

Recenzja

osiągnięcia naukowego dr n. farm. Katarzyny Tureckiej pt. „Charakterystyka aktywności biologicznej i właściwości nowych związków przeciwdrobnoustrojowych aktywnych wobec bakterii i grzybów z rodzaju *Candida*” w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne oraz ocena Jej dorobku naukowego i osiągnięć dydaktyczno-organizacyjnych

Dr n. farm. Katarzyna Turecka jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Tytuł magistra chemii uzyskała w 1998 r. W 1999 r. została zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydziału Farmaceutycznego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku asystenta, a od 2007 r. pracuje w tej jednostce na stanowisku adiunkta. Stopień doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w 2007 r. na podstawie rozprawy pt. „Analiza oddziaływań zmodyfikowanych w regionach -35 i -10 sekwencji promotora A1 faga T7 z polimerazą RNA *Escherichia coli* w procesie inicjacji transkrypcji” wykonanej pod kierunkiem dr hab. Władysława Werela.

Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Osiągnięcie naukowe dr n. farm. Katarzyny Tureckiej pt. „Charakterystyka aktywności biologicznej i właściwości nowych związków przeciwdrobnoustrojowych aktywnych wobec bakterii i grzybów z rodzaju *Candida*” stanowi cykl 4 powiązanych tematycznie publikacji, w tym 3 prac oryginalnych i 1 przeglądowej, dotyczących charakterystyki fizykochemicznej i biologicznej kompleksów Co(III) z ligandami diaminowymi o aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej. Prace te zostały opublikowane w latach 2013-2023 w następujących czasopismach, uwzględnionych przez Journal Citation Reports: Current Pharmaceutical Biotechnology, Frontiers in Microbiology, Pharmaceutics, International Journal of Molecular Sciences. Sumaryczny IF tych publikacji wynosi 19,503, a liczba punktów MNiSW – 305. We wszystkich publikacjach w ramach powyższego cyklu Habilitantka jest pierwszym autorem, a w 3 również autorem korespondencyjnym. Załączone w dokumentacji oświadczenia Habilitantki oraz współautorów tych publikacji wskazują na Jej istotny wkład w opracowanie koncepcji badań, wykonanie eksperymentów wraz z interpretacją i

opracowaniem uzyskanych wyników, przygotowanie manuskryptu i jego edycję oraz udział w całym procesie redakcyjnym.

Chciałabym zaznaczyć, że wartość współczynnika IF jest przyporządkowana do konkretnego roku ukazania się publikacji w danym czasopiśmie, ponieważ dotyczy częstości cytowań przeciętnej publikacji w tym przedziale czasowym. Podobnie punkty ministerialne są związane z określonym rozporządzeniem przedziałem czasowym. Nie spotkałam się wcześniej z takim przeliczaniem wskaźników bibliometrycznych, jaki Habilitantka przedstawiła w dokumentacji.

Należy podkreślić, że tematyka powyższego osiągnięcia naukowego wpisuje się w jeden z najważniejszych trendów badawczych w obszarze nauk medycznych i farmaceutycznych, tj. poszukiwanie nowych związków o aktywności przeciwdrobnoustrojowej, w tym przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej. Związane jest to z globalnym zjawiskiem narastającej lekooporności wśród drobnoustrojów, a tym samym zmniejszającą się skutecznością dostępnych leków przeciwdrobnoustrojowych, przede wszystkim antybiotyków i antymikotyków. Mam uwagę dotyczącą sformułowania niektórych celów szczegółowych osiągnięcia, np. oznaczanie MIC, MBC i MFC, ponieważ jest to przedstawienie metodyki a nie celu badań.

Publikacja przeglądowa (**K. Turecka, K. Waleron „Inhibitors of bacterial transcription are compounds for potent antimicrobial drugs” Curr. Pharm. Biotechnol. 2013, 15 (15), 1275-1285**) stanowi analizę danych literaturowych w zakresie inhibitorów transkrypcji (antybiotyki, antysensowne kwasy nukleinowe, peptydomimetyki, polimerowe kwasy karboksylowe, inhibitory typu hybrydowego – połączenia antybiotyków lub antybiotyków z kompleksami metali, np. Co(III)) wraz z krytyczną oceną tych związków w aspekcie ich aktywności przeciwdrobnoustrojowej, zwłaszcza przeciwbakteryjnej. Publikacja ta stanowi pewnego rodzaju połączenie pomiędzy tematyką, dotyczącą procesu transkrypcji w komórkach bakterii, realizowaną przez Habilitantkę przed doktoratem a prowadzonymi przez Nią po doktoracie badaniami w zakresie poszukiwania nowych związków o aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej, jak i nowych rozwiązań w tym obszarze (np. kojarzenie antybiotyków i nowych związków).

Publikacja oryginalna (**K. Turecka i in. „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. 2018, 9, 1594**) przedstawia wyniki będące efektem wielokierunkowych badań dwóch kompleksów Co(III) z 1,3-diaminopropanem lub etylenodiaminą. W pierwszym etapie Habilitantka wykazała wysoką aktywność przeciwgrzybiczą badanych kompleksów Co(III) zarówno wobec referencyjnych jak i klinicznych szczepów drożdżaków z rodzaju *Candida*, w tym szczepów klinicznych opornych na flukonazol (MIC = 16-125 µg/mL). W przypadku niektórych szczepów badane kompleksy były aktywniejsze niż ketokonazol. Atutem tych kompleksów jest niska cytotoksyczność wobec ludzkich erytrocytów i linii komórkowej ludzkich keratynocytów (HaCaT). W

ocenie cytotoksyczności dobrze byłoby jednak przedstawiać jakiś parametr ilościowy, np. SI (selectivity index) lub CC_{50} . Badania nad mechanizmem aktywności przeciwgrzybiczej obydwu kompleksów Co(III) sugerowały brak ich oddziaływania na etapie syntezy ściany komórkowej czy zaburzeń struktury błony cytoplazmatycznej w komórkach drożdżaków na etapie ergosterolu. Jednak pod wpływem badanych kompleksów obserwowano zmiany w morfologii organelli w komórkach drożdżaków oraz w obrębie ich struktur powierzchniowych (agregacja komórek), jak również zwiększoną przepuszczalność błony cytoplazmatycznej. Ciekawa obserwacja dotyczyła synergizmu pomiędzy badanymi kompleksami a ketokonazolem wobec niektórych szczepów *Candida* spp. Tego typu interakcji nie obserwowano w przypadku amfoterycyny B. W obecności kompleksów Co(III) oraz ketokonazolu stwierdzono nasilenie zmian degeneracyjnych w obrębie błony mitochondrialnej oraz błony retikulum endoplazmatycznego. Wyniki uzyskane w toku powyższych badań wykazały, że kompleksy Co(III) z ligandami diaminowymi stanowią interesujące cząsteczki o aktywności przeciwgrzybiczej przeciwko *Candida* spp., zwłaszcza *C. glabrata* i aktywności adjuwantowej wobec znanych leków przeciwgrzybiczych z grupy azoli.

Publikacja oryginalna (K. Turecka i in. „**Antibacterial activity of Co(III) complexes with diamine chelate ligands against broad spectrum of bacteria with DNA interaction mechanism**” *Pharmaceutics* **2021**, **13**, 946) stanowi kontynuację tematyki realizowanej przez Habilitantkę w zakresie poszukiwania nowych związków przeciwdrobnoustrojowych i przedstawia wyniki badań and aktywnością przeciwbakteryjną kompleksów Co(III) z ligandami diaminowymi wobec szeregu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych o zróżnicowanym zapotrzebowaniu na tlen (bakterie tlenowe, względnie beztlenowe, mikroaerofilne, bezwzględnie beztlenowe). Aktywność przeciwbakteryjna tych kompleksów była zróżnicowana (MIC = 167-9333 $\mu\text{g/mL}$), przy czym najbardziej wrażliwe okazały się następujące rodzaje/gatunki bakterii: *Streptococcus* spp. (208-229 $\mu\text{g/mL}$), *Helicobacter pylori* (167-208 $\mu\text{g/mL}$), *Clostridium sporogenes* (115-208 $\mu\text{g/mL}$) i *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* (MIC = 208-229 $\mu\text{g/mL}$). Aktywność tych kompleksów była jednak znacznie niższa w porównaniu z komercyjnymi antybiotykami. Badania nad mechanizmem aktywności przeciwbakteryjnej badanych kompleksów Co(III) wykazały zmiany morfologiczne w obrębie błony cytoplazmatycznej komórek bakterii. Ciekawym rozwiązaniem koncepcyjnym było zastosowanie w tych badaniach kompleksu Co(III) sprzężonego z fluoresceiną. Ponadto, wykazano, że badane kompleksy Co(III) w warunkach *in vitro* wchodzi w interakcje z cząsteczką plazmidowego DNA. Wyniki te wskazują na potrzebę dalszych badań, zwłaszcza w kontekście bakterii najbardziej wrażliwych na zastosowane kompleksy Co(III), jak np. *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*.

Publikacja oryginalna (K. Turecka i in. „**Ru(II) oxygen sensors for Co(III) complexes and amphotericin B antifungal activity by phosphorescence optical respirometry**” *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, **24**, 8744) stanowi kontynuację badań w zakresie kompleksów Co(III) jako związków o interesującej i

obiecującej aktywności przeciwgrzybiczej. W tej publikacji przedstawiono nowatorskie rozwiązanie w aspekcie oceny aktywności przeciwgrzybiczej badanych kompleksów Co(III) oparte o metodę fosforescencyjnej respirometrii optycznej (FRO). W tej metodzie wykorzystano tlenowrażliwe biosensory, będące kompleksami zawierającymi Ru(II). W toku szczegółowych badań wykazano, że te biosensory w postaci immobilizowanej (zaadsorbowane na krzemionce, zatopione w silikonie i unieruchomione w dołkach płytek mikrotitracyjnych) mogą być stosowane do badania aktywności przeciwgrzybiczej nowych związków chemicznych (np. badanych kompleksów Co(III)) lub znanych antymikotyków (np. amfoterycyna B). Habilitantka podkreśla jednak, że w przypadku tego rozwiązania należy zwrócić uwagę na potencjalne interakcje typu synergizmu lub antagonizmu pomiędzy biosensorem a badaną substancją.

Należy zaznaczyć, że oceniane osiągnięcie naukowe dr Katarzyny Tureckiej ma istotne znaczenie w badaniach nad nowymi kompleksami Co(III) z ligandami diaminowymi o aktywności przeciwdrobnoustrojowej, w szczególności przeciwgrzybiczej, jak również w aspekcie możliwości wykorzystania nowych związków jako adjuwantów w skojarzeniu ze znanymi antymikotykami celem przywrócenia ich aktywności wobec szczepów opornych. Uzyskane wyniki są ważną przesłanką do dalszych badań *in vitro* oraz *in vivo*. Badane kompleksy Co(III) mogą również stanowić ważny punkt wyjścia do poszukiwania nowych związków o wyższej aktywności przeciwbakteryjnej. Na uwagę zasługuje fakt wykorzystania przez Habilitantkę nowoczesnych narzędzi badawczych.

Dorobek naukowy i wskaźniki naukometryczne (bibliometryczne)

W dorobku naukowym Habilitantki dominującym nurtem badawczym jest ten związany z prezentowanym powyżej osiągnięciem naukowym, tj. poszukiwaniem nowych związków o aktywności przeciwdrobnoustrojowej, zwłaszcza przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej. Należy podkreślić wieloaspektowy charakter prowadzonych badań. Badania te były i są realizowane we współpracy z wieloma jednostkami Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i Uniwersytetu Gdańskiego oraz Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi, co zaowocowało wspólnymi projektami badawczymi, publikacjami, doniesieniami zjazdowymi oraz patentem. Świadczy to o cennej umiejętności Habilitantki w nawiązywaniu efektywnej współpracy naukowej. Poza tym nurtem badawczym można wymienić wcześniejsze badania nad regulacją procesu transkrypcji.

Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje ogółem 18 publikacji z listy JCR, w tym 3 prace opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora oraz 4 publikacje zaproponowane jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym. Ponadto, 2 publikacje zostały zaakceptowane do druku w 2023 r. (Cellulose IF= 6,123; Front. Mol. Biosci. IF = 5,0). Habilitantka jest również współautorem 3 rozdziałów w monografiach, wydanych przez Wydawnictwo Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w

Poznaniu. Ponadto, prezentowała wyniki swoich badań w ramach konferencji krajowych i międzynarodowych (41 doniesień, w tym wystąpienie ustne na zaproszenie na konferencji międzynarodowej w 2023 r. 8th Edition of Global Conference on Pharmaceutics and Novel Drug Delivery Systems). Jest również współtwórcą 1 patentu.

Sumaryczny IF dorobku naukowego Habilitantki wynosi 53,978 (w tym osiągnięcie naukowe – 19,503), liczba punktów ministerialnych – 988 (w tym osiągnięcie naukowe – 305), a indeks Hirscha – 8 (według Web of Science) lub 9 (według Scopus). Liczba cytowań publikacji ogółem według Web of Science vs Scopus wynosi 191 (w tym osiągnięcie naukowe – 42) vs 224 (w tym osiągnięcie naukowe – 51), a bez autocytowań – 185 (w tym osiągnięcie naukowe – 39) vs 215 (w tym osiągnięcie naukowe – 47).

Dr Katarzyna Turecka uczestniczyła w realizacji następujących projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych: (i) projektu MNiSW (MPK 648 ZF 2) z dotacji projakościowej w ramach programu Krajowe Centrum Badań Wiodących (KNOW) na lata 2012-2017, realizując dwa zadania badawcze jako kierownik projektu „Czy związki koordynacyjne Co(III) z ligandami N,N`-donorowymi mogą być źródłem nowych związków do walki z biofilmami bakteryjnymi?; (ii) grantu MNiSW N205 012834 „Synteza polimerów i materiałów krzemowych z bioaktywnymi grupami” w ramach współpracy z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi jako wykonawca badań mikrobiologicznych; (iii) grantu NCN UMO 2019/33/B/ST4/00031 „Synteza i właściwości biochemiczne pochodnych antybiotyków sulfonamidowych z analizą zmian ich profili bionieorganicznych wskutek kompleksowania z trójwartościowymi jonami metali (Ru, Rh, Os, Ir) jako wykonawca badań mikrobiologicznych w ramach współpracy z Katedrą Chemii Bionieorganicznej Uniwersytetu Gdańskiego. Ponadto, Habilitantka brała udział w projektach uczelnianych w ramach współpracy z Uniwersytetem Gdańskim.

Habilitantka za działalność naukową otrzymała 3 nagrody Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę

Dr Katarzyna Turecka jest cenionym i doświadczonym dydaktykiem, uzyskującym wysokie oceny w ankietach dydaktycznych. Prowadzi zajęcia z zakresu mikrobiologii i immunologii dla studentów kierunku Farmacja, Analityka Medyczna oraz Przemysł Farmaceutyczny i Kosmetyczny. Na uwagę zasługuje Jej udział w opracowaniu nowych ćwiczeń z mikrobiologii dla studentów kierunku Farmacja oraz współautorstwo materiałów do ćwiczeń z mikrobiologii dla studentów kierunku Farmacja oraz z podstaw mikrobiologii lekarskiej/podstaw mikrobiologii, jak również biologii molekularnej dla studentów kierunku Analityka Medyczna. Ponadto, Habilitantka w latach 2003-2022

sprawowała opiekę merytoryczną w przygotowaniu 11 prac magisterskich, w tym 2 prac nagrodzonych w konkursie wydziałowym i ogólnopolskim.

Na podkreślenie zasługuje doskonalenie przez Habilitantkę zarówno warsztatu dydaktycznego, jak również badawczego poprzez udział w szkoleniach i konferencjach naukowo-szkoleniowych organizowanych przez ośrodki krajowe i zagraniczne.

Dr Katarzyna Turecka aktywnie uczestniczy w działalności organizacyjnej Uczelni, biorąc udział w postępowaniu rekrutacyjnym kandydatów na studia na kierunku Przemysł Farmaceutyczny i Kosmetyczny, jak również w rozliczaniu godzin dydaktycznych w e-pensum.

Habilitantka brała również udział w szkoleniu z mikrobiologii farmaceutycznej 'Czystość mikrobiologiczna w produktach farmaceutycznych" w ramach specjalizacji dla diagnostów laboratoryjnych.

Dr Katarzyna Turecka recenzowała artykuły złożone do wielu czasopism z listy JCR (np. Scientific Reports), jak również pełniła rolę Guest Editor w czasopiśmie Antibiotics w numerze specjalnym „Design and Synthesis of Novel Antibiotics" (October 2022-June 2023).

Habilitantka w 2022 r. uczestniczyła w pracach Komitetu Naukowego w ramach VI Ogólnopolskiej Mikrobiologicznej Konferencji Naukowej Microbs.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologicznego.

Podsumowanie

Podsumowując, ocena osiągnięcia naukowego pt. „ Charakterystyka aktywności biologicznej i właściwości nowych związków przeciwdrobnoustrojowych aktywnych wobec bakterii i grzybów z rodzaju *Candida*”, ocena i analiza bibliometryczna dorobku naukowego oraz ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Katarzyny Tureckiej upoważnia mnie do stwierdzenia, że Habilitantka spełnia wymagania stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz 1668 z późn. zm). Ponadto, Habilitantka wykazuje się dojrzałością naukową i umiejętnością współpracy w ramach interdyscyplinarnych zespołów badawczych, udokumentowaną wieloma osiągnięciami naukowymi. Posiada również duże doświadczenie w szerokim zakresie badań mikrobiologicznych nad nowymi związkami o aktywności przeciwdrobnoustrojowej, zwłaszcza z wykorzystaniem nowych koncepcji eksperymentalnych i narzędzi badawczych.

W związku z powyższym, wnioskuję do Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dalsze procedowanie postępowania o nadanie dr Katarzynie Tureckiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.