prof. dr hab. n. biol. Ewa Dzika

Katedra Biologii Medycznej

Szkoły Zdrowia Publicznego

Collegium Medicum

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Olsztyn, 21.09.2021

RECENZJA PROMOTORA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Niniejszym zaświadczam, że przedłożona rozprawa doktorska Pani mgr Małgorzaty Lepczyńskiej pt. „Regulacja proliferacji *Blastocystis* ST3 (Protista) i mikrobioty jelitowej probiotykami oraz wybranymi lekami *in vitro*" w mojej opinii spełnia wymogi na podstawie art. 14 ust. 2 pkt 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2016 r. poz. 882 ze zm.) i jest gotowa do przedłożenia recenzentom.

Rozprawę doktorską stanowią dwie prace anglojęzyczne opublikowane w recenzowanych czasopismach.

1. Lepczyńska Małgorzata, Dzika Ewa. (2019). The influence of probiotic bacteria and human gut microorganisms causing opportunistic infections on *Blastocystis* ST3. Gut Pathog 11, 6. Doi:10.1186/s13099-019-0287-8. IF: 3,274; MNiSW: 70 pkt
2. Lepczyńska Małgorzata, Dzika Ewa, Chen WenChieh, Lu Chien-Yu.(2021). Influence of Proton Pump Inhibitors and Histamine Receptor 2 Antagonists on *Blastocystis* ST3 and Selected Microorganisms of Intestinal Microbiota In Vitro. Clin Transl Gastroenterol 12 (4), e00325. Doi:10.14309/ctg.0000000000000325. IF: 4,488; MNiSW: 140 pkt

Tematyka pracy dotyczy regulacji wzrostu *Blastocystis* ST3 i mikrobioty jelitowej w warunkach *in vitro* probiotykami oraz lekami stosowanymi w dolegliwościach żołądkowych. Rozprawa napisana jest poprawną polszczyzną, styl wypowiedzi jest jasny i zrozumiały. Wykorzystany materiał graficzny jest czytelny.

We wstępie rozprawy, do której załączone zostały publikacje przedstawiono biologię, cykl życiowy, różnorodność genetyczną oraz interakcje z innymi organizmami pierwotniaka *Blastocystis*, a także skład i funkcje mikrobioty jelitowej oraz leków wykorzystanych w badaniu.

Blastocystis jest najczęściej występującym pierwotniakiem jelitowym u ludzi na całym świecie i kolonizuje zarówno jelita ludzi zdrowych, jak i jelita osób z objawami żołądkowo-jelitowymi oraz skórnymi, przez co kwestia jego patogeniczności pozostaje niewyjaśniona. W pracy doktorskiej podjęto próbę określenia skuteczności mikroorganizmów: *Lactobacillus*

rhamnosus, Lactococcus lactis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Candida albicans, Candida glabrata oraz ich metabolitów w eradykacji podtypu 3 *Blastocystis* (ST3) w warunkach *in vitro*. Przedmiotem badań było również prześledzenie wpływu inhibitorów pompy protonowej (IPP) oraz antagonistów receptorów histaminowych typu 2 (blokerów H2) na proliferację wybranych mikroorganizmów.

Niezwykle istotną część pracy stanowią wyniki przeprowadzonych badań laboratoryjnych i wykonanej analizy statystycznej uzyskanych danych. Dane wykonanych badań wykazały hamowanie wzrostu *Blastocystis* przez *L. rhamnosus* i *L. lactis* oraz produkty ich metabolizmu. Ponadto, bakterie *E. faecium* i *E. coli* wywołały intensywniejsze namnażanie się *Blastocystis* na początku inkubacji, po czym hamowały wzrost namnażania się komórek *Blastocystis*. IPP wykazały istotny statystycznie hamujący wpływ na proliferację *Blastocystis* i *C. albicans*, bardziej skutecznie niż metronidazol. Ponadto, dodanie pantoprazolu do hodowli *L. rhamnosus* i *E. coli* spowodowało wzrost liczebności komórek tych bakterii.

Badania wykazały, iż probiotyczne szczepy bakteryjne takie jak *L. rhamnosus, L. lactis* oraz *E. faecium* mogą być stosowane jako probiotyki w profilaktyce przeciw kolonizacji jelita przez *Blastocystis* lub jako dodatkowa metoda leczenia blastocystozy w połączeniu ze standardowymi lekami. Natomiast, inhibitory pompy protonowej, takie jak pantoprazol, mogą być stosowane w profilaktyce blastocystozy i kandydozy lub w eradykacji *Blastocystis* oraz *C. albicans*. Uważam, że wyniki badań przedstawione w pracy mogą w dużym stopniu przyczynić się do określenia znaczenia *Blastocystis* dla innych mikroorganizmów jelitowych oraz organizmu człowieka, a także do ustalenia nowych metod leczenia, które nie wywołują efektów ubocznych u ludzi lub nie prowadzą do uzyskania oporności na leki przez pierwotniaka.

W spisie literatury widnieje 131 pozycji, z czego zdecydowana większość to publikacje anglojęzyczne dobrze dobrane do zilustrowania poruszanych zagadnień: problematyki związanej z określeniem patogeniczności *Blastocystis*, wyboru leków lub suplementów wykorzystywanych w eradykacji pierwotniaka, interakcji pomiędzy mikrobiotą jelitową i *Blastocystis* oraz wpływu pierwotniaka na organizm ludzki.

Oceniam, że rozprawa doktorska Pani mgr Małgorzaty Lepczyńskiej spełnia wszystkie kryteria formalne określone w aktualnie obowiązujących aktach prawnych oraz kryteria zwyczajowe stawiane pracom doktorskim na Wydziale Biologii i Biotechnologii UWM. Zważywszy także na dorobek naukowy Pani magister, jej działalność dydaktyczną i organizacyjną stawiam formalny wniosek o dopuszczenie Pani magister do dalszych etapów przewodu doktorskiego.