Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

Prof. dr hab. Gabriela Bugla-Płoskońska

18.05.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. *„Modulacja aktywności pomp efflux i jej wpływ na skuteczność antybakteryjnej terapii fotodynamicznej z wykorzystaniem ilościowej analizy na poziomie pojedynczej komórki"*

mgr inż. Aleksandra Talarczyk

promotor: dr hab. inż. Agnieszka Ulatowska-Jarża, prof. uczelni
promotor pomocniczy: dr hab. inż. Igor Buzalewicz, prof. uczelni

Przedstawiona do recenzji praca doktorska wykonana została na Politechnice Wrocławskiej. Praca wykonana została w dziedzinie: nauki inżynieryjno-techniczne, w dyscyplinie: inżyniera biomedyczna. Recenzję wykonano na podstawie dokumentu nr RDND04/4110-27/2026 Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna informującego o powołaniu na recenzenta rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Aleksandry Talarczyk.

Pracę doktorską stanowi cykl trzech publikacji naukowych, wieloautorskich, w których Doktorantka jest pierwszą Autorką. Publikacje są pracami oryginalnymi. Prace opublikowane zostały w latach: 2022-2026, w czasopismach znajdujących się na liście MNiSW tj. *International Journal of Molecular Sciences* (140 pkt. MNiSW), *Industrial Crops and Products* (200 pkt. MNiSW) oraz *Biochemical and Biophysical Research Communications* (100 pkt. MNiSW). W dokumentacji rozprawy doktorskiej Doktorantka, przy każdej publikacji opisała swój wkład merytoryczny, który ocenić należy jako znaczący.

W rozprawie doktorskiej Autorka wyróżniła: *Streszczenie, Abstract, Wykaz skrótów, Cel* oraz *Hipotezy pracy, Wstęp, Opis prac, Podsumowanie i kierunek przyszłych badań* oraz *Bibliografię*. Doktorantka dodała także rozdziały informujące o przebiegu

POLITECHNIKA WROCŁAWSKA
Data Wpływu 19. 05. 2026
RDN D04/4110-72/2026
Katedra Inżynierii Biomedycznej

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

wykształcenia oraz dorobku naukowym. Od strony formalnej rozprawa doktorska nie budzi zastrzeżeń i podkreślić należy jej bardzo staranne przygotowanie zarówno pod względem językowym jak i graficznym.

Zagadnienie oporności bakterii na związki przeciwdrobnoustrojowe nabiera w obecnych czasach szczególnego znaczenia. Rozwój współczesnej diagnostyki oraz biologii molekularnej pozwalają na monitorowanie zjawiska oporności drobnoustrojów z dużą precyzyjnością, a otrzymywane dane skłaniają do poważnej refleksji nad tempem i zakresem rozprzestrzeniania się zjawiska oporności na preparaty używane w leczeniu różnych zakażeń powodowanych przez bakterie. W tym kontekście tematyka podjętej pracy jest bardzo aktualna i w pełni wpisuje się w ważne trendy współczesnej mikrobiologii oraz w szeroko rozumiane aktualne trendy badawcze obecne w obszarze zdrowia publicznego. Potrzeba poszukiwania alternatywnych metod zarówno monitorowania jak i leczenia chorób wywoływanych przez bakterie, w tym bakterii wykazujących cechy oporności na antybiotyki wymagają wyróżnienia i podkreślenia ich priorytetowej ważności. Wartym zaznaczenia jest także to, iż Doktorantka w założeniach swojej pracy doktorskiej wybrała jako inhibitory bakteryjnych pomp efflux związki pochodzenia naturalnego mające potencjał terapeutyczny.

Głównym celem pracy było opracowanie alternatywnych metod zwalczania bakterii w oparciu o związki pochodzenia naturalnego mających zastosowanie w przeciwdrobnoustrojowej terapii fotodynamicznej oraz wykazanie, że cyfrowa holotomografia może być wykorzystana jako ilościowa technika pomiarowa do oceny skuteczności działania opracowanych procedur terapeutycznych. Doktorantka postawiła trzy hipotezy w pracy doktorskiej. Należy stwierdzić, iż hipotezy zostały eksperymentalnie zweryfikowane, a postawione w pracy doktorskiej cele zrealizowane.

W części teoretycznej swojej pracy doktorskiej Doktorantka opisuje zagrożenia związane z lekoopornością bakterii, mechanizmy oporności bakteryjnej na związki przeciwdrobnoustrojowe, omawia przeciwbakteryjną terapię fotodynamiczną oraz charakteryzuje pompy efflux. We *Wstępie* Autorka omawia także istotne z punktu

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

widzenia realizowanych badań inhibitory bakteryjnych pomp efflux. Rozdział dotyczący inhibitorów pomp efflux opracowany jest bardzo przejrzyście ze wskazaniem aktualnych prac dokumentujących ich wykorzystanie w terapii przeciwbakteryjnej.

W pierwszej pracy opublikowanej w roku 2022, w *International Journal of Molecular Sciences* Doktorantka potwierdza swój współudział w przeprowadzaniu pomiarów z wykorzystaniem cyfrowego holotomografu oraz skaningowego mikroskopu konfokalnego, zaangażowanie w przygotowanie wizualizacji, grafik oraz analizy statystyczne. Celem, jaki postawiono sobie w pracy było sprawdzenie czy kombinacja dwóch fotouczulaczy zwiększa akumulację związków wewnątrz komórek bakterii i prowadzi do uzyskania addytywnego efektu terapii fotodynamicznej. Istotnym, uzyskanym wynikiem było wykazanie, iż zastosowanie dwóch fotouczulaczy zwiększa akumulację związków wewnątrz komórek bakterii w porównaniu do zastosowania każdego ze związków osobno. Potwierdzeniem tych obserwacji są wykonane analizy z wykorzystaniem fluorescencyjnego mikroskopu konfokalnego. Innowacyjnym badaniem było zastosowanie holotomografii cyfrowej do obrazowania pojedynczych komórek. Doktorantka w tym badaniu bazowała na wcześniejszych pracach Zespołu z którym współpracuje, z roku 2021. Zastosowana technika badawcza umożliwiła Doktorantce analizę sygnału fluorescencyjnego na poziomie pojedynczej komórki bakterii, w czasie rzeczywistym, z zachowaniem żywotności komórek bakterii. Docenić należy innowacyjność zaproponowanego podejścia. W opublikowanym manuskrypcie przedstawiono także rozbudowany tematycznie wstęp teoretyczny, a finalne wnioskowanie, oparte na przeprowadzonych badaniach jest ciekawe i pozwoliło na planowanie kolejnych badań w tej tematyce.

Pytania do publikacji 1:

- Czy Doktorantka brała udział w części badań dotyczących hodowli i przygotowania prób bakterii do badań? Na bazie jakich obserwacji dobrano warunki hodowli bakterii z fotouczulaczem?

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

- Biorąc pod uwagę rosnące zainteresowanie badaczy i lekarzy przeciwdrobnoustrojową terapią fotodynamiczną jak ocenia Doktorantka, w kontekście swoich badań, perspektywy jej dalszego rozwoju? Proszę o wskazanie potencjalnych ograniczeń dla takiej formy terapii.

W drugiej pracy ujętej w rozprawie doktorskiej, opublikowanej w roku 2025, w *Industrial Crops and Products*, Doktorantka współpracowała w opracowaniu koncepcji publikacji i pozyskała finansowanie na wykonanie badań. Wykonała badania z zakresu kinetyki wzrostu bakterii, przeprowadziła pomiary z wykorzystaniem cyfrowego holotomografu oraz bioreaktora, wykonała także statystyczną analizę wyników. Podkreślić także należy, iż Pani mgr inż. Aleksandra Talarczyk pełniła rolę autorki korespondencyjnej w publikacji. W pracy tej, Autorka zastosowała celowane inhibitory pomp efflux celem ograniczania formowania przez namnażające się komórki bakterii skupisk, co jest interesującym założeniem. Tutaj wyróżnić należy zastosowanie techniki obrazowania fazowego, umożliwiającej obserwację skupisk komórek. Wizualizacje zmian w komórkach bakterii, w postaci zdjęć, w odniesieniu do pojedynczych komórek, przedstawiono w publikacji. Cennym wynikiem jest wykazanie, iż dodanie wybranych inhibitorów pomp efflux do pożywki bakteriologicznej wpływa na dynamikę podziałów komórkowych bakterii.

Pytanie do publikacji 2:

- Czy otrzymane wyniki pozwalają wysunąć szersze wnioski co do tego, że zastosowane: berberyna, kurkumina, piperyna, kapsaicyna, kumaryna oraz palmatyna u testowanych bakterii mogą zaburzać zjawisko QS? Czy mamy tutaj do czynienia z innym mechanizmem molekularnym?

Trzecia praca została opublikowana w roku 2026 w czasopiśmie *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Jak wskazuje Autorka, w pracy tej odpowiedzialna była za współopracowanie koncepcji publikacji, pozyskanie finansowania na badania, wykonanie testów MIC, pomiarów spektroskopowych, przeprowadzenie pomiarów z wykorzystaniem czytnika płytek, cyfrowego

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

holotomografu czy fluorescencyjnego mikroskopu konfokalnego. Samodzielnie przygotowała algorytmy komputerowe do analiz oraz wykonała analizy statystyczne i co istotne jest w tej pracy także autorką korespondencyjną. W publikacji tej Doktorantka postanowiła sprawdzić hipotezę stanowiącą o tym, iż zastosowanie wybranych inhibitorów pomp efflux zwiększa wewnątrzkomórkową akumulację fotouczulacza. Chciałabym docenić w tej publikacji poczynione założenie początkowe dotyczące tego, iż właśnie aktywność pomp efflux może stanowić istotną barierę ograniczającą skuteczność terapii fotodynamicznej. Finalnie, otrzymane wyniki potwierdziły spełnienie postawionej przez Doktorantkę hipotezy badawczej. Z mikrobiologicznego punktu widzenia interesujące jest stwierdzenie, w którym Autorka rozprawy wskazuje, że inhibitory pomp efflux mogą pełnić funkcję adjuwantów w preparatach zwalczających infekcje powodowane przez bakterie wielolekooporne.

Pytanie do publikacji nr 3:

- Jak sama Doktorantka wskazuje, bakterie wybrane do testów przeprowadzonych w niniejszej rozprawie doktorskiej wytwarzają różne pompy, czy na tym etapie prac i uzyskanych wyników da się wyciągnąć wniosek które konkretnie z nich są hamowane przez zastosowane inhibitory pomp efflux?

W pracy doktorskiej Doktorantka wykazała się znajomością wielu metod badawczych m.in. spektroskopowych, metod hodowli z określaniem kinetyki wzrostu bakterii w bioreaktorze z odwróconym wirowaniem czy określania wartości MIC. Na wyróżnienie zasługuje zaprezentowanie w niniejszej pracy doktorskiej ilościowej techniki obrazowania fazy tj. cyfrowej holotomografii do monitorowania wnętrza komórki bakterii. Dyskusję wyników własnych przeprowadzano w przedstawionych do cyklu rozprawy doktorskiej artykułach. Dyskusje te prezentują aktualny stan badań na świecie w tematyce jakiej dotyczy rozprawa doktorska. Rozprawę Autorka oparła na aktualnej literaturze anglojęzycznej. W końcowej części pracy Doktorantka podsumowała swoje badania, wyciągnęła trafne wnioski i nakreśliła interesujące, nowe perspektywy dalszych

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

badań. Z bakteriologicznego punktu widzenia ciekawy wniosek dotyczy wykazania, że inhibitory pomp efflux poprzez swoje działanie wpływają na zmiany fenotypowe komórek bakterii. Ważnym efektem pracy doktorskiej jest pokazanie, iż techniki laboratoryjne wykorzystujące cyfrową holotomografię czy bioreaktor z odwróconym wirowaniem mogą być adaptowane w różnych laboratoriach, nie tylko klinicznych, ale także weterynaryjnych i przemysłowych.

Analizując całościowo przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską poproszę jeszcze o odpowiedzi na poniższe pytania:

- Jak Doktorantka, w kontekście swojej rozprawy doktorskiej, definiuje określenia: „rozwój struktur bakteryjnych"; „rozwój populacji bakteryjnych (...) i procesu formowania się struktur komórkowych"; „ rozwój hodowli bakteryjnej i tworzenie struktur przestrzennych przez bakterie"; „rozwój struktur bakteryjnych, w tym biofilmów (str. 32)"; „mikrostruktury bakteryjne (str. 59). O jakie struktury tutaj dokładnie chodzi? Takie określenia często pojawiają się w pracy. Jeśli używamy określenia „struktura komórkowa" zasadniczo powinno odnosić się to do struktur obecnych komórkach bakterii.
- Autorka wskazuje, iż przeciwdrobnoustrojowa terapia fotodynamiczna cieszy się coraz większym zainteresowaniem w środowisku naukowym, jako alternatywne narzędzie w zwalczaniu bakterii. Poproszę o doprecyzowanie o jakich grupach bakterii tutaj mowa.
- Co Doktorantka rozumie przez określnie: "regulacja fizjologii gospodarza" pisząc o funkcjach pomp efflux (str. 24)?
- Uwaga: nie istnieje proces „translacji DNA" (str.25).

Podsumowując przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską mgr inż. Aleksandry Talarczyk warto podkreślić, iż oprócz umiejętności laboratoryjnych, Autorka wykazała się umiejętnościami związanymi z przygotowaniem wyników do druku, korespondowaniem z wydawnictwami oraz co niezwykle ważne współpracowała skutecznie przy realizacji swojej pracy doktorskiej z zespołem naukowców, także z innej uczelni. Uważam, że są to

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII
ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 23
zmik@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

bardzo ważne, cenne i kluczowe umiejętności jakie powinna wykazywać osoba realizująca pracę doktorską.

Doktorantka przedstawiła w rozprawie doktorskiej także swój dorobek naukowy, który obejmuje 5 prac w czasopismach wysoko punktowanych (liczba punktów MNiSW to 720, a sumaryczny IF to 25,8) oraz udział w siedmiu konferencjach. Była stypendystką w projekcie OPUS 21 oraz kierownikiem projektu Minigranty dla doktorantów SD Politechniki Wrocławskiej. Doktorantka była także Laureatką konkursów na stypendium oraz otrzymała nagrodę JM Rektora Politechniki Wrocławskiej za aktywność publikacyjną.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska oparta na zbiorze trzech publikacji jest bardzo dojrzałym, spójnym tematycznie, udokumentowanym badaniami opracowaniem naukowym. Dotyka aktualnych i ważnych zagadnień dla współczesnej mikrobiologii i stanowi podsumowanie pewnego etapu badań, jednocześnie dając możliwość do ich kontynuacji. Wysoko oceniam osiągnięcie Doktorantki, Jej umiejętności wykazane w rozprawie doktorskiej oraz opublikowane wyniki.

Konkluzja końcowa

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr inż. Aleksandry Talarczyk spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. 2024 poz. 1571 z późn. zm.) oraz wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie nauki inżynieria biomedyczna. Jednocześnie wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna Politechniki Wrocławskiej o wyróżnienie pracy doktorskiej ze względu na wysoki poziom merytoryczny, aktualną tematykę badawczą rozprawy, nowatorskie spojrzenie na zagadnienie oporności bakterii na antybiotyki, nowoczesne podejście metodyczne, a także możliwość wykorzystania otrzymanych wyników w praktyce.

Signed by / Podpisano przez:
Gabriela Helena Bugla-Płoskońska
Uniwersytet Wrocławski
Date / Data: 2026-05-18 13:18