



Dr hab. Iwona Mruk, prof. UG  
Katedra Mikrobiologii  
Uniwersytet Gdański  
Wita Stwosza 59  
80-308 Gdańsk  
iwona.mruk@ug.edu.pl

Gdańsk, dn. 27 marca 2024 r.

---

**Opinia na temat osiągnięć naukowych oraz dorobku naukowo-dydaktycznego  
dr Katarzyny Tureckiej w związku z ubieganiem się o stopień doktora habilitowanego,  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

**1. Podstawa prawna wykonania recenzji**

Przedłożona recenzja została przygotowana na podstawie pisma Przewodniczącego Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego Pana prof. dr hab. Wiesława Sawickiego z dnia 25.01.2024 w oparciu o Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Przedstawiona mi do oceny dokumentacja obejmuje: autoreferat przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych, odpis dyplomu doktorskiego, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, oświadczenia współautorów prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

**2. Przebieg pracy zawodowej**

Pani dr Katarzyna Turecka jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Pracę magisterską realizowała w Zakładzie Chemii i Biochemii Morza, Instytutu Oceanologii, PAN, pod kierunkiem prof. dr hab. Alicji Kosakowskiej, którą obroniła w 1998 roku. Następnie rozpoczęła pracę w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie pod opieką naukową dr hab. Władysława Werela prowadziła badania naukowe nad bakteryjną regulacją transkrypcji, co stało się tematem rozprawy doktorskiej. Otrzymała także w 2000 r. półroczny staż naukowy w laboratorium Prof. Claessensa na Politechnice w Eindhoven w Holandii. Zajmowała się tam technikami chromatografii cieczowej z odwróconymi fazami, co zaowocowało powstaniem publikacji naukowej. Ostatecznie Pani Katarzyna Turecka uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych w roku 2007 na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „Analiza oddziaływań zmodyfikowanych w regionach -35 i -10 sekwencji promotora A1 faga T7 z polimerazą RNA *Escherichia coli* w procesie inicjacji transkrypcji”. Od tamtej pory dr Turecka

zatrudniona była jako adiunkt naukowo-badawczy w tej samej jednostce. Jej zainteresowania przesunęły się w kierunku poszukiwań związków chemicznych o właściwościach przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych, co w efekcie stało się podstawą jej osiągnięcia prezentowanego w habilitacji.

### **3. Ocena osiągnięć naukowych będących podstawą postępowania habilitacyjnego**

Jako osiągnięcie naukowe, w ujęciu art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dn. 20.07.2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce; dr Katarzyna Turecka przedstawia 3 oryginalne prace oraz 1 artykuł przeglądowy, jako spójny cykl prac opatrzonych wspólnym tytułem „**Charakterystyka aktywności biologicznej i właściwości nowych związków przeciwdrobnoustrojowych aktywnych wobec bakterii i grzybów z rodzaju *Candida***”.

Artykuły składające się na wymienione osiągnięcie to:

1. **Turecka K.**, Waleron K. (2013) Inhibitors of bacterial transcription are compounds for potent antimicrobial drugs. *Curr Pharm Biotechnol.* 14(15):1275-86.
2. **Turecka K.**, Chylewska A., Kawiak A., Waleron K.F. (2018) Antifungal activity and mechanism of action of the Co(III) coordination complexes with diamine chelate ligands against reference and clinical strains of *Candida* spp. *Front Microbiol.* 18;9:1594.
3. **Turecka K.**, Chylewska A., Rychłowski M., Zakrzewska J., Waleron K. (2021) Antibacterial activity of Co(III) complexes with diamine chelate ligands against a broad spectrum of bacteria with a DNA interaction mechanism. *Pharmaceutics.* 24;13(7):946.
4. **Turecka K.**, Chylewska A., Dąbrowska A.M., Hałasa R., Orlewska C., Waleron K. (2023) Ru(II) oxygen sensors for Co(III) complexes and amphotericin B antifungal activity detection by phosphorescence optical respirometry. *Int J Mol Sci.* 24(10):8744

Wymienione prace zostały opublikowane w latach 2013-2023, jako prace wieloautorskie, gdzie dr Turecka w każdej była pierwszym autorem i jednocześnie autorem do korespondencji. Zamieszczone stosowne oświadczenia współautorów o ich udziale w powstaniu prac potwierdzają pierwszoplanową i znaczącą rolę dr Tureckiej, tzn. że odegrała ona wiodącą rolę w planowaniu, realizacji badań oraz analizie ich wyników, a także prezentacji wyników w postaci manuskryptów publikacji naukowych. Praca przeglądowa również powstała przy większościowym wkładzie Autorki w koncepcję pracy oraz zawartość merytoryczną rozdziałów.

W zaprezentowanym Autoreferacie Habilitantka określa cel swych badań, jako ocenę właściwości i przeprowadzenie charakterystyki biologicznej nowych związków chemicznych o potencjalnych aktywnościach przeciwdrobnoustrojowych względem bakterii i grzybów. Taki cel jest zrozumiały, gdyż wzrastająca tendencja do nabywania oporności na używane leki bakterio- i grzybobójcze stanowi globalny problem ludzkości od kilkadziesiątu lat.

Setki laboratoriów na całym świecie podejmuje tę tematykę, powstają też nowatorskie opracowania terapeutyków do walki z drobnoustrojami patogennymi.

Zarysowanie tego problemu podejmuje dr Turecka w swojej pracy przeglądowej w czasopiśmie *Current Pharmaceutical Biotechnology* [**praca nr 1**], gdzie koncentruje się na związkach chemicznych, które zakłócają selektywnie proces bakteryjnej transkrypcji. Zapewne to zainteresowanie wynika po części z tego, że rozprawa doktorska właśnie dotyczy tematyki związanej z mechanizmem transkrypcji u *E. coli*, i że Habilitantka rozumiejąc ten proces dostrzega tam potencjał do wykorzystania jako cel w walce z wielolekoopornymi drobnoustrojami chorobotwórczymi. W pracy dr Turecka najpierw obszernie omawia strukturę holoenzymu polimerazy RNA, kompleksu elongacyjnego transkrypcji, a następnie wskazuje na tym tle możliwe „punkty uchwytu”, czyli cele molekularne dla różnych związków chemicznych stosowanych jako antybiotyki i chemioterapeutyki. Opisuje mechanizmy zakłócające transkrypcję dla kilkunastu takich związków, od najlepiej poznanych rifamycyn, po związki oparte o antysensowne peptydowe kwasy nukleinowe (PNAs), czy peptydomimetyki. Krytycznie odnosi się do ich efektywności, selektywności oraz skutków ubocznych w stosowaniu. Ogólnie praca daje dobry wgląd w postęp nauki na polu generowania terapeutyków jako inhibitorów procesu transkrypcji stosowanych jako lecznicze środki przeciwbakteryjne.

Kolejne dwie prace, eksperymentalne, opublikowane w *Frontiers in Microbiology* i *Pharmaceutics*, dotyczą mechanizmu działania związków opartych na kompleksach kobaltu Co(III) z ligandami dwuaminowymi do oceny aktywności i skuteczności w potencjalnym użyciu wobec infekcji grzybiczej [**praca nr 2**] oraz infekcji bakteryjnych [**praca nr 3**]. Najciekawszym wątkiem w **pracy 2** było ustalenie, że szeroko stosowany lek przeciwgrzybiczy ketokonazol w połączeniu z testowanymi kompleksami Co(III) wykazał dużo mniejsze wartości MIC, co wskazuje na efekt synergistyczny, który ma potencjał do wykorzystania w zwalczaniu infekcji szerokiego spektrum gatunków *Candida*, referencyjnych oraz klinicznych. Podobny efekt podwyższenia aktywności przeciwgrzybiczej zaobserwowano z amfoterycyną B. Wykazano też brak cytotoksyczności tych związków wobec ludzkich komórek linii keratynocytów w ramach testowanych stężeń. Ponadto zaproponowano w pracy, że ketokonazol efektywniej zabija komórki grzybów w obecności związków Co(III) z ligandami diaminowymi w mechanizmie uszkodzenia błon mitochondrialnych lub błon retikulum endoplazmatycznego, co jest zgodne z wcześniej znanym mechanizmem aktywności ketokonazolu wobec komórki grzyba. Mechanizm działania ketokonazolu polega na hamowaniu enzymu odpowiedzialnego za biosyntezę ergosterolu, jednego ze składników budujących błonę komórkową grzyba. W **pracy 3**, ten sam związek Co(III) z ligandami diaminowymi zastosowano w podobnej procedurze wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Okazało się, że na ogół wszystkie testowane bakterie (Gram-ujemne oraz Gram-dodatnie) są dużo mniej wrażliwe, niż badane

wcześniej grzyby *Candida*. Jedynie bakterie hodowane w warunkach beztlenowych i mikroaerofilnych wydają się być najbardziej wrażliwe. Habilitantka usiłowała zbadać mechanizm molekularny działania zastosowanych związków kobaltu z ligandami diaminowymi. Postuluje możliwy efekt działania jednego ze związków jako silnego interkalatora DNA oraz metalonukleazy w warunkach utleniacza ( $H_2O_2$ ). Ciekawe, że testowane związki nie wpływają znacząco na oporność bakterii po wielokrotnym pasażowaniu w obecności suboptymalnych stężeń związków kobaltu. W kolejnej pracy opublikowanej w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences* [**praca 4**] pogłębiono wątek związków kobaltu z ligandami diaminowymi zastosowanymi przeciwgrzybiczo w **pracy 2**. Badano w czasie rzeczywistym aktywność metaboliczną komórek *Candida albicans* wykorzystując metodę tzw. fosforescencyjnej respirometrii optycznej, opartej na ocenie żywotności komórki poprzez pomiar zużycia tlenu. Wydaje się, że metoda ta nie była wcześniej stosowana do monitorowania komórek pod wpływem związków takich jak antybiotyki, czy chemioterapeutyki. Autorka optymalizowała warunki dla tej metody, żeby skonstruować wydajny układ z tlenowrażliwymi biosensoremami wykorzystującymi kompleksy rutenu Ru(II). Metodę tę wykorzystwała podczas traktowania komórek grzyba związkami kobaltu Co(III) oraz kontrolnie amfoterycyny B. Dr Turecka obserwowała zahamowanie metabolizmu komórek *Candida albicans* w czasie, w różnych stężeniach kompleksów kobaltu i amfoterycyny B. Wydaje się, że największą zaletą tej skomplikowanej metody jest badanie kinetyki reakcji hamowania wzrostu, bądź żywotności badanych komórek. Uważam, że streszczenie publikacji 4 (abstract) jest bardzo nieinformatywne i nie wyjaśnia właściwie celu badań podjętych w **pracy 4**.

Generalnie ze wszystkich prac wybrzmiewa, że Autorka ma głębokie przekonanie, że połączenie komercyjnych leków przeciwdrobnoustrojowych z kompleksami metali może być bardzo dobrą alternatywą w leczeniu infekcji przeciwgrzybiczych. W mojej opinii, nastawienie badań Habilitantki na użyteczność, stanowi najciekawszy walor tego osiągnięcia naukowego.

#### **4. Ocena pozostałej aktywności naukowej**

Całkowity dorobek publikacyjny dr Katarzyny Tureckiej obejmuje 19 prac z Listy Journal Citation Reports, oraz 3 rozdziały w monografiach naukowych i podręcznikach, które zostały opublikowane w wydawnictwach uniwersyteckich. Wszystkie prace są wieloautorskie. Szesnaście prac ukazało się po doktoracie, w tym cztery, które weszły w skład osiągnięcia naukowego. Sumaryczny IF dla całego dorobku publikacyjnego wynosi 53,978, w tym 19,503 dla osiągnięcia naukowego przedstawionego do habilitacji. Większość z prac koncentruje się na testowaniu i analizie związków chemicznych o właściwościach przeciwbakteryjnych, ale też na monitorowaniu produktów leczniczych pod względem kontaminacji mikroorganizmami.

Habilitantka informuje, że brała aktywny udział w realizacji dwóch dużych krajowych projektów badawczych jako wykonawca badań mikrobiologicznych oraz kilku mniejszych w ramach dotacji statutowych. Dotychczas dr Katarzyna Turecka uzyskała jedynie finansowanie na swoje badania w ramach wniosków uczelni macierzystej z programu Krajowego Centrum Badań Wiodących (KNOW). Pani dr Turecka prowadzi też liczne krajowe współprace naukowe, co świadczy o zrozumieniu faktu, że badania naukowe opierają się na wieloeksperskich interakcjach. Uczestniczyła aktywnie w wielu krajowych i międzynarodowych konferencjach. Była nagradzana przez Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za działalność naukową. Była recenzentem manuskryptów dla takich czasopism międzynarodowych, jak m. in.: *Scientific Reports*, *Microorganisms*, *Pharmaceutics*, i innych. Jest też współautorem jednego patentu w ramach współpracy z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi.

#### **5. Aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni polskiej i zagranicznej**

Pani dr Turecka jeszcze przed uzyskaniem doktoratu odbyła półroczny staż naukowy (marzec-wrzesień, 2000) w laboratorium Prof. Claessensa na Politechnice w Eindhoven w Holandii, (Laboratory of Instrumental Analysis, Eindhoven University of Technology). Staż ten udokumentowano w postaci publikacji w czasopiśmie *Journal of Separation Science* (2003). Po doktoracie Habilitantka nie realizowała badań zagranicą, a jedynie informuje o badaniach prowadzonych w Katedrze Biotechnologii Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GuMed w Gdańsku, w czasie luty-wrzesień, 2014 r. Pani dr Turecka prowadzi też liczne krajowe współprace naukowe z różnymi jednostkami naukowymi w wyniku, których zdobywa doświadczenie zawodowe i które owocują artykułami naukowymi. Ta oceniana część aktywności Habilitantki jest bardzo skromna moim zdaniem, zważywszy na długi okres po obronie doktoratu (ok. 16 lat). Oceniam jednak, że warunki ustawowe (art. 219, pkt 3) zostały spełnione.

#### **6. Aktywność dydaktyczna i organizacyjna.**

Pani dr Katarzyna Turecka w ramach swojego pensum dydaktycznego prowadzi różne zajęcia na kierunku farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Przeważają ćwiczenia laboratoryjne, ale również przygotowała autorski wykład. Habilitantka pełniła funkcje opiekuna naukowego wielu prac magisterskich (11 prac), w tym jedna praca została nagrodzona w konkursie ogólnopolskim w 2004 r, co należy bardzo docenić. Poszukuje nowych metod kształcenia studentów i stale podnosi swoje kwalifikacje dydaktyczne poprzez udział w

różnych kursach, konferencjach i projektach dydaktycznych. Pani dr Turecka angażuje się w prace organizacyjne uczelni. Jest między innymi członkiem komisji egzaminacyjnych oraz komisji rekrutacyjnych na kierunek Przemysł Farmaceutyczny i Kosmetyczny. Tę część aktywności oceniam bardzo dobrze.

### **Podsumowanie**

Uważam, że osiągnięcia naukowe dr Katarzyny Tureckiej wnoszą znaczny wkład w rozwój mikrobiologii, zwłaszcza na polu poszukiwań nowych związków chemicznych o wysokiej aktywności przeciwdrobnoustrojowej, spełniając tym samym główny warunek wymagany do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Ponadto, biorąc pod uwagę pozostały dorobek naukowy dr Katarzyny Tureckiej, jej aktywność naukową poza jednostką macierzystą oraz osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne oceniam, że spełnione zostały kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2020 poz. 85 z późniejszymi zmianami). W związku z tym popieram wniosek Pani dr Katarzyny Tureckiej o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

dr hab. n. biol. Iwona Mruk, prof. UG

