

Kraków 8.01. 2025

Prof. dr hab. Marian Szczepanik  
Katedra Nauk Biomedycznych UJCM  
ul. Kopernika 7a  
31-034 Kraków

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku dr inż. Tomasza Wypych w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.**

Niniejszej oceny dokonałem w oparciu o przedstawione dokumenty:

1. Dane wnioskodawcy
2. Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących wkład w rozwój dziedziny, obejmujący wykaz publikacji, osiągnięć dydaktycznych, współpracy naukowej, staży zagranicznych, patentów oraz grantów
3. Wykaz publikacji nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego
4. Opis osiągnięcia naukowego
5. Kopia dokumentu potwierdzającego uzyskanie stopnia doktora

**I. INFORMACJE O HABILITANCIE**

Pan dr inż. Tomasz Wypych jest absolwentem Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, gdzie uzyskał tytuł inżyniera biotechnologii w 2010 roku. Na uwagę zasługuje fakt, iż kandydat w okresie studiów odbył dwa staże magisterskie. Pierwszy z nich habilitant odbył w 2009 roku w Instytucie Zdrowia w Luksemburgu pod kierunkiem Prof. Claude Muller, a drugi w Zakładzie Biologii Komórki w Akademickim Centrum Medycznym w 2010 roku pod

kierunkiem Prof. Esther de Jong oraz Prof. Martijn Kapsenberg. W roku 2011 kandydat otrzymał tytuł magistra nauk biomedycznych z wyróżnieniem na Uniwersytecie w Amsterdamie. W latach 2012-2016 habilitant wykonywał swoją pracę doktorską w Instytucie Badań w Biomedycynie, Bellinzona, w Szwajcarii pod kierunkiem wybitnych uczonych Prof. Federica Sallustro i Prof. Antonio Lanzavecchia, gdzie w 2016 roku uzyskał stopień doktora z wyróżnieniem (*insigni cum laude*). W latach 2016-2018 dr Wypych odbył staż podoktorski w Oddziale Pulmonologii, Szpitala Uniwersyteckiego w Lozannie w Szwajcarii znajdując się pod opieką naukową Prof. Benjamina Marslanda. Następnie kandydat był pracownikiem naukowym z tytułem doktora na Wydziale Immunologii i Patologii, Uniwersytetu Monasha w Australii w Laboratorium Prof. Benjamina Marslanda. Od kwietnia 2021 roku dr Wypych jest kierownikiem grupy badawczej w Pracowni Badań Mikrobiomu, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego, Polska Akademia Nauk w Warszawie.

## **II. OCENA DOROBKU NAUKOWEGO**

### **1. Publikacje**

Pan dr Tomasz Wypych jest autorem 16 publikacji, z których 11 wchodzi w skład osiągnięcia naukowego. Skumulowany IF przedstawionych publikacji wg Web of Science Core Collection wynosi **224,5** a skumulowany 5-letni IF osiąga **244**. Łączna liczba punktów przyznana przedstawionym publikacjom przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi **2560**. Prace kandydata wg Web of Science Core Collection były cytowane **770** razy, z czego **757** razy bez autocytowań. Index H prac habilitanta wg Web of Science Core Collection wynosi **10**.

### **2. Informacja o udziale w pracach zespołów badawczych, realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych i zagranicznych**

Pan dr Wypych w trakcie swojej kariery otrzymał stypendium Postdoc. Mobility Fellowship od Swiss National Science Foundation (2018). Habilitant był laureatem 5 prestiżowych grantów: Grant IDEAS, NHMRC Australia (700'000 AUD) (współwnioskodawca), Grant SONATA, NCN Polska (2 mln PLN) (główny wnioskodawca), Grant OPUS, NCN Polska (2,5 mln PLN) (główny wnioskodawca), Grant FNP First Team FENG Polska (4 mln zł) (główny wnioskodawca), Grant OPUS+LAP, NCN Polska (2,4 mln PLN + 0,5 mln CHF od SNSF, Szwajcaria) (główny wnioskodawca wraz z Dr. Mileną Sokołowską, Swiss Institute of Allergy and Asthma, Davos, Switzerland).

### **3. Odbyte staże w ośrodkach naukowych**

Habilitant odbył liczne staże naukowe w ośrodkach badawczych za granicą przedstawione w porządku chronologicznym: studia licencjackie praktyczne, Instytut Zdrowia, Luksemburg (opiekun: Prof. Claude Muller) – 2009, staż magisterski, Zakład Biologii Komórki, Akademickie Centrum Medyczne (opiekunowie: Prof. Esther de Jong, Prof. Martijn Kapsenberg) – 2010, praca doktorska (mentorzy: Prof. Federica Sallusto i Prof. Antonio Lanzavecchia), Institute for Research in Biomedicine, Bellinzona, Szwajcaria – 2012-2016, staż podoktorski, Oddział Pulmonologii, Szpital Uniwersytecki w Lozannie, Laboratorium Prof. Benjamina Marslanda, Lozanna, Szwajcaria – 2016-2018 oraz jako pracownik naukowy z tytułem doktora, Wydział Immunologii i Patologii, Uniwersytet Monash, Laboratorium Prof. Benjamina Marslanda, Melbourne, Australia – 2018-2021.

### **4. Nagrody i wyróżnienia oraz wnioski patentowe**

Pan dr Wypych złożył dwa wnioski patentowe (WO2021142513A1, WO2021142514A1 z udziałem własnym 50% w obu wnioskach). Osiągnięcia naukowe kandydata zostały

wyróżnione Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa dla Wybitnych Młodych Naukowców na lata 2022-2025.

**5. Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych oraz osiągnięć w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki:**

a. Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z uwzględnieniem pełnionej funkcji

Pan dr Tomasz Wypych był organizatorem lub współorganizatorem następujących konferencji naukowych: Konferencja Doktorantów 2021 w Instytucie Nenckiego (główny organizator), Konferencja Doktorantów 2022 w Instytucie Nenckiego (główny organizator), Konferencja „Neurons in Action” w Warszawie (2023) (współorganizator), V Kongres Nauk Biologicznych w Szczecinie (BIO 2023) (organizator sesji), Konferencja Nenckiego dla nauk przyrodniczych: Focus on Lipid Metabolism (2024) (współorganizator), XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Immunologii Fundamentalnej i Klinicznej w Białymstoku (2024) (organizator sesji), Trójstronne spotkanie mające na celu zawężenie współpracy między Instytutem Biologii Doświadczalnej im. M Nenckiego Polskiej Akademii Nauk, Instytutem Biochemii i Chemii Organicznej Czeskiej Akademii Nauk oraz Instytutem Fizjologii Czeskiej Akademii Nauk (NENCKI-IPHYS-IOCB retreat 2024) (współorganizator).

Od listopada 2023 roku dr Wypych jest koordynatorem Cyklu Seminariów Instytucjonalnych Instytutu Nenckiego. Habilitant osobiście zaprosił wielu wybitnych prelegentów, w tym m. in. prof. Britte Engelhardt (Uniwersytet w Bernie, Szwajcaria), dr Simone Becattini (Uniwersytet w Geneve, Szwajcaria), prof. Jeroen den Dunnen (Uniwersytet w Amsterdamie), dr Rogera Geigera (Instytut Badań w Biomedycynie, Szwajcaria), dr Isaaka Quast (Monash University, Melbourne, Australia), dr Sabinę Górską (Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Hirszfelda), dr Aleksandrę Kołodziejczyk (Międzynarodowy

Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie), dr Mateusza Ambrożkiewicza (Uniwersytet Charite, Berlin)

b. Członkostwo w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism

Pan dr Tomasz Wypych pełni następujące funkcje w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism o zasięgu międzynarodowym: Guest associate editor - T cell biology, Frontiers in Immunology (2023), Review Editor w Frontiers in Immunology, sekcja Mucosal Immunity (2021 - obecnie), Review Editor w Frontiers in Immunology, sekcja Microorganisms in Vertebrate Digestive Systems (2022 - obecnie) oraz Review Editor w Microorganisms (2020 - obecnie).

c. Recenzowanie prac naukowych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym

Habilitant recenzował prace opublikowane w następujących prestiżowych czasopismach naukowych: Clinical & Experimental Allergy, Nature Communications, Mucosal Immunology, Immunity, Allergy, Frontiers in Immunology, Frontiers in Microbiology, International Journal of Molecular Sciences, Antibiotics, Metabolites, Pediatric Allergy and Immunology, Respiratory Research, Cellular and Molecular Life Sciences oraz Acta Biochimica Polonica.

d. Członkostwo w zespołach oceniających wnioski o finansowanie projektów badawczych, wnioski o nagrody naukowe, wnioski w innych konkursach o charakterze naukowym lub dydaktycznym

Pan dr Tomasz Wypych współuczestniczył w ocenie projektów w ramach następujących konkursów: Fulbright Poland 2022, Fulbright Poland 2023 oraz Włoskie Ministerstwo Zdrowia (Italian National Biomedical Research Call - PNRR2023).



e. Popularyzacja nauki

Kandydat udzielił wywiadu dla Polskiej Agencji Prasowej, Nauka w Polsce. Artykuł został zatytułowany "Jak drobnoustroje jelitowe wpływają na płuca?"

f. Działalność dydaktyczna

W ramach działalności dydaktycznej Pan dr Wypych prowadził zajęcia na poziomie doktoranckim (wykłady z biochemii i biologii molekularnej) oraz wchodził w skład komisji oceniającej Warszawską Szkołę Doktorską 4-PhD, jak również był członkiem komisji podczas ocen śródkresowych doktorantów. Ponadto habilitant był promotorem jednej pracy magisterskiej w kraju oraz opiekunem dwóch magistrantów w Australii. Obecnie jako samodzielny kierownik grupy dr Wypych opiekuje się trzema doktorantami, dwoma postdocami oraz jednym pracownikiem naukowym.

g. Informacje o prezentacjach wygłoszonych na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych

Habilitant przedstawił swoje osiągnięcia naukowe jako niezależny lider grupy podczas spotkań naukowych w następującej kolejności chronologicznej: INEM CNRS-University of Orleans, wykład zatytułowany: „Harnessing the microbiome to improve human health”, 13.04.2021 (zaproszony prelegent), Wizyta Rady Kuratorów, Instytut Nenckiego, wykład zatytułowany: „Harnessing microbial metabolites to combat inflammatory diseases”, 29.09.2021 (zaproszony prelegent), Seminarium Instytutu Nenckiego, wykład zatytułowany: „Harnessing gut microbiota-derived metabolites to combat acute respiratory distress syndrome”, 27.01.2022 (zaproszony prelegent), The 2nd Bilateral Meeting of The Nencki Institute PAN Warsaw and Institute of Physiology CAS Prague, 11.10.2022, wykład

zatytułowany: „Harnessing microbial metabolites to combat acute respiratory distress syndrome”, Monash Uni Department of Immunology and Pathology - 60th Department Anniversary seminar, wykład zatytułowany: „Harnessing the microbiome to improve human health”, 29.03.2023 (zaproszony prelegent), Kongres BIO2023 (Szczecin, Polska); wykład zatytułowany: „Harnessing the microbiome to improve human health” (zaproszony prelegent), CNRS Orleans (Francja) 7.11.2023, wykład zatytułowany: „Harnessing microbial metabolites to combat acute respiratory distress syndrome” (zaproszony prelegent) oraz XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Immunologii Fundamentalnej i Klinicznej (Białystok, Polska), 16-18 maja 2024, wykład zatytułowany: „Harnessing microbial metabolites to combat acute respiratory distress syndrome” (zaproszony prelegent).

Ponadto habilitant w swojej dokumentacji przedstawia obszerną listę **prezentacji członków swojego niezależnego laboratorium**. Obejmują one następujące prezentacje: Konferencja Instytutu Nenckiego, 23-25.05.2024 (krótki wykład doktorantki oraz prezentacja plakatu), Konferencja Neuronus, 25-27.04.2024 (krótki wykład doktorantki), Immunology Winter School 2024, Zakopane, 8-11.01.2024 (prezentacja plakatu i krótki wykład doktorantów), European Mucosal Immunology Group, 12-14 lipca 2023, Berno, Szwajcaria (prezentacja plakatu doktoranta), Cell Symposia: Infection biology in the age of the microbiome, 7-9 czerwca 2023, Paryż, Francja (prezentacja plakatu doktoranta), European Network of Immunology Institutes Summer School, 6-13 maja Alghero, Sardynia, Włochy (prezentacja plakatu doktoranta).

### III. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Jako osiągnięcie naukowe dr Tomasz Wypych przedstawił cykl trzech prac eksperymentalnych oraz osiem prac poglądowych, któremu nadał tytuł „Identyfikacja oddziaływań gospodarz-mikrobiota zapobiegających rozwojowi astmy”. Wszystkie

zaprezentowane prace zostały opublikowane w języku angielskim w okresie od 2017 do 2024 roku o sumarycznym impact factor IF = 78,2 dla prac oryginalnych i punktacji MNiSW równej 600 oraz sumarycznym impact factor IF = 91,1 dla prac poglądowych i punktacji MNiSW równej 1120.

W dwóch z zaprezentowanych prac oryginalnych dr Wypych jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. W obu pracach jest twórcą koncepcji badań, głównym wykonawcą doświadczeń, osobą, która dokonała analizy wyników oraz napisała manuskrypty i czuwała nad całym procesem publikacyjnym. W trzeciej z prac oryginalnych dr Wypych jest drugim autorem seniorem oraz autorem korespondencyjnym. W niniejszej publikacji habilitant był twórcą koncepcji badań oraz zdobył środki na ich przeprowadzenie. Dodatkowo przeprowadził i nadzorował badania, dokonał analizy danych oraz zredagował manuskrypt.

Ponadto w czterech z przedstawionych prac poglądowych dr Wypych był pierwszym autorem, z czego w trzech autorem korespondencyjnym. W kolejnych czterech publikacjach poglądowych habilitant był autorem seniorem oraz autorem korespondencyjnym. W wymienionych pracach poglądowych dr Wypych odgrywał kluczową rolę w powstawaniu manuskryptów.

**Przystępując do oceny ogólnej, uważam, że zgromadzony przez habilitanta dorobek przedstawiony jako osiągnięcie naukowe stanowi merytorycznie spójną całość. W świetle obecnego stanu wiedzy podjęta przez habilitanta tematyka stanowi istotny kierunek badań nad wpływem mikrobioty i metabolitów pochodnych mikrobioty na astmę.**

We „Wstępie” habilitant krótko przedstawia dane na temat epidemiologii astmy oraz jej terapii. Następnie w oparciu o starannie dobraną literaturę omawia rolę mikrobioty, probiotyków, postbiotyków oraz diety w immunomodulacji ze szczególnym ukierunkowaniem na reakcje immunologiczne występujące w astmie. W dalszej części swojego osiągnięcia naukowego dr



Wypych nakreśla ogólny cel swoich badań, którym jest zrozumienie interakcji między gospodarzem i mikrobiotą i ich roli w kształtowaniu podatności na astmę oraz wykorzystanie tych oddziaływań z pożytkiem dla zdrowia gospodarza.

## **Opis głównych osiągnięć naukowych (publikacje)**

### Prace oryginalne

W pierwszej z przedstawionych publikacji (*J Allergy Clin Immunol.* 2018 Apr;141(4):1395-1410) habilitant podjął próbę oceny limfocytów B w odpowiedzi komórek Th w mysim modelu astmy. Posługując się myszami transgenicznymi, u których jedynie komórki B wykazują ekspresję antygenów MHC II, dr Wypych dokonując oceny produkowanych cytokin z hodowli węzłów chłonnych śródpiersia (MLN) oraz płuc zaobserwował, iż podczas pierwszej ekspozycji na alergen roztoczy HDM limfocyty B indukowały silną odpowiedź Th1/Th17-zależną przy braku inicjacji odpowiedzi Th2-zależnej (Ryc. 1). Dalsze badania porównujące produkcję cytokin typowych dla limfocytów Th1, Th2, Th17, liczbę eozynofików, neutrofilów oraz komórek T CD4<sup>+</sup> CD44<sup>+</sup> u myszy kontrolnych oraz myszy pozbawionych limfocytów B na drodze deplecji poprzez traktowanie mAb anti-B20 wykazały, że dopiero wielokrotne ekspozycje na antygen sprawiają, iż limfocyty B są zdolne do wzmocnienia odpowiedzi typu 2 jednocześnie przestając mieć wpływ na odpowiedź Th1/Th17-zależną (Ryc. 2). Autor analizując rolę komórek B jako komórek prezentujących antygen w astmie zwraca uwagę na to, że limfocyty B są zdolne do wzmacniania trwającej już odpowiedzi Th2-zależnej w fazie przypominania, z drugiej strony są nieskuteczne w jej zapoczątkowaniu w fazie uczulenia, w której z kolei wzmacniają odpowiedź Th1/Th17-zależną. Na uwagę zasługuje fakt, iż limfocyty B niespecyficzne względem antygeny roztoczy HDM internalizują go równie wydajnie, jak komórki z BCR o wysokiej swoistości (Ryc. 3).

W drugiej publikacji (*Nat Immunol* 22, 279–286, 2021) habilitant podjął próbę potwierdzenia niezależności wychwytu testowanego antygenu roztoczy HDM od swoistości receptora antygenowego BCR indukując alergię u myszy transgenicznych MD4 z monoklonalnym repertuarem receptorów BCR, swoistych dla lizozymu jaja kurzego (HEL). Wyniki doświadczenia zaprezentowane na Ryc. 4a wykazały niemożność wywołania reakcji alergicznego zapalenia dróg oddechowych u myszy MD4, a stan ten nie był wynikiem braku zróżnicowanego repertuaru przeciwciał u testowanych myszy transgenicznych, ponieważ myszy szczepu J<sub>H</sub>T(-/-) nieposiadające funkcjonalnych komórek B oraz myszy transgeniczne T11 $\mu$ MT wykazujące ekspresję receptorów BCR rozpoznających jeden określony antygen wykazywały charakterystyczne markery odpowiedzi alergicznej na HDM takie jak zwiększona liczba eozynofiliów w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych oraz zwiększenie produkcji IL-13 przez komórki węzłów chłonnych śródpiersia. Następnie doświadczenie ze wspólną hodowlą (cohousing) myszy GF wolnych od drobnoustrojów z myszami typu dzikiego lub myszami MD4 przed uczuleniem antygenem HDM wykazało przeniesienie ochrony przed reakcją alergiczną do myszy GF jedynie w czasie wspólnej hodowli z myszami MD4, wykazując tym samym na rolę mikrobioty w protekcji myszy MD4 przed rozwinięciem alergii (Ryc. 4B). W swoich dalszych badaniach habilitant wykazał, iż rolę w kształtowaniu składu mikrobioty myszy MD4 odgrywają przeciwciała HyHEL-10, które wiązały zarówno antygen HEL, jak również reagowały z bakteriami kałowymi (Ryc. 6A). Dalsze analizy wykazały obecność 7 taksonów bakterii, które były opłaszczane przeciwciałami, a względna liczebność wszystkich z nich była podwyższona u myszy MD4. Następnie analiza głównych składowych (ang. Principal Component Analysis, PCA) wykazała, iż mikrobiota myszy T11 $\mu$ MT oraz J<sub>H</sub>T(-/-) grupowała się oddzielnie od MD4 (Ryc. 6C). Podczas prób wyjaśnienia mechanizmu poprzez który mikrobiota MD4 chroni myszy przed astmą, autor dokonując oceny genów kodujących enzym (ThiH) przekształcający L-tyrozynę w siarczan p-krezolu (PCS) w mikrobiomie myszy



MD4 oraz myszy kontrolnych (WT) zaobserwował, że mikrobiom myszy MD4 na drodze presji selekcyjnej wywieranej za pośrednictwem przeciwciał został wzbogacony o bakterie metabolizujące L-tyrozinę (Ryc. 7A). Dalsze badania wykazały, że końcowy produkt metabolizmu L-tyrozyny, siarczan p-krezolu został wchłonięty do krwiobiegu (Ryc. 7C), a następnie przedostał się do układu oddechowego, co wykazano poprzez pomiar stężenia PCS w płynie pęcherzykowo-oskrzelowym (BAL) (Ryc. 7D). Siarczan p-krezolu prowadził do zahamowania produkcji chemokiny CCL20 (chemoatraktant dla komórek dendrytycznych) przez komórki płuc stymulowane antygenem HDM *in vitro* (Ryc. 7E). Co więcej, ekspozycja na siarczanu p-krezolu prowadziła również do hamowania produkcji CCL20 przez komórki płuc stymulowane lipopolisacharydem (Ryc. 7F).

W trzeciej publikacji (*Immunity*, 6:1074- 7613, 2024) habilitant podjął próbę wyjaśnienia mechanizmów leżących u podstaw epidemiologicznego związku między ekspozycją na antybiotyki we wczesnym okresie życia a zwiększonym ryzykiem rozwoju astmy w wieku dorosłym. W tym celu został stworzony myszy model, który odzwierciedla zjawiska kliniczne. Posługując się niniejszym modelem dr Wypych wykazał, że traktowanie myszy trzema antybiotykami we wczesnym okresie życia prowadzi do zaburzenia mikrobioty jelitowej, co doprowadziło do zaostrzenia alergicznego zapalenia dróg oddechowych po ekspozycji na HDM w wieku dorosłym. Z kolei eksperyment, gdzie wspólnie hodowano myszy traktowane antybiotykami (EL-Abx) z myszami pojonymi samą wodą wykazał, że cohousing prowadzi do całkowitej rekonstrukcji składu mikrobioty u myszy traktowanych antybiotykami. Co ciekawe, pomimo całkowitej rekonstrukcji mikrobioty myszy uprzednio traktowane antybiotykami wykazywały bardziej nasiloną reakcję zapalną w płucach po ekspozycji na HDM aniżeli myszy kontrolne. Dalsze badania wykazały wzrost stężenia dwusiarczku cysteiny glutationu (cysteine-glutathione disulfide) w płynie pęcherzykowo-oskrzelowym myszy traktowanych antybiotykami po cohousingu z myszami pojonymi wodą (Ryc. 9A). Analiza



profilu metabolitów bezpośrednio po traktowaniu antybiotykami wykazała spadek poziomu indolo-3-propionianu (IPA) w surowicy (Ryc. 9B) i galokatechiny (gallocatechin) (Ryc. 9C). Następnie przy użyciu ukierunkowanego podejścia metabolomicznego habilitant wykazał, że traktowanie antybiotykami prowadzi do redukcji stężenia indolo-3-propionianu do poziomu niewykrywalnego (Ryc. 9D), podczas gdy jego stężenie powracało prawie do poziomu kontrolnego po cohousingu z myszami pojonymi wodą (Ryc. 9E). Porównanie enzymów bakteryjnych (KEGG) zaangażowanych w konwersję tryptofanu do kwasu indolo-3-propionowego między myszami pojonymi antybiotykiem oraz samą wodą wykazało redukcję poziomu enzymów K00128, K23876, and K00179 zaangażowanych w biosyntezę IPA w grupie traktowanej antybiotykiem (Ryc. 9 F-G). Niski poziom indolo-3-propionianu zaburzał funkcje mitochondrialne komórek nabłonka dróg oddechowych, które stały się bardziej wrażliwe na HDM i wydzielały większe ilości chemokin zapalnych. Następnie habilitant zbadał, czy traktowanie IPA zapobiega predyspozycji do zwiększonej produkcji mtROS przez komórki nabłonkowe i zaostrzonej reakcji zapalnej w drogach oddechowych u myszy traktowanych antybiotykami we wczesnym etapie życia (EL-Abx). W tym celu myszy traktowano IPA jedynie podczas przyjmowania antybiotyków, a następnie hodowano (cohoused) z myszami nietraktowanymi. Uzyskane wyniki wykazały, iż traktowanie IPA podczas przyjmowania antybiotyków zapobiega zaostrzeniu reakcji alergicznej dróg oddechowych w wieku dojrzałym, co potwierdzono zmniejszeniem okołonaczyniowego i okołoskrzelowego nacieku komórkowego w preparatach wybarwionych H&E (Ryc. 10 B), liczby komórek w płynie pęcherzykowo-oskrzelowym (Ryc. 10C-D), infiltracji Ly6C<sup>+</sup> monocytów i eozynofilów (Ryc. 10E-F) oraz poziomu chemokin prozapalnych CCL2, CCL4, CXCL1 oraz CCL20 w płynie pęcherzykowo-oskrzelowym (Ryc. 10G-J). Redukcja poziomu chemokin prozapalnych u myszy suplementowanych IPA podczas traktowania antybiotykami korelowała ze zmniejszoną infiltracją CD11b<sup>+</sup> komórek dendrytycznych (Ryc. 10K) i zmniejszeniem ekspresji PD-L2

(Ryc. 10L), jak również poziomu IL-13 w supernatantach z hodowli komórkowej węzłów chłonnych drenujących płuca restymulowanych HDM (Ryc. 10 M).

### Prace poglądowe

Metabolites 2024, 14, 382., Allergy. 2023;00:1–3, Front. Immunol. 13:949033. Front. Microbiol. 13:857418, Nat Immunol 20, 1279-1290, Trends Immunol 39, 697-711, Ann Am Thorac Soc. 14(Supplement\_5):S339-S347 oraz Nutrients 9(6), 537.

Autor w cyklu ośmiu prac poglądowych charakteryzuje nieprawidłowości istniejące w funkcjonowaniu odporności wrodzonej oraz nabytej u wcześniaków oraz opisuje prawidłową mikrobiotę układu oddechowego oraz mikrobiotę układu oddechowego wcześniaków. Habilitant zwraca uwagę na rolę mikrobioty jelitowej w prawidłowym funkcjonowaniu układu oddechowego tzw. oś jelito-płuca oraz SCFA, probiotyków, prebiotyków, ekspozycji na mikrobiotę pochwy matki oraz przeszczepu mikrobioty (fecal microbiota transplantation) w korygowaniu mikrobioty jelitowej. Ponadto habilitant nakreśla rolę sIgA w mleku matki w kształtowaniu mikrobioty niemowlęcia i wpływających z tego konsekwencji oraz omawia rolę kwasów żółciowych w kształtowaniu składu mikrobioty. Dr Wypych również szczegółowo charakteryzuje mikrobiotę układu oddechowego oraz oś jelito-płuca. Kolejno habilitant zwraca uwagę na wpływ stanu dysbiozy wywołanej terapią antybiotykami na predyspozycję do rozwoju astmy. Dodatkowo habilitant podejmuje się próby oceny bezpośredniego wpływu diety na układ odpornościowy oraz pośredniego za pośrednictwem modyfikacji mikrobioty jelitowej prowadzących do zwiększonego ryzyka rozwoju schorzeń alergicznych.

### **Podsumowanie**

Przedstawione wyniki badań:

1. pogłębiły wiedzę na temat roli limfocytów B jako komórek prezentujących antygen w alergii, a ponadto wskazały na potencjał terapeutyczny terapii usunięcia komórek B w ciężkich przypadkach astmy.
2. wykazały, iż selekcja drobnoustrojów jelitowych za pośrednictwem przeciwciał prowadzi do wzbogacenia mikrobiomu jelit o bakterie metabolizujące L-tyrozynę. Metabolit L-tyrozyny, siarczan p-krezolu (PCS) oddziałując na komórki nabłonka dróg oddechowych, chroni myszy przed alergicznym zapaleniem dróg oddechowych poprzez wybiórcze hamowanie syntezy chemokiny CCL20, będącej czynnikiem chemotaktycznym dla komórek dendrytycznych.
3. wskazały nowy szlak, za pomocą którego mikrobiota jelitowa reguluje podatność na astmę, a modulowanie tego szlaku może okazać się skuteczną terapią uzupełniającą antybiotykoterapię we wczesnym okresie życia.

### **Konkluzja końcowa**

Habilitant jest świetnie przygotowany do samodzielnej pracy naukowej, o czym świadczy jego ponadprzeciętny dorobek naukowy obejmujący publikacje w prestiżowych czasopismach naukowych, współpracę z licznymi ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą, posiadanie licznych grantów, wniosków patentowych, imponującego zaangażowania w działalność organizacyjną, dydaktyczną i popularyzującą naukę.

**Podsumowując całokształt osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego dr inż. Tomasza Wypych uważam, że w pełni spełnia on wymagania kwalifikacyjne stawiane kandydatom na stopień doktora, zawarte w art. 221 ust. 10 ust. dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) i rekomenduję Wysokiej Radzie Naukowej**



nadanie stopnia dr habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Ponadto wnioskuję o wyróżnienie dorobku naukowego habilitanta. Dorobek naukowy dr Tomasza Wypycha jest wyróżniający o czym świadczą zarówno opublikowane przez niego prace w czołowych czasopismach naukowych z dziedziny immunologii i alergologii, liczne granty, staże naukowe, aktywność dydaktyczna oraz ogromne zaangażowanie w działalność organizacyjną. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż tak imponujący dorobek został osiągnięty przed ukończeniem czterdziestego roku życia.

Katedra Nauk Biomedycznych UJCM  
prof. dr hab. n. med. Marian Szczepaniak  
kierownik