



dr hab. Beata Krawczyk, prof. uczelni
e-mail: beakrawc@pg.edu.pl
tel. (58) 3472383
Politechnika Gdańska Wydział Chemiczny
Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii
80-233 Gdańsk, ul. G. Narutowicza 11/12

Gdańsk 08.03.2024

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej
Pani Dr Katarzyny Tureckiej
ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i
nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne
na wniosek Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
(Uchwała nr 68/2023)**

Otrzymałam kompletny **zestaw dokumentów** w postaci autoreferatu z wymaganą dokumentacją: (1) kopia dyplomu poświadczająca posiadanie stopnia doktora (w dyscyplinie nauki farmaceutyczne), (2) autoreferat z wykazem i opisem osiągnięcia naukowego, który stanowi podstawę oceny wkładu w rozwój określonej dyscypliny naukowej wraz z oświadczeniami autorki i współautorów co do wniesionego wkładu w badania i powstanie artykułów naukowych; wykaz i opis pozostałych osiągnięć naukowych przed i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora; opis współpracy naukowej z innymi instytucjami naukowymi oraz opis pozostałej aktywności: dydaktycznej i popularyzującej naukę, (3) kopie publikacji (na nośniku).

1. Syntetyczny opis sylwetki Pani Dr Katarzyny Tureckiej

Pani Katarzyna Turecka tytuł magistra uzyskała w 1998 r. na Wydziale Chemicznym Uniwersytetu Gdańskiego, tematyka pracy magisterskiej związana była z systemem pobierania żelaza przez fitoplankton morza i była realizowana w Instytucie Oceanologii Polskiej Akademii Nauk w Zakładzie Chemii i Biochemii Morza. Stopień doktora Katarzyna Turecka uzyskała na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w dyscyplinie nauki farmaceutyczne i z tą uczelnią jest związana do dnia dzisiejszego, najpierw na stanowisku asystenta a następnie na stanowisku adiunkta (Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej).

2. Ocena osiągnięcia naukowego – wkład w określony rozwój dyscypliny

Na osiągnięcie naukowe składa się cykl powiązanych tematycznie publikacji (zgodnie z art.219 ust.1 pkt 2b Ustawy) pod tytułem: „ Charakterystyka aktywności biologicznej i właściwości nowych związków przeciwdrobnoustrojowych aktywnych wobec bakterii i grzybów z rodzaju *Candida*„ Są to 4 publikacje, trzy z nich mają charakter prac oryginalnych, jedna to praca przeglądowa, wszystkie prace znajdują się na liście JCR. Prace doświadczalne zostały opublikowane w latach 2018-2023, natomiast praca przeglądowa dotyczy wcześniejszych lat aktywności naukowej Pani Dr Katarzyny Tureckiej (rok 2013).

Publikacje są wieloautorskie, we wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym, z indywidualnym wkładem od 80-65%. Wyniki badań zostały opublikowane w czasopismach wysoce punktowanych z listy JCR: *Current Pharmaceutical Biotechnology* IF2.511 (wyd. Bentham Science), *Frontier in Microbiology* 4.259 (wyd. Frontier), *Pharmaceutics* IF 6.525 (wyd. MDPI), *International Journal of Molecular Sciences* IF 6.208 (wyd. MDPI). Według lat opublikowania łączny IF tych prac wynosi 19.503, natomiast MEN 305. O istotnym wkładzie w naukę świadczą cytowania dorobku, liczba cytowani dla osiągnięcia naukowego w Web of Science wynosi 39 (bez autocytoowań), Scopus 47 (bez autocytoowań).

Praca nr 1 to praca przeglądowa pt. „Inhibitors of Bacterial Transcription are Compounds for Potent Antimicrobial Drugs” ukazała się w czasopiśmie *Current Pharmaceutical Biotechnology*

Publikacja jest dwuautorska, habilitantka zaznaczyła 80% udział w tej publikacji. Opracowanie porusza problemy jakie pojawiają się z powodu lekooporności drobnoustrojów chorobotwórczych i potrzebę poszukiwania nowych celów molekularnych. Autorka tej pracy podkreśla rolę polimerazy RNA zależnej od DNA jako kluczowego enzymu dla rozwoju i życia bakterii. Duże zainteresowanie inhibitorami dla całego aparatu transkrypcyjnego, a zwłaszcza dla polimerazy RNA i etapu inicjacji transkrypcji doprowadziło do opracowania wielu różnych chemoterapeutyków np. makrolidów (fidakksomycyny), peptydowych kwasów nukleinowych, peptydomimetyków, polimerowych kwasów karboksylowych czy inhibitorów typu hybrydowego.

Praca pochodzi z roku 2013 (minęło 10 lat od publikowania manuskryptu), stan wiedzy zmienia się, stąd chyba lepiej zaplanować pracę przeglądową tuż przed złożeniem wniosku o postępowanie habilitacyjne, tym bardziej, że można by w pracy przeglądowej zacytować swoje osiągnięcia naukowe.

Praca nr 2 pt. „Antifungal Activity and Mechanism of Action of the Co(III) Coordination Complexes With Diamine Chelate Ligands Against Reference and Clinical Strains of *Candida* spp.” ukazała się w czasopiśmie *Frontier in Microbiology*

Publikacja dostarcza nowych danych na temat potencjalnych leków przeciwgrzybiczych, szczególnie przeciwko gatunkom z rodzaju *Candida*. Obiektem zainteresowania stały się nowo zsyntetyzowane kompleksy Co(III) z ligandami diaminowymi. Związki te zaprojektowała i zsyntetyzowała Pani dr hab. Agnieszka Chylewska, z Katedry Chemii Bionieorganicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, natomiast badanie mikrobiologicznej podatności drożdżaków (MIC, MFC) na dane związki, test lizy erytrocytów w kierunku badania toksyczności oraz tzw. test szachownicy w badaniu efektów synergistycznych (połączenie ketokonazolu z kompleksami Co(III) i amfoterycyny z Co(III)) przeprowadziła habilitantka samodzielnie, pozostałe testy na linii komórkowej ludzkich keranocytów czy badanie potencjalnego mechanizmu w oparciu o mikroskopię TEM (potwierdzenie hipotezy o uszkodzeniu mitochondriów i błon RE) zostały przeprowadzone w kolejności we współpracy z dr Anną Kawiak z Międzyuczelnianym Wydziałem Biotechnologii UG/GUMed oraz dr hab. Magdalena Narajczyk, z Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego. Habilitantka wykazała się umiejętnością nawiązania współpracy międzyuczelnianej. Badania te zostały wykonane w ramach projektu, który był wspierany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Oświata Rzeczypospolitej Polskiej (MPK 648 ZF 02), z dotacją promująca jakość w ramach Krajowego Badania Wiodącego Program Centrum (KNOW) na lata 2012–2017. Pani Dr Katarzyna Turecka brała udział w tym projekcie jako wykonawca. Uzyskane wyniki wykazały, że kompleksy Co(III) z ligandami

chelatowymi diaminy mogą stanowić potencjalny lek przeciwgrzybiczy przeciwko szerokiemu spektrum gatunków *Candida*, a w szczególności przeciw *Candida glabrata* i że są one nietoksyczne wobec erytrocytów ludzkich oraz komórek HaCaT w badanych stężeniach. Uzyskane rezultaty badań stanowią istotny wkład w dyscyplinę nauki farmaceutyczne.

Praca nr 3 pt. „Antibacterial Activity of Co(III) Complexes with Diamine Chelate Ligands against a Broad Spectrum of Bacteria with a DNA Interaction Mechanism” ukazała się w czasopiśmie *Pharmaceutics*

Opublikowana praca stanowi kontynuację wcześniejszej pracy nad aktywnością kompleksów Co(III) z diaminowymi ligandami chelatującymi, tym razem przeciwko bakteriom. Autorka stosując tradycyjną metodologię badawczą (MIC, MBC) wykazała brak różnic w spektrum działania pomiędzy bakteriami gram-ujemnymi i gram-dodatnimi, wskazując na podniesioną wrażliwość bakterii mikroaerofilnych (*Streptococcus* spp. *Helicobacter pylori*) i beztlenowców (*Clostridium sporogenes* i *Propionibacterium acnes*). Istotnym badaniem było określenie sub-MIC stężeń dla badanych związków (20 pasaży), które to wykazało, że związki w niższych stężeniach niż optymalne nie prowadzą do zmniejszenia wrażliwości. Habilitantka zastosowała też *test szachownicy* w celu wykazania efektu synergistycznego z wybranymi antybiotykami, na modelu *S. aureus* i *E. coli*. Okazało się, że jedynie dla kwasu nalidyksowego i kompleksu Co(III) zaobserwowano wzmocnioną aktywność. W celu wykazania mechanizmu działania kompleksu Co(III) przeprowadzono mikroskopowanie SEM, TEM, mikroskopię konfokalną oraz zastosowano sprzężenie kompleksu Co(III) z fluoresceiną. Wyniki tych badań były wyrazem szerokiej współpracy z laboratoriami mikroskopii: Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi, Sekcją Mikroskopii Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, Międzyuczelnianym Wydziałem Biotechnologii GUMeD, Katedrą Chemii Bionieorganicznej, Uniwersytetu Gdańskiego. Tego typu badania nasunęły przypuszczenie, że mechanizm działania może być związany z błoną komórkową bakterii i DNA. Ponownie udowodniono, że kompleksy Co(III) z ligandami diaminowymi mogą być stosowane nie tylko dla drożdżaków, ale również w terapii przeciwbakteryjnej. Habilitantka mocno podkreśla swój udział w postawieniu hipotezy co do mechanizmu działania kompleksów Co(III) z diaminowymi ligandami chelatującymi.

Dobrze zaplanowany i przemyślany warsztat badawczy oraz umiejętność współpracy pozwoliły na uzyskanie ciekawych wyników badań i stanowią znaczny wkład w dyscyplinę nauki farmaceutyczne.

Praca nr 4 pt. Ru(II) Oxygen Sensors for Co(III) Complexes and Amphotericin B Antifungal Activity Detection by Phosphorescence Optical Respirometry wydana przez czasopismo *International Journal of Molecular Sciences*.

Publikacja jest wieloautorska (6 współautorów), jednak habilitantka podkreśla swój istotny wkład w powstanie tej publikacji, począwszy od zaplanowania badań, zorganizowania warsztatu pracy oraz z wykonania wielu doświadczeń. Warsztat pracy został rozbudowany o nowe rozwiązania. Habilitantka ponownie sięgnęła do badania aktywności przeciwgrzybiczej kompleksu Co(III) z ligandami diaminowymi wobec drożdżaków, ale skupiając się tym razem na ich tlenowym metabolizmie, zastosowała nowe podejście – metodę fosforencyjnej respirometrii optycznej oraz dwa tlenowrażliwe biosensory oparte na Ru(II) ([Ru(DPP)3]Cl₂; [Ru[DPP(SO₃Na)₂]3]Cl₂), badania prowadziła wobec szczepu referencyjnego i klinicznego. Jako punktu odniesienia habilitantka użyła amfoterycyny B, powszechnie stosowanego leku. Sensory zostały zsyntetyzowane przy współpracy z Katedrą Chemii Organicznej oraz Katedrą i Zakładem Mikrobiologii Farmaceutycznej GUM. Oznaczono aktywność i toksyczność sensorów oraz porównano sensory w badaniach

aktywności metabolicznej grzybów. Istotnym osiągnięciem naukowym jest zastosowanie po raz pierwszy rozpuszczalnego sensora na bazie Ru(II) ($\text{Ru}[\text{DPP}(\text{SO}_3\text{Na})_2]_3\text{Cl}_2$) do badania aktywności przeciwgrzybiczej związków chemicznych za pomocą fosforencyjnej respirometrii optycznej na modelu *C. albicans*. Po raz pierwszy pokazano użyteczność biosensorów Ru(II) w badaniu aktywności kompleksu Co(III) wobec drożdżaków.

Pokazano również, że sensor ten wzmacnia działanie amfoterycyny B i powoduje spadek aktywności kompleksów Co(III).

Tę pracę uważam za najciekawszą oraz dającą możliwość dalszego rozwoju habilitantce. Bez wątpienia praca ta wnosi elementy nowości i wkład w dyscyplinę nauki farmaceutyczne.

3. Ocena pozostałego dorobku habilitantki - aktywność publikacyjna

12 pozostałych prac naukowych z listy JCR opublikowanych po doktoracie (niewchodzące w skład osiągnięcia naukowego) dają w sumie IF = 34.362, punktów MEN 683 (zgodnie z rokiem publikowania), cytowań 146 (bez autocytowań). Udział w tych pracach został oszacowany na 10-40%. Do autoreferatu został dołączony suplement z opublikowania wyników pracy doktorskiej (rok publikacji 2023 r.) w *Frontier Molecular Bioscience*, co podwyższa IF do 39.362. Jednak ostatnia publikacja dotyczy aktywności naukowej związanej z doktoratem (opublikowanie wyników rozprawy doktorskiej) a nie po doktoracie. Do dorobku naukowego można wliczyć również publikację nr 1 (niewchodzącą w skład osiągnięcia naukowego), Została ona zaakceptowana do druku niestety dopiero w listopadzie 2023 r. i nie wliczono jej do dorobku naukowego w autoreferacie. Tytuł oryginalny publikacji jest lekko zmieniony w stosunku do tytułu zamieszczonego w autoreferacie (wynika to prawdopodobnie z sugestii recenzentów). Dane naukometyczne będą wobec tego wyższe (IF ~45,485). Wyniki badań opublikowano w dobrych czasopismach: *Cellulose* (Springer), *Pharmaceuticals* (MDPI), *International Journal of Molecular Science* (MDPI), *Scientific Reports* (Nature), *Journal of Materials Science* (Springer), *Journal of Royal Society of Chemistry*, *Journal of Microbiological Methods* (Elsevier), *International Journal of advances in Pharmacy, Biology and Chemistry* oraz *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials* (Springer).

W większości prac, habilitanta posługuje się opanowanym przez siebie warsztatem - bada aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą, aktywność cytotoksyczną w stosunku do szeregu związków chemicznych syntetyzowanych we współpracy z różnymi Podmiotami naukowymi.

Pani Dr Katarzyna Turecka uczestniczyła w konferencjach o zasięgu międzynarodowym (głównie po doktoracie) oraz licznych konferencjach o zasięgu krajowym (łącznie 41 aktywności).

Habilitantka ma również osiągnięcie w postaci patentu krajowego - nr 219655 „Elastomer silikonowy do ochrony przed drobnoustrojami chorobotwórczymi oraz przedmieszka z tego elastomeru”, zgłoszonego przez PAN w Łodzi i Gdański Uniwersytet Medyczny i w którym jest współautorem.

4. Współpraca naukowa oraz staże naukowe jako przesłanka nr 3 warunkująca nadanie stopnia doktora habilitowanego

Habilitantka wykazała się **współpracą** wewnątrz uczelni z Katedrą Chemii Fizycznej, Katedrą i Zakładem Farmakologii, Katedrą i Zakładem Technologii Chemicznej Środków leczniczych oraz z **innymi jednostkami naukowymi w kraju: Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi, Katedrą Chemii Bionieorganicznej, Wydziału Chemii, Uniwersytetu Gdańskiego, czy**

Międzyuczelnianym Wydziałem Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Wynikiem współpracy są liczne publikacje naukowe (a nawet większość z nich), uczestnictwo w konferencjach i patent (wyżej wymieniony).

Habilitantka odbyła również kilkumiesięczne staże naukowe: przed doktoratem w ramach programu ERASMUS/Sokrates, Politechnika Eindhoven, Holandia (rok 2000) (1 publikacja oraz aktywność w 5 Konferencjach), oraz po doktoracie w Katedrze Biotechnologii na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (luty-wrzesień, rok 2014). Brak na tym etapie publikacji, jednak kontynuacja współpracy doprowadziła do współautorstwa w publikacji w roku 2021.

Habilitantka brała udział w projektach naukowych jako wykonawca badań mikrobiologicznych: 1. w projekcie N205012834 MNiSW umiejscowionego w PAN w Łodzi 2. w projekcie NCN umiejscowionego na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (UMO-2019/33/B/ST4/00031). W autoreferacie wspomina również swój udział jako wykonawca w projekcie finansowanym przez NCBiR (złożony przez Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych; dział Funkcjonalnych Polimerów i materiałów Polimerowych), nie jest jednak jasne czy jest to projekt w trakcie realizacji? Brak numeru grantu.

Dodatkowo Pani Katarzyna Turecka wykazała aktywność w projektach objętych działalnością statutową (DS) Uniwersytetu Gdańskiego oraz grantach (BMN) dla młodych naukowców finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach współpracy z UG. Habilitantka również uczestniczyła jako kierownik w projekcie MNiSW z dotacji projakościowej, w ramach programu Krajowe Centrum Badań Wiodących (KNOW). Jednak cały czas widzę małą aktywność/skuteczność habilitantki w pozyskiwaniu funduszy na rozwój własnych badań.

Pani Katarzyna Turecka jest już postrzegana w środowisku naukowym jako ekspert, była recenzentem 10 prac naukowych w renomowanych czasopismach np. *IJMS*, *Sci Rep*, *Microorganisms*, *Pharmaceutics*, *Plants*, *AJPB* oraz jako Guest editor w czasopiśmie *Antibiotics* (MDPI), w specjalnym, tematycznym rozdziale „Design and Synthesis of Novel Antibiotics”.

Habilitantka ma już plany na przyszłość, wiąże swoją dalszą karierę naukową z aktywnością przeciwgrzybiczą związku będącego połączeniem amfoterycyny B i związku Ru(II) wobec szerokiego spektrum drożdżaków z rodzaju *Candida* oraz planuje rozwinięcie współpracy z dr hab. K. Różgą-Wijas z PAN w Łodzi w temacie fotodynamicznej inaktywacji mikroorganizmów z zastosowaniem nowych koniugatów fenosafraniny z POSS względem grzybów. Życzę jej powodzenia i ciekawych efektów pracy. Sądzę jednak, że powinna myśleć o zainicjowaniu nowej tematyki badawczej i stworzeniu po habilitacji swojego zespołu badawczego.

5. Aktywność dydaktyczna i popularyzująca naukę

Habilitantka aktywność naukową pogodziła z aktywnością dydaktyczną. Była opiekunem 11 prac magisterskich, prowadziła zajęcia dydaktyczne z immunologii i mikrobiologii (głównie ćwiczenia) oraz jest autorem programów oraz współautorem materiałów dydaktycznych dla studentów. Pani K. Turecka sprawowała również funkcje na rzecz Uczelni w której była zatrudniona jako członek Komisji Rekrutacyjnej na Wydziale Farmaceutycznym w kolejnych kilku latach. Jednak jeśli chodzi o aktywność popularyzującą naukę to jest ona mierna, uczestniczyła w pracy tylko w jednym Komitecie Naukowym konferencji krajowej

(Microbs) w roku 2022. Brak również zaangażowania w Towarzystwach Naukowych. Nie jest to jednak wymóg w postępowaniu habilitacyjnym.

6. Wniosek końcowy

Pani Katarzyna Turecka spełnia wszystkie warunki, ustawowe i zwyczajowe, wymagane od kandydatów do stopnia doktora habilitowanego. Osiągnięcie naukowe złożone z 4 prac powiązanych tematycznie wnosi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej i spełnia tym samym przesłankę pkt. 2 zgodnie z artykułem 219 p.s.w.n. Biorąc pod uwagę staże naukowe i aktywność naukową polegającą na współpracy z innymi uczelniami/instytutami uważam, że habilitantka również spełniła przesłankę nr 3 art. 219 pkt. Całkowity dorobek naukowy Habilitantki należy uznać za odpowiadający wymaganiom stawianym przewodom habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutycznej, stąd z całym przekonaniem stawiam wniosek o dopuszczenie Pani dr Katarzyny Tureckiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Podpis
dr hab. Beata Krawczyk, prof. uczelni

Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii
WYDZIAŁ CHEMICZNY
POLITECHNIKA GDAŃSKA