

Rzeszów, 06.09.2024 r.

Prof. dr hab. med. Bartosz Korczowski

Kierownik I Kliniki Pediatrii i Gastroenterologii Dziecięcej

Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Agaty Anny Cisek p.t.**

**„Rola archeonów metanogennych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit u dzieci”**

napisanej pod kierunkiem promotora: **prof. dr hab. med. Bożeny Cukrowskiej**

oraz promotora pomocniczego: **dr hab. med. Edyty Szymańskiej**

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska stanowi tematycznie spójny cykl czterech recenzowanych już publikacji, dotyczących archeonów metanogennych. Archeony, podobne do bakterii lecz reprezentujące odrębną gałąź filogenetyczną organizmy prokariotyczne, stanowią istotny składnik mikrobioty jelitowej, zarówno u zwierząt jak i u ludzi. Doktorantka zaplanowała swoje badania w sposób logiczny, zaczynając od opracowania protokołu oceny ilościowej populacji archeonów metanogennych w próbkach kału metoda RT PCR. Ten etap badań został przedstawiony w pracy „Improved Quantitative Real-Time PCR Protocol for Detection and Quantification of Methanogenic Archaea in Stool Samples” w czasopiśmie *Microorganisms*. W porównaniu z poprzednimi metodami, autorski protokół detekcji ilościowej archeonów

metanogennych poprawił stopień wykrywalności tych mikroorganizmów w modelu zwierzęcym.

Kolejnym etapem pracy były badania przedkliniczne, oceniające wpływ różnych czynników, na rozwój archeonów metanogennych w jelitach zwierząt. Autorka oceniała występowanie badanych mikroorganizmów w kałomoczu kur domowych hodowanych w różnych warunkach i stwierdziła istotne różnice w ich ilości w zależności od wieku zwierząt i sposobu ich hodowli (wolny wybieg, hodowla klatkowa czy warunki eksperymentalne). Wyniki tych badań zostały przedstawione w artykule „Microorganisms Involved in Hydrogen Sink in the Gastrointestinal Tract of Chickens” w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences*. Logicznym dopełnieniem pracy i najpewniej najważniejszym jej elementem były badania kliniczne oceniające występowanie archeonów metanogennych u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit. Autorka oceniła częstość występowania i liczebność całkowitą trzech najważniejszych taksonów tych mikroorganizmów w 124 próbkach kału pobranego od 52 dzieci z colitis ulcerosa, 45 dzieci z chorobą Crohna oraz 27 z grupy kontrolnej. Stwierdziła istotne różnice w liczebności archeonów metanogennych w zależności od typu i aktywności choroby. Wyniki tych pionierskich badań zostały również opublikowane w *International Journal of Molecular Sciences* w pracy „Methanogenic archaea in the pediatric inflammatory bowel disease in relation to disease type and activity”. Ważnym podsumowaniem i uzupełnieniem prowadzonych badań jest artykuł poglądowy „The role of methanogenic archaea in inflammatory bowel disease - a review”, który ukazał się w *Journal of Personalized Medicine*.

Wszystkie cztery publikacje ukazały się w ciągu ostatnich dwóch lat w recenzowanych czasopismach z Listy Filadelfijskiej wydawnictwa MDPI. Cykl prac charakteryzuje wysoki, wynoszący 19,1 punktów, łączny współczynnik

wpływu (Impact Factor) czasopism, w których zamieszczono prace. Sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego tego cyklu 4 prac jest również wysoka - wynosi 390 punktów. Są to publikacje wieloautorskie, Doktorantka jest pierwszym autorem a Promotor – profesor Bożena Cukrowska współautorem wszystkich 4 prac. Promotor pomocnicza - dr hab. Edyta Szymańska jest współautorem 2 spośród tych publikacji.

Dysertacja zajmuje 138 stron wydruku komputerowego w często używanym w Instytucie Centrum Zdrowia Dziecka formacie B5. Oprócz kopii czterech opublikowanych prac wraz z materiałami uzupełniającymi zawiera: streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów oraz typowe dla prac doktorskich rozdziały: wstęp, cel, materiał, metody, omówienie, wnioski, piśmiennictwo, spis tabel i rycin. W końcowej części dysertacji autorka dołączyła 3 uchwały komisji etycznych: dwie uchwały Komisji Etycznej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego ds. Doświadczeń na Zwierzętach z 2013 i 2016 roku oraz Komisji Bioetycznej przy IP CZD z 2019 roku. Ponadto dołączone są kopie 12 zgód współautorów prac na włączenie publikacji do cyklu artykułów naukowych, stanowiących rozprawę doktorską.

Praca doktorska jest zwieńczeniem projektu Preludium Narodowego Centrum Nauki (2017/25/N/NZ7/02905), którego głównym badaczem była Doktorantka a opiekunem naukowym promotor profesor Bożena Cukrowska oraz zadania służącego rozwojowi młodych naukowców IP CZD (M43/2019), w którym to zadaniu rolę głównego badacza pełniła promotor pomocnicza dr hab. med. Edyta Szymańska.

Recenzent nie znajduje uchybień w tej pracy doktorskiej. Praca jest nowatorska, Doktorantka dobrze opanowała warsztat naukowy a wyniki zostały opublikowane w wysoko punktowanych czasopismach. Uważam, że praca mgr

Agaty Anny Cisek p.t. „Rola archeonów metanogennych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit u dzieci” spełnia warunki stawiane dysertacjom doktorskim [określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 roku poz. 1669 z późniejszymi zmianami)], co upoważnia mnie do wystąpienia z wnioskiem, by Rada Naukowa Instytutu Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka dopuściła Autorkę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**KIEROWNIK**  
**(Kliniki Pediatrii i Gastroenterologii**  
**Dziecięcej**  
  
**Prof. dr hab. med. Bartosz Korczowski**