



**Politechnika Łódzka**

Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii

Łódź, 05.07.2024 r.

Prof. dr hab. inż. Katarzyna Śliżewska  
Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii  
Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności  
Politechnika Łódzka

### **RECENZJA**

**rozprawy doktorskiej Pani mgr Agaty Anny Cisek  
pt: „Rola archeonów metanogennych w nieswoistych  
chorobach zapalnych jelit u dzieci”**

wykonanej pod kierunkiem prof. dr. hab. n. med. Bożeny Cukrowskiej  
i promotora pomocniczego dr hab. n. med. Edyty Szymańskiej  
w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

#### **Podstawa Recenzji**

Podstawę formalną wykonania recenzji stanowi uchwała Rady Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie z dnia 24 kwietnia 2024 r. oraz pismo Zastępcy Dyrektora ds. Naukowych Pana prof. dr hab. n. med. Piotra Sochy z dnia 10 czerwca 2024 r.

Recenzja sporządzona została na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej.

#### **Istota i ranga podjętego problemu badawczego**

Nieswoiste choroby zapalne jelit, obejmujące chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego, stanowią ważny, narastający problem medyczny i wiążą się z konsekwencjami społecznymi i ekonomicznymi.

Chociaż na nieswoiste choroby zapalne jelit zachorować można w każdym wieku, to jednak szczyt zachorowań najczęściej dotyczą ludzi młodych, a jedna czwarta występuje u dzieci poniżej 10 roku życia. Szacuje się, że w Europie problem ten może dotyczyć

nawet 3 mln ludzi. W Polsce liczba chorych jest szacowana na kilkadziesiąt tys. osób i gwałtownie wzrasta w ostatnich latach.

Przyczyna chorób nie jest ostatecznie poznana – wiadomo jedynie, że o zachorowaniu decydują uwarunkowania genetyczne, czynniki związane z układem immunologicznym, zaburzenia w składzie mikrobioty jelitowej czy niekorzystne warunki środowiskowe.

Biorąc powyższe pod uwagę wybór tematu dysertacji uznaję za aktualny i uzasadniony. Uważam, że podjęta tematyka ma istotne znaczenie z punktu widzenia nauki i zdrowia publicznego.

### **Formalna ocena pracy**

Rozprawa doktorska mgr Agaty Anny Cisek ma charakter zbioru czterech publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe oraz monotematycznego komentarza. Podział komentarza do cyklu publikacji na rozdziały jest typowy i obejmuje: wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, streszczenie w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe, wykaz zastosowanych skrótów, wstęp, cel rozprawy, materiały i metody, omówienie wyników i dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, spis tabel i rycin. Ponadto komentarz zawiera kopie publikacji przekładanych do oceny i oświadczenia o wkładzie poszczególnych autorów w powstanie publikacji.

Przegląd piśmiennictwa omówiony jest na 5 stronach, cel rozprawy na 1 stronie, materiały i metody na 4 stronach, a wyniki, dyskusja i wnioski na 5 stronach. Taki układ pracy jest prawidłowy i pozwala na klarowne przedstawienia wykonanych i analizowanych badań. Należy podkreślić, że strona graficzna komentarza została przygotowana starannie.

Zamieszczone w komentarzu przez Autorkę źródła literaturowe składają się z 54 pozycji i w całości jest to literatura obcojęzyczna. Literatura z ostatnich 10 lat obejmuje 28 pozycji, co stanowi ponad 51%. Aktualność cytowanej literatury nie budzi zastrzeżeń.

Przedłożony do oceny zbiór czterech recenzowanych publikacji, który stanowi podstawę do ubiegania się o tytuł doktora, to prace opublikowane w latach 2023-2024, o łącznej wartości Impact Factor 19,1 i punktów wg MNiSW 390. Wszystkie publikacje są opracowaniami zbiorowymi (od 3 do 5 autorów), ale we wszystkich czterech pracach Doktorantka była pierwszym autorem, a zaangażowanie własne w opracowanie



powyższych polegał na: opracowaniu koncepcji publikacji, gromadzeniu zasobów, pozyskaniu finansowania, przygotowaniu wstępnej i ostatecznej wersji artykułu, odpowiedzi na uwagi recenzentów. Szkoda, że nie podano procentowego udziału, jednakże z przedstawionego opisu można stwierdzić znaczący wkład Doktorantki w niniejsze prace. Również załączone oświadczenia współautorów nie budzą wątpliwości co do kluczowej roli Doktorantki w publikacjach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

Stwierdzam, że praca spełnia wymagania formalne stawiane rozprawom dysercyjnym na stopień doktora.

### **Merytoryczna ocena pracy**

Tytuł pracy – „Rola archeonów metanogennych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit u dzieci” odzwierciedla jej treść, cel i zakres prowadzonych badań. Jednakże, ze względu na fakt, że część badań została przeprowadzona na zwierzętach doświadczalnych zasadne byłoby umieszczenie tej informacji w tytule pracy.

Wstęp literaturowy (rozdział 1) stanowi wprowadzenie do zagadnień podejmowanych w części eksperymentalnej i dobre uzasadnienie wyboru tematyki dysertacji. W pierwszej części wstępu Doktorantka dokonała charakterystyki nieswoistej choroby zapalnej jelit (IBD, *Inflammatory Bowel Disease*). Kolejna część została poświęcona archeonom metanogennym i ich znaczeniu w patogenezie IBD. W mojej opinii wprowadzenie do rozprawy stanowi krótkie, ale syntetyczne wprowadzenie do tematyki rozprawy doktorskiej, a zamieszczony artykuł przeglądowy pt. „The Role of Methanogenic Archaea in Inflammatory Bowel Disease – A Review” go uzupełnia. Wskazuje to na dużą wiedzę Autorki oraz gruntowną znajomość zagadnień związanych z tematyką pracy doktorskiej.

Cel pracy został przedstawiony w rozdziale nr. 2. Główny cel pracy został określony jako ocena znaczenia archeonów metanogennych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit u dzieci. Cel ten został rozszerzony o podanie trzech celów szczegółowych, tj.: (1) Ustalenie i zoptymalizowanie protokołu analizy ilościowej archeonów metanogennych w próbkach kału; (2) Ocena występowania archeonów metanogennych w treści jelitowej i próbkach kałomoczu kury domowej oraz ocena wpływu czynników środowiskowych na liczebność tych drobnoustrojów w jelitach; (3) Analiza liczebności



archeonów metanogennych w kale dzieci z IBD w porównaniu z dziećmi z grupy kontrolnej oraz ocena zależności pomiędzy liczebnością tych drobnoustrojów a typem i stopniem aktywności choroby oraz wiekiem dzieci. Nie mam zastrzeżeń merytorycznych do sformułowanych celów, ale brakuje mi określenia hipotez badawczych i zakresu badań, które mogą być konsekwentnie weryfikowane w wyniku realizacji pracy.

Rozdział 3 i 4 w dysertacji przedstawia metodologię badań, która zawiera dane dotyczące materiałów badawczych, opis eksperymentów, zastosowanych metod badawczych i analiz statystycznych. Nie mam zastrzeżeń merytorycznych do zastosowanych metod badawczych oraz analiz statystycznych. W tej części zabrakło mi jednak informacji gdzie zostały przeprowadzone badania na zwierzętach doświadczalnych i jaki był indywidualny udział Doktorantki w tych badaniach? Proszę również o uzasadnienie wyboru kury domowej (*Gallus gallus domesticus*) jako zwierzęcia doświadczalnego w przeprowadzonych doświadczeniach?

W rozdziale 5 umieszczono kopie czterech prac stanowiących osiągnięcie naukowe. W mojej opinii ujęte w zbiorze artykuły są powiązane tematycznie.

Wyniki i dyskusja zostały opisane w rozdziale 6. Każde zagadnienie badawcze zostało przedstawione w osobnym podrozdziale co nadaje pracy przejrzystość i ułatwia jej czytanie. Pierwszy podrozdział opisywanych wyników dotyczył opracowania autorskiego protokołu detekcji archeonów metanogennych. Wyniki tego etapu zostały opisane w pracy pt. „Improved Quantitative Real-Time PCR Protocol for Detection and Quantification of Methanogenic Archea in Stool Samples”. Uważam, że są to wartościowe badania, a sukcesem było opracowanie nowego protokołu, który charakteryzuje się zwiększoną swoistością i czułością w porównaniu do protokołu dotychczas stosowanego w literaturze tematu. Protokół ten został wykorzystany w kolejnych badaniach opisanych w drugim podrozdziale oraz szczegółowo w artykule pt. „Microorganisms Involved in Hydrogen Sink in the Gastrointestinal Tract of Chickens”. Za najważniejsze osiągnięcie tych badań uważam wykazanie zależności czynników środowiskowych, wieku kur oraz rodzaju pobranej do badań próbki na obecność archeonów metanogennych. Zastanawiam się jednak, czy przyjmowanie antybiotyków przez niektóre kury mogło mieć wpływ na obecność archeonów metanogennych, czy to było sprawdzane? Ostatni podrozdział, opisany w artykule



pt. „Methanogenic Archaea in the Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Relation to Disease Type and Activity” był najbardziej związany z tematem dysertacji i dotyczył obecności archeonów metanogennych u dzieci chorujących na nieswoiste choroby zapalne jelit. Uważam, że badania te są bardzo wartościowe, noszą znamiona nowości a otrzymane wyniki przyczynią się do lepszego poznania mechanizmów rozwoju nieswoistych chorób zapalnych jelit.

Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka (w rozdziale 7) prawidłowo sformułowała pięć wniosków. Świadczą one o realizacji wyznaczonego celu badań i zostały poparte wynikami pracy.

Oceniana rozprawa doktorska została przygotowana starannie pod względem merytorycznym i edytorskim, jednakże z obowiązku recenzenta podaję kilka drobnych błędów, na które zwróciłam uwagę podczas czytania pracy:

- Brak podania niektórych skrótów w spisie.
- Błędnie zapisana nazwa archeonów (ang. *Archaea*) na str. 20, 22.

Powyższe uwagi oraz zadane pytania mają jedynie charakter dyskusyjny lub porządkowy i nie umniejszają w moim poczuciu dużej wartości przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej mgr Agaty Anny Cisek.

Podsumowując, pragnę podkreślić, że poruszana w dysertacji tematyka jest aktualna, ważna i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Wykonane badania i przeprowadzone analiza materiału empirycznego świadczą o tym, że Doktorantka wykazała się umiejętnościami prawidłowego planowania, samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz analitycznym podejściem do rozwiązywanego problemu. Realizacja badań wykonanych przez Doktorantkę świadczy o Jej dobrym przygotowaniu do prowadzenia badań w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

### **Wniosek końcowy**

Podsumowując swoją ocenę stwierdzam, iż rozprawa doktorska Pani mgr Agaty Anny Cisek zatytułowana „Rola archeonów metanogennych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit u dzieci” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.)

i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie mając na uwadze wysoki poziom merytoryczny pracy oraz ich nowatorski potencjał potwierdzony publikacjami składam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr Agaty Anny Cisek.



prof. dr hab. inż. Katarzyna Ślizewska