

Posudok na habilitačnú prácu

## IN SEARCH OF THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN AUTISM SPECTRUM DISORDER

Kandidátka: Aleksandra Sashova Tomova, Fyziologický ústav LF UK v Bratislave

Kandidátka predložila prácu, ktorá má 134 strán. Od strany 66 je vložených 5 článkov ako súčasť habilitačnej práce. Koncepcia a štruktúra nemá celkom štandardné usporiadanie, napr. prehľad skratiek, ktorý nie je úplný, je vložený za text práce, neštandardné je aj vloženie časti „Vocabulary“ na stranu 45, t.j. až po texte práce. Slovník je užitočný, ale očakával by som definíciu základných pojmov, podobne i skratky, na začiatku prehľadu pre ľahšiu orientáciu.

Obsah práce (textu) má v podstate charakter prehľadného referátu. Čitateľnosť práce sťažuje kostrbatá angličtina. Kandidátka sa v prehľade venuje v úvodnej časti opisu zloženia a funkcie mikrobioty. V ďalšej časti opisuje vzťah medzi mikrobiotou a vývinom mozgu a signalizácií medzi mikrobiotou a centrálnym nervovým systémom. Nasleduje prehľad nálezov pri rôznych ochoreniach vrátane depresie, Parkinsonovej choroby či ADHD. V posledných dvoch častiach je prehľad zameraný na ASD a zmeny mikrobioty z pohľadu patofyziologických súvislostí a možnosti ovplyvnenia mikrobioty. Text nie je vystavaný tak, že by bolo možné z textu jasne identifikovať prínos vedeckej práce kandidátky k uvedeným oblastiam – chýba zameraný komentár k vloženým publikáciám a citácie prác autorky sú vložené do textu ako súčasť prehľadu. Len v časti „Conclusions“ nachádzame ciele autorské zhodnotenie príspevkov kandidátky k rôznym problémovým okruhom vzťahu mikrobioty k problematike ASD.

Vzhľadom vyššie uvedené charakteristiky práce sa stručne vyjadrím samostatne k vloženým, už publikovaným článkom, hoci tie prešli recenzným konaním, čo je primárne zárukou kvalitných prác a nebýva zvykom ich samostatne v posudkoch hodnotiť.

1. Os črevo-mozog: význam interakcií medzi črevnou mikrobiotou a mozgom za fyziologických a patologických situácií. Tomova, A; Pivovarciová, A; Babinská, K; Mravec, B. *Cesk Fysiol* ; 64(1): 23-34, 2015.

Veľmi koncízny prehľad a mikrobiote a signalizácii vo vzťahu k CNS, vysoká edukačná hodnota.

2. Tomova A, Husarova V, Lakatosova S, Bakos J, Vlkova B, Babinska K, Ostatnikova D. Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiol Behav.* 2015 Jan;138:179-87.

Frekvencovane citovaný článok - 349 citácií (podľa Google Scholar) v priebehu niečo vyše 5 rokov od publikácie. Svedčí to o schopnosti identifikovať aktuálnu problematiku a použiť metodiku, ktorá je relevantná v rámci medzinárodného porovnania. V článku sú aj viaceré informácie s prepojením na kliniku, čo neodráža názov článku.

3. Babinská K, Tomova A, Celušáková H, Babková J, Repiská G, Kubranská A, Filčíková D, Siklenková L, Ostatníková D. Fecal calprotectin levels correlate with main domains of the autism diagnostic interview-revised (ADI-R) in a sample of individuals with autism spectrum disorders from Slovakia. *Physiol Res.* 2017 Dec 30;66(Suppl 4):S517-S522.

Práca prináša ďalšie indície o genetickej, resp. konštitučnej etiológii autizmu na základe odlišných nálezov v populácii súrodencov autistických detí v porovnaní so skupinou bez príbuzenského vzťahu k jedincovi s autizmom. Výsledky sú postavené na meraní hodnôt kalprotektínu.

4. TOMOVA, Aleksandra, Petra KEMÉNYOVÁ a Katarína BABINSKÁ. Črevná mikrobiota a iné potenciálne biomarkery autizmu: Gut microbiota and other possible biological markers in autism. Lekársky obzor: odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. Bratislava: HERBA, 2018, 67(7-8), 244-249. ISSN 0457-4214.

Prehľadný článok v Lekárskom obzore so zahrnutím vlastných výsledkov.

5. Tomova A, Keményová P, Filčíková D, Szapuová Ž, Kováč A, Babinská K, Ostatníková D. Plasma levels of glial cell marker S100B in children with autism. Physiol Res. 2019 Dec 20;68(Suppl 3):S315-S323.

Pokus o prepojenie viacerých ukazovateľov potenciálnych markerov ASD (S100B, sérotonín, kalprotektín) v skupine autistických detí a kontrol.

Otázky:

1. V jednej z prác sa uvádza teória rozšíreného fenotypu R. Dawkinsa. Je známy svojou koncepciou sebeckého génu. Aký môže byť vzťah (resp. ako môže byť teoreticko – evolučné vysvetlenie) medzi sebeckým génom a zvýšenou prevalenciou ASD v posledných desaťročiach.
2. Problematika mikrobioty je zložitá na osvojenie si poznatkov svojou komplikovanosťou a pre úzko nezainteresovaného profesionála je ťažké sa v tom zorientovať. Mohla by sa kandidátka pokúsiť zredukovať túto problematiku a uviesť konkrétne baktérie, ktoré sa zdajú byť vyslovene „škodlivé“ a „nápomocné“. Zhoršuje antibiotická liečba so zásahom do mikrobioty prejavy autistického spektra?
3. Aj podľa výsledkov vašej práce o koncentrácii kalprotektínu v stolici – myslíte si, že bude možné v budúcnosti využívať proxy ukazovatele s jednoduchším stanovovaním, ktoré by odrážali stav mikrobioty?

**Záver:**

Vypracovaná práca nie koncipovaná podľa zaužívaných zvyklostí, kandidátka však v nej preukázala širokú znalosť zložitej problematiky a to okrem vlastného textu aj v priložených publikovaných prácach. Je potrebné zdôrazniť vysokú aktuálnosť výskumného zamerania. Odporúčam predloženú prácu prijať k obhajobe a jej autorke, po splnení ďalších stanovených procedurálnych krokov udeliť vedecko-pedagogický titul docent.

V Bratislave 4.3.2021

prof. MUDr. Ján Pečeňák, CSc.  
Psychiatrická klinika LF UK a UNB,  
Nemocnica Staré Mesto