

## Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: **Bc. Bianka Mičke**

Název práce: *Střevní mikrobiom a fekální markery metabolismu potkana během morfinového abstinčního syndromu*

Jméno a příjmení oponenta (včetně titulů): *prof. RNDr. Jiří Pácha, DrSc.*

**A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce** (označit křížkem **jednu** z možností - pomocí dojkliknutí levým tlačítkem myši na šedivě podbarvené pole a výběrem hodnoty "zaškrtnuto")

### 1. Rozsah práce a její členění

<b>A</b>	přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí	<input type="checkbox"/>
<b>B</b>	nevyrovnané, členění nelogické nebo rozsah některých částí nekoresponduje s jejich významem	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>C</b>	uspokojivé, rozsah některých částí nedostačující	<input type="checkbox"/>
<b>N</b>	nedostatečné	<input type="checkbox"/>

### 2. Odborná správnost

<b>A</b>	výborná, bez závažnějších připomínek	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>B</b>	velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (např. nejasnost výkladu, chyby v terminologii, nedokonalý popis metod nebo výsledků)	<input type="checkbox"/>
<b>C</b>	uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami	<input type="checkbox"/>
<b>N</b>	nevyhovující, s hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

### 3. Uvedení použitých literárních a jiných zdrojů

<b>A</b>	adekvátní, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>B</b>	uspokojivé, s občasnými neobratnostmi (zejm. v umístění odkazů) nebo s celkově nižším počtem citací	<input type="checkbox"/>
<b>C</b>	s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat)	<input type="checkbox"/>
<b>N</b>	nevyhovující, velmi málo citací, eventuálně rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu) nebo používání neadekvátních citací	<input type="checkbox"/>

### 4. Jazyk práce

<b>A</b>	výborný, práce napsaná čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických nebo pravopisných chyb	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>B</b>	velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby	<input type="checkbox"/>
<b>C</b>	uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné nebo nejednoznačné formulace	<input type="checkbox"/>

<b>N</b>	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>
----------	---	--------------------------

### 5. Formální a grafická úroveň práce

<b>A</b>	výborná, bez překlepů a chyb ve formátování	<input type="checkbox"/>
<b>B</b>	velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky, apod.	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>C</b>	uspokojivá, s ojedinělými většími nedostatky (např. vynechání stránky, uvádění obrázků grafů nebo tabulek bez odkazů v textu) nebo s čtenějšími drobnými chybami	<input type="checkbox"/>
<b>N</b>	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Ad1 ) Vzhledem k tomu, že není možné volit při hodnocení mezihodnotu A/B, hodnotím rozsah práce a její členění hodnotou B. Důvodem pro to je skutečnost, že autorka napsala velmi čtivý úvod, který je nicméně příliš orientovaný do problematiky morfinu a jeho farmakologických efektů. Zde podává řadu faktů, které nemají přímý vztah k vlastní diplomové práci (např. terapeutické využití morfinu, normy pro předepisování morfinu lékařem, etc.). Oproti tomu otázka mikrobiomu je podána podstatně více se zaměřením na studovanou otázku. Ve srovnání s rozsáhlým úvodem je diskuse podstatně kratší a často omezena jen na rekapitulaci výsledků a jejich statistického hodnocení. Přestože oponent si je vědom omezeného počtu studií věnujících se vlivu morfinu na střevní mikrobiotu, bylo by vhodné diskutovat vlastní výsledky ve vztahu k interakci mikrobioty a jiných drog, např. psychotropní léčiva.

Ad5 ) V práci je řada drobnějších formálních chyb:

- není Oppiho ale Oddiho svěrač (str.15)
- je překlep ve slově Lactobacillaeae, správně se jedná o čeleď Lactobacillaceae a zároveň to není rod, ale čeleď. Obdobně Bifidobacteria není rod (Bifidobacterium) (str.17)
- další drobné překlepy jsou minimální (nerotrofický faktor (str.20), propoinát (str.31)
- na str.36 a str.41 je zmiňován odkaz na (kapitola 8.1. Experimentální model), ale tato kapitola v textu neexistuje
- citace nejsou jednotně zpracovány – téměř 30 % citací uvádí plný název časopisu, zatímco ve zbývajících citacích jsou použity zkratky časopisů. V některých případech autorka používá u názvu časopisu plný i zkrácený název (např. Proc Natl Acad Sci USA vs. Proceedings of the National Academy of Sciences) nebo používá běžně nepoužívané zkratky (Neuropsychopharmacol místo Neuropsychopharmacology), v některých případech píše za zkratkou názvu časopisu tečku (např. Annu. Rev. Biochem., Anal. Chem.)
- chybí statistické vyhodnocení dat na obr. 37 (str.66)
- v diskusi na str. 68 (posl. odstavec) je chybný popis výsledků Shannonova indexu, který neodpovídá grafu 28 na str. 58 – H index u MV zvířat byl zvýšen oproti zvířatům 5. a 15. den po vysazení morfinu

### B. Obhajoba - dotazy k obhajobě

- 1) Na str. 9 autorka definuje 3 základní třídy opioidních receptorů včetně třídy  $\mu$ , kterou v dalším textu přepisuje jako mu receptory (např. 1. věta, str. 10). Není mi jasné, proč toto písmeno řecké abecedy je v textu přepisováno jako **mu** odpovídající anglickému jménu písmene  $\mu$  a nikoli jako v češtině nebo němčině běžně používaný název **mí**?
- 2) Na str. 16 (3.2.1. odst. 2) autorka píše: „na navození opioidové tolerance se podílí i střevní mikrobiota. Chronické užívání opioidů u zvířat i závislých lidí je spojeno se změnou střevního mikrobiomu oproti zdravým kontrolám, a proto se předpokládá, že se osa střevo-mozek-střevní mikrobiom podílí na morfinové toleranci“. Mohla by autorka rozvést tuto představu konkrétněji?

3) Naměřená a vypočtená data vykazují značný rozptyl v průběhu 60denního sledování parametrů. Kromě vysvětlení, která zmiňuje autorka v diskusi (problémy v době covidové pandemie, malý počet zvířat), by mne zajímalo, zda

- Bylo při zpracování a vyhodnocení vzorků vždy důsledně dodrženo párové hledisko, tj. časové řady odběru faeces od jednoho zvířete a ty potom párově porovnávány?
- Jak byla zajištěna homogenita mikrobiomu? Byla v jedné kleci chována zvířata jak kontrolní, tak i s morfinem? Byla použita zvířata od jednoho dodavatele a byl pokus proveden ve stejné době v jedné místnosti zvěřince?
- Morfin ovlivňuje funkci střev, lze předpokládat, že obsah vody by nemusel být stejný ve faeces u kontrolních potkanů a zvířat s morfinem. Měnil se obsah vody ve faeces v průběhu 30ti dnů po ukončení podávání morfia?

4) Proč autorka použila tak širokou baterii indexů diverzity? Vzhledem k tomu, že některé indexy míry  $\alpha$ -diverzity kladou větší důraz na druhovou (taxonovou) bohatost, zatímco jiné na vyrovnanost a těchto indexů existuje řada, očekával bych zdůvodnění, proč byly použity konkrétní indexy, protože interpretace některých je obtížná (např. Shannonův index).

5) Pro porovnání indexů  $\alpha$ -diverzity byla použita jednorozměrná ANOVA pro analýzu časového průběhu u kontrolních i morfinem ovlivněných zvířat zvlášť a také při hodnocení všech zvířat dohromady. Pro použití ANOVy jsou nutné tři předpoklady nezávislost výběru, normalita a homoskedasticita (homogenita rozptylů). Informace o testování na normalitu a homogentu rozptylů v práci chybí, a tak není jasné, zda tyto předpoklady byly splněny. Zároveň není jasné, proč v případě splnění těchto podmínek byla použita jednorozměrná a nikoli dvojrozměrná analýza rozptylu (čas vs. „treatment“), která byla použita při analýze dat v obr. 25 a proč byly analýzy dělány zvlášť pro M a C skupiny a zároveň pro spojené skupiny?

### Stanovisko k opravě chyb v práci

– opravný lístek/oprava v textu ~~JE~~ **NENÍ** podmínkou přijetí práce (nehodící se škrtněte)

### C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO** ~~NE~~ (nehodící se škrtněte)

Navrhovaná celková klasifikace (ve standardní stupnici 1 až 4): **1**

Datum vypracování posudku: 27.8. 2022

Podpis oponenta: