

## STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

*Helicobacter pylori* jest bakterią związaną z rozwojem chorób żołądka. Z powodu niewłaściwego stosowania antybiotyków częstość występowania szczepów opornych osiągnęła alarmujący poziom na całym świecie. Jednym z mechanizmów przyczyniających się do szerzenia antybiotykooporności *H. pylori* jest heterogenność morfologiczna i zdolność przekształcenia z formy spiralnej w sferyczną. Do transformacji *H. pylori* w formy sferyczne dochodzi m.in. przy wystawieniu na działanie antybiotyków, dlatego też odkrycie substancji aktywnych względem tych form morfologicznych jest kluczowe dla zwiększenia stopnia jej eradykacji.

Głównym celem badawczym pracy doktorskiej było określenie wpływu antybiotyków oraz wybranych związków syntetycznych na formy planktoniczne *H. pylori*. Dodatkowo, badania zostały poszerzone o ocenę wpływu wybranych związków na morfologię *H. pylori*.

Badania prowadzone były na klinicznych i wzorcowych szczepach *H. pylori*, cechujących się zróżnicowanym profilem oporności na antybiotyki. Określanie aktywności przeciwbakteryjnej substancji wykonano przy pomocy metody dyfuzyjno-krażkowej i mikrotitracyjnej. Analiza wpływu badanych związków poszerzona została o wyznaczenie żywotności i zmienności morfologicznej w określonych punktach czasowych przy wystawieniu *H. pylori* na gradient stężeń związków. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa badanych substancji ustalana była zarówno samodzielnie, jak i w połączeniu z najczęściej stosowanymi antybiotykami.

Dla obu badanych związków syntetycznych, tj. 3-bromopirogronianu (3-BP) oraz sertraliny (SER), wykazano zależną zarówno od stężenia jak i czasu aktywność bakteriobójczą względem *H. pylori*. Minimalne stężenia hamujące oraz bakteriobójcze SER i 3-BP względem planktonicznych form *H. pylori* wynosiły odpowiednio 2-8 µg/ml i 4-8 µg/ml oraz 32-128 µg/ml i 128 µg/ml. Bakteriobójczość tych substancji zaobserwowano pomimo obecności sferycznych form tej bakterii. Dostrzeżono również istnienie synergistycznej/addytywnej interakcji tych związków z klinicznie stosowanymi antybiotykami.

Uzyskane wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwbakteryjną SER oraz 3-BP względem planktonicznych form *H. pylori* i dają nadzieję na ich przyszłe zastosowanie w monoterapii lub terapii synergistycznej z obecnie stosowaną antybiotykoterapią.

## STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

*Helicobacter pylori* is a bacterium associated with the development of gastric diseases. Due to the improper use of antimicrobials, the level of antibiotic resistance of this bacterium has reached an alarming level worldwide. One of the mechanisms contributing to spreading of *H. pylori* antibiotic resistance is morphological heterogeneity and the ability to transform from a spiral to a spherical form. The transformation of *H. pylori* into spherical forms occurs during exposure to antibiotics among others. That is why the discovery of substances active against these morphological forms is key to increasing the degree of its eradication.

The main research goal of the doctoral dissertation was to determine the effect of antibiotics as well as selected synthetic compounds on planktonic *H. pylori* forms. In addition, the research was expanded to assess the impact of selected compounds on *H. pylori* morphology.

The studies were conducted on clinical and reference *H. pylori* strains, characterized by a diverse profile of antibiotic resistance. Determination of antibacterial activity was carried out using a disk-diffusion and microtitration method. The analysis of the influence of the tested compounds was expanded to determine the viability and morphology of *H. pylori* at specific time points and a concentration gradient of compounds. Antimicrobial activity of the tested substances was determined both independently and in combination with the most commonly used antibiotics.

For both tested synthetic compounds, i.e. 3-bromopyruvate (3-BP) and sertraline (SER), a concentration-dependent and time-dependent bactericidal activity against *H. pylori* was demonstrated. Minimal inhibitory and bactericidal concentrations of SER and 3-BP against planktonic *H. pylori* forms were equal to 2-8 µg/ml and 4-8 µg/ml and 32-128 µg/ml and 128 µg/ml, respectively. The bactericidal activity of these compounds was observed despite the presence of spherical forms of this bacterium. The existence of synergistic/additive interaction of these compounds with clinically used antibiotics has also been noticed.

The obtained results indicate the high antibacterial activity of SER and 3 BP against planktonic *H. pylori* forms and give hope for their future application in monotherapy or synergistic therapy with currently used antibiotics.