STRESZCZENIE

REGULACJA PROLIFERACJI *BLASTOCYSTIS* ST3 (PROTISTA) I MIKROBIOTY JELITOWEJ PROBIOTYKAMI ORAZ WYBRANYMI LEKAMI *IN VITRO*

mgr Małgorzata Lepczyńska

Praca doktorska wykonana pod kierunkiem Pani Promotor: *prof. dr hab. n. biol. Ewy Dzikiej* w Katedrze Biologii Medycznej Szkoły Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum UWM w Olsztynie.

Na rozprawę doktorską składają się dwie opublikowane prace oryginalne:

1) The influence of probiotic bacteria and human gut microorganisms causing opportunistic infections on *Blastocystis* ST3; Gut Pathogens 2019: 11: 6, https://doi.org/10.1186/s13099-019-0287-8;

2) Influence of proton pump inhibitors and histamine receptor 2 antagonists on *Blastocystis* ST3 and selected microorganisms of intestinal microbiota *in vitro*; Clinical and Translational Gastroenterology 2021: 12, DOI: 10.14309/ctg.0000000000000325

Tematyka publikacji dotyczy regulacji proliferacji *Blastocystis* ST3 i mikrobioty jelitowej w warunkach *in vitro* probiotykami oraz lekami stosowanymi w dolegliwościach żołądkowych.

Blastocystis jest najczęściej występującym pierwotniakiem jelitowym u ludzi na całym świecie. Mikroorganizm ten kolonizuje zarówno jelita ludzi zdrowych, jak i jelita osób z objawami żołądkowo-jelitowymi oraz skórnymi. Fakt ten powoduje, że kwestia jego patogeniczności pozostaje niewyjaśniona. Publikacje naukowe przedstawiają wyniki badań, w których bakterie probiotyczne, takie jak *Lactobacillus rhamnosus* oraz drożdże *Saccharomyces boulardii* hamują namnażanie się pierwotniaków jelitowych, podczas gdy inne mikroorganizmy, jak na przykład *Escherichia coli*, działają korzystnie na ich wzrost. Ponadto, kolonizacja jelita człowieka przez pierwotniaki zależna jest od jego naturalnej mikrobioty. W literaturze autorzy zwracają uwagę na powiązanie zmian w składzie gatunkowym mikrobioty jelitowej z przyjmowaniem inhibitorów pompy protonowej. Inhibitory pompy protonowej (IPP) i antagoniści receptorów histaminowych typu 2 (blokery H2) są najczęściej przepisywanymi na całym świecie lekami na dolegliwości żołądkowo –

jelitowe. Przyjmowanie tych leków może prowadzić do zmian w różnorodności gatunkowej wśród organizmów komensalnych w jelicie, a tym samym do ułatwienia kolonizacji jelita przez inne mikroorganizmy, również te patogeniczne.

W pracy doktorskiej podjęto próbę określenia skuteczności bakterii kwasu mlekowego *Lactobacillus rhamnosus, Lactococcus lactis* i *Enterococcus faecium* oraz ich metabolitów w eradykacji podtypu 3 *Blastocystis* (ST3), a także znaczenia mikroorganizmów jelitowych *Escherichia coli, Candida albicans, Candida glabrata* i składników chemicznych przez nie produkowanych, na rozwój pierwotniaka *Blastocystis* ST3 w warunkach *in vitro*. Przedmiotem dalszych badań było prześledzenie wpływu IPP oraz blokerów H2 na proliferację *Lactobacillus rhamnosus, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Candida albicans* oraz *Blastocystis* ST3 w warunkach *in vitro*.

Wyniki badań wykazały hamowanie wzrostu *Blastocystis* przez *L. rhamnosus* i *L. lactis* oraz produkty ich metabolizmu już od drugiego dnia inkubacji w hodowli zarówno ksenicznej, jak i aksenicznej. Ponadto, bakterie *E. faecium* i *E. coli* wywołały intensywniejsze namnażanie się *Blastocystis* w ciągu pierwszych dwóch dni inkubacji, po czym od trzeciego dnia eksperymentu hamowały wzrost namnażania się komórek *Blastocystis* w obydwóch hodowlach. W porównaniu do hodowli kontrolnej, inkubacja pierwotniaka z *C. albicans* i *C. glabrata* skutkowała nieznacznym hamowaniem proliferacji *Blastocystis*.

Pantoprazol i esomeprazol wykazały istotny statystycznie hamujący wpływ na proliferację *Blastocystis* i *C. albicans*, szczególnie w wyższych stężeniach, które okazały się bardziej skuteczne niż metronidazol. Ponadto, dodanie pantoprazolu do hodowli *L. rhamnosus* i *E. coli* spowodowało wzrost liczebności komórek tych bakterii. Blokery H2 nie powodowały zmian w liczebności badanych mikroorganizmów.

Badania wykazały, iż probiotyczne szczepy bakteryjne takie jak *L. rhamnosus* i *L. lactis*, a także *E. faecium* są w stanie zakłócić cykl komórkowy pierwotniaka, co wskazuje na możliwość stosowania probiotyków w profilaktyce przeciw kolonizacji jelita przez *Blastocystis* lub jako dodatkową metodę 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*.

Olsztyn, 16 września 2021 r.