

A U T O R E F E R A T

1. Imię i nazwisko: Anna Mertas

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

1989 r. - dyplom magistra analityki medycznej, Oddział Analityki Medycznej Wydziału Farmaceutycznego w Sosnowcu, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach

1992 r. - dyplom pierwszego stopnia specjalizacji z analityki klinicznej, Wydział Zdrowia i Opieki Społecznej Urzędu Wojewódzkiego w Katowicach

1998 r. - stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskany na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *„Ocena aktywności układu fibrynolitycznego oraz stężenie przeciwciał antyfibrynogenowych u kobiet z łagodnymi i złośliwymi nowotworami macicy”* (promotor – prof. dr hab.n.med. Piotr Skałba), Wydział Lekarski w Zabrze, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach (*rozprawa wyróżniona*)

2002 r. - dyplom specjalisty drugiego stopnia z analityki klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

2008 r. - certyfikat asystenta systemu zarządzania jakością w medycznym laboratorium diagnostycznym, Polskie Centrum Badań i Certyfikacji S.A. w Warszawie

od 2013 r. - w trakcie realizacji specjalizacja z mikrobiologii medycznej

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

Od ukończenia studiów do chwili obecnej jestem pracownikiem Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (do 2007 roku Śląska Akademia Medyczna). Od 1.10.1989 roku do 30.06.2005 roku byłam zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Immunologii i Serologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, natomiast od 1.07.2005 roku do chwili obecnej jestem zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, kolejno jako:

Załącznik nr 2

- 1.10.1989 r. do 30.09.1990 r. - asystent stażysta
- 1.10.1990 r. do 30.09.1998 r. - asystent
- 1.10.1998 r. do 30.09.2012 r. - adiunkt
- od 1.10.2012 r. do nadal - starszy wykładowca

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego:

Cykl powiązanych tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem:

„Przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwzapalne właściwości wybranych substancji pochodzenia naturalnego w badaniach *in vitro*”

Osiągnięcie naukowe, będące podstawą do wnioskowania o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, obejmuje cykl 5 oryginalnych prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach (sumaryczny wskaźnik **Impact Factor = 6,443**; łączna punktacja **MNiSW = 80**). Wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

b) autorzy i tytuły publikacji:

1. **Anna Mertas**, Ewelina Szliszka, Joanna Bronikowska, Aleksandra Herman, Wojciech Król: Przeciwbakteryjne i przeciwzapalne właściwości etanolowego ekstraktu propolisu (EEP) w profilaktyce i leczeniu chorób przyzębia (*praca oryginalna*)

Inżynieria Stomatologiczna – Biomateriały 2010; T.7, nr 1, s.40-44

punktacja MNiSW: 6

Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, opracowaniu projektu eksperymentu i metodyki badań, współudziale w wykonaniu eksperymentalnych badań mikrobiologicznych, wykonaniu badań etapu eksperymentu z wykorzystaniem hodowli monocytów ludzkich linii THP-1, oznaczeniu stężenia interleukiny 8 (IL-8) w nadsączach eksperymentalnych hodowli komórek THP-1, zapewnieniu integralności całego eksperymentu, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, analizie zebranego piśmiennictwa, napisaniu zasadniczej części manuskryptu, prowadzeniu korespondencji z redakcją czasopisma. Udział własny w realizacji pracy szacuję na 80 %.

2. **Anna Mertas**, Ewelina Szliszka, Zenon P. Czuba, Wojciech Król: Flawonoidy jako potencjalne inhibitory reakcji zapalnej w chorobach przyzębia. (*praca oryginalna*)

W: Flawonoidy i ich zastosowanie. / Praca zbiorowa pod red.: M. Kopacz, J. Pusza. Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, Rzeszów 2012, s.313-325, ISBN: 978-83-7199-761-7

punktacja MNiSW: 4

Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, opracowaniu projektu eksperymentu i metodyki badań, wykonaniu badań eksperymentalnych z wykorzystaniem hodowli ludzkich fibroblastów dziąsła linii HGF-1 oraz ludzkich osteoblastów linii hFOB 1.19, oznaczeniu stężenia trzech cytokin (IL-1 β , IL-6, TNF- α) w nadsączach eksperymentalnych hodowli komórek HGF-1 oraz hFOB 1.19, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, analizie zebranego piśmiennictwa, napisaniu zasadniczej części manuskryptu, prowadzeniu korespondencji z redakcją wydawnictwa. Udział własny w realizacji pracy szacuję na 85 %.

3. Ewelina Szliszka, **Anna Mertas**, Zenon P. Czuba, Wojciech Król: Inhibition of inflammatory response by Artepillin C in activated RAW264.7 macrophages. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013; Vol.2013, ID 735176, p.1-11, DOI: 10.1155/2013/735176 (*praca oryginalna*)

Impact Factor: 2,175 ; punktacja MNiSW: 30

Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na: współudziale w stworzeniu koncepcji pracy oraz opracowaniu projektu eksperymentu i metodyki badań, wykonaniu badań eksperymentalnych z wykorzystaniem hodowli mysich makrofagów linii RAW264.7, wykonaniu ekstraktów jądrowych komórek RAW264.7, oznaczeniu aktywności czynnika jądrowego κB (NF- κB) w ekstraktach jądrowych komórek RAW264.7, oznaczeniu stężenia dwudziestu cytokin (IL-1 α , IL-1 β , IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-12p40, IL-13, IL-17, TNF- α , IFN- γ , G-CSF, GM-CSF, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, KC) w nadsączach eksperymentalnych hodowli komórek RAW264.7, zapewnieniu integralności całego eksperymentu, analizie i interpretacji części wyników badań, współudziale w analizie zebranego piśmiennictwa i przygotowaniu tekstu publikacji. Udział własny w realizacji pracy szacuję na 55 %.

4. Tadeusz Morawiec*, **Anna Mertas***, Robert D. Wojtyczka, Iwona Niedzielska, Arkadiusz Dziedzic, Anna Bubilek-Bogacz, Jakub Sender, Jacek Wróbel, Marta Tanasiewicz, Piotr Wesołowski, Wojciech Król: The assessment of oral microflora exposed to 3% ethanolic extract of Brazilian green propolis preparation used for hygiene maintenance following minor oral surgeries. (*praca oryginalna*)

BioMed Research International 2015; Vol.2015, ID 869575, p.1-10, DOI:10.1155/2015/869575

Impact Factor: 2,134 ; punktacja MNiSW: 20

* autorzy w równym stopniu uczestniczący w powstaniu publikacji

Załącznik nr 2

Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy w zakresie badań mikrobiologicznych oraz współudziale w stworzeniu całościowej koncepcji pracy, opracowaniu projektu eksperymentu i metodyki badań mikrobiologicznych, nadzorowaniu wykonywania badań mikrobiologicznych materiału pobranego od pacjentów, zapewnieniu integralności całego eksperymentu, analizie i interpretacji wyników badań mikrobiologicznych, współudziale w analizie zebranego piśmiennictwa i przygotowaniu tekstu publikacji, redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów. Udział własny w realizacji pracy szacuję na 40 %.

5. **Anna Mertas**, Aleksandra Garbusińska, Ewelina Szliszka, Andrzej Jureczko, Magdalena Kowalska, Wojciech Król: The influence of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) on fluconazole activity against fluconazole-resistant *Candida albicans* strains. BioMed Research International 2015; Vol.2015, ID 590470, p.1-9, DOI:10.1155/2015/590470 (praca oryginalna)

Impact Factor: 2,134 ; punktacja MNiSW: 20

Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, opracowaniu projektu eksperymentu i metodyki badań, nadzorowaniu i współwykonaniu badań eksperymentalnych, zapewnieniu integralności całego eksperymentu, analizie i interpretacji uzyskanych wyników, analizie zebranego piśmiennictwa, napisaniu zasadniczej części manuskryptu, redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów. Udział własny w realizacji pracy szacuję na 75 %.

* do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego dołączono oświadczenia współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe określone w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku (25 oświadczeń – załącznik 8)

W załączeniu:

- kopie wymienionych powyżej prac (załącznik nr 6),
- oświadczenia współautorów o ich indywidualnym wkładzie autorskim (załącznik nr 7),
- potwierdzenie IF z poświadczeniem przez Bibliotekę Główną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (załącznik nr 5).

c) omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:

Antybiotykooporność drobnoustrojów jest problemem zdrowia publicznego uznanym przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organisation – WHO*) za jedno z najpoważniejszych zagrożeń dla współczesnej medycyny. Rozwój i rozprzestrzenianie się zjawiska antybiotykooporności drobnoustrojów powoduje, iż niezbędnym jest podejmowanie badań nad nowymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi oraz poszukiwanie rozwiązań

alternatywnych. Obecnie w profilaktyce i terapii wielu chorób coraz częściej powraca się do stosowania substancji pochodzenia naturalnego wykazujących działanie przeciwdrobnoustrojowe. Najczęściej są to substancje pochodzenia roślinnego o złożonym składzie i często wielokierunkowym działaniu, co utrudnia mikroorganizmom generowanie mechanizmów oporności. Za reprezentatywne przykłady tego rodzaju substancji można uznać propolis oraz olejek drzewa herbacianego (*Tea Tree Oil* – TTO). Substancje te, głównie ze względu na swoją aktywność biologiczną manifestującą się jako działanie przeciwdrobnoustrojowe, stały się przedmiotem moich badań, których wyniki zostały przedstawione w cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe pt. **„Przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwzapalne właściwości wybranych substancji pochodzenia naturalnego w badaniach *in vitro*”**. Celem przeprowadzonych badań było udokumentowanie przeciwdrobnoustrojowego oraz przeciwzapalnego działania badanych substancji, umożliwiające ich wykorzystanie w profilaktyce i wspomaganiu leczenia stanów zapalnych w obrębie jamy ustnej, ze szczególnym uwzględnieniem przyzębia.

Przyzębie (czyli: dziąsło, ozębna, cement korzeniowy oraz kość wyrostka zębodołowego) jest jednostką morfologiczno-czynnościową, której zasadniczą funkcją jest utrzymanie zębów w kości wyrostków zębodołowych szczęki i żuchwy. Choroby przyzębia, ze względu na częste występowanie oraz towarzyszące im poważne skutki ogólnoustrojowe, zaliczane są obecnie do chorób społecznych. W etiopatogenezie chorób przyzębia nadrzędną i podstawową rolę pełnią bakterie płytki nazębnej. Do potencjalnych patogenów zalicza się przede wszystkim Gram-ujemne pałeczki *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*) oraz *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.actinomycetemcomitans*, w pierwotnym nazewnictwie gatunek określany jako *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, a następnie jako *Haemophilus actinomycetemcomitans*). Stwierdzono, że obecność oraz ilość tych bakterii w płytce nazębnej skorelowana jest z nasileniem procesu zapalnego oraz stopniem zaawansowania procesów destrukcyjnych w przyzębiu. Najskuteczniejszym działaniem profilaktycznym zapobiegającym rozwojowi zapalenia przyzębia jest systematyczne i prawidłowe przeprowadzanie zabiegów higieny jamy ustnej z użyciem preparatów zawierających składniki o działaniu przeciwdrobnoustrojowym oraz przeciwzapalnym. Obecnie coraz częściej wykorzystywane są w tym celu substancje pochodzenia naturalnego, spośród których coraz większe uznanie zyskuje propolis.

Propolis (kit pszczeli) jest złożoną substancją wytwarzaną przez pszczoły z roślinnych substancji żywicznych, wosku pszczelego, pyłku kwiatowego, pierzgi, wydzieliny gruczołowej pszczół oraz domieszek mechanicznych. Właściwości lecznicze propolisu znane były już w czasach starożytnych, kiedy to wykorzystywano jego działanie przeciwbólne,

przeciwzapalne i przeciwobrzękowe. W tradycyjnej medycynie ludowej propolis stosowany był jako lek przeciwbólowy, przyspieszający gojenie ran oraz leczenie ropni. W ostatnich dekadach badania prowadzone w wielu ośrodkach naukowych potwierdzają właściwości przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, regenerujące, przeciwutleniające, immunotropowe oraz przeciwnowotworowe propolisu. Ze względu na swoje wielokierunkowe działanie biologiczne propolis znajduje coraz szersze praktyczne zastosowanie w różnych specjalnościach medycyny oraz stomatologii. Właściwości biologiczne propolisu uwarunkowane są jego składem chemicznym, który jest niezwykle złożony i zróżnicowany, przede wszystkim w zależności od regionu geograficznego pochodzenia propolisu oraz występującej na tym obszarze roślinności. Zasadniczymi składnikami propolisu są żywice, woski, polifenole, polisacharydy, substancje lotne oraz domieszki mechaniczne. Propolis wykazuje dobrą rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych, co wykorzystuje się w procesach ekstrakcji, dzięki którym uzyskiwane są aktywne biologicznie preparaty propolisu. Najczęściej stosowanym rozpuszczalnikiem jest etanol pozwalający wyekstrahować z propolisu składniki o wysokiej aktywności biologicznej. Uzyskany po odparowaniu etanolu preparat jest etanolem ekstraktem propolisu (EEP), który w procesie ekstrakcji został oczyszczony z substancji balastowych, takich jak wosk, pyłek kwiatowy, czy domieszki mechaniczne. Ekstrakty propolisu wykazują aktywność biologiczną, którą zawdzięczają substancjom pochodzenia roślinnego wyekstrahowanym z surowego propolisu.

W **publikacji nr 1** (wymienionej w punkcie 4b1), otwierającej opisywany cykl publikacji, przedstawione zostały wyniki moich pierwszych badań doświadczalnych mających na celu ocenę przeciwbakteryjnego i przeciwzapalnego działania EEP. Badaniom poddano etanolemowy ekstrakt propolisu polskiego (EEP-P) pochodzącego z małopolskiej pasieki oraz etanolemowy ekstrakt zielonego propolisu brazylijskiego (EEP-B) pochodzącego z farmy zlokalizowanej w stanie Minas Gerais w południowo-wschodniej Brazylii, uzyskany dzięki współpracy z Nihon Natural Foods Co. Ltd. (Tokio, Japonia). Działanie przeciwbakteryjne badanych EEP oceniano po 15, 30, 60 oraz 120 minutach inkubacji zawiesiny wzorcowych szczepów bakterii *P.gingivalis* lub *A.actinomycetemcomitans* z EEP-P lub EEP-B w stężeniu 10 µg/mL, 20 µg/mL oraz 50 µg/mL. Wraz z upływem czasu inkubacji, jak i wzrostem stężenia badanego EEP, wzrastał stopień redukcji liczby żywych bakterii badanych szczepów. Pomimo nieznaczących różnic w dynamice przeciwbakteryjnego działania badanych EEP zaobserwowany efekt końcowy ich działania był podobny. Kolejny etap badań opisany w **publikacji nr 1** obejmował ocenę stężenia interleukiny 8 (IL-8) w nadsączach z hodowli *in vitro* monocytów ludzkich linii THP-1 zakażonych bakteriami *P.gingivalis* lub *A.actinomycetemcomitans* w obecności EEP-P lub EEP-B w stężeniu 10 µg/mL, 20 µg/mL

oraz 50 µg/mL. Komórki THP-1 zostały zastosowane w modelu badawczym z uwagi na kluczową rolę monocytów/makrofagów w procesach odpornościowych mających na celu obronę organizmu przed drobnoustrojami chorobotwórczymi. Natomiast IL-8, której stężenie oznaczałam techniką immunoenzymatyczną (ELISA), posłużyła jako marker aktywacji komórek THP-1 przez lipopolisacharyd (LPS) znajdujący się w ścianie komórkowej Gram-ujemnych bakterii *P.gingivalis* oraz *A.actinomycetemcomitans*. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że EEP-P oraz EEP-B w podobnym stopniu hamują uwalnianie IL-8 przez komórki THP-1 zakażone bakteriami odpowiedzialnymi za zapalenia przyzębia. Reasumując, w **publikacji nr 1** wykazano, że badane EEP charakteryzują się podobnym potencjałem działania przeciwbakteryjnego oraz przeciwzapalnego. Powyższe obserwacje potwierdziły, że propolis pochodzący z różnych rejonów świata, a tym samym z różnych źródeł roślinnych, pomimo znacznych różnic w składzie chemicznym wykazuje podobne właściwości biologiczne. Wyniki przeprowadzonych badań zainspirowały mnie do ich kontynuacji, aby ocenić aktywność biologiczną najistotniejszych składników etanolowych ekstraktów propolisu polskiego (**publikacja nr 2**) i zielonego propolisu brazylijskiego (**publikacja nr 3**).

Propolis polski zaliczany jest do typu topolowego, ponieważ pochodzi on przede wszystkim z pączków liściowych topoli czarnej (*Populus nigra*). W składzie etanolowego ekstraktu propolisu topolowego ponad 50% stanowią flawonoidy, którym EEP-P zawdzięcza swoją aktywność biologiczną. Flawonoidy są należącymi do polifenoli związkami pochodzenia roślinnego o charakterze barwników. Wiele z nich wykazuje działanie przeciwzapalne dzięki zdolności hamowania uwalniania cytokin prozapalnych przez komórki układu odpornościowego. W zachodzących w obrębie przyzębia procesach odpornościowych, związanych z indukowaną przez patogeny bakteryjne reakcją zapalną, obok komórek układu odpornościowego ważną rolę odgrywają fibroblasty dziąsła oraz osteoblasty. Aktywacja tych komórek skutkuje uwalnianiem szeregu mediatorów reakcji zapalnej, głównie interleukiny 1 (IL-1), interleukiny 6 (IL-6) oraz czynnika martwicy nowotworu (*tumor necrosis factor* – TNF). IL-1 β oraz TNF- α cechuje zdolność stymulowania proliferacji fibroblastów oraz aktywacji osteoklastów, której efektem może być resorbcja kości wyrostka zębodołowego. Zagadnienie to zainspirowało mnie do podjęcia badań opisanych w **publikacji nr 2** (wymienionej w punkcie 4b2), których celem była ocena *in vitro* wpływu wybranych flawonoidów (baikaleina, luteolina, kemferol, kwercetyna, daidzeina, genisteina, ipriflawon, pueraryna) na uwalnianie cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-6, TNF- α) przez ludzkie fibroblasty dziąsła HGF-1 oraz osteoblasty hFOB 1.19 zakażone bakteriami odpowiedzialnymi za zapalenia przyzębia (*P.gingivalis* lub *A.actinomycetemcomitans*).

Załącznik nr 2

Oznaczenie stężenia cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-6, TNF- α) w nadsączach z badanych hodowli komórek przeprowadziłam przy użyciu odczynników Bio-Plex ProTM Multiplex Assay oraz zestawu aparatury Bio-Plex 200 System z oprogramowaniem Bio-Plex Manager Software Version 5.0. Zakupiona głównie z funduszu kierowanego przeze mnie tematu badań statutowych aparatura Bio-Plex 200 System, wykorzystująca nowatorską technikę xMap (*multiplex assay*), umożliwiła mi równoczesne oznaczenie stężenia wszystkich badanych cytokin w jednym dołku 96-dołkowej płytki w 50 μ L nadsączu z określonej badanej hodowli komórkowej. Analizując wyniki przeprowadzonych badań zaobserwowałam istotne statystycznie hamujące działanie badanych flawonoidów na proces syntezy i uwalniania cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-6, TNF- α) przez komórki linii HGF-1 oraz hFOB 1.19. W przypadku hodowli komórek zakażonych bakteriami *P.gingivalis* uwalnianie badanych cytokin prozapalnych najefektywniej hamowała genisteina i kemferol, natomiast w przypadku hodowli komórek zakażonych bakteriami *A.actinomycetemcomitans* najefektywniejszym działaniem charakteryzowała się luteolina i pueraryna. Wyniki opisanych w **publikacji nr 2** badań eksperymentalnych udokumentowały właściwości przeciwzapalne badanych flawonoidów, które jako związki pochodzenia naturalnego skutecznie ograniczające proces zapalny, mogłyby znaleźć zastosowanie w profilaktyce i wspomaganiu leczenia stanów zapalnych przyzębia.

W przeciwieństwie do propolisu polskiego, w propolisie brazylijskim flawonoidy występują w niewielkiej ilości (5-7%), natomiast w składzie tego tropikalnego propolisu występuje szereg oryginalnych związków chemicznych, takich jak np.: benzopirany, dihydrobenzofurany, benzofurany, lignany benzofuranowe, prenylowe pochodne chromanu i chromenu, prenylowe pochodne kwasu cynamonowego. Wyjątkowo bogaty i różnorodny skład chemiczny posiada zielony propolis brazylijski pozyskiwany w stanie Minas Gerais na terenie południowo-wschodniej Brazylii. Głównym surowcem roślinnym wykorzystywanym przez pszczoły do wytwarzania tego propolisu jest *Baccharis dracunculifolia*. Nektar kwiatów tej rośliny zawiera duże ilości artepiliny C będącej prenylową pochodną kwasu cynamonowego. Artepilina C jest wysoce aktywnym biologicznie składnikiem, któremu EEP-B zawdzięcza swoje właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne. Udowodniły to przeprowadzone badania eksperymentalne opisane w **publikacji nr 3** (wymienionej w punkcie 4b3), które na modelu aktywowanych *in vitro* makrofagów linii RAW264.7 wyjaśniły mechanizm przeciwzapalnego działania artepiliny C. Szeroki zakres przeprowadzonych badań obejmował: ocenę żywotności komórek RAW264.7 w obecności artepiliny C użytej w stężeniach zastosowanych w kolejnych etapach prowadzonych badań, kompleksową ocenę przeciwutleniającego działania artepiliny C, ocenę wpływu artepiliny C

na uwalnianie 20 cytokin przez aktywowane makrofagi RAW264.7 oraz ocenę aktywności czynnika jądrowego κ B (*nuclear factor κ B* - NF- κ B) poprzez ilościową ocenę jego podjednostki p65 w ekstraktach jądrowych komórek RAW264.7. Wykorzystanie aparatury Bio-Plex 200 System, podobnie jak w przypadku badań opisanych w **publikacji nr 2**, pozwoliło mi na równoczesne oznaczenie w jednej próbce 50 μ L nadsącza każdej z badanych hodowli komórek RAW264.7 stężenia wszystkich 20 oznaczanych cytokin: następujących interleukin (IL): IL-1 α , IL-1 β , IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-12p40, IL-13, IL-17 oraz TNF- α , IFN- γ (*interferon γ*), G-CSF (*granulocyte colony-stimulating factor*), GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*), MCP-1 (*monocyte chemotactic protein 1*), MIP-1 α (*macrophage inflammatory protein 1 α*), MIP-1 β (*macrophage inflammatory protein 1 β*), RANTES (*regulated upon activation of normal T cel expressed and secreted*), KC (*keratinocyte-derived chemokine, keratinocyte chemoattractant*). Natomiast dzięki opanowaniu umiejętności efektywnego uzyskiwania ekstraktów cytoplazmatycznych oraz ekstraktów jądrowych komórek pochodzących z eksperymentalnych hodowli prowadzonych *in vitro*, mogłam poprzez oznaczanie aktywności czynnika NF- κ B w ekstraktach jądrowych komórek RAW264.7 monitorować nasilenie ich stymulacji do produkcji cytokin prozapalnych, których stężenie oznaczałam w nadsączach badanych hodowli komórkowych. Wyniki badań opisanych w **publikacji nr 3** udokumentowały silne przeciwutleniające i immunomodulacyjne właściwości artepiliny C, będącej głównym składnikiem EEP-B warunkującym jego działanie przeciwzapalne.

Rezultaty przeprowadzonych *in vitro* badań doświadczalnych, przedstawione w opisanych powyżej trzech publikacjach wchodzących w skład cyklu pięciu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe pt. **„Przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwzapalne właściwości wybranych substancji pochodzenia naturalnego w badaniach *in vitro*”** udokumentowały potencjalną przydatność etanolowych ekstraktów propolisu (EEP) w profilaktyce i wspomaganie terapii stanów zapalnych jamy ustnej. Obserwacje te stały się podstawą koncepcji wykorzystania EEP jako składnika preparatów stosowanych w celu poprawy higieny jamy ustnej i przeprowadzenia badań *in vivo* z wykorzystaniem żelu stomatologicznego z 3% zawartością EEP-B. Preparat ten był przygotowany przez Nippon Zettoc Co. Ltd. (Tokio, Japonia) specjalnie na potrzeby realizacji zaplanowanych badań, opisanych w **publikacji nr 4** (wymienionej w punkcie 4b4). Badaniami objęto grupę pacjentów wymagających wykonania mniejszego zabiegu z zakresu chirurgii stomatologicznej (np. chirurgicznego usunięcia zęba). Przez 5-6 tygodni od dnia przeprowadzenia zabiegu badane osoby stosowały do codziennej higieny jamy ustnej żel

Załącznik nr 2

stomatologiczny z 3% zawartością EEP-B (grupa badana) lub żel bez dodatku EEP-B o identycznym zestawieniu pozostałych składników (grupa kontrolna). W celu oceny wpływu EEP-B na mikrobiom jamy ustnej badanych pacjentów, przed rozpoczęciem stosowania żelu z EEP-B lub żelu kontrolnego w dniu przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego oraz na wizycie kontrolnej po 5-6 tygodniach pobierano wymaz z błony śluzowej dna jamy ustnej przeznaczony do laboratoryjnych badań mikrobiologicznych (posiew, izolacja i identyfikacja gatunkowa wyhodowanych drobnoustrojów). W grupie badanych osób stosujących żel z 3% EEP-B wystąpiły korzystne zmiany jakościowe i ilościowe dotyczące bakterii zasiedlających jamę ustną, polegające przede wszystkim na eliminacji potencjalnie patogennych gatunków bakterii. Natomiast w badanych grupach pacjentów nie zaobserwowano redukcji liczby szczepów grzybów *Candida albicans*. Przedstawione w **publikacji nr 4** wyniki badań mikrobiologicznych, wraz z udokumentowanym wcześniej w badaniach *in vitro* przeciwdrobnoustrojowym i przeciwzapalnym działaniem EEP, potwierdziły przydatność EEP-B jako aktywnego biologicznie składnika preparatów do higieny jamy ustnej stosowanych w celu profilaktyki zakażeń będących powikłaniami stomatologicznych zabiegów chirurgicznych. Do rozwiązania pozostał jednak zaobserwowany problem mało skutecznego przeciwgrzybiczego działania EEP-B.

Wśród substancji pochodzenia naturalnego, wykazujących działanie przeciwdrobnoustrojowe, oprócz propolisu na uwagę zasługują roślinne olejki eteryczne. Szczególnie szeroki zakres przeciwdrobnoustrojowego, a zwłaszcza przeciwgrzybiczego działania wykazuje olejek z drzewa herbacianego (*Tea Tree Oil* – TTO), którego właściwości lecznicze od wieków znane były rdzennym mieszkańcom oraz kolonizatorom australijskim. TTO, pozyskiwany z liści australijskiej rośliny *Melaleuca alternifolia* metodą destylacji parą wodną, jest substancją złożoną z ponad stu różnych związków chemicznych zaliczanych przede wszystkim do terpenów. Aktywność przeciwdrobnoustrojowego działania TTO głównie uwarunkowana jest zawartością terpinen-4-olu, który stanowi powyżej 30% składu olejku. Obecnie TTO jest coraz częściej stosowany leczniczo jako silny antyseptyk, z uwagi na wysoką wrażliwość wszystkich grup drobnoustrojów na działanie tej substancji. Znaczącą wrażliwością na TTO cechują się również szczepy drobnoustrojów odporne na działanie konwencjonalnie stosowanych leków przeciwdrobnoustrojowych. Aktualnym problemem jest narastająca oporność na działanie flukonazolu grzybów z gatunku *Candida albicans*, które jako patogen oportunistyczny często są przyczyną zakażeń błon śluzowych w obszarze jamy ustnej. Mając na uwadze ten problem podjęto badania doświadczalne opisane w **publikacji nr 5** (wymienionej w punkcie 4b5), których celem była próba uwrażliwienia flukonazoopornych szczepów *Candida albicans* na działanie flukonazolu poprzez

ekspozycję na zastosowany w stężeniu podprogowym TTO lub jego aktywny składnik terpinen-4-ol. Wyniki przeprowadzonych według własnej koncepcji badań doświadczalnych *in vitro* wykazały, że ekspozycja flukonazoopornych szczepów *Candida albicans* na flukonazol łącznie z TTO w stężeniu równym $\frac{1}{4}$ MIC (*minimal inhibitory concentration* – MIC) spowodowała uwrażliwienie na działanie flukonazolu ponad 85% badanych szczepów *Candida albicans*. Terpinen-4-ol w identycznych warunkach wykazał jeszcze większą aktywność biologiczną, ponieważ wszystkie badane flukonazooporne szczepy *Candida albicans*, eksponowane na terpinen-4-ol w stężeniu $\frac{1}{4}$ MIC łącznie z flukonazolem, uzyskały wrażliwość na działanie tego leku. Wyniki badań przedstawionych w **publikacji nr 5** wykazały więc potencjalną przydatność TTO do stosowania w terapii zakażeń jako wspomagającej substancji pochodzenia naturalnego o silnych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, a zwłaszcza przeciwgrzybiczych.

Podsumowując, przedstawiony cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe pt. **„Przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwzapalne właściwości wybranych substancji pochodzenia naturalnego w badaniach *in vitro*”**, w oparciu o uzyskane wyniki eksperymentalnych badań **mikrobiologicznych** oraz **immunologicznych**, które przeprowadziłam posługując się wysoce specjalistycznymi technikami **diagnostyki laboratoryjnej**, pozwala uznać badane substancje pochodzenia naturalnego (etanolowe ekstrakty propolisu polskiego i brazylijskiego, olejek z drzewa herbacianego) oraz ich aktywne biologicznie składniki (flawonoidy, artepilina C, terpinen-4-ol) za przydatne w profilaktyce i wspomaganiu leczenia stanów zapalnych w obrębie jamy ustnej, ze szczególnym uwzględnieniem przyzębia. Natomiast możliwość praktycznego wykorzystania badanych substancji w terapii zakażeń ma ogromne znaczenie z uwagi na narastającą oporność drobnoustrojów na stosowane obecnie konwencjonalnie leki przeciwdrobnoustrojowe.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych (artystycznych):

Poza opisanym powyżej cyklem pięciu publikacji, stanowiącym osiągnięcie naukowe będące podstawą do wnioskowania o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, mój dorobek naukowy składa się z publikacji, których tematyka stanowi powiązanie zagadnień z zakresu **mikrobiologii, immunologii i diagnostyki laboratoryjnej**. Najważniejsze tematy wiodące moich publikacji są następujące:

a) przeciwciała antyfibrynogenowe i aktywność układu fibrynolitycznego

Przeciwciała antyfibrynogenowe były przedmiotem moich pierwszych prac badawczych związanych z realizacją pracy magisterskiej pt. **”Występowanie przeciwciał antyfibrynogenowych w surowicy osób, u których stwierdzono wstrząs poprzetoczeniowy”**. Po zakończeniu studiów podjęcie pracy w Katedrze i Zakładzie Immunologii i Serologii w Katowicach (gdzie wykonałam pracę magisterską) umożliwiło mi kontynuację badań nad występowaniem i rolą przeciwciał antyfibrynogenowych. Wykazałam możliwość immunizacji fibrynogenem i produktami jego degradacji osób leczonych krwią i jej preparatami. Dalsze badania dotyczyły występowania przeciwciał antyfibrynogenowych w surowicy krwi osób z cukrzycą oraz osób z nowotworami narządów bogatych w aktywatory plazminogenu, takich jak: płuca, wątroba, tarczyca, macica, czy gruczoł krokowy. Od 1995 roku w swoich badaniach naukowych skoncentrowałam się na ocenie występowania i zróżnicowania stężenia przeciwciał antyfibrynogenowych u kobiet z nowotworami macicy. Zakres swoich badań poszerzyłam o analizę zmian aktywności układu fibrynolitycznego towarzyszących chorobom nowotworowym macicy, której tkanki są niezwykle bogate w aktywatory plazminogenu. Najważniejszym efektem tego etapu moich badań była praca doktorska pt. **„Ocena aktywności układu fibrynolitycznego oraz stężenie przeciwciał antyfibrynogenowych u kobiet z łagodnymi i złośliwymi nowotworami macicy”**, którą z wyróżnieniem obroniłam w czerwcu 1998 roku. W pracy doktorskiej wykazałam, że rozwój łagodnych i złośliwych nowotworów macicy prowadzi do aktywacji procesów fibrynolitycznych, czemu towarzyszy wzrost stężenia przeciwciał antyfibrynogenowych.

1. Kondera-Anasz Z., Gisman K., **Mertas A.**: *Wybrane parametry krzepnięcia i fibrylizacji oraz przeciwciała przeciwfibrynogenowe w raku płuca*. *Pneumonol Alerg Pol* 1993; 61(9-10): 461-466; punktacja MNiSW: 4 (praca oryginalna)

2. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**: *Występowanie przeciwciał przeciwfibrynogenowych w surowicy osób, u których stwierdzono odczyn poprzetoczeniowy*. *Pol Tyg Lek* 1993; 48(5-6): 112-115; punktacja MNiSW: 5 (praca oryginalna)

3. **Mertas A.**, Kondera-Anasz Z.: *Antifibrinogen antibodies in serum of blood recipients with post-transfusion reactions*. *Clin Biochem Revs* 1993; Vol.14: 15th International Congress of Clinical Chemistry, Melbourne (Australia) 14-19.11.1993, abstr. p.199

4. Kondera-Anasz Z., Budny Z., **Mertas A.**: *Przeciwciała antyfibrynogenowe w cukrzycy typu 2*. *Diabetol Pol* 1994; 1(1-2): 40-44; punktacja MNiSW: 3 (praca oryginalna)

5. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**: *Poziom fibrynogenu, produktów jego degradacji oraz przeciwciał antyfibrynogenowych w raku stercza*. *Urol Pol* 1994; T.47 supl.3A: 24 Zjazd Polskiego Towarzystwa Urologicznego, Kraków 2-3.09.1994, streszcz. s.35

6. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**, Kościelny M.: *Wybrane parametry krzepnięcia i fibrylizacji oraz przeciwciała antyfibrynogenowe w chorobach wątroby*. *Diagn Lab i Wiad PTDL* 1995; T.31 supl.: 12 Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, Warszawa 21-23.09.1995, streszcz. s.53

Załącznik nr 2

7. **Mertas A.**, Kondera-Anasz Z., Jędrus S.: *Znaczenie oceny procesu fibrynolizy w diagnostyce różnicowej łagodnych i złośliwych nowotworów macicy*. Ginekol Pol 1997; T.68 nr 6: 26 Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Białystok - Mikołajki - Olsztyn 4-7.06.1997, streszcz. s.339

8. **Mertas A.**: *Ocena aktywności układu fibrynolitycznego u kobiet z rozpoznaniem nowotworem macicy*. Diagn Lab i Wiad. PTDL 1998; T.34 supl.1: 13 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej: "Choroby nowotworowe - kancerogeneza, diagnostyka, rokowanie", Wrocław 10-12.09.1998, streszcz. s.36 [I/12]

9. **Mertas A.**: *Ocena przydatności oznaczania stężenia tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA) u kobiet z rozpoznaniem nowotworem macicy*. Acta Haematol Pol 1999; T.30 supl.2: 18 Zjazd Pol.Tow.Hematologów i Transfuzjologów, Łódź 24-26.06.1999 r., streszcz. s.331

b) wpływ oddawania krwi na organizm krwiodawcy

Krwiodawcy mogą oddawać krew pełną, osocze lub określone elementy komórkowe krwi. Celem prowadzonych badań było ustalenie jak szybko i z jakim skutkiem organizm krwiodawcy regeneruje te straty dążąc do zachowania homeostazy ustroju. Badania te były prowadzone w ścisłej współpracy z Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Katowicach. Ocenie poddano parametry gospodarki białkowo-lipidowej oraz immunofenotyp populacji komórek układu odpornościowego krwiodawców. Rozwijając swoje zainteresowania związane z zagadnieniem krwiodawstwa prowadziłam badania nad przydatnością oznaczania u krwiodawców stężenia beta-2-mikroglobuliny i neopteryny, jako markerów aktywacji układu odpornościowego we wczesnej, jeszcze bezobjawowej fazie zakażenia wirusem HBV lub HCV oraz stężenia immunoglobulin i składowych układu dopełniacza w surowicy krwi badanych krwiodawców.

1. Kondera-Anasz Z., Grabińska M., Jochemczyk J., **Mertas A.**, Słapa-Uznańska V.: *Wpływ wielokrotnej plazmaferezy na stężenie apolipoproteiny B, fibrynogenu i cholesterolu u dawców krwi*. Wiad Lek 1995; 48(10-12): 184-189; punktacja MNiSW: 5 (praca oryginalna)

2. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**, Jochemczyk J., Kozarska-Samek E.: *Wpływ wielokrotnej plazmaferezy na poziom białka całkowitego i jego frakcji, immunoglobulin klasy G, A i M, składowych C3 i C4 układu dopełniacza oraz leukocytów u dawców krwi*. Wiad Lek 1995; 48(17-20): 422-427; punktacja MNiSW: 5 (praca oryginalna)

3. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**, Schab J.: *Stężenie immunoglobulin klasy G, A i M oraz składowych C3 i C4 układu dopełniacza u dawców poddawanych zabiegom podwójnej plazmaferezy*. Diagn Lab i Wiad PTDL 1996; 32(3): 439-446; punktacja MNiSW: 3 (praca oryginalna)

4. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**, Pragłowska B., Basta L., Piwowarska G.: *Ocena stężenia neopteryny oraz β -2-mikroglobuliny w surowicy dawców krwi, u których stwierdzono infekcję wirusem zapalenia wątroby typu B lub C*. Acta Haematol Pol 1999; T.30 supl.2: 18 Zjazd Pol.Tow.Hematologów i Transfuzjologów, Łódź 24-26.06.1999 r., streszcz. s.265

5. **Mertas A.**, Kondera-Anasz Z., Basta L., Piwowarska G.: *Changes in the Neopterin concentration in early recognized HBV or HCV infection*. Immunol Lett 2000; Vol.73 No.2-3: 14th European Immunology Meeting EFIS 2000, Poznań 23-27.09.2000, abstr. p.249

6. **Mertas A.**, Marek Z., Mazur B., Torbus M., Rudowska E.: *Immunofenotyp komórek limfoidalnych krwi obwodowej dawców krwi*. Diagn Lab 2004; T.40 nr 3: 15 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, Mikołajki 8-10.09.2004, zbiór streszczeń s.352

7. **Mertas A.**, Marek Z., Mazur B., Torbus M., Rudowska E.: *Charakterystyka subpopulacji limfocytów T krwi obwodowej krwiodawców*. Pol Arch Med Wewn.2004; T.112 supl. 1: Materiały 35 Zjazdu Towarzystwa Internistów Polskich, Katowice 9-12.09.2004, streszcz. s.437

c) rozpuszczalne mediatory reakcji odpornościowych w fizjologii i patologii

Realizując prace badawcze dotyczące cytokin oznaczałam ich stężenie metodą immunoenzymatyczną (ELISA) w różnych materiałach biologicznych (surowica, osocze, płyn otrzewnowy, cytoplazmatyczne ekstrakty komórkowe oraz nadsączy z hodowli komórkowych). Prowadziłam również nowatorskie badania polegające na oznaczaniu stężenia cytokin w soku żołądkowym osób zdrowych oraz osób z chorobą wrzodową żołądka. W ramach współpracy z klinikami Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach uczestniczyłam w badaniach mających na celu ocenę stężenia cytokin u osób dorosłych oraz u dzieci w różnych stanach patologicznych. Rozpoczęcie w 2005 roku pracy w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii w Zabrze dało mi możliwości warsztatowe realizacji prac badawczych prowadzonych *in vitro* z wykorzystaniem linii komórkowych z kolekcji ATCC oraz wzorcowych szczepów drobnoustrojów. W tym czasie opanowałam też technikę uzyskiwania z komórek ekstraktów cytoplazmatycznych oraz ekstraktów jądrowych, przede wszystkim w celu oznaczania w nich czynnika jądrowego κB (NF- κB) odgrywającego główną rolę w procesie inicjowania w komórce syntezy cytokin prozapalnych. Obecnie oznaczenia stężenia cytokin w różnych materiałach biologicznych wykonuję przy użyciu zestawu aparatury Bio-Plex 200 System z oprogramowaniem Bio-Plex Manager Software Version 5.0. Aparatura ta wykorzystuje nowatorską technikę xMap (*multiplex assay*) umożliwiającą równoczesne oznaczenie stężenia do 100 badanych cytokin w jednej próbce niewielkiej objętości badanego materiału.

1. Gadowska-Cicha A., Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**: *Relation between cigarette smoking and concentration of selected cytokines in gastric juice and in plasma of healthy and ulcer patients*. Digestion 1998; Vol.59 suppl.3: World Congresses of Gastroenterology, Vienna (Austria) 6-11.09.1998, abstr. p.108

2. GadowskaCicha A., Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**: *The influence of cigarette smoking on level of histamine and selected cytokines in plasma and gastric juice in healthy and ulcer patients*. Gut 1999; Vol.45 Suppl.No.5: 7th UEGW Roma'99 (Włochy) - Poster Presentations, abstr. p.A92-A93

3. Kondera-Anasz Z., Gina A.R., **Mertas A.**: *Stężenie interleukiny 10 (IL-10) oraz transformującego czynnika wzrostu (TGF-B1) w chorobach tarczycy*. Endokrynol Pol 1997; T.48 nr 2 supl.4: 8 Sympozjum Chirurgii Endokrynologicznej, Warszawa 15-18.06.1997, streszcz. s.186

4. Kondera-Anasz Z., **Mertas A.**: *Level of serum neopterin and interleukin-6 in patients with thyroid diseases*. Pteridines 1999; 10(4): 197-201; Impact Factor: **0,641** ; punktacja MNiSW: **10** (*praca oryginalna*)

5. **Mertas A.**, Mazur B., Kondera-Anasz Z.: *Serum levels of interleukin-6 (IL-6) and immunoglobulins (IgG and IgM) in women with neoplasms of the uterus*. Clin Chem Lab Med 2001; Vol.39 Special Suppl.: Euromedlab 2001- 14th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 5th Czech National Congress Clinical Biochemistry, Prague (Czechy) 26-31.05.2001, abstr. p.S165

Załącznik nr 2

6. Mazur B., **Mertas A.**, Sońta-Jakimczyk D., Szczepański T., Janik-Moszant A.: *Concentration of IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-alpha in children with acute lymphoblastic leukemia after cessation of chemotherapy.* Hematol Oncol 2004; 22(1): 27-34; Impact Factor: **2,393** ; punktacja MNiSW: **20** (praca oryginalna)

7. Kondera-Anasz Z., Sikora J., **Mertas A.**, Miciński P., Bednarz B.: *Concentrations of neopterin and interleukin-10 in peritoneal fluid and in serum of women with endometriosis.* Pteridines 2004; 15(1): 20-27 Impact Factor: **0,538** ; punktacja MNiSW: **10** (praca oryginalna)

8. Węglarz L., Parfiniewicz B., **Mertas A.**, Kondera-Anasz Z., Jaworska-Kik M., Dzierżewicz Z., Świątkowska L.: *Effect of endotoxins isolated from Desulfovibrio desulfuricans soil and intestinal strain on the secretion of TNF- α by human mononuclear cells.* Pol J Environ Stud 2006; 15(4): 615-622; Impact Factor: **0,353** ; punktacja MNiSW: **13** (praca oryginalna)

9. Węglarz L., Parfiniewicz B., **Mertas A.**, Kondera-Anasz Z., Jaworska-Kik M., Dzierżewicz Z.: *Effect of inositol hexaphosphate on lipopolysaccharide-stimulated release of TNF- α from human mononuclear cells.* Pol J Environ Stud 2008; 17(2): 283-290; Impact Factor: **0,963** ; punktacja MNiSW: **13** (praca oryginalna)

10. Kubeczko M., Nowara E., Spychałowicz W., Wdowiak K., **Mertas A.**, Król W., Francuz T., Chudek J., Wojnar J.: *Decrease in serum levels of interleukin-1B, interleukin-5 and interleukin-9 after vitamin D repletion in patients with chronic lymphocytic leukemia.* Int J Clin Exp Pathol 2016; 9(3): 3879-3888; Impact Factor (za 2015 rok): **1,581** ; punktacja MNiSW: **30** (praca oryginalna)

d) właściwości przeciwdrobnoustrojowe i biogodność kompozytów polimerowych

W ramach powyższego tematu prowadziłam badania *in vitro* nad biogodnością materiałów kopolimerowych przeznaczonych do wypełniania ubytków kostnych i ułatwiania ich regeneracji. Badaniom poddano kopolimer glikolidu z laktydem (PLGA) oraz jego kompozyt wzmocniony włóknami węglowymi (PLGA+CF) i kompozyt z dodatkiem hydroksyapatytu (PLGA+HA). *In vitro* oceniana była cytotoksyczność tych materiałów wobec osteoblastów. Badania biogodności materiałów prowadziłam też w ramach współpracy z Akademią Górniczo-Hutniczą w Krakowie. Oceniałam *in vitro* biogodność i właściwości antybakteryjne kompozytów polimerowych zawierających dodatek nanosrebra jako czynnika wykazującego działanie przeciwdrobnoustrojowe. Dało to podstawę do kontynuacji badań nad tymi kompozytami, zmierzających do ich zastosowania w postaci implantów laryngologicznych (zgłoszenie patentowe). Obecnie prowadzę badania właściwości przeciwdrobnoustrojowych kompozytów polimerowych z dodatkiem nanosrebra w ramach współpracy z Politechniką Śląską w Gliwicach.

1. Cieślik M., Król W., **Mertas A.**, Morawska-Chochół A., Ziabka M., Chłopek J.: *Ocena cytotoksyczności kopolimeru glikolidu z laktydem (PLGA) w warunkach in vitro.* Inż Biomater / Eng Biomater 2008; 11(81-84): 35-39; punktacja MNiSW: **9** (praca oryginalna)

2. Cieślik M., Król W., **Mertas A.**, Morawska-Chochół A., Ziabka M., Chłopek J.: *Wpływ wzmocnionego włóknami węglowymi kopolimeru glikolidu z laktydem na odpowiedź komórkową.* Inż Biomater / Eng Biomater 2008; 11(81-84): 40-44; punktacja MNiSW: **9** (praca oryginalna)

3. Cieślik M., **Mertas A.**, Morawska-Chochół A., Sabat D., Orlicki R., Owczarek A., Król W., Cieślik T.: *The evaluation of possibilities of using PLGA Co-Polymer and its composites with carbon fibres on hydroxyapatite in the bone tissue regeneration process - in vitro and in vivo examinations.* Int J Mol Sci 2009; 10: 3224-3234; Impact Factor: **1,387** ; punktacja MNiSW: **27** (praca oryginalna)

Załącznik nr 2

4. Cieślík M., **Mertas A.**, Morawska-Chochół A., Orlicki R., Owczarek A., Król W.: *Pozaustrójowe badania nad toksycznym oddziaływaniem kopolimeru PLGA z dodatkiem hydroksyapatytu na ludzkie osteoblasty linii hFOB 1.19*. Inż Biomater / Eng Biomater 2009; 12(89-91): 97-102; punktacja MNiSW: 4 (*praca oryginalna*)
5. Ziábka M., **Mertas A.**, Król W., Chłópek J.: *Wstępna ocena biologiczna kompozytów polioksymetylen/nanosrebro*. Inż Biomater / Eng Biomater 2009; 12(89-91): 196-199; punktacja MNiSW: 4 (*praca oryginalna*)
6. Ziábka M., **Mertas A.**, Król W., Chłópek J.: *Ocena skuteczności przeciwbakteryjnej kompozytów polisulfon / nanosrebro*. Inż Stomatol Biomater 2011; 8(1): 27-30; punktacja MNiSW: 4 (*praca oryginalna*)
7. Ziábka M., **Mertas A.**, Król W., Bochenek A., Chłópek J.: *High density polyethylene containing antibacterial silver nanoparticles for medical applications*. W: POLYCHAR 19 – World Forum on Advanced Materials, Kathmandu (Nepal) 20-24.03.2011, abstr. p.268
8. Chladek G., **Mertas A.**, Barszczewska-Rybarek I., Nalewajek T., Żmudzki J., Król W., Łukaszczuk J.: *Antifungal activity of denture soft lining material modified by silver nanoparticles – a pilot study*. Int J Mol Sci 2011; 12(7): 4735-4744; Impact Factor: **2,598** ; punktacja MNiSW: **30** (*praca oryginalna*)
9. Ziábka M., **Mertas A.**, Król W., Bobrowski A., Chłópek J.: *High density polyethylene containing antibacterial silver nanoparticles for medical applications*. Macromol Symp 2012; Vol.315: 218-225 (*praca oryginalna*)
10. Ziábka M., **Mertas A.**, Król W.: *Poly(lactide-co-glycolide) composites containing antibacterial silver nanoparticles – in vitro preliminary study*. Compos Theory Pract 2014, 14(3): 155-162; punktacja MNiSW: **8** (*praca oryginalna*)
11. Dobrzański L.A., Hudecki A., Chladek G., Król W., **Mertas A.**: *Surface properties and antimicrobial activity of composite nanofibers of polycaprolactone with silver precipitations*. Arch Mat Sci Eng 2014; 70(2): 53-60; punktacja MNiSW: **9** (*praca oryginalna*)
12. Dobrzański L.A., Hudecki A., Chladek G., Król W., **Mertas A.**: *Biodegradable and antimicrobial polycaprolactone nanofibers with and without silver precipitates*. Arch Mat Sci Eng 2015; 76(1): 5-26; punktacja MNiSW: **13** (*praca oryginalna*)
13. Chladek G., Basa K., **Mertas A.**, Pakieła W., Żmudzki J., Bobela E., Król W.: *Effect of storage in distilled water for three months on the antimicrobial properties of poly(methyl methacrylate) denture base material doped with inorganic filler*. Materials 2016; 9(5): p.1-17; Impact Factor (za 2015 rok): **2,728**; punktacja MNiSW: **35** (*praca oryginalna*)

e) przeciwdrobnoustrojowe oraz przeciwzapalne właściwości substancji pochodzenia naturalnego

Od momentu podjęcia pracy w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii w Zabrze w ramach swoich prac naukowo-badawczych w sposób szczególny zainteresowałam się przeciwdrobnoustrojowymi oraz przeciwzapalnymi właściwościami substancji pochodzenia naturalnego (propolis i jego etanolowe ekstrakty, flawonoidy, roślinne olejki eteryczne, terpeny). Wymienione poniżej publikacje są **uzupełnieniem, jak i kontynuacją badań przedstawionych w publikacjach stanowiących wskazane osiągnięcie naukowe** będące podstawą do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.

Załącznik nr 2

1. **Mertas A.**, Domański A., Pietsz G., Król W.: *Effect of apigenin on nuclear factor κ B activity in fibroblasts HGF-1 infected porphyromonas gingivalis*. Cent Eur J Immunol 2008; Vol.33 Suppl.1: 13th Congress of Polish Society of Experimental and Clinical Immunology, Kraków 14-17.05.2008, abstr. p.127
2. **Mertas A.**, Szliszka E., Król W.: *Potencjalne możliwości inhibicji aktywacji czynnika jądrowego κ B na przykładzie infekcji bakteryjnych przyzębia*. Diagn Lab 2010; Vol. 46, No.2: XVII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, Wisła 14-17.09.2010 r., Zbiór streszczeń. s.209-210
3. Szliszka E., Kucharska A.Z., Sokół-Łętowska A., **Mertas A.**, Czuba Z.P., Król W.: *Chemical composition and anti-inflammatory effect of ethanolic extract of Brazilian green propolis on activated J774A.1 macrophages*. Evid Based Compl Alt Med 2013, Vol.2013, ID 976415, p.1-13; Impact Factor: **2,175**; punktacja MNiSW: **30** (praca oryginalna)
4. Skaba D., Morawiec T., Tanasiewicz M., **Mertas A.**, Bobela E., Szliszka E., Skucha-Nowak M., Dawiec M., Yamamoto R., Ishiai S., Makita Y., Redzyna M., Janoszka B., Niedzielska I., Król W.: *Influence of toothpaste with Brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health*. Evid Based Compl Alt Med 2013, Vol.2013, ID 215391, p.1-12; Impact Factor: **2,175** ; punktacja MNiSW: **30** (praca oryginalna)
5. Morawiec T., Dziedzic A., Niedzielska I., **Mertas A.**, Tanasiewicz M., Skaba D., Kasperski J., Machorowska-Pieniążek A., Kucharzewski M., Szeniawska K., Więckiewicz W., Więckiewicz M.: *The biological activity of propolis-containing toothpaste on oral health environment in patients who underwent implant-supported prosthodontic rehabilitation*. Evid Based Compl Alt Med 2013, Vol.2013, ID 704947, p.1-12; Impact Factor: **2,175** ; punktacja MNiSW: **30** (praca oryginalna)
6. Machorowska-Pieniążek A., Morawiec T., **Mertas A.**, Tanasiewicz M., Dziedzic A., Król W.: *Influence of propolis on hygiene, gingival condition, and oral microflora in patients with cleft lip and palate treated with fixed orthodontic appliances*. Evid Based Compl Alt Med 2013, Vol.2013, ID 183915, p.1-9 Impact Factor: **2,175** ; punktacja MNiSW: **30** (praca oryginalna)
7. **Mertas A.**, Yamamoto R., Yamamoto E., Machorowska-Pieniążek A., Morawiec T., Król W.: *Poprawa higieny jamy ustnej po zastosowaniu past do zębów z ekstraktem brazylijskiego zielonego propolisu w różnych stanach patologii jamy ustnej. Część I. Właściwości ekstraktu zielonego propolisu brazylijskiego*. W: Flawonoidy i ich zastosowanie. / Praca zbiorowa pod red.: M. Kopacz, J. Pusza, J. Kalembkiewicz, Rzeszów: Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, 2014,102-110; punktacja MNiSW: **4** (praca poglądowa)
8. Machorowska-Pieniążek A., Morawiec T., **Mertas A.**, Baron S., Niedzielska I., Dziedzic A., Król W.: *Poprawa higieny jamy ustnej po zastosowaniu past do zębów z ekstraktem brazylijskiego zielonego propolisu w różnych stanach patologii jamy ustnej. Część II. Obserwacje kliniczne*. W: Flawonoidy i ich zastosowanie. / Praca zbiorowa pod red.: M. Kopacz, J. Pusza, J. Kalembkiewicz, Rzeszów: Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, 2014, 111-119; punktacja MNiSW: **4** (praca poglądowa)
9. Dziedzic A., Morawiec T., Tanasiewicz M., Skaba D., Machorowska-Pieniążek A., **Mertas A.**, Król W.: *Wykorzystanie preparatów na bazie brazylijskiego propolisu w utrzymaniu higieny jamy ustnej oraz kontroli bakteryjnej płytki nazębnej*. W: Flawonoidy i ich zastosowanie. / Praca zbiorowa pod red.: M. Kopacz, J. Pusza, J. Kalembkiewicz, Rzeszów: Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, 2014, 211-222; punktacja MNiSW: **4** (praca poglądowa)
10. Król W., **Mertas A.**, Szliszka E., Machorowska-Pieniążek A., Morawiec T., Tanasiewicz M., Skaba D.: *Application of Brazilian green propolis in oral pathologies*. W: Japan – Poland International Seminar on Propolis, Tokio (Japonia), 18.10.2015, p.8-11

Załącznik nr 2

Podsumowując, mój łączny dorobek naukowy obejmuje **74** publikacje pełnotekstowe o współczynniku oddziaływania **IF = 51,434** z punktacją **MNiSW = 854 pkt.**, w tym:

- **47** artykułów oryginalnych o łącznym współczynniku oddziaływania **IF = 45,647** z punktacją **MNiSW = 665 pkt.**,
- **6** prac poglądowych w recenzowanych czasopismach z punktacją **MNiSW = 32 pkt.**,
- **1** rozdział w podręczniku międzynarodowym z punktacją **MNiSW = 5 pkt.**,
- **8** rozdziałów w podręcznikach krajowych z punktacją **MNiSW = 32 pkt.**,
- **9** recenzowanych artykułów opublikowanych w suplementach czasopism o łącznym współczynniku oddziaływania **IF = 5,787** z punktacją **MNiSW = 116 pkt.**,
- **3** prace popularnonaukowe z punktacją **MNiSW = 3 pkt.**

W **31** publikacjach pełnotekstowych jestem pierwszym lub drugim autorem.

W oparciu o listę *Journal Citation Reports* liczba cytowań moich publikacji wynosi:

- według bazy *Web of Science*: liczba cytowani = **163**, Index Hirscha = **7**,
liczba cytowanych prac = **22**,
- według bazy *Scopus*: liczba cytowani = **163**, Index Hirscha = **8**,
liczba cytowanych prac = **25**.

Według bazy Google Scholar liczba cytowań wynosi 325, Index Hirscha wynosi 8, a liczba cytowanych artykułów wynosi 34.

Na mój dorobek naukowy składa się także **36** opublikowanych streszczeń ze zjazdów międzynarodowych oraz **103** streszczenia ze zjazdów krajowych.

Za osiągnięcia w zakresie działalności naukowej otrzymałam następujące nagrody Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach:

- zespołowa nagroda I stopnia w 2010 roku,
- zespołowa nagroda III stopnia w 2012 roku,
- zespołowa nagroda I stopnia w 2014 roku,
- zespołowa nagroda I stopnia w 2015 roku.

Zbiorecze dane dotyczące publikacji zestawiałam w zamieszczonych poniżej dwóch tabelach.

Załącznik nr 2

Zbiornicze zestawienie dorobku naukowego:

	Cykl publikacji (osiągnięcie naukowe)			Pozostały dorobek			Łączny dorobek		
	liczba prac	IF	MNiSW	liczba prac	IF	MNiSW	liczba prac	IF	MNiSW
I.A. Artykuły oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach posiadających "impact factor"	3	6,443	700	18	39,204	453	21	45,647	523
I.B. Artykuły oryginalne opublikowane w recenzowanych czasopismach bez "impact factor"	1	---	6	25	---	137	26	---	143
III.B. Prace poglądowe w czasopismach bez "impact factor"	---	---	---	6	---	32	6	---	32
IV.A. Rozdziały w podręcznikach międzynarodowych	---	---	---	1	---	5	1	---	5
IV.B. Rozdziały w podręcznikach krajowych	1	---	4	7	---	28	8	---	32
V. Prace popularnonaukowe i inne	---	---	---	3	---	3	3	---	3
IX.A. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism posiadających "impact factor"	---	---	---	8	5,787	106	8	5,787	106
IX.B. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism bez "impact factor"	---	---	---	1	---	10	1	---	10
SUMA	5	6,443	80	69	44,991	774	74	51,434	854

Kolejność współautorstwa recenzowanych publikacji (bez suplementów i prac popularnonaukowych):

	Pierwszy lub jedyny autor	Drugi autor	Pozostałe miejsce
Cykl publikacji (osiągnięcie naukowe)	4	1	---
Pozostały dorobek	2	24	31
Łączny dorobek	6	25	31
Łącznie - tylko artykuły oryginalne z "impact factor" wg punktu I.A.	3	6	12
	IF = 7,784 MNiSW = 65	IF = 12,451 MNiSW = 147	IF = 25,412 MNiSW = 311

10.08.2016 r.

Anna Mentas