce, tak v používání referencí), v případě parazitologické části je práce bohužel na mnohem horší úrovni. Musím podotknout, že některá tvrzení o červech nejsou „zcela přesná" až by se dalo říct „mylná". Proto se v případě otázek na studentku zaměřím právě na části parazitologickou, resp. Na helminto-terapii.

Jednou ze slabin předložené práce je nesprávné používání referencí, zejména v případě článků formou *review*. Proto se stává, že jsou články použity u nesprávných faktických tvrzení. Bohužel je to v práci častý úkaz. Jedním z příkladů je již první kapitola o autoimunitních onemocnění, kde autorka opakovaně používá článek zaměřený právě na helminto-terapii, tj. Fleming & Weinstock (2015). Součástí *review* je kapitola o autoimunitních onemocněních, ale studentka měla použít primární reference nebo zcela cílené články na tato onemocnění. Dalšími příklady je používání referencí McKay et al. (2017) a Wiedemann & Voehringer (2020). Stává se, že tato *review* jsou použita u parazitologických faktů, tak i imunologických apod. Zdůrazňuji, že by studentka měla využívat primární reference získané z těchto přehledových článků. To jsou ale jedny z mála příkladů. Kromě toho studentka, zejména v části o helminto-terapii, používala reference ne úplně ideálně až nesprávně u některých tvrzení. Jako příklad uvádím kapitolu 6.2. Autorka vycházela zejména z *review* mojí laboratoře Sobotková et al. (2019) publikovaného v *Trends in Parasitology*. Nicméně myšlenky jsou vytrženy z kontextu a často podpořeny „nesmyslnými referencemi". Navíc název této kapitoly není ideální, tj. Způsob podání helmintů. Kapitola ovšem o tomto nepojednává.

V souvislosti s helminto-terapií si dovolím ještě jednu zásadní poznámku. Vzhledem k tomu, že je to stále „kontroverzní" téma a „našlapuje se kolem něj po špičkách", je třeba si všímat používání termínů, které jsou přijatelné pro společnost, případně pro humánní doktory. Termíny jako je „parazit", „infekce", příp. „napadení červem" jsou v posledních letech striktně nahrazovány jemnějšími výrazy a to „kolonizace", „inokulace", „červ/helmint, příp. benigní červ", „komenzál", „symbiont" apod." Smyslem je zbavit tzv. terapeutické červy „démonizování". Dovolím si podotknout, že právě články naší laboratoře tyto termíny používá, konkrétně i výše zmíněné *review*. V případě části o helminto-terapii mi chybí stěžejní články oboru, například od jejího samotného zakladatele prof. J. V. Weinstocka z *Tufts Institutu* a jeho článek publikovaný v časopise *Nature* v roce 2012 (*The worm returns*). Tento článek obsahuje klíčové myšlenky pro rozvoj helminto-terapie, které by byly mnohem vhodnější pro úvod helminto-terapie na straně 4.1. Posléze články od prof. Pritcharda

z *University of Nottigham*, který se věnuje helminto-terapii a alergickým onemocněním. Takových chybějících klíčových článků je bohužel více, ty ovšem ponechám pro samotné dotazy na studentku.

Moje další drobnější komentáře se týkají většího množství překlepů v práci, špatně uváděných roků publikování u některých článků a nesourodost v používání některých termínů. Jejich přehled níže pod dotazy.

Dotazy:

1. Kteří červi jsou dnes považováni za tzv. terapeutické helminty? A proč?
2. Jaké jsou životní cykly těchto terapeutických červů? Jaké fáze těchto cyklů jsou zodpovědné za indukci imunologických mechanismů potřebných pro helminto-terapii?
3. Jsou všichni tyto terapeutičtí červy využívaní plošně na všechna autoimunitní, respektive chronická zánětlivá, onemocnění?
4. Autorka popisuje v kapitole 6.4. zvířecí modely pro helminto-terapii pro různá onemocnění. Ovšem neuvádí žádné experimentální práce v kontextu s helminto-terapií. Dokáže uvést klíčové články pro IBD onemocnění u terapeutických červů? Případně krátce (1-2 větami) uvést podstatu článků?
5. Autorka v průběhu práce naráží na klinické studie v rámci helminto-terapie? Kolik klinických studií dosud proběhlo a s jakými výsledky?
6. Jedním z hlavních zdrojů informací pro obor helminto-terapie je komunita tzv. „self-treaterů". O co přesně se jedná? Jaké jsou uváděny výstupy na helminto-terapii?
7. Dovolím si dotaz k paradigmatům, která jsou se snaží vysvětlit podstatu nárůstu incidence chronických zánětem zprostředkovaných onemocnění, tj. *Old Friends Hypotesis* a *Biome depletion theory*. Studentka se o ně ve své práci často opírá. Mohla by ještě jednou velmi krátce shrnout, kdo je formuloval a kdy – tzn. odpovídající články. A co je jejich podstatou (velmi krátce)?
8. Studentka popisuje rozdíly mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v tom jaké postihuje vrstvy střevní stěny. Jaký další rozdíl je mezi těmito onemocněními?
9. Co studentka myslí formulací *„Předpokládá se, že k aktivaci imunitního systému vede přehnaná citlivost střevní sliznice (např. zvýšená permeabilita střeva)..."* na straně 6. Jak souvisí přehnaná citlivost střevní sliznice se zvýšenou permeabilitou?
10. Co přesně studentka myslela touto formulací? (strana 25, dole): *„Nerovnováha cytokinů a různých typů buněk imunitního systému, které jsou zapojeny během napadení helmintem, je hlavním pilířem „Hygienické hypotézy", na které staví právě helmintotherapie."*
11. Strana 32, kapitola 6.2 – může autorka uvést kteří helminti v rámci helminto-terapie se podávají intravenózně?
12. Nakonec se chci zeptat, co je podstatou tabulek III a IV? Autorka sice uvádí, že je získala z našeho *review* Sobotková et al. (2019) v *Trends in Parasitology*. Nicméně takové tabulky v článku nejsou. Obávám se, že studentka si upravila tabulku, jejíž podstatou bylo něco jiného?!

Drobné připomínky:

- Termín helminto terapie se nepíše dohromady, buď s mezerou nebo pomlčkou.

- Strana 4/5 - Termín „Západní země“ či „Západní společnost“ je terminus technikus, který demonstruje rozvinuté země, industriální nebo také Moderní společnost. Nejedná se o země či státy na světové straně – západ.
- Strana 7 – v případě incidence CD a UC v Evropě existují novější články mezi roky 2013-2020 (například od kolektivu Burish et al.) než Shivananda et al. 1996.
- Věty by neměly začínat zkratkou nebo číslovkou nemůžu začínat číslovkou (viz 1. věta na straně 12), 50 % by mělo být napsáno slovy; strana 13, kapitola 3.1.4 – věta začíná 1. typ diabetu, opět slovy, strana 14, kapitola 3.1.4.2. - β buňky, opět slovem; případně strana 19 1. věta začíná zkratkami cytokinů; strana 38, kdy věta začíná číslovkou 7.
- Krát se vyjadřuje znakem pro „krát“ (×), ne písmenem „x“ (strana 9, kapitola 3.1.2.1.; strana 12, kapitola 3.1.3.3.)
- Nejednotné používání termínů – např. ulcerózní kolitidy versus ulcerativní (strana 6,7). V češtině se používá první termín.
- Na každé stránce je jiný vnitřní okraj, občas jsou různě zarovnané i jednotlivé odstavce
- Názvy hlavních kapitol jsou zarovnáné na střed, což pak působí podivně v případě dvou-řádkových nadpisů
- Kapitoly by neměly být zakončeny jednou (poslední větou) na samostatné stránce, pokud takto text vyjde, studentka by měla text upravit (Strana 14-15)
- *Old Friends hypothesis* se překládá jako *Hypotéza starých známých*
- Hymenolepis nanan – správně Hymenolepis nana
- Strana 44 Sobotková et al. (2017), rok publikování je 2019.

Závěr posudku: Přes všechny mnou vznesené připomínky doporučuji předloženou bakalářskou práci k obhajobě vzhledem ke kvalitně zpracované imunologické části. Dovedu si představit, že by práce byla mnohem kvalitnější, kdyby byla zaměřena tímto směrem, tzn. na imunologické mechanismy v rámci helminto-terapie. V případě známky se rozhodnu po obhajobě a zpracovaných odpovědích na moje dotazy.

MVDr. Kateřina Jirků , Ph.D.

V Českých Budějovicích, 3. května 2022

[redacted]