

Łódź, dnia 20 maja 2024 r.

**dr hab. Bogna Rudolf, prof. UŁ**

**Katedra Chemii Organicznej**

Wydział Chemii Uniwersytet Łódzki

ul. Tamka 12, 91-403 Łódź

tel.: (048) 042 635 57 55

e-mail: [bogna.rudolf@chemia.uni.lodz.pl](mailto:bogna.rudolf@chemia.uni.lodz.pl)

[www.chemia.uni.lodz.pl](http://www.chemia.uni.lodz.pl)

***Recenzja osiągnięcia naukowego pod tytułem „Badanie struktur wybranych produktów naturalnych i wpływu ich modyfikacji na aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą” oraz aktywności naukowej Pana doktora Krystiana Pyty w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego.***

Recenzja składa się z następujących części: opisu sylwetki naukowej Habilitanta, oceny osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej, oceny działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz wniosków końcowych

#### **Sylwetka naukowa Habilitanta**

Pan dr Krystian Pyta związał swoją karierę naukową z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, w 2008 roku obronił tam pracę magisterską, a w 2012 roku pracę doktorską pt. „Synteza i struktura nowych aminowych analogów ansamycynowego antybiotyku rifampicyny”. Wyróżniona praca doktorska została przygotowana pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Przybylskiego. Od tego czasu Habilitant jest zatrudniony na stanowisku adiunkta na



Wydziale Chemii UAM. Pan dr Krystian Pyta jest współautorem 40 publikacji z listy filadelfijskiej, w tym 18 prac ukazało się przed uzyskaniem przez niego stopnia doktora i 22 po jego uzyskaniu. Sumaryczna ilość cytowań to 758, Index Hirscha wg Web of Science wynosi 13. Habilitant rezultaty swoich badań prezentował na konferencjach naukowych w kraju i za granicą (46 wystąpień).

### Ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl 8 publikacji **H1-H8**, które zostały opublikowane w latach 2014-2019, w czasopismach o współczynnikach oddziaływania z roku publikacji (IF) 1,8÷5,5. Wybrane przez Habilitanta prace wpisują się we wspólny tytuł „*Badanie struktur wybranych produktów naturalnych i wpływu ich modyfikacji na aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą*”. Wszystkie prace z cyklu są wieloautorskie, co wynika z interdyscyplinarnego charakteru prac. Pan dr Krystian Pyta jest pierwszym autorem w 5 pracach oraz autorem korespondencyjnym w jednej z nich. Oświadczenia Habilitanta oraz współautorów wskazują na jego udział zarówno w przygotowaniu koncepcji wybranych do cyklu publikacji, przeprowadzonych pracach badawczych jak i w przygotowaniu manuskryptów. Na podstawie oświadczeń wiodący udział Pana dr Pyty w przygotowaniu publikacji można bezspornie stwierdzić w przypadku pracy **H1**, natomiast w pozostałych pracach udział Habilitanta jest określony dosyć ogólnie i nieprecyzyjnie. Trudno jednoznacznie stwierdzić jaki miał wpływ na koncepcję tych prac i jaką część opisanych badań wykonał samodzielnie, sądzę, że wymaga to doprecyzowania.

Wybraną przez Habilitanta tematykę uważam za ważną i aktualną, dotyczy bowiem badań nad opracowaniem nowych skutecznych leków (antybiotyków, środków przeciwgrzybiczych). Opisane badania mogą przyczynić się do rozwiązania najważniejszego problemu współczesnej medycyny jakim jest przezwyciężenie antybiotykoodporności. Pan dr Krystian Pyta w swoim



autoreferacie szczegółowo prezentuje wyniki przeprowadzonych badań oraz ich znaczenie dla nauk medycznych. Odnoszę jednak wrażenie, że autoreferat pisany był w pośpiechu, o czym świadczy duża ilość niewielkich błędów (literówki, powtórzenia, niewłaściwe końcówki fleksyjne,  $\text{CH}_3\text{Cl}_3$  zamiast  $\text{CH}_3\text{CCl}_3$ , itp.).

Tematyka pierwszej pracy z cyklu **H1** odbiega od pozostałych publikacji, i dotyczy syntezy triazolowych pochodnych gossypolu, ich właściwości przeciwgrzybiczych, oraz badań dotyczących poznania mechanizmów ich działania. Praca ta jest rezultatem badań przeprowadzonych w ramach grantu Iuventus Plus, pt. „Projektowanie i synteza nowej klasy triazolowych pochodnych gossypolu, jako efektywnych fungicydów, z zastosowaniem chemii click”, którego Pan dr Krystian Pyta był kierownikiem. Ponownie chciałam podkreślić wiodącą rolę Habilitanta w powstaniu tej pracy, jest to również jedyna w jego dorobku publikacja gdzie jest autorem korespondencyjnym.

Motywnie przewodnim pozostałych prac **H2-H8** jest antybiotyk z grupy antybiotyków ansamycynowych rifampicyna, którym Habilitant zajmował się również przygotowując rozprawę doktorską. Tutaj brakuje mi wyjaśnienia jak prowadzone w ramach rozprawy habilitacyjnej badania mają się do rezultatów otrzymanych w ramach doktoratu. Prace **H2-H8** w większości zostały zrealizowane w ramach grantu OPUS 3 pt. „Projektowanie i synteza nowych analogów rifampicyny jako źródło efektywnych inhibitorów bakteryjnej polimerazy RNA”, w którym Habilitant był głównym wykonawcą, a kierownikiem pan Prof. Piotr Przybylski. Chociaż mechanizm działania tej klasy antybiotyków na bakteryjne polimerazy RNA jest znany, to badania nad przewyższaniem mechanizmów obronnych wykształcanych przez bakterie stanowią duże wyzwanie. Prace obejmują syntezę nowych aminowych pochodnych rifampicyny przy wykorzystaniu klasycznych metod chemii organicznej, pogłębioną analizę ich struktury przy pomocy zaawansowanych metod spektroskopowych, badania biologiczne oraz badania nad



mechanizmem ich działania, wspomagane metodami obliczeniowymi. W pracy **H2** badano występowanie rifampicyny oraz jego pochodnych w różnych formach strukturalnych (jonowej i niejonowej) w ciele stałym przy wykorzystaniu CP/MAS/NMR oraz FTIR. Prace **H3-H7** dotyczą syntezy nowych aminowych analogów rifampicyny oraz wpływu ich struktury na aktywność przeciwbakteryjną. Wprowadzenie nowych grup funkcyjnych (trzeciorzędowe aminy, podstawione układy triazolowe, pochodne aminokwasów, hydrazony) do 3-formylorifamycyny SV pozwoliło na otrzymanie kilkudziesięciu nowych pochodnych o różnej aktywności biologicznej. Zsyntezowano także nowe pochodne 3-formylorifamycyny SV wprowadzając do struktury antybiotyku etery koronowe. Zaobserwowane w ramach tych badań przeniesienie protonu na układy benzokoronowe może mieć istotne znaczenie dla aktywności przeciwbakteryjnej otrzymanych pochodnych. Otrzymano również kompleksy tych związków z litem lub potasem. Przeprowadzone badania biologiczne nie wskazują na większą aktywność antybakteryjną tych ostatnich. Natomiast praca **H8** tłumaczy większą aktywność rifaksyminy i rifabutyny w stosunku do bakterii Gram-ujemnych w porównaniu do rifampicyny oraz rifapentyny, co wiąże się z labilnością konformacyjną mostu ansamycynowego rifaksyminy i rifabutyny w obecności wody.

Należy podkreślić, że trzy prace z cyklu **H5**, **H6** oraz **H8** powstały we współpracy z Prof. Bartlem z Instytutu Biologii na Uniwersytecie Humbolta w Berlinie, u którego Habilitant był najpierw na kilku stażach krótkoterminowych, a następnie w 2022 roku spędził sześć miesięcy. Rezultatem tego ostatniego pobytu była publikacja w *Journal of Organic Chemistry* (2023), która nie została ujęta w cyklu habilitacyjnym.

Na uwagę zasługuje również aktywność Habilitanta w zakresie pozyskiwania funduszy na badania i realizacji projektów naukowych. Pan dr Pyta był kierownikiem grantu Iuventus Plus (2013-2015), jak również zdobył fundusze na realizację zadania badawczego w ramach konkursu





Miniatura 7 NCN (2023). Habilitant był również głównym wykonawcą i wykonawcą w szeregu grantach NCN (OPUS 3, OPUS 10, OPUS 13, SONATA BIS).

W sumie Pan dr Krystian Pyta jest współautorem 40 publikacji opublikowanych w dobrych i bardzo dobrych czasopismach naukowych. Dobrą ilustracją tego jest średni IF publikacji, który wynosi 3,163 (IF w roku wydania publikacji). Poza tematyką opisaną w cyklu habilitacyjnym, Habilitant zajmował się badaniami nad makrolidami laktonowymi (klarytromycyna, azytromycyna, josamycyna i spiramycyna). O jakości publikacji i zainteresowaniu badaczy tą tematyką świadczy wysoka liczba cytowań wszystkich publikacji Habilitanta, która wynosi 758.

Rezultaty swoich badań Habilitant prezentował również na konferencjach naukowych, na 46 doniesień konferencyjnych 7 to komunikaty ustne oraz jeden wykład sekcyjny na Zjeździe PTChem, pozostałe to wystąpienia posterowe. Niestety na podstawie przedstawionych danych nie można stwierdzić, w których wystąpieniach Habilitant był osobą prezentującą.

### **Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne**

Pan dr Krystian Pyta był promotorem pomocniczym w trzech przewodach doktorskich, był również promotorem jednej pracy magisterskiej, a w kolejnych 13 pracach magisterskich pełnił rolę opiekuna. Jeśli chodzi o przygotowanie recenzji to Habilitant zrecenzował 10 prac licencjackich, był także recenzentem 13 artykułów naukowych w pismach o zasięgu międzynarodowym. Dr Krystian Pyta prowadzi zajęcia laboratoryjne, ćwiczenia i proseminaria dla studentów chemii i biologii UAM. Habilitant jest również aktywny w zakresie działalności organizacyjnej na rzecz Wydziału Chemii UAM, jest członkiem Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Wydziału Chemii UAM na kadencję 2020–2024.



## Wnioski końcowe

Przedstawiony wniosek habilitacyjny podsumowuje dotychczasową karierę naukową Pana dr Krystiana Pyty. Z przedstawionych danych wyłania się sylwetka aktywnego badacza, który publikuje, realizuje projekty badawcze, pozyskuje pieniądze na badania naukowe, angażuje się w kształcenie studentów oraz działalność organizacyjną Wydziału, na którym pracuje. Uważam, że w ocenianej pracy występują elementy nowości naukowej, a przedstawione przez Habilitanta plany na przyszłość (kontynuacja badań nad antybiotykami ansamycynowymi i makrolidowymi) świadczą o jego dojrzałości jako naukowca.

**Podsumowując, po analizie przedstawionych do recenzji materiałów stwierdzam, że wniosek Pana dr Krystiana Pyty spełnia wymagania formalne ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (art. 219 ust. 1 z dnia 20 lipca 2018 roku).**

W szczególności Habilitant:

- posiada stopień doktora;
- przedstawił cykl powiązanych tematycznie artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych;
- wykazał się aktywnością realizowaną poza macierzystą jednostką.

W konsekwencji przedkładam wniosek do Komisji ds. Stopni Naukowych w dyscyplinie Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o nadanie Panu dr Krystianowi Pycie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki chemiczne.



