

Oponentský posudek na dizertační práci Mgr. Martina Schwarzera

Impact of probiotic bacteria on allergic sensitization in type I allergy model

13.5.2013

Práce je věnována velmi aktuálnímu tématu prevence alergických onemocnění, jejichž výskyt v populaci stále narůstá.

Autor předložil zkrácenou formu doktorské práce, ve které komentuje publikované práce a práci připravenou k publikaci. Dizertační práce je psána anglicky a má 119 stran. Úvodní část seznamující čtenáře s problematikou alergií, probiotik, slizničního imunitního systému, mikrobiomem, gnotobiologií a zvířecími modely I. typu alergie je napsána výstižně a čtivě na 28 stranách textu. Vlastní experimentální práce je popsána na 56 stranách.

Cílem práce byla:

- selekce nových probiotických kmenů a testování jejich bezpečnosti a imunomodulačních vlastností
- testování možnosti použití probiotik jako vektoru pro dodání slizničního antigenu v prevenci alergií v gnotobiologickém modelu kolonizace matka-potomek u novorozenejších myší.
- Prevence alergické sensibilizace probiotickými kmeny v při kolonizaci matka-potomek a charakteristika jejich imunomodulačních vlastností
- Testování vlivu změny struktury alergenů na jejich alergenicitu u myšičího modelu potravinové alergie.

Výsledky a diskuse jsou uvedeny formou komentáře k publikacím. Celkem jsou k dané tematice prezentovány tři publikace a jeden rukopis připravený ke zveřejnění.

1. **Publikace 1.** Komentář je ke článku Cukrowska B, Motyl I., Kozáková H., Schwarzer M., Gorecki R. et al. Probiotic lactobacillus strains: in vitro and in vivo studies, zveřejněná ve Folia microbiol (Praha) 2009,(6):533-7. IF 0,677. Ze 24 kmenů laktobacilů, které byly izolovány od zdravých kojených dětí, pouze 5 z nich bylo rezistentních ke kyselině a žlučovým solím a jen 3 z nich měly schopnost adherence

k epiteliálním buňkám. Lactobacillus LOCK 0900, LOCK 0908 a LOCK 0919.

2. **Publikace 2.** Schwarzer M, Repa A Daniel C et al. Neonatal colonization of mice with Lactobacillus plantarum producing the aeroallergen Bet v biases towards Th1 and T- regulatory responses upon systemic sensitization, Allergy 2011,66(3):368-75, .IF 6,27
3. **Rukopis připravený k publikaci.** Schwarzer M, Šrůtková D., Schussov I et al. Neonatal colonization of germ free mice with bifidobacterium longum prevent allergic sensitization to Bet v 1
4. **Publikace 3.** Golias J., Schwarzer M., Wallner M. et al. Heat induced structural changes affect OVA-antigen processing and reduce allergic response in mouse model of food allergy PloS One, 2012, 7(5):e37156 IF 1,8

K předložené práci mám několik dotazů:

1. Existuje meta-analýza sedmi randomizovaných dvojitě zaslepených a placebem kontrolovaných studií, ve kterých bylo podáváno probiotikum během těhotenství jako prevence časného rozvoje alergických onemocnění (Br J Nutr 2011,26:1-6). Pozorováno bylo významné snížení rizika atopického ekzému u dětí ve věku 4-7 let při aplikaci probiotik. Nicméně efekt byl významný pouze při podávání laktobacilů, ale ne pro směsi různých probiotik bez ohledu na to, zda směs obsahovala také laktobacily. Měl by autor vysvětlit, proč tomu tak je? Mohu se různá probiotika vzájemně paralyzovat ve svém účinku? Je výhodné podávat směsi probiotik?
2. Existuje vysvětlení, proč preventivní podávání probiotik matce a kojenci v prvních měsících života je účinné u atopického ekzému a nikoliv u astmatu?
3. Lactobacillus plantarum produkující v experimentu alergen břízy by byl přijímán pro použití u novorozenců pravděpodobně s určitou opatrností. Lze očekávat, že samotné časně podání alergenu bude mít podobný preventivní účinek (teorie časně sensibilizace)? V humánní medicíně existují pouze observační studie z rozvojových zemí a výsledky prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií probíhajících v současnosti nejsou dosud hotové. Jaký je Váš názor na teorii časně sensibilizace?

4. U dětí, které budou mít projevy alergie a u zdravých dětí jsou nalézány různé bifidobakterie. *B. longum* bylo ve studii nalézáno u atopiků a nikoliv u zdravých kojenců, *B. bifidum* bylo nalézáno jen u zdravých dětí. Z jakých důvodů bylo potom pro experiment vybráno právě *B. longum*?

. Práci hodnotím jako velice přínosnou ve snaze o výběr určitého probiotického kmene pro určitou medicínskou indikaci. Právě podávání různých probiotik v různých indikacích, v různých dávkách a v různé délce aplikace vede k rozdílným výsledkům a nemožnosti jejich porovnání. Dizertační práce je po formální stránce velmi dobře provedena, autor prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Předložená práce splňuje kriteria doktorské dizertace a tak je možno po úspěšné obhajobě udělit kandidátovi titul PhD.

Prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc

Pediatrická klinika UK 2.LF a FN Motol