



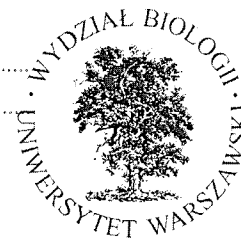
UNIwersytet
WARSAWSKI

Wydział Biologii
Instytut Mikrobiologii
Zakład Mikrobiologii Stosowanej

Dziekana MBW UG i GUMed

Wpłynęło dnia 22-03-2019

Lz. nr 1400/15/2018



Prof. dr hab. Jacek Bielecki

Warszawa, 15. 03. 2019.

RECENZJA

osiągnięcia naukowego pt. „Identyfikacja czynników komórkowych istotnych w procesie fotoinaktywacji drobnoustrojów oraz opracowanie strategii zwiększania jej efektywności” oraz dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego w toku przewodu habilitacyjnego dr Joanny Nakoniecznej.

Niniejsza recenzja powstała na podstawie dokumentacji otrzymanej od Dziekana Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Pana prof. dr hab. Igora Koniecznego, dotyczącej przewodu habilitacyjnego Pani dr Joanny Nakoniecznej. Przesłane dokumenty zawierały wszelkie niezbędne informacje pozwalające na dokonanie pełnej oceny osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Kandydatki.

1. Informacje podstawowe o kandydacie.

Pani dr Joanna Nakonieczna studiowała na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii UGd i GUM. Po obronie pracy magisterskiej w zakresie biologii molekularnej (skonstruowanie systemu do ekspresji ludzkiej katalazy) została słuchaczką studium doktoranckiego przy Wydziale Chemii UGd. Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biochemii uzyskała po przedłożeniu rozprawy doktorskiej pt. „Analiza strukturalna i funkcjonalna enzymu restrykcyjno-modyfikacyjnego MmeI z *Methylophilus methylotrophus*”. Praca doktorska wykonana została w zespole Pani prof. dr hab. A. Podhajskiej, a promotorem tej rozprawy ostatecznie został Pan prof. dr hab. Tadeusz Kaczorowski. Początkowe prace komercyjne nad opisaną i dobrze scharakteryzowaną endonukleazą przeszły w badania podstawowe związane z zależnością budowy i funkcji enzymów restrykcyjnych. Stworzony został model enzymu MmeI in silico, który zgadzał się z wynikami analiz biochemicznych przeprowadzonych w celu identyfikacji centrum aktywnego MmeI. Kolejny etap pracy i nowe zainteresowania przychodzą po obronie pracy doktorskiej, a tematyka badań wiąże się z diagnostyką molekularną zakażeń

bakteriami i grzybami patogennymi oraz poszukiwaniem i analizą czynników komórkowych mających wpływ na efektywność aPDI (*antimicrobial photodynamic inactivation*). Jak się okazało zainteresowanie Habilitantki jedną z metod alternatywnego względem antybiotyków działania przeciwdrobnoustrojowego stało się w efekcie drogą do przedstawionego przez Kandydatkę osiągnięcia naukowego. Ten kierunek badań ze względu na chorobotwórcze właściwości patogenne badanych organizmów staje się więc wiodący i ważny w karierze naukowej Kandydatki, tym bardziej, iż obecnie powszechnie uważa się, że jedyną długoterminową perspektywą skutecznej walki z zakażeniami groźnych patogenów, takich jak *Staphylococcus aureus* jest przede wszystkim zastosowanie leków alternatywnych. Badania przedstawione więc jako osiągnięcie naukowe Habilitantki koncentrują się więc wokół zadań badawczych zmierzających opracowania wydajnego systemu typu aPDI, eliminującego skutecznie gronkowce i inne bakterie czy patogenne grzyby z organizmu człowieka. Liczne zalety tej metody zabijania drobnoustrojów tą metodą potrzebują 3 elementów składowych (światła, fotouczulacza i obecności reaktywnych form tlenu), dlatego celem przedstawionego osiągnięcia naukowego była identyfikacja czynników komórkowych odpowiadających za efektywność aPDI. Równoległe Kandydatka brała udział w badaniach naukowych dotyczących innych aspektów tematyki fotodynamicznej, a także w badaniach proteomicznych, takich jak proteomiczna analiza szczepu gronkowca złocistego pod kątem inaktywacji fotodynamicznej. Habilitantka pracowała także nad wyjaśnieniem roli lipidów błony bakteryjnej a opornością na antybiotyki szczepów *S. aureus*. Wszystkie badania prowadziła w ścisłej współpracy z istotnymi ośrodkami naukowymi w kraju jak i za granicą. Wszystkie te aktywności naukowe publikacjami w znanych i cenionych periodykach naukowych. Powyżej przedstawiona w zarysie działalność naukowa Kandydatki pozwoliła jej na opublikowanie 25 publikacji, z czego 24 znalazły się w czasopismach z listy filadelfijskiej.

2. Charakterystyka dorobku naukowego

Całkowity dorobek naukowy dr Joanny Nakoniecznej obejmuje 25 publikacji (24 prace oryginalne i 1 przeglądowa) o łącznej wartości IF = 70,87. W tym dorobek po uzyskaniu stopnia doktora obejmuje 22 publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej. Wyniki badań Kandydatki były także prezentowane na zjazdach naukowych, zarówno krajowych jak i międzynarodowych w postaci wygłoszonych 2 prezentacji w kraju i 7 za granicą. Do osiągnięć naukowych Kandydatki należy także zaliczyć udział w patencie dotyczącym zastosowania imidazoakrydyny jako fotouczulacza. Do osiągnięcia naukowego Kandydatka wybrała 8 publikacji z listy JCR o łącznej wartości IF = 26,08, w których zawsze jest autorem korespondencyjnym. Pod względem

parametrycznym liczbą cytowań prac Kandydatki wynosi 234 (Web of Science), a indeks Hirscha 8. Analiza wskaźnika cytacji wskazuje, iż ostatnio prace kandydatki zaczynają cieszyć się popularnością w środowisku biologów. Jak widać z powyższych zestawień dorobek naukowy Kandydatki jest średni pod względem bibliometrycznym, ale na pewno wpływ na to mają bardzo różnorodne zainteresowania i kierunki rozwoju Kandydatki, która po doktoracie była związana tematycznie z *Helicobacter*, wcześniej z enzymami restrykcyjnymi czy komórkowymi czynnikami wzrostu. Dopiero w roku 2011 ukazała się Jej pierwsza praca oryginalna, a potem kolejne związane z tematem badawczym realizowanym do dziś. Dlatego dopiero ostatnie lata jej pracy naukowej owocują pracami publikowanymi w czasopiśmie średniej i najwyższej klasy światowej i krajowej, co pozwoliło na znaczną poprawę cytowania i wyodrębnienie cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego habilitantki.

3. Ocena głównego osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego.

Przedstawione osiągnięcie naukowe pod tytułem „Identyfikacja czynników komórkowych istotnych w procesie fotoinaktywacji drobnoustrojów oraz opracowanie strategii zwiększania jej efektywności” powstało w wyniku realizacji prowadzonych zadań badawczych na przestrzeni lat 2010 – 2018 i stanowi cykl 7 monotematycznych publikacji oryginalnych i 1 publikacji przeglądowej. Praca przeglądowa stanowi wprowadzenie do osiągnięcia naukowego, albowiem jest przeglądem literatury dotyczącym efektywności aPDI względem gatunków patogenów ludzkich hodowanych w formie kultur planktonicznych jak i tworzących biofilm. Autorka tej pracy zaproponowała metodę aPDI jako efektywną alternatywę wobec antybiotyków, która jest skuteczna wobec mikroorganizmów tworzących biofilm. Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały wydane w czasopiśmie z tzw. listy filadelfijskiej. Należą do nich: *BMC Microbiology*, *Appl. Environ. Microb.*, *PLOS One*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, *Frontiers in Micro.*, *Lighting Res & Tech.* oraz *Biomed. Res. Int.* Wspólna wartość IF dla przedstawionego osiągnięcia naukowego wyniosła 26,08, co daje wartość 275 w punktacji MNIŚW. Szczegółowa analiza prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego pozwala na stwierdzenie, że zawierają one wyniki pracy eksperymentalnej o znaczeniu aplikacyjnym związanym z oceną działania leków przeciwbakteryjnych na biofilmy tworzone przez najpopularniejsze w placówkach zdrowia zakażające szczepy *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans*. Przedstawione osiągnięcie naukowe wynika z realizacji kilku zadań badawczych postawionych przez Kandydatkę. Wspólnym celem tych prac była optymalizacja działania aPDI poprzez zastosowanie odpowiednich fotouczulaczy, a także identyfikacja czynników komórkowych odpowiadających za efektywność działania. Wyniki wskazały na istotną rolę

wewnątrzkomórkowych dysmutaz ponadtlenkowych w odpowiedzi na stres fotooksydacyjny, co jest zgodne z ich antyoksydacyjną funkcją, ale ich aktywność nie ma wpływu na efektywność aPDI. Habilitantce udało się znaleźć białka w błonie cytoplazmatycznej warunkujących skuteczność fotoinaktywacji *S. aureus*. Szczegółowa analiza szerokiego panelu związków akumulujących się w komórkach bakteryjnych wykazała znaczenie zlokalizowanej błonowo stafyloksantyny dla celowanej akcji aPDI. Kolejna praca pozwoliła na określenie warunków działania fotoinaktywacji mikroorganizmów przy zachowaniu żywych komórek organizmu. Przy okazji opisano nową grupę związków potencjalnie użytecznych w procesie leczenia zakażeń tą metodą. Wyniki tej pracy były także opatentowane. Kolejne badania wykazały, że pochodne IA (związki o działaniu przeciwnowotworowym) wykazują właściwości fotodynamiczne, tj. mogą produkować reaktywne formy tlenu w wyniku aktywacji światłem, co skutkuje efektywnym zabijaniem izolatów klinicznych drożdży, niezależnie od prezentowanego statusu lekooporności. Fotoinaktywacja także efektywnie zabijała komórki bakterii *Pseudomonas aeruginosa* bez efektu toksycznego dla komórek skóry. Wreszcie wielkie znaczenie dla realizowanego programu badawczego miało zaprojektowanie i charakterystyka nowych źródeł światła w systemie aPDI w oparciu o światło typu LED. We wszystkich pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego przewija się jeden niezwykle istotny dla medycyny cel podstawowy, t.j. możliwość wykorzystania aPDI w zwalczaniu groźnych patogenów bakteryjnych i grzybiczych. Problematyka ta jest szczególnie istotna dzisiaj, w tzw. erze zmierzchu antybiotyków. Stąd ocena znaczenia aplikacyjnego osiągnięcia naukowego Kandydatki jest bardzo wysoka. Wyniki wskazują na możliwość zastosowania fotoinaktywacji w leczeniu otwartym, a także w innych dziedzinach, gdzie zachodzi potrzeba likwidacji drobnoustrojów. Opisane osiągnięcie naukowe daje podstawę do dalszych badań w tym zakresie. Obecnie Kandydatka realizuje w ramach projektu NCN pierwsze badania prowadzące do oceny klinicznej fotoinaktywacji. Mam nadzieję, że w wyniku kontynuacji programu badawczego dr Joanny Nakoniecznej będzie możliwe w przyszłości leczenie groźnych zakażeń tą metodą.

4. Działalność dydaktyczna i organizacyjna.

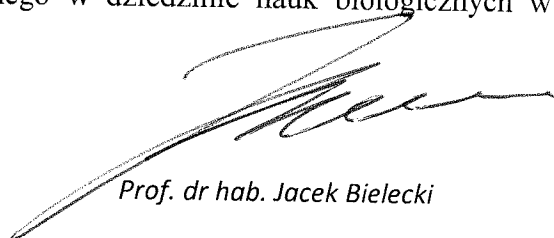
Dr Joanna Nakonieczna jako adiunkt w Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii UGd i GUM prowadzi zajęcia z kilku przedmiotów w ramach standardowego obciążenia dydaktycznego. Należą do nich wykłady i ćwiczenia z Diagnostyki molekularnej dla studentów MSU na kierunku studiów Biotechnologia, wykłady i ćwiczenia pt. Współczesne Metody analityki z elementami diagnostyki laboratoryjnej dla studiów podyplomowych, prowadzi też seminaria dla studentów II roku studiów licencjackich na kierunku biotechnologia. Dotychczas była opiekunem 10 prac

magisterskich i 8 prac licencjackich, a także pełniła funkcję recenzenta 6 prac magisterskich. Pod względem opieki naukowej dwukrotnie była opiekunem bezpośrednim pracy doktorskiej i dwukrotnie promotorem pomocniczym obronionych prac doktorskich. Pod względem popularyzacji nauki bierze często udział imprezach naukowych popularyzujących wydział i prowadzone na nim badania, np. wykłady w ramach Bałtyckiego Festiwalu Nauki (wykłady i prezentacje) oraz wygłasza wykłady popularno-naukowe na imprezach informacyjnych promujących wydział - Targi Akademia i Innovabio Pomorze (wykłady dla uczniów szkół ponadgimnazjalnych). Pani dr Joanna Nakonieczna brała udział w stażach zagranicznych, a także szkoliła się w kilku renomowanych ośrodkach krajowych, aczkolwiek nie da się odnotować w jej karierze naukowej stażu w postaci pozycji post-doca na dłuższym stażu zagranicznym. Trudno jest więc ocenić stopień tzw. umiędzynarodowienia Kandydatki. Należy jednak odnotować bardzo intensywny jej udział w międzynarodowych zjazdach naukowych. Habilitantka kilkakrotnie pełniła funkcję recenzenta publikacji w czasopiśmie międzynarodowych. W związku z tym można mieć pewność, że działalność dydaktyczna i organizacyjna Kandydatki spełnia wymagania stawiane pracownikom Uczelni w tym zakresie.

5. Konkluzja

W podsumowaniu pragnę zaznaczyć, że dr Joanna Nakonieczna jest pracownikiem naukowym o dużej wiedzy, posiadającym doświadczenia z zakresu badań podstawowych i aplikacyjnych w zakresie biologii i biochemii. Wyniki oryginalnych prac badawczych świadczą o dojrzałości naukowej Habilitantki, a także przyczyniają się znacznie do rozwoju reprezentowanej dyscypliny naukowej. Przedstawiony do oceny całokształt osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych, popularyzatorskich i współpracy naukowej dr Joanny Nakoniecznej upoważnia mnie do stwierdzenia, że osiągnięcia Kandydatki spełniają kryteria określone w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.) i stanowią podstawę do nadania dr Joannie Nakoniecznej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia.

Warszawa, 15. 03. 2019.



Prof. dr hab. Jacek Bielecki