



# UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej

Prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska

Wrocław, 28.09.2021 r.

## OCENA

całokształtu dorobku i osiągnięcia naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Pani dr Katarzyny Greber,

adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej,

Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego,  
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

### 1. Dane o Habilitantce

Pani dr Katarzyna Greber jest absolwentką Wydziału Chemii, Uniwersytetu Gdańskiego, który ukończyła w 2004 r., uzyskując tytuł zawodowy magistra chemii. Pracę magisterską pt. „Optymalizacja procesu otrzymywania Temporyny A” wykonała pod opieką Pana dr Wojciecha Kamysza. Po ukończeniu studiów została zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej na Wydziale Farmaceutycznym, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie w latach 2004-2005 pracowała na stanowisku technika, 2005-2013 na stanowisku asystenta a od 2013 r. do chwili obecnej na stanowisku adiunkta. W roku 2011 obroniła pracę doktorską pt. „Synteza oraz badania właściwości fizykochemicznych i biologicznych surfaktantów opartych na lipopeptydach”, uzyskując stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych, nadany uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z OML Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Promotorem pracy doktorskiej był Pan prof. dr hab. Jerzy W. Łukasik.

### 2. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje: 29 pełnotekstowe prace (20 po doktoracie, IF 67,507), ponadto 34 streszczenia komunikatów zamieszczonych w materiałach pokonferencyjnych, w tym 10 ze zjazdów, które odbyły się poza granicami kraju. Przed doktoratem Kandydatka była współautorem 9 prac pełnotekstowych o

współczynnika wpływu 10,371 (111 pkt MNiSW). Współczynnik wpływu publikacji, których Doktorantka była pierwszym autorem był równy 36,342. 11 publikacji powstało w wyniku prowadzenia prac we współpracy z innymi instytucjami naukowymi i/lub badawczo rozwojowymi, w tym 5 z zagranicznymi. Kandydatka recenzowała manuskrypty publikacji, współpracując z takimi czasopismami jak ACS Infectious Diseases, Amino Acids czy Journal of Surfactants and Detergents.

Za dorobek naukowy Pani dr Katarzyna Greber uzyskała łącznie 1511 punktów MNiSW, o sumarycznym współczynniku wpływu, potwierdzonym przez dyrektora Biblioteki Głównej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, 77,878. Liczba cytowań prac Habilitantki według bazy Web of Science Core Collection z dn. 25.01.2021 r. (bez autocytowań) wynosi 250. Indeks Hirscha 9. Analiza przedstawionych danych bibliometrycznych wskazuje na rozwój naukowy Pani dr Katarzyny Greber po uzyskaniu stopnia doktora.

Na podkreślenie zasługuje podejmowanie przez Panią dr Katarzynę Greber współpracy ze specjalistami z różnych dziedzin w celu rozwiązywania problemów badawczych oraz dzielenia się swoją wiedzą i doświadczeniem. Habilitantka współpracowała z licznymi placówkami naukowymi m.in. z amerykańskim Houston Methodist Research Institute, niemieckim Instytutem Rozrodu Zwierząt Gospodarskich w Bernau bei Berlin, Kliniką Dermatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Jenie, ponadto Katedrą i Zakładem Chemii Nieorganicznej, Katedrą i Zakładem Chemii Farmaceutycznej oraz Kliniką Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Pracownią Badań Strukturalnych i Biopolimerów oraz Pracownią Chemii Medycznej Uniwersytetu Gdańskiego, jak również Katedrą Chemii Fizycznej Politechniki Gdańskiej. Zawsze w wyniku takiego współdziałania powstawały publikacje naukowe. Dodatkowo współpraca z Kliniką Dermatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Jenie zaowocowała złożeniem wspólnego projektu badawczego OPUS-LAP w roku 2020.

Charakteryzując dorobek naukowy Pani dr Katarzyny Greber należy wspomnieć, iż był on tworzony w ramach realizacji, jako wykonawca, projektu promotorskiego „Synteza i badania właściwości fizykochemicznych i biologicznych surfaktantów opartych na lipopeptydach”, grantu przyznanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego i przekazanego do realizacji w Narodowym Centrum Nauki. Po uzyskaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych we współpracy z Katedrą Chemii Nieorganicznej GUMed Kandydatka jako wykonawca realizowała projekt „Syntetyczne lipopeptydy – badanie właściwości fizykochemicznych oraz aktywności biologicznej” (grant OPUS). W



następstwie ukazała się publikacja w czasopiśmie *Frontiers in Microbiology*, której była pierwszym autorem.

W uznaniu zasług Habilitantki, uhonorowano Ją przed uzyskaniem stopnia doktora nauk farmaceutycznych przyznaniem dwóch Nagród Naukowych Zespołowych I stopnia, po otrzymaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych - Nagrodą Naukową Zespołową I stopnia oraz trzema Nagrodami Naukowymi Zespołowymi II stopnia przyznanymi przez J.M. Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Kandydatka odbyła miesięczny staż w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein w Kilonii, w Niemczech, gdzie pracowała w zespole Profesora Jensa M. Schroeder'a, co pozwoliło na rozwinięcie warsztatu chromatograficznego w zakresie izolacji peptydów przeciwdrobnoustrojowych ze skóry ludzkiej. Uczestniczyła też w programie staży pracowników naukowych w przedsiębiorstwach - Pomorski Świat Innowacji, Projekcie współfinansowanym ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego, jako stażysta w C-Lab Technologies.

W mojej opinii dorobek naukowy Pani dr Katarzyny Greber jest spójny tematycznie, oryginalny, wartościowy zarówno pod względem praktycznym, jak i poznawczym.

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego**

Cykl publikacji Pani dr Katarzyny Greber przedłożony jako znaczące osiągnięcie naukowe pod wspólnym tytułem „Otrzymywanie, ocena oraz potencjalne zastosowanie przeciwbakteryjnych związków peptydowych”, będący podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego składa się z siedmiu tematycznie powiązanych prac (6 oryginalnych i 1 poglądowej), opublikowanych w latach 2017-2020. Ukazały się one w takich czasopismach, jak: *Antibiotics* (2020, IF 3,893), *International Journal of Antimicrobial Agents* (2020, IF 4,621), *Scientific Reports* (2020, IF 3,998), *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* (2019, IF 3,411), *Amino Acids* (2018, IF 2,520), *Current Topics in Medicinal Chemistry* (2017, IF 3,374), *Molecules* (2017, IF 3,098). Ich wskaźnik oddziaływania wynosi 24,915, punktacja MNiSW – 510. W 4 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, a w 3 pracach autorem korespondencyjnym. Kandydatka określiła swój udział autorski w każdej publikacji. Wahał się on od 20 do 90% i obejmował: współtworzenie koncepcji badań, zaprojektowanie struktur, wykonanie

syntez i oczyszczanie badanych związków, potwierdzenie ich struktury, interpretację wyników i współtworzenie manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów i edytora. Współautorzy publikacji będących przedmiotem dzieła habilitacyjnego potwierdzili istotny wkład Habilitantki w ich powstanie.

Celem przeprowadzonych przez Habilitantkę badań była synteza, ocena właściwości biologicznych i fizykochemicznych oraz wykazanie możliwości potencjalnego zastosowania związków przeciwdrobnoustrojowych o budowie peptydowej, zaprojektowanych przez Kandydatkę w sposób odwzorowujący amfipatyczne właściwości II-rzędowej struktury naturalnych związków i przekładający je na strukturę I-rzędową. Dodatni ładunek syntezowanych cząsteczek pochodził od reszt aminokwasów zasadowych (Lys, Arg), a amfipatyczność cząsteczek uzyskano poprzez wprowadzenie hydrofobowego fragmentu kwasu tłuszczowego (dekanowego, dodekanowego, tetradekanowego i heksadekanowego). Otrzymane lipopeptydy charakteryzowały się znacznie większą aktywnością wobec bakterii Gram dodatnich i Gram ujemnych w porównaniu do działania wobec grzybów. Związki zawierające dwa łańcuchy tłuszczowe (C10)<sub>2</sub>-KKKK-NH<sub>2</sub> i (C12)<sub>2</sub>-KKKK-NH<sub>2</sub> wykazywały mniejszą toksyczność wobec keratynocytów niż te z jednym łańcuchem kwasu tłuszczowego (A7), natomiast większą aktywność wobec metycylinoopornych szczepów *Staphylococcus aureus* w warunkach *in vitro* i *in vivo*. Pierwszy ze związków działał w sposób bakteriobójczy wobec szczepów MRSA (A4). Oba zsyntetyzowane lipopeptydy zapobiegały uszkodzaniu keratynocytów oraz hamowały ich prozapalną reakcję wywołaną zakażeniem *Staphylococcus aureus*, co niewątpliwie czyni je obiecującymi kandydatami o dużym potencjale terapeutycznym w leczeniu zakażeń miejscowych (A1). Doktorantka badała też lipopeptydy C16-KKKK-NH<sub>2</sub> i C16-KKKK-NH<sub>2</sub> w aspekcie wpływu na parametry nasienia *Sus domesticus*. Stwierdziła, iż nie pogarszały one ich istotnie, a wyraźnie zmniejszały liczbę gatunków bakterii szczególnie niekorzystnych dla skutecznej sztucznej inseminacji. Nasienie konserwowane lipopeptydami spełniało minimalne normy jakości produktu przeznaczonego do zabiegów sztucznej inseminacji, co sugerowało że mogłyby zastąpić konwencjonalne antybiotyki (A3). Mechanizm działania badanych lipopeptydów wobec bakterii Gram dodatnich był niespecyficzny a ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa silnie korelowała z rozpuszczalnością w tłuszczach. Nie wykazywały one tendencji do tworzenia agregatów w błonie bakteryjnej, stąd ich mechanizm działania nie wykazywał cech charakterystycznych dla detergentów (A4 i A5). Większość z testowanych produktów leczniczych z AMP, które osiągnęły etap badań klinicznych, opracowano do stosowania miejscowego (A6).



Na podstawie analizy przedstawionych do oceny publikacji stwierdzam, że Habilitantka przeprowadziła konsekwentnie zaplanowany cykl badań, których znaczenie zostało potwierdzone pozytywnymi recenzjami, umożliwiającymi publikację wyników w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Stanowią one kontynuację wyraźnie ukierunkowanych zainteresowań naukowych i głównego kierunku badawczego realizowanego przez Kandydatkę jeszcze przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora. Świadczą o dużej wiedzy, pracowitości, dociekliwości i pasji badawczej Autorki.

Publikacje wchodzące w zakres osiągnięcia naukowego, charakteryzują się niezaprzeczalnymi wartościami aplikacyjnymi i poznawczymi, wzbogacającymi wiedzę z wielu dziedzin m.in. farmakologii, chemii leków. Ich wyniki mogą mieć kluczowe znaczenie przy projektowaniu nowych leków przeciwdrobnoustrojowych. Opanowanie warsztatu badawczego, przemyślany sposób prowadzenia badań, stawianie hipotez istotnych dla praktyki, świadczą o dojrzałości naukowej Habilitantki i rzetelnym przygotowaniu do samodzielnej pracy twórczej.

#### **4. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej**

Dorobek dydaktyczny i organizacyjny Pani dr Katarzyny Greber oceniam pozytywnie. Habilitantka prowadziła ćwiczenia laboratoryjne z chemii fizycznej dla studentów 2 roku kierunku farmacja i 1 roku kierunku analityka medyczna, jak również dla studentów 1 i 2 roku kierunku Master of Pharmacy. Realizowała też ćwiczenia laboratoryjne w ramach fakultatywnych zajęć dydaktycznych „Fizykochemiczne metody analityczne” dla studentów 3 roku kierunku biotechnologia, ćwiczenia laboratoryjne i seminaria w ramach bloku zajęć chemicznych dla studentów kierunku Przemysł Farmaceutyczny i Kosmetyczny, ćwiczenia laboratoryjne w ramach fakultatywnych zajęć dydaktycznych „Analityczna kontrola leków, żywności i środowiska” dla studentów 4 roku kierunku farmacja. Ponadto Kandydatka pełniła funkcję opiekuna 17 prac magisterskich. Była też opiekunem 2 roku kierunku Przemysł Farmaceutyczny i Kosmetyczny. Jej współautorstwa jest skrypt „Materiały do ćwiczeń z chemii fizycznej dla studentów Wydziału Farmaceutycznego AMG”.

Pani dr Katarzyna Greber pełniła funkcję członka w Kolegium Elektorów Uczelni w kadencji 2008-2011 oraz w Komisji ds. przeciwdziałania mobbingowi w kadencji 2020-2024. Pełniła funkcję sekretarza I Komisji weryfikującej dokumenty kandydatów ubiegających się o przyjęcie na 1 rok studiów na Wydziale Farmaceutycznym w roku

akademickim 2020/2021. Była też członkiem komitetu organizacyjnego XIII Ogólnopolskiego Sympozjum Krzemoorganicznego, które odbyło się w Chmielnie, w dniach 17-19 września 2007 r. oraz komitetu organizacyjnego XXI Naukowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Farmacja polska na tle Unii Europejskiej”, mającego miejsce w Gdańsku, od 12 do 15 września 2010 r.

Działalność Habilitantki popularyzująca naukę obejmowała: prezentację pokazów popularnonaukowych promujących zdrowy styl życia w ramach II Festynu Promocji Zdrowia Medikalia, wykład dotyczący możliwości rozwoju naukowego na Wydziale Farmaceutycznym AMG na sympozjum „Kariera farmaceuty”, prezentację pokazów popularnonaukowych promujących nauki medyczne i farmaceutyczne w ramach Medycznego Dnia Nauki, udział w zajęciach z młodzieżą w ramach programu Samorządu Województwa Pomorskiego „Zdolni z Pomorza” oraz udział w I edycji Nauki dla Zdrowia – Dnia Otwartego GUMed na Wydziale Farmaceutycznym.

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego i European Peptide Society.

## **Podsumowanie**

Pani dr Katarzyna Greber jest doświadczonym pracownikiem naukowym. Jej dorobek naukowy jest udokumentowany oryginalnymi publikacjami zamieszczonymi w czasopismach recenzowanych o szerokim zasięgu. W rozwoju naukowym Habilitantki zwraca uwagę wyraźny i konsekwentny kierunek badawczy, łączący z powodzeniem elementy nauk podstawowych, eksperymentu i praktycznych zastosowań klinicznych. Kandydatka charakteryzuje się przy tym samodzielną inwencją twórczą oraz umiejętnością współpracy z interdyscyplinarnymi zespołami badawczymi.

**Stwierdzam, że Pani dr Katarzyna Greber jest przygotowana do samodzielnego prowadzenia badań naukowych, a zarówno dobrze udokumentowany, oryginalny dorobek naukowy, jak i publikacje wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego, doświadczenie w pracy dydaktycznej i organizacyjnej Habilitantki spełniają wszystkie warunki, określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, uprawniające do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Reasumując, wyrażam poparcie dla wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne Pani dr Katarzynie Greber i rekomenduję o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**