Propositions accompanying the dissertation entitled Ecology meets human health; Studies on human gut microbiota in health and disease

1 Most studies on human microbial community structures have relied on co-occurrence-based methods and snapshot data, both of which result in biased associations, in contrast to dynamic analyses that exploit the temporal information in time series data.

This thesis - Chapters 2 and 3

- 2 The loss of specific taxonomic groups is nonuniform in the gut of Crohn's disease patients. This thesis - Chapter 4
- 3 Early microbiota analyses following fecal microbiota transplantation can predict clinical outcomes and inform decisive interventions, such as adjusting or discontinuing treatment. This thesis Chapters 5 and 6
- 4 Successful fecal microbiota transplantation depends on complementarity between donor and recipient, prioritizing the retention of pre-FMT recipient species and the enrichment by novel and donor-derived species over achieving a donor-like microbiota.

This thesis - Chapters 5 and 6

- 5 It remains unclear to what extent the variability in the gut microbiome between different individual hosts is influenced by environmental, genetic, metabolic, and ecological factors, compared to noise.
- 6 Microbiome studies should include all ecosystem members, not just bacteria, to better understand the roles of those often overlooked members.
- 7 "Many patterns in nature are in some ways variations upon similar themes." Observations from other ecosystems and their responses to disturbances will inspire new hypotheses about microbiome dynamics and human health.

 Lewin R. Complexity: life at the edge of chaos.
 2nd ed: The university of Chicago Press; 1999.
- 8 Established ecological principles provide a conceptual framework for studying the human microbiome, enabling us to identify the drivers of its diversity and function and to analyze complex microbial interactions.

9 "Good research is not about providing answers, but about asking the right questions." Asking the right questions shapes the study and sparks curiosity, which in turn serves as a powerful motivation to keep exploring and produce high-quality science.

Hans Bogaards (2020)

- 10 "There is nothing wrong with saying 'I don't know', because if we already knew what we were doing, we wouldn't call it research." This openness in science teaches young scientists that uncertainty is not a weakness, but the starting point for discovery.
 - Inspired by: Richard Dawkins (2024) and Albert Einstein (n.d.)
- 11 "Data, without an interpretive framework, is a meaningless collection of numbers." In research, data only gain value when they are connected to a question, a hypothesis, and an explanation that helps clarify what is really happening.

 Buchanan, M. Beware the lure of models. Nat. Phys. 2023;19:2.
- 12 "To accelerate medical progress, biomedical science should actually slow down." The rapid developments in sequencing have led to a flood of small, diverse publications and datasets. As a result, knowledge remains fragmented, and genuine discoveries are delayed rather than accelerated.

Harris R. Rigor Mortis: How Sloppy Science Creates Worthless Cures, Crushes Hope, and Wastes Billions. 2017. In: Zaura E, Pappalardo VY, Buijs MJ, Volgenant CMC, Brandt BW. Optimizing the quality of clinical studies on oral microbiome: A practical guide for planning, performing, and reporting. Periodontol 2000. 2021;85(1):210-236.

Stellingen behorende bij het proefschrift getiteld Ecology meets human health; Studies on human gut microbiota in health and disease

- 1 De meeste studies naar microbiële gemeenschappen die geassocieerd zijn met de mens, zijn gebaseerd op co-occurrence methoden en cross-sectionele gegevens. Dit leidt vaak tot onjuiste associaties, in tegenstelling tot dynamische analyses die de temporele informatie uit tijdreeksen benutten. Dit proefschrift Hoofdstukken 2 en 3
- Het verlies van specifieke taxonomische groepen in de darm van patiënten met de ziekte van Crohn is niet-uniform.

 Dit proefschrift - Hoofdstuk 4
- 3 Vroege analyses van de microbiota na fecale microbiota-transplantatie kunnen klinische uitkomsten voorspellen en richting geven aan beslissende interventies, zoals het aanpassen of stopzetten van de behandeling.

Dit proefschrift - Hoofdstukken 5 en 6

- 4 Succesvolle fecale microbiota-transplantatie hangt af van de complementariteit tussen donor en ontvanger. Het behoud van pre-FMT gastheersoorten en de verrijking met nieuwe en donor-afgeleide soorten zijn daarbij belangrijker dan het bereiken van een microbiota die lijkt op die van de donor.

 Dit proefschrift Hoofdstukken 5 en 6
- 5 Het blijft onduidelijk in hoeverre de variabiliteit in het darmmicrobioom tussen verschillende
- mensen wordt beïnvloed door omgevings-, genetische, metabolische en ecologische factoren in vergelijking met ruis.
- 6 Microbioomonderzoek zou alle leden van het ecosysteem moeten omvatten en zich niet tot bacteriën moeten beperken, om zo de rol van deze vaak overgeslagen organismen beter te begrijpen.
- 7 "Veel patronen in de natuur zijn op de een of andere manier variaties op vergelijkbare thema's." Observaties uit andere ecosystemen en hoe deze reageren op verstoringen zijn een inspiratie voor nieuwe hypothesen over de dynamiek van het microbioom en de gezondheid van mensen.
 - Lewin R. Complexity: life at the edge of chaos. 2nd ed: The University of Chicago Press; 1999.

- 8 Bestaande ecologische principes bieden een conceptueel kader voor het bestuderen van het menselijke microbioom. Ze maken het mogelijk de drijvende krachten achter diversiteit en functie te identificeren en complexe microbiële interacties te analyseren.
- 9 "Goed onderzoek draait niet om het geven van antwoorden, maar om het stellen van de juiste vragen." Het stellen van de juiste vragen bepaalt de richting van een studie en prikkelt de nieuwsgierigheid, wat een van de krachtigste drijfveren is om door te gaan en waardevolle wetenschap te produceren.

Hans Bogaards (2020)

- 10 "Er is niets mis met zeggen: 'Ik weet het niet', want als we wisten wat we deden, zouden we het geen onderzoek noemen." Deze open houding in de wetenschap leert jonge onderzoekers dat onzekerheid geen zwakte is, maar juist het startpunt van ontdekking.
 - Geïnspireerd door: Richard Dawkins (2024) en Albert Einstein (z.d.)
- 11 "Data zonder een interpretatiekader is een betekenisloze verzameling getallen." In onderzoek wordt data pas waardevol wanneer ze wordt verbonden aan een vraag, een hypothese en een uitleg die verklaart wat er werkelijk gebeurt.
 - Buchanan, M. Beware the lure of models. Nat. Phys. 2023;19:2.
- 12 "Om de ontwikkelingen in de geneeskunde te versnellen, zou de biomedische wetenschap juist moeten vertragen." De snelle ontwikkelingen in sequencing hebben geleid tot een stortvloed aan kleine, uiteenlopende publicaties en datasets. Het gevolg is dat kennis versnipperd blijft en echte ontdekkingen worden vertraagd in plaats van versneld.
 - Harris R. Rigor Mortis: How Sloppy Science Creates Worthless Cures, Crushes Hope, and Wastes Billions. 2017. In: Zaura E, Pappalardo VY, Buijs MJ, Volgenant CMC, Brandt BW. Optimizing the quality of clinical studies on oral microbiome: A practical guide for planning, performing, and reporting. Periodontol 2000. 2021;85(1):210-236.