

Łódź, dnia 25.01.2024 r.

Prof. dr hab. Katarzyna Lisowska
Katedra Mikrobiologii Przemysłowej
i Biotechnologii
Uniwersytet Łódzki

Ocena osiągnięć naukowych oraz pozostałej aktywności dr inż. Marceliny Mazur w związku z ubieganiem się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Ocenę przeprowadzono w oparciu o przesłane materiały, na podstawie pisma prof. dr hab. Edyty Kostrzewy-Susłowej, Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, z dnia 28.11.2023 r w sprawie powołania mnie jako recenzenta w skład komisji habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr inż. Marcelinie Mazur w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Habilitantka przedstawiła kompletny wniosek habilitacyjny wraz z wymaganymi załącznikami:

- dane wnioskodawcy
- autoreferat
- wykaz osiągnięć naukowych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny
- dokumentacja osiągnięć naukowych, w tym oświadczenia współautorów
- kopia dyplomu doktora
- kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego przedstawionego we wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Dr inż. Marcelina Mazur od początku swojej pracy naukowej związana jest z Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu (poprzednio Akademia Rolnicza we Wrocławiu), gdzie w 2006 roku na Wydziale Nauk o Żywności uzyskała tytuł inżyniera w zakresie biotechnologii żywności, a w 2007 roku tytuł magistra inżyniera biotechnologii w zakresie biotechnologii żywności. Stopień naukowy doktora nauk biologicznych w zakresie biotechnologii uzyskała w 2012 roku na Wydziale Nauk o Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Synteza i mikrobiologiczne przekształcenia chlorocolaktonów”, której promotorem był prof. dr hab. Czesław Wawrzeńczyk. W 2011 roku została zatrudniona w Katedrze Chemii (obecnie Katedrze Chemii Żywności i Biokatalizy) Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu na etacie asystenta, a w 2016 roku na etacie adiunkta, gdzie pracuje do chwili obecnej.

Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w postaci spójnego tematycznie cyklu publikacji

Na osiągnięcie naukowe dr inż. Marceliny Mazur składa się monotematyczny cykl sześciu prac, opublikowanych w latach 2019-2023, pod wspólnym tytułem: „Biotechnologiczne metody otrzymywania biologicznie aktywnych związków z ugrupowaniem laktonowym”. Tytuł osiągnięcia jest jak najbardziej adekwatny do opisanych w pracach badań. Wszystkie prace ukazały się w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Ich współczynnik oddziaływania (IF), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 3,267-6,208. Łączny IF publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 28,718. Liczba punktów MNiSW wszystkich sześciu prac równa jest 650. Należy podkreślić, że we wszystkich pracach Habilitantka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Także oświadczenia Habilitantki i współautorów prac potwierdzają Jej kluczową rolę w ich powstawaniu na każdym etapie, zarówno podczas tworzenia koncepcji badań, planowania doświadczeń, uzyskiwania wyników, ich analizy i opracowania oraz na końcowym etapie przygotowania do druku. Badania prowadzone w ramach osiągnięcia naukowego były finansowane w ramach kierowanego przez Habilitantkę projektu Miniatura (2018).

Głównym celem prac badawczych dr inż. Marceliny Mazur, opisanych w cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, było zastosowanie biokatalizatorów do otrzymywania biologicznie aktywnych laktonów. Cel został jasno postawiony. Badania wchodzące w skład tego osiągnięcia naukowego dotyczyły otrzymania nowych związków laktonowych, zarówno na drodze chemoenzymatycznej syntezy z zastosowaniem lipaz, jak i biotransformacji przez grzyby strzępkowe, co odpowiadało celom szczegółowym tych prac. Z praktycznego punktu widzenia ważną częścią badań Habilitantki było także określenie właściwości przeciwdrobnoustrojowych i cytotoksycznych uzyskanych związków laktonowych. W cyklu przedstawionych do oceny sześciu prac, pięć ma charakter prac

oryginalnych, a jedna pracy przeglądowej, która dotyczy metod syntezy nowych związków laktonowych, a także ich aktywności przeciwbakteryjnej, dotychczas skąpo opisanej w literaturze.

Do najważniejszych osiągnięć Habilitantki zaliczam otrzymanie i scharakteryzowanie, na podstawie danych spektroskopowych, łącznie 18 nowych związków z ugrupowaniem laktonowym. Ponadto dla większości izomerów określono także konfiguracje absolutne ich centrów stereogenicznych. Związki te nie były opisane wcześniej w literaturze, dlatego też można uznać te wyniki za nowatorskie. Dr Marcelina Mazur opracowała także szereg procesów chemoenzymatycznej syntezy laktonów z zastosowaniem lipaz. Przeprowadziła po raz pierwszy proces chemoenzymatycznego utleniania typu Bayera-Villigera alfa-benzylcyklopentanonów do laktonów w rozpuszczalnikach eutektycznych, co wpisuje się w aktualny nurt badań w zakresie „green chemistry”. Rozpuszczalniki te są bowiem łatwo degradowalne, nietoksyczne, uważane za „ekologiczne”. Habilitantka opracowała także procesy chemoenzymatycznej syntezy enancjomerów bicyklicznych chlorowcolaktonów. Wykazała także, że uzyskane chlorowcolaktony charakteryzują się aktywnością cytotoksyczną w stosunku do komórek nowotworowych, co może mieć potencjalne znaczenie praktyczne. W drugiej części badań, przedstawionych jako osiągnięcie naukowe prac, dr Marcelina Mazur skupiła się na wykorzystaniu grzybów strzępkowych do otrzymywania nowych związków z ugrupowaniem laktonowym. Było to słuszne podejście, biorąc pod uwagę potencjał metaboliczny tych drobnoustrojów w stosunku do różnych związków ksenobiotycznych i efektywne ich wykorzystanie w różnych procesach biotechnologicznych. Ponadto grzyby strzępkowe prowadzą nie tylko procesy całkowitej biodegradacji ksenobiotyków, ale także procesy chemo-, regio- i stereoselektywnej biotransformacji, co umożliwia otrzymanie związków optycznie czynnych, trudnych do uzyskania za pomocą tradycyjnej syntezy chemicznej. Habilitantka wyselekcjonowała trzy szczepy grzybów strzępkowych (*Fusarium culmorum* AM10, *Armillaria mellea* AM296 i *Trametes versicolor* AM536) zdolne do selektywnej hydroksylacji związków laktonowych, które uzyskano w formie czystych enancjomerów lub enancjomerycznie wzbogaconych. Na podstawie analizy spektroskopowej określiła orientację przestrzenną wprowadzonych grup hydroksylowych. Dzięki temu Habilitantka ustaliła pierwszy etap biotransformacji tych substratów u wskazanych powyżej szczepów grzybów strzępkowych. Wykorzystując ten sposób biokatalizy otrzymała nowe hydroksylaktony, nieopisane wcześniej w literaturze, których otrzymanie mogłoby być trudne, przy wykorzystaniu tradycyjnych metod syntezy chemicznej. Uzyskane hydroksylaktony wykazywały także znaczną aktywność antyproliferacyjną. Ponadto Habilitantka wykorzystwała także szczepy grzybów strzępkowych do procesów dehalogenacji związków laktonowych. Określiła, że pierwszym etapem metabolizmu tych związków u badanych grzybów jest dehalogenacja hydrolityczna. Ważnym rezultatem tej części badań było wyznaczenie stereoselektywności procesu hydrolitycznej dehalogenacji enancjomerów jodolaktonu.

Przedstawione wyniki mają nie tylko wymiar poznawczy, ale co zasługuje na szczególne podkreślenie, także duży potencjał aplikacyjny, co potwierdzają dodatkowo uzyskane przez dr inż. M. Mazur patenty.

Rezultaty badań osiągnięte przez dr Marcelinę Mazur są cenne pod względem naukowym. Nie mam wątpliwości zatem, że stanowią istotny wkład w rozwój nauk biologicznych, w szczególności lepsze zrozumienie metabolizmu związków laktonowych u grzybów strzępkowych oraz procesów chemoenzymatycznej syntezy tych związków z wykorzystaniem lipaz. Osiągnięcie naukowe dr inż. Marceliny Mazur w postaci spójnego tematycznie zbioru publikacji spełnia kryterium ustawowe w zakresie wymagań stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych i aktywności naukowej

Zainteresowania naukowe Habilitantki koncentrują się głównie wokół związków laktonowych. Oprócz osiągnięć w tym zakresie, opisanych w monotematycznym cyklu prac, otrzymała szereg innych związków laktonowych na drodze syntezy chemicznej i chemoenzymatycznej, które nie były dotąd opisane w literaturze. Innym, ciekawym obszarem badawczym działalności naukowej Habilitantki są zagadnienia związane z chemią cukrów, ze szczególnym uwzględnieniem procesów glikozylacji i otrzymywania pochodnych cukrowych, będących składnikami lipopolisacharydu bakterii z rodzaju *Burkholderia*. Wyniki tych badań mogą być wykorzystane m.in. w dalszych pracach nad opracowaniem szczepionek przeciwko chorobom wywołanym przez te drobnoustroje, głównie *B. pseudomallei* i *B. mallei*, takim jak meloidoza i nosacizna.

Na całościowy dorobek Habilitantki składa się 29 publikacji i 2 rozdziały w monografiach, spośród których 21 prac powstało po uzyskaniu stopnia doktora. Większość prac Habilitantka opublikowała w czasopismach znajdujących się w bazie JCR. Łączny współczynnik oddziaływania Impact Factor dla publikacji wynosi 85,049. Dla prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora wskaźnik ten wynosi 82,268. W punktacji przyjętej przez MNiSW prace uzyskały łącznie 1337 punktów, w tym publikacje po doktoracie 1225 punktów. Liczba cytowań Habilitantki wg bazy Scopus wynosi 292, zaś odpowiadający im indeks Hircha 11. Natomiast na wyróżnienie zasługuje współautorstwo aż 31 patentów (w tym 28 po uzyskaniu stopnia doktora). Dr inż. M. Mazur wyniki swoich badań przedstawiała na konferencjach naukowych, na których wygłosiła 6 wykładów (w tym jeden na zaproszenie) oraz prezentowała 33 komunikaty konferencyjne. Była także kierownikiem trzech grantów finansowanych ze źródeł pozauczelnianych, w ramach konkursu NCN MINIATURA (2018-2021), grantu w ramach programu operacyjnego Kapitał Ludzki (2010-2011, przed uzyskaniem stopnia doktora), uczestniczyła także jako wykonawca w realizacji projektu finansowanego przez Agence Nationale de la Recherche we Francji (2012).

Dr inż. Marcelina Mazur prowadziła badania w innych ośrodkach naukowych poza macierzystą uczelnią, w tym zagranicznych. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora odbyła dwa długoterminowe staże naukowe. Pierwszy z nich na Uniwersytecie w Zagrzebiu w Laboratorium Technologii Komórki, Zastosowań i Biotransformacji, w zespole prof. Srceka (2015). Habilitantka realizowała tam prace dotyczące biokatalizy z wykorzystaniem drożdży *Saccharomyces cerevisiae*, w rozpuszczalnikach głęboko eutektycznych, a także określała aktywność cytotoksyczną syntetyzowanych związków z ugrupowaniem laktonowym. Nabyte tam umiejętności i poznane metody hodowli komórkowych, w tym nowotworowych wykorzystwała z powodzeniem w dalszych prowadzonych w macierzystej jednostce pracach z zakresu cytotoksyczności. Efektem uzyskanych wyników było opublikowanie dwóch prac w czasopismach *Process Biochemistry* i *PloS ONE*. Drugi staż odbyła w Instytucie Chemii IC2MP na Uniwersytecie w Poitiers we Francji (2015-2016), gdzie w zespole dr. Gautiera prowadziła wspomniane wcześniej badania w zakresie otrzymywania pochodnych cukrowych, wchodzących w skład lipopolisacharydu bakterii z rodzaju *Burkholderia*. W trakcie tego stażu była zaangażowana w realizację projektu finansowanego przez ANR we Francji, którego kierownikiem był dr Gauthier. Rezultatem tych badań było m.in. otrzymanie glikozydowych pochodnych talozy i pochodnych talo-glukopiranozydowych na drodze syntezy chemicznej. Wyniki tych badań zostały zaprezentowane w dwóch pracach opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych: *Journal of Organic Chemistry* i wysokoimpaktowanym *Nature Communications*. W pierwszej z wymienionych publikacji była pierwszym a w kolejnej drugim autorem.

Nie mam zatem żadnej wątpliwości, że wyniki badań uzyskane przez Habilitantkę podczas tego stażu można uznać za istotne osiągnięcie naukowe realizowane poza jednostką macierzystą, zatem spełniony został wymóg określony w art. 219 ust. 1 pkt. 3 Ustawy.

Ponadto Habilitantka prowadziła także badania we współpracy z jednostkami krajowymi, m.in. Akademią Medyczną we Wrocławiu, Instytutem Ochrony Roślin w Poznaniu, Uniwersytetem Wrocławskim, Uniwersytetem Mikołaja Kopernika w Toruniu i innymi jednostkami macierzystej uczelni. Podczas studiów doktoranckich współpracowała także z firmą Jelfa w ramach projektu „Przedsiębiorczy doktorant-inwestycja w innowacyjny rozwój regionu”.

W działaniach naukowych dr inż. M. Mazur uwidacznia się zarówno aspekt badań podstawowych, jak i mocno zaznaczony jest aplikacyjny charakter prowadzonych prac. Wyrazem tego jest współautorstwo 31 patentów. Na wyróżnienie zasługuje uhonorowanie Habilitantki wieloma nagrodami w konkursach krajowych i międzynarodowych za opracowania patentowe dotyczące wytwarzania bioaktywnych związków flawonoidowych uzyskanych w wyniku biotransformacji, w tym srebrny medal na Targach Innowacji w Genewie, srebrny medal w konkursie IWIS 2020, główna nagroda w X edycji Ogólnopolskiego Konkursu Student-Wynalazca (2020), w którym była opiekunem naukowym.

Pozytywnie oceniam zatem pozostałe osiągnięcia naukowe, w tym aktywność naukową Habilitantki realizowaną poza macierzystą jednostką, podkreślając silny aspekt aplikacyjny prowadzonych prac.

Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz działalność popularyzująca naukę

Dodatkowo chciałabym w skrócie przedstawić pozostałe osiągnięcia Habilitantki, pomimo, że Ustawa nie zobowiązuje recenzenta do oceny tej części działalności. Dr inż. Marcelina Mazur jest doświadczonym nauczycielem akademickim, realizowała zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia laboratoryjne, wykłady) na Wydziale Biologii i Hodowli Zwierząt oraz Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, m.in. z takich przedmiotów jak: Chemia organiczna, Analiza żywności, Chemia ogólna i nieorganiczna, Praktyczne zastosowania naturalnych układów enzymatycznych. Habilitantka opracowała także 27 multimedialnych materiałów dydaktycznych. Była promotorem 8 prac magisterskich, 6 prac inżynierskich, recenzowała także 11 prac dyplomowych.

Istotnym elementem aktywności zawodowej dr in. Marceliny Mazur jest działalność popularyzatorska. Habilitantka prowadziła wielokrotnie zajęcia w ramach współpracy z Fundacją Uniwersytet Dzieci, podczas Dolnośląskiego Festiwalu Nauki, Dni Otwartych Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności oraz Dni Przyrodników. Była także opiekunem Koła Naukowego Kuchni Molekularnej, realizując wraz ze studentami kilka projektów naukowych. Habilitantka aktywnie uczestniczy w pracach organizacyjnych macierzystej uczelni. Ponadto była członkiem komitetu organizacyjnego 8 konferencji naukowych.

Podsumowanie oraz wniosek końcowy

Na podstawie przedstawionej do oceny dokumentacji, stwierdzam, że Habilitantka spełnia warunki formalne stawiane osobom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Wyrażam przekonanie, że osiągnięcia naukowe dr inż. Marceliny Mazur w tym, osiągnięcie w postaci monotematycznego cyklu sześciu publikacji, pod wspólnym tytułem: „Biotechnologiczne metody otrzymywania biologicznie aktywnych związków z ugrupowaniem laktonowym”, wnoszą istotny wkład do dyscypliny nauki biologiczne, Habilitantka wykazuje się również istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury. Spełnione zatem zostają wymogi

zawarte w art.219 ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dn. 20.07.2018 r (Dz. U. z 2018, poz. 1668 z późn. zm.). W związku z tym pozytywnie opiniuję wniosek dr inż. Marceliny Mazur o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

KIEROWNIK

Katedry Mikrobiologii Przemysłowej i Biotechnologii
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ



prof. dr hab. Katarzyna Lisowska