

OCENA ŚRÓDOKRESOWA**– ZA OKRES OD 01.10.2023 DO 30.09.2025**

MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2023 – 30.09.2025

JOANNA WASIAK
.....**Tytuł rozprawy doktorskiej**

Original title of doctoral dissertation

Ocena przeciwnowotworowego działania postbiotyków pochodzących z LAB jako potencjalnego narzędzia wspomagającego standardową chemioterapię w najczęstszych typach nowotworów dotyczących kobiety. / Evaluation of anti-neoplastic activity of LAB-derived postbiotics as a potential tool to support standard chemotherapy in the most common types of cancer that affect women.

Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki medyczne w składzie:

Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School in the discipline: medical sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko Scientific title / degree, name, surname	Rola Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji Head of the Committee
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
2.	dr hab. n. med. Michał Karbownik	Członek Komisji z UM Member from the MUL
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
3.	dr hab. n. med. Damian Gawęł	Członek Komisji spoza UM Member from outside the MUL
	Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie	
4.	mgr Katarzyna Płoszka	Obserwator – doktorant Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	

Ocena końcowa doktoranta JOANNA WASIAK

Final assessment of PhD student

POZYTYWNA

POSITIVE

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji

Justification of Commission's final assessment

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktorantkę. Ostatnie lata przyniosły istotny wzrost badań nad potencjałem immunomodulującym i przeciwzapalnym postbiotyków, inaktywowanych/nieożywionych drobnoustrojów, i ich składników. Doktorantka podejmuje się badań nad potencjałem terapeutycznym postbiotyków i wykorzystaniem ich jako wsparcie leczenia pacjentów onkologicznych. Zakłada, że ekspozycja komórek nowotworowych na postbiotyki może ograniczać ich aktywność proliferacyjną i redukować ich żywotność, jednocześnie nie wykazując efektu cytotoksycznego względem komórek prawidłowych. Cel pracy jest jasno zdefiniowany i jest nim analiza potencjału postbiotyków pochodzących z wybranych gatunków Lactobacillales (LAB) jako narzędzia wspomagającego terapię przeciwnowotworową nowotworów piersi i nowotworów ginekologicznych.

Metodyka jest prawidłowa. Zastosowane w badaniach linie komórkowe zostały prawidłowo dobrane i reprezentują trzy niezwykle istotne z punktu widzenia kobiet nowotwory: rak piersi, jajnika oraz szyjki macicy. Postbiotyki uzyskano z 5 szczepów bakterii kwasu mlekowego. W badaniach Doktorantka stosuje kliniczne chemioterapeutyki. Metody biochemiczne i molekularne do oceny fenotypu i zmian aktywności testowanych komórek są zawansowane i odpowiednio dobrane. Z czterech zadeklarowanych w IPB zadań badawczych Doktorantka zaraportowała realizację trzech z nich: przygotowanie i ocenę postbiotyków; ocenę wpływu postbiotyków na aktywność komórek nowotworowych oraz przeprowadzenie analiz z użyciem postbiotyków, w tym w terapii skojarzonej z chemioterapeutykami. Wyniki te są obszernie i obiecujące. Część z uzyskanych wyników Doktorantka już opublikowała (praca oryginalna, pismo z listy JCR) oraz zaprezentowała na konferencjach naukowych. Dotychczas wykazała, że: testowane postbiotyki prezentują pro-apoptotyczny potencjał w stosunku do komórek MCF7 oraz brak negatywnego wpływu na komórki prawidłowe; oraz że terapia kombinacyjna z użyciem postbiotyków i standardowych chemioterapeutyków wywołuje najsilniejszy efekt cytotoksyczny na komórki nowotworowe. Dodatkowo zaobserwowała, że postbiotyki uzyskane z 3 z badanych szczepów bakterii (*L. crispatus*, *L. gasseri* oraz *L. jensenii*) w połączeniu z chemioterapeutykami hamowały proliferację i indukowały apoptozę komórek wyprowadzonych z raka jajnika oraz szyjki macicy.

Podsumowując, istnieje potrzeba prowadzenia badań nad rozwojem nowych strategii terapeutycznych, które mogłyby wspierać standardowe leczenie onkologiczne poprzez m.in. stymulację układu immunologicznego, czy ograniczanie lekooporności guzów. Zainteresowanie nad stosowaniem postbiotyków we wspomaganiu leczenia istotnie rośnie przez ostatnie lata, dlatego temat podjęty przez Doktorantkę wpisuje się w ten niezwykle ciekawy i obiecujący obszar badań. Nowatorskość i potencjał naukowy tego projektu oceniam wysoko i obejmuje on nowoczesne podejście terapeutyczne wpisujące się w ideę zwiększenia skuteczności już istniejących terapii oraz bezpiecznej i dostępnej medycyny spersonalizowanej. W przypadku uzyskania pozytywnych wyników, realizowane badania zapewne stanowiąc będą fundament do prowadzenia dalszych testów na poziomie klinicznym, co może przełożyć się na bezpośrednie korzyści dla pacjentów. Komisja ocenia realizację projektu bardzo pozytywnie, (na poziomie 70%) i uznaje, że realizacja wszystkich zadań planowanych w ramach pracy doktorskiej jest możliwa do uzyskania w okresie kolejnych 2 lat.

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively. In recent years there has been a significant increase in research on the immunomodulatory and anti-inflammatory potential of postbiotics, inactivated/non-viable microorganisms, and their components. The Doctoral candidate is studying the therapeutic potential of postbiotics and their supportive role in treatment of cancer patients. Candidate has assumed that exposure of cancer cells to postbiotics may limit their proliferative activity and reduce their viability, while not exhibiting a cytotoxic effect on normal cells.

The objective of the project is clearly defined. The student aims to analyze the potential of postbiotics derived from selected species of Lactobacillales (LAB) as an adjunctive tool in the treatment of breast and gynecological cancers. The methodology is appropriate and well-planned. The cell lines used in the research were correctly selected and represent three cancers that are extremely important from the point of view of women: breast, ovarian, and cervical cancer. Postbiotics were obtained from five strains of lactic acid bacteria. Also, the clinical chemotherapeutics are used in research. The biochemical and molecular methods used to assess the phenotype and changes in the activity of the tested cells are advanced and appropriately selected.

The candidate has reported completion of three out of the four research tasks declared in the IRP: (i) preparation and assessment of postbiotics; (ii) evaluation of the impact of postbiotics on the activity of cancer cells; and (iii) performing analyses using postbiotics, including in combination therapy with chemotherapeutics. The results are extensive and promising. The student has already published some of the results (original work, JCR journal) and presented them at scientific conferences. So far, has shown that: the tested postbiotics exhibit pro-apoptotic potential on MCF7 cells and have no negative effect on normal cells; and that combination therapy using postbiotics and standard chemotherapeutics has the strongest cytotoxic effect on cancer cells. In addition, observed that postbiotics obtained from three of the tested bacterial strains (*L. crispatus*, *L. gasseri*, and *L. jensenii*), when combined with chemotherapeutics, inhibit the proliferation and induce apoptosis of ovarian and cervical cancer-derived cells.

Concluding, there is need for research into the development of new therapeutic strategies that could support standard cancer treatment by, among others, stimulating the immune system or reducing the drug resistance of tumors. Interest in the use of postbiotics to support cancer treatment has grown significantly in recent years, which is why the topic addressed by the PhD candidate fits into this extremely interesting and promising area of research. I highly value the novelty and scientific potential of this project, which involves a modern therapeutic approach in line with the idea of drug repositioning to increase the effectiveness of therapy, as well as safe and accessible personalized medicine. If positive results are obtained, the conducted research will certainly will serve as a startup for further clinical trials, which may translate into direct benefits for patients. The committee assesses the implementation of the project very positively (at 70%) and consider that all the tasks planned as part of the doctoral thesis can be completed within the next two years.

Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu działalności naukowej

Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific activities

Promotor Supervisor prof. dr hab. n. med. Janusz Szemraj
BARDZO DOBRA VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa

Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

JOANNA WASIAK Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA VERY GOOD

Dyskusja naukowa Scientific discussion	BARDZO DOBRA VERY GOOD
---	----------------------------------