

Prof. dr hab. Krzysztof Rypuła  
Zakład Chorób Zwierząt i Administracji Weterynaryjnej  
Katedra Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Wrocław, 25 stycznia 2024 r.

## **RECENZJA**

**całokształtu dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym**

**Pani dr Bożeny Futoma-Kołocho**

Podstawą przygotowania recenzji jest Uchwała nr 219/2023 Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Biologiczne Uniwersytetu Wrocławskiego z dnia 23 listopada 2023 roku o powołaniu w skład komisji habilitacyjnej do przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego Pani dr Bożenie Futoma-Kołocho i przedstawieniu dokumentów umożliwiających wydanie opinii zgodnie z art. 219 i 221 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 roku poz. 742 ze zm.)

### **1. Informacje ogólne o przebiegu pracy zawodowej Kandydatki**

Pani dr Bożena Futoma-Kołocho ukończyła w roku 2004 studia na Międzywydziałowym Studium Biotechnologii i uzyskała tytuł magistra biologii na podstawie pracy: „Udział białek OMP bakterii Gram-ujemnych w determinowaniu oporności na bakteriobójcze działanie dopełniacza” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Włodzimierza Doroszkiewicza. W roku 2008 uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biologii, na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Bakteriobójcza aktywność surowicy wobec szczepów *Salmonella* O:48 zawierających sjałowane lipopolisacharydy”, wykonanej w Zakładzie Mikrobiologii UWrocław we współpracy z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, również pod kierunkiem ówczesnego kierownika Zakładu Mikrobiologii prof. dr hab. Włodzimierza Doroszkiewicza.

Począwszy od czasu studiów do chwili obecnej jest związana z Zakładem Mikrobiologii Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wrocławskiego, a od 2009 roku zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w grupie pracowników naukowo-dydaktycznych macierzystej Uczelni.

W trakcie studiów doktoranckich odbyła dwa staże krótkoterminowe (2007-2008) w Instytucie Biologii Uniwersytetu im. Jana Kochanowskiego w Kielcach oraz Laboratorium Mikrobiologii Lekarskiej IITD PAN we Wrocławiu. Po uzyskaniu stopnia doktora uczestniczyła w programie Erasmus+ na Słowackim Uniwersytecie Medycznym w Bratysławie (2019), a następnie odbyła staż badawczy na Uniwersytecie Karola w Pradze (2021). W roku 2023 odbyła kolejny staż krótkoterminowy w Katedrze Biologii Eksperymentalnej Uniwersytetu Masaryka w Republice Czeskiej.

## **2. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych Kandydatki**

### **2.1. Ogólna ocena dorobku naukowego**

Problematyka badawcza Habilitantki jest obszarem ważnym dla poznania etiologii i epidemiologii zakażeń drobnoustrojów z gatunku salmonella, która jest prowadzona w macierzystej jednostce Kandydatki - Zakład Mikrobiologii, Wydział Nauk Przyrodniczych (WNB), Uniwersytet Wrocławski we Wrocławiu od wielu lat. W realizacji badań i projektów badawczych związanych z osiągnięciem naukowym Kandydatka brała wcześniej czynny udział, którego rezultatem były:

- praca licencjacka („Pozytywny wpływ promieniowania jonizującego na organizm ludzki”, 2002);
- praca magisterska („Udział białek OMP bakterii Gram-ujemnych w determinowaniu oporności na bakteriobójcze działanie dopełniacza”, 2004);
- rozprawa doktorska („Bakteriobójcza aktywność surowicy wobec szczepów *Salmonella* O:48 zawierających sjalowane lipopolisacharydy”, 2008).

Wymienione prace były etapami realizowanych badań, które można uznać za wstęp do prezentowanego osiągnięcia naukowego.

Całokształt dorobku naukowego Kandydatki stanowią 74 publikacje, w tym 7 publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe. Łączny IF to 61,682, a liczna punktów MNiSW lub MEiN (zgodnie z rokiem opublikowania i załącznikiem do komunikatu MEiN z dnia 17 lipca 2023) wynosi odpowiednio 1032 i 2450. Liczba cytowań wg. Web of Science Core Collection i Scopus (dane z dnia 21.08.2023) to odpowiednio 460 i 441.

Poza publikacjami wykazanymi w cyklu prac Kandydatka jestem autorem lub współautorem 15 prac oryginalnych, 8 prac przeglądowych, 1 rozdziału w monografii, 5 editoriali, 37 prac popularnonaukowych, 38 doniesień i artykułów w materiałach pokonferencyjnych. Wygłosiła także łącznie 7 wykładów na zaproszenie.

## 2.2. Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego

Przedstawione przez Kandydatkę osiągnięcie naukowe, zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. z 2021 poz. 742 ze zm.) stanowi jednotematyczny cykl publikacji zatytułowany „**Wpływ środków dezynfekcyjnych i surowicy na fenotyp związany z wirulencją u nietyfoidalnych szczepów *Salmonella enterica***” składający się z 7 powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w latach 2009-2023:

1. **Futoma-Kołoch B.**, Bugła-Płoskońska G., Doroszkiewicz W. „Isolation of outer membrane proteins (OMP) from *Salmonella* cells using zwitterionic detergent and their separation by two-dimensional electrophoresis (2-DE)” *Polish Journal of Microbiology*, 58, 4, s. 363-366, 2009 PMID:20380147  
(IF<sub>2009</sub>:0,674, IF<sub>2022</sub>:2,1 oraz punktacja MNiSW<sub>2009</sub>:6 i MEiN<sub>2023</sub>:70)
2. Sarowska J., Bugła-Płoskońska G., **Futoma-Kołoch B.**, Drulis-Kawa Z. „The sensitivity level of *Salmonella enterica* ESBL+ transconjugants to normal human serum correlated with OMP band patterns obtained by SDS-PAGE” *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 19, 6, s. 669-677, 2010, ISSN 2451-2680  
(IF<sub>2010</sub>:0,103, IF<sub>2022</sub>:2,1 oraz punktacja MNiSW<sub>2009</sub>:9, MEiN<sub>2023</sub>:140)
3. **Futoma-Kołoch B.**, Godlewska U., Guz-Regner K., Dorotkiewicz-Jach A., Klaus E., Rybka J., Bugła-Płoskońska G. „Presumable role of outer membrane proteins of *Salmonella* containing sialylated lipopolysaccharides serovar Ngozi, sv. Isaszeg and subspecies *arizonae* in determining susceptibility to human serum”. *Gut Pathogens* 7, 18, 2015, eCollection DOI: 10.1186/s13099-015-0066-0.  
(IF<sub>2015</sub>:2,816, IF<sub>2022</sub>:4,2 oraz punktacja MNiSW<sub>2015</sub>:25 i MEiN<sub>2023</sub>:70)
4. **Futoma-Kołoch B.**, Książczyk M., Korzekwa K., Migdał I., Pawlak A., Jankowska M., Kędziora A., Dorotkiewicz-Jach A., Bugła-Płoskońska G. „Selection and electrophoretic characterization of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* biocide variants resistant to antibiotics” *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 18, 4, s. 725-732, 2015, DOI:10.1515/pjvs-2015-0094.  
(IF<sub>2015</sub>:0,719, IF<sub>2022</sub>:0,8 oraz MNiSW<sub>2015</sub>:20 i MEiN<sub>2023</sub>:100)
5. **Futoma-Kołoch B.**, Dudek B., Kapczyńska K., Krzyżewska E., Wańczyk M., Korzekwa K., Rybka J., Klaus E., Bugła-Płoskońska G. „Relationship of triamine-biocide tolerance of *Salmonella enterica* serovar Senftenberg to antimicrobial susceptibility, serum resistance, and outer membrane proteins” *International Journal of Molecular Sciences*, numer specjalny: Biochemistry and Molecular Biology, 18, 7, 1459, 2017, DOI:10.3390/ijms18071459.  
(IF<sub>2017</sub>:3,687, IF<sub>2022</sub>:5,6 oraz MNiSW<sub>2017</sub>:30 i MEiN<sub>2023</sub>:140)

6. **Futoma-Kołoch B.**, Małaszczuk M., Korzekwa K., Steczkiewicz M., Gamian A., Bugła-Płoskońska G. „The prolonged treatment of *Salmonella enterica* strains with human serum effects in phenotype related to virulence”. **International Journal of Molecular Sciences**, numer specjalny: State-of-the-Art Molecular Microbiology in Poland, 24, 883, 2023, DOI:10.3390/ijms24010883

(IF<sub>2022</sub>:5,6 oraz MEiN<sub>2023</sub>:140)

7. **Futoma-Kołoch B.**, Bugła-Płoskońska G., Dudek B., Dorotkiewicz-Jach A., Drulis-Kawa Z., Gamian A. „Outer membrane proteins of *Salmonella* as potential markers of resistance to serum, antibiotics and biocides” **Current Medicinal Chemistry**, 26, 11, s. 1960-1978, 2019, DOI: 10.2174/0929867325666181031130851 (praca przeglądowa).

(IF<sub>2019</sub>:4,184, IF<sub>2022</sub>:4,1, oraz MNiSW<sub>2019</sub>:100 i MEiN<sub>2023</sub>:100)

Łączna punktacja publikacji wchodzących w skład cyklu to: sumaryczny Impact Factor (IF) zgodny z rokiem opublikowania - 17,783, a suma punktów MNiSW/MEiN według punktacji z roku opublikowania - 330. Natomiast według aktualnej punktacji, podanej w Komunikacie Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 roku, łączny IF wynosi 28,278, a suma punktów MEiN 760.

Kandydatka we wskazanych manuskryptach będących podstawą osiągnięcia uczestniczyła w przygotowaniu hipotezy i koncepcji badań, ich wykonaniu, analizie wyników i ich opracowaniu oraz w przygotowaniu i korekcie po recenzjach manuskryptów przed opublikowaniem. W pięciu pracach jest autorem korespondencyjnym (szczegółowy opis udziału własnego Kandydatki znajduje się w punkcie IV.3 autoreferatu).

Dr Bożena Futoma-Kołoch realizację osiągnięcia będącego przedmiotem postępowania zawarła w badaniach nad:

- zastosowaniem elektroforezy dwukierunkowej (2-DE) do określenia roli bakteryjnych białek OMP jako czynników wirulencji i ich roli w determinowaniu oporności bakterii Gram-ujemnych na surowicę ludzką, a w połączeniu z MALDI-TOF
- oznaczeniem poziomu białek dopełniacza C3 i C4 w normalnej surowicy ludzkiej i izolacją białek OMP z bakterii *Salmonella* spp. i *Klebsiella pneumoniae* i powiązanie tej cechy z profilem elektroforetycznym (SDS-PAGE) białek OMP;
- oznaczeniem bakteriobójczej aktywności normalnej surowicy ludzkiej względem szczepów *Salmonella* należących do serogrupy O48 oraz oznaczenie poziomu białka C3 w NSL i określenie poziomu wiązania C3c do komórek *Salmonella* i określenie poziomu aktywacji C3 przez lipopolisacharydy (LPS) dla badanych szczepów;
- oceną poziomu generowania tolerancji wybranych serowarów bakterii *Salmonella* (ser. Enteritidis, Typhimurium, Virchow i Zanzibar) na środki dezynfekcyjne i oporność na wybrane chemoterapeutyki po wcześniejszym kontakcie z biocydami oraz określaniem stabilności fenotypowej tych bakterii. Jak również określa oporność *S. enterica* na

środki dezynfekcyjne, antybiotyki czy surowicę na poziomie serowarów, która w konsekwencji utrudnia opracowanie uniwersalnej terapii i sposobów zwalczania tych drobnoustrojów;

- wdrożeniem do badań metody LAMP-PCR, która umożliwiła jednoznaczny identyfikację bakterii *Salmonella*,
- wykazanie krzyżowej oporności na środki dezynfekcyjne i surowicę, obecną w proteomie błonowym, w białku budującym aparat rzęskowy bakterii;
- pasażowanie bakterii *Salmonella* w SPPP i wykazanie, że bakterie poddawane czynnikowi stresowemu, zmieniają znacząco swój fenotyp, co może utrudniać rutynowo przeprowadzaną diagnostykę mikrobiologiczną, w tym trudności w identyfikacji genu *fljB*.

Podsumowując aktywność naukową Habilitantki i Jej wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne, polegający na:

- opisanie wpływu środków dezynfekcyjnych i surowicy ludzkiej (NSL, SPPP) na przeżywalność bakterii *S. enterica* z towarzyszącymi temu zjawisku zmianami fenotypowymi związanymi z wirulencją bakterii;
- wykazanie, że bakterie *Salmonella* ser. Enteritidis pozbawione sukcesywnego działania biocydu tracą na niego oporność, co może odnosić się także do oporności na antybiotyki;
- wskazaniu, że tolerancja na biocydy może indukować także oporność na surowicę ludzką, a wykształcona w warunkach laboratoryjnych oporność na surowicę może skutkować wzrostem tolerancji na środki dezynfekcyjne o różnym składzie chemicznym w warunkach *in vivo*;
- wskazaniu, że zjawisko oporności u *S. enterica* na środki dezynfekcyjne, antybiotyki czy surowicę na poziomie serowarów w konsekwencji utrudnia opracowanie uniwersalnego protokołu postępowania i sposobów eliminacji tych drobnoustrojów;
- wykazaniu, że skład białkowy błony zewnętrznej *S. enterica* odzwierciedla zmiany zachodzące w komórkach, również z adaptacją do niekorzystnych warunków środowiska i horyzontalnym przekazywaniem genów, co z kolei daje przesłanki do podjęcia badań nad nowymi związkami przeciwbakteryjnymi, czy szczepionkami;
- optymalizacja metod diagnostycznych i technik badawczych min.: test ELISA, LAMP-PCR, BN-PAGE, dot blot i western blotting oraz 2-DE.

### **3. Ocena w zakresie innych osiągnięć naukowych**

Od 2002 roku Habilitantka jest członkiem zespołu badawczego Zakładu Mikrobiologii, WNB, UW. W Zakładzie Mikrobiologii, od rozpoczęcia pracy prowadziła badania nad udziałem struktur powierzchniowych (LPS, OMP) bakterii Gram-ujemnych, w tym posiadających kwas sialowy w LPS na działanie białek układu dopełniacza. W tym obszarze realizowała równoległe badania nad określeniem potencjału chorobotwórczego szczepów *E. coli*, dla których źródłem były fermy drobiu, żywność

oraz pacjenci ze stwierdzonymi zakażeniami układu moczowego (UTI). Brała także udział w badaniach nad rolą lizozymu w procesie cytolitycznego działania surowicy ludzkiej i bydłowej, zdobywając dalsze doświadczenie w pracy laboratoryjnej i eksperymentalnej.

Rozpoczęty kierunek badań, ujęty w publikacjach, będących podstawą niniejszego osiągnięcia naukowego, dotyczy wpływu środków dezynfekcyjnych i surowicy ludzkiej na przeżywalność *S. enterica* oraz antybiotykooporność wraz z towarzyszącymi temu zjawisku zmianami fenotypowymi, związanymi z wirulencją bakterii. Cel ten jest realizowany w kontekście badań nad wytypowaniem surfaktantów o najsilniejszym działaniu antybakteryjnym i antygrzybiczym przy jednocześnie niskiej toksyczności dla komórek ludzkich. Kandydatka kontynuuje obecnie badania nad oddziaływaniem komórek bakterii z rodzaju *Salmonella* ze składnikami układu dopełniacza wraz z charakterystyką szczepów opornych i wrażliwych (grupy serologiczne O:4,8, O:4, O:9) na surowicę ludzką pod względem intensywności wiązania wybranych składowych struktur powierzchniowych bakterii.

Aktywność Habilitantki w oparciu o realizowane aktualnie projekty badawcze, jak wynika z przedstawionych dokumentów, nadal będzie dotyczyć mechanizmów powstania i regulacji oporności na poziomie komórkowym dla związków o działaniu przeciwbakteryjnym, oraz kontynuacji badań nad białkami budującymi systemy wyrzutu leków i ich roli w kształtowaniu się oporności bakterii na surowicę.

#### **4. Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego, organizacyjnego oraz współpracy krajowej i międzynarodowej**

Dr Bożena Futoma-Kołoch współpracowała i współpracuje z jednostkami macierzystej Uczelni: Zakład Mikrobiologii, Zakład Biologii Patogenów i Immunologii, Zakład Fizykochemii Drobnoustrojów oraz Zakład Genetyki i Fizjologii Komórki. Ponadto Kandydatka współpracuje z Laboratorium Mikrobiologii Lekarskiej IITD PAN we Wrocławiu, Zakładem Nauk Podstawowych Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Katedrą Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Katedrą Inżynierii i Technologii Polimerów PWr, Zakładem Mikrobiologii Uniwersytetu im. Jana Kochanowskiego w Kielcach oraz RCKiK we Wrocławiu.

Współpraca międzynarodowa podejmowana i kontynuowana przez Kandydatkę z Zakładem Mikrobiologii Uniwersytetu Masaryka w Brnie, Zakładem Biologii Eksperymentalnej Słowackiego Uniwersytetu Medycznego w Bratysławie, Uniwersytetem Karola w Pradze oraz Uniwersytetem w Birmingham dotyczy realizacji wspólnych prac badawczych oraz doskonalenia warsztatu badawczego.

Od początku pracy zawodowej (w latach 2006-2008) była beneficjentką dwóch projektów: granty badawcze dla doktorantów zwiększające potencjał innowacyjny Dolnego Śląska (EFS) oraz wewnętrzny projekt badawczy dla młodej kadry naukowej Uniwersytetu Wrocławskiego. W latach 2011-2023 realizowała 6 projektów naukowych,

w tym 4 granty na prowadzenie badań naukowych i prac rozwojowych finansowanych z dotacji docelowej MNiSW (1 projekt), programu „Akademia Rozwoju kluczem wzmocnienia polskiej gospodarki”, (1 projekt), oraz projektu „Zarządzanie karierą w naukach o życiu - innowacyjny program rozwoju i podnoszenia kompetencji miękkich dla absolwentów i absolwentek z obszaru nauk przyrodniczych szkół wyższych” (1 projekt). Obecnie pełni rolę kierownika i współwykonawcy w projekcie, w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” (1 projekt).

W latach 2012-2013 dwukrotnie otrzymała 6-miesięczne stypendia naukowe dla młodych doktorów z projektu współfinansowanego ze środków UE w ramach EFS pn.: „Rozwój potencjału i oferty edukacyjnej Uniwersytetu Wrocławskiego szansą zwiększenia konkurencyjności uczelni”, w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki (POKL.04.01.01-00-054/10-00).

Od roku 2005 jest członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, a od roku 2020 należy do Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz jest członkiem European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases i International Complement Society.

W latach 2016-2017 pełniła funkcję edytora w redakcjach czasopism *Journal of Molecular Immunology* i *Journal of Mucosal Immunology Research*. Aktualnie jest edytorem w czasopiśmie *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. W ramach aktywności edytorskiej wykonała 35 recenzji artykułów naukowych zgłoszonych do publikacji w czasopismach z bazy JCR, w tym m. in. *Frontiers in Microbiology* (IF=6,064), *International Journal of Molecular Sciences* (IF=5,819 i IF=5,542), *Expert Opinion in Drug Delivery* (IF=5,101), *Microorganisms* (IF=4,167), *World Journal of Gastroenterology* (IF=3,365), *Gut pathogens* (IF=3,169), *Pathogens* (IF=2,756-3,169). Wykonała również 4 recenzje prac naukowych zgłoszonych do publikacji w czasopismach spoza bazy JCR. Była również ekspertem w panelu eksperckim NCBiR (2020).

Będąc nauczycielem akademickim pełniła rolę promotora w 16 pracach magisterskich (2012-2022) i była opiekunem w 16 pracach licencjackich. Pełniła przez wiele lat opiekę nad studentami podczas praktyk zawodowe/studenckich.

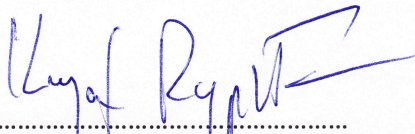
W ramach promocji Wydziału Nauk Biologicznych Uniwersytetu Wrocławskiego prowadziła pokazy, warsztaty i wykłady dla młodzieży podczas Dolnośląskiego Festiwalu Nauki, Nocy Biologów oraz wizyt szkół średnich w macierzystej Uczelni. Jej forma popularyzacji nauki dotyczyła autorstwa lub współautorstwa w 37 publikacjach o tematyce związanej ze zdrowiem i diagnostyką laboratoryjną.

Wkład Habilitantki w rozwój nauki oraz działalność dydaktyczna i organizacyjna były nagradzane wielokrotnie przez JM Rektora Uniwersytetu Wrocławskiego, Wojewódzki Fundusz Ochrony Środowiska i Gospodarki Wodnej we Wrocławiu, zarząd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, Komitet Mikrobiologii PAN, oraz Urząd Marszałkowski Województwa Dolnośląskiego. W roku 2022 za zasługi dla oświaty i wychowania otrzymała Medal Komisji Edukacji Narodowej.

## 5. Podsumowanie i wniosek końcowy

Dorobek naukowy dr Bożeny Futoma-Kołoch jest dorobkiem wartościowym, który jest ważny dla nauk podstawowych, medycyny weterynaryjnej i medycyny człowieka oraz bezpieczeństwa zdrowia publicznego, ponieważ obejmuje zagadnienia dotyczące gatunku *Salmonella enterica* w odniesieniu mechanizmów adaptacji na zastosowanie w warunkach eksperymentalnych środki dezynfekcyjne, związku pomiędzy opornością tych bakterii na biocydy i antybiotyki oraz zjawiska zmian fenotypowych związanych z wirulencją bakterii. Uzyskane i przedstawione w publikacjach wyniki badań wnoszą nową wiedzę do nauk biologicznych. Tym samym przedstawione przez Kandydatkę osiągnięcie w postaci cyklu siedmiu publikacji nt.: „**Wpływ środków dezynfekcyjnych i surowicy na fenotyp związany z wirulencją u nietyfoidalnych szczepów *Salmonella enterica***” spełnia kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t. j. Dz. U. z 2023 roku poz. 742) na tej podstawie wnioskuję o podjęcie dalszych czynności w postępowaniu o nadanie dr Bożenie Futoma-Kołoch stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.

Wrocław, 25 styczeń 2024 r.



.....  
prof. dr hab. Krzysztof Rypuła