



KATEDRA I ZAKŁAD BIOCHEMII FARMACEUTYCZNEJ

ul. Rokietnicka 3
60-806 Poznań

tel.: + 48 61 641 84 70
fax: + 48 61 641 84 70
e-mail: vkrajka@ump.edu.pl

Poznań, 20 kwietnia 2026 r.

Recenzja

osiągnięcia naukowego i całokształtu dorobku naukowego

Dr Kamili Siedleckiej-Kroplewskiej

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Dane biograficzne

Dr. n. medycznych Kamila Siedlecka-Kroplewska jest absolwentką Wydziału Chemicznego kierunku Biotechnologia Politechniki Gdańskiej. Tytuł magistra inżyniera uzyskała w roku 2004 na podstawie pracy wykonywanej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Jerzego Konopy. Stopień dr n. medycznych został Jej nadany w roku 2008 na podstawie rozprawy pt. „Współzależność pomiędzy strukturą pochodnych stilbenu a ich wpływem na proces apoptozy w komórkach białaczek ludzkich HL60 i MOLT4”. Promotorem pracy był prof. dr hab. Wojciech Bogustawski. Praca doktorska była wykonywana w ramach Stacjonarnych Studiów Doktoranckich przy Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku. W lutym 2009 została zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Histologii macierzystej uczelni. Z tą placówką jest związana do chwili obecnej zajmując początkowo stanowisko asystenta, a od roku 2010 od do chwili obecnej adiunkta.

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dr Siedlecka-Kroplewska przedstawiła osiągnięcie naukowe pt. „Molekularne mechanizmy przeciwnowotworowego działania pochodnych stilbenu”.

Na Osiągnięcie składają się 4 publikacje oryginalne opublikowane w latach 2013- 2021 oraz jedna praca poglądowa opublikowana w roku 2025. Na użytek recenzji określłam je symbolami H1-H5. Prace zostały opublikowane w czasopismach o międzynarodowym zasięgu, a ich sumaryczny IF=21,131. Łącznie wszystkie prace przedstawione jako Osiągnięcie były cytowane 105 razy. We wszystkich artykułach, kandydatka jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Swoją wiodącą rolę w powstaniu tych prac Kandydatka przedstawiła w formie opisowej i został on potwierdzony przez oświadczenia współautorów.

Pomimo szeroko sformułowanego tematu „Osiągnięcia” przedstawione w nim badania w zasadzie ograniczają się do oceny wpływu trzech naturalnie występujących stilbenów na zjawisko autofagii i apoptozy w dwóch liniach komórkowych ostrej białaczki promielocytowej HL-60 i ostrej białaczki limfoblastycznej MOLT-4. Te linie komórkowe Kandydatka wykorzystała już w pracy magisterskiej, a także w rozprawie doktorskiej, której temat nawiązuje w dużej mierze do badań przedstawionych jako Osiągnięcie habilitacyjne.

W zestawie prac składających się na Osiągnięcie zasadniczo powinna się również znaleźć publikacja z roku 2012 (Folia Histochem.Cytobiol.) bezpośrednio nawiązująca do pracy H1. Ponieważ w bibliografii Kandydatki nie podano prac będących wynikiem realizacji rozprawy doktorskiej można przypuszczać, że praca ta przedstawia badania wykonane w ramach rozprawy doktorskiej.

Przedmiotem badań, których wyniki przedstawiają publikacje składające się na Osiągnięcie były występujące naturalnie stilbeny: resweratrol, jego naturalny analog pterostilben oraz metabolit resweratrolu - piceatannol. Resweratrol należy do najbardziej intensywnie badanych związków o potencjalnym działaniu chemoprewencyjnym i/lub chemioterapeutycznym. Od czasu opublikowania w roku 1997 pierwszych badań wskazujących na jego działanie chemoprewencyjne (Jang et al. Science) pojawiło się ponad 5000 publikacji na ten temat. Mimo to związek ten nadal budzi zainteresowanie, o czym świadczy również fakt, że praca Habilitantki dotycząca tego związku należy do najczęściej cytowanych w Jej dorobku. Resweratrol ma jednak poważną wadę ograniczającą jego zastosowanie kliniczne. Jest nim szybki metabolizm i związana z nim niska biodostępność. Z tego powodu obok formułacji zwiększających jego biodostępność, poszukuje się zarówno naturalnych jak i syntetycznych analogów o większej biodostępności. Jednym z nich jest pterostilben, którego przyswajanie jest czterokrotnie wyższe niż resweratrolu, a także występujący naturalnie jego metabolit piceatannol.

W pracy H2, która mimo innej chronologii publikowania, powinna być omawiana jako pierwsza badano wpływ resweratrolu (tytuł Wine resveratrol jest błędny, bo przedmiotem badań nie był resweratrol izolowany z wina) na zjawisko autofagii i apoptozę w obydwu liniach białaczki. Wykazano, że resweratrol w stężeniu równym IC₉₀ modulował autofagię, o czym świadczyły podwyższone poziomy białek LC3-II i p62/SQSTM1. Jednocześnie stwierdzono indukcję apoptozy czego dowodziła ocena m.in. fragmentacji jąder komórkowych i DNA, rozszczepienia PARP1 oraz zaburzenia potencjału błony jądrowej. Ponadto stwierdzono obniżenie produkcji reaktywnych form tlenu (RFT), co zasadniczo wyklucza ich udział w indukcji apoptozy.

Zarówno w tej jak i w kolejnych pracach cyklu zabrakło odniesienia/porównania z linią prawidłowych komórek np. fibroblastów jaką wykorzystywały m.in. zespoły z którymi Habilitantka współpracuje (IJMS 2022).

W pracy H1 i poprzedzającej ją, a nie włączoną do cyklu z roku 2012 badano podobne parametry w odniesieniu do pterostilbenu. W linii HL-60 (H1) podobnie jak w przypadku resweratrolu stwierdzono akumulację autofagicznych wakuoli i w ich następstwie śmierci komórek na drodze apoptozy. Autorzy sugerują, że nie ma to związku z indukcją stresu oksydacyjnego, ponieważ pterostilben nawet w większym stopniu niż resweratrol hamował produkcję RFT, co jest zgodne z ogólnie znanym faktem właściwości antyoksydacyjnych tych stilbenów.

Prace H3 i H4 dotyczą oceny działania piceatannolu odpowiednio w linii MOLT-4 (H3) i HL-60 (H4).

Obok parametrów ocenianych w poprzednich pracach oceniano także poziom transporterów ABC, P-gp, MDR1 i BCRP. Wydłużono także czas obserwacji do 96 godz.

Pozwoliło to na stwierdzenie, że piceatannol w badanym stężeniu IC90 (mniejszym od IC 90 resweratrolu) może prowadzić to oporności na jego działanie manifestujące się wzrostem poziomu MRP1 zarówno w komórkach linii MOLT-4 jak HL-60. Jednak w tej ostatniej, w przeciwieństwie do linii MOLT-4 nie indukował autofagii mierzonej poziomem LC3 II, ale zależną głównie od kaspazy-3 apoptozę.

To interesująca obserwacja, bo jak wykazały inne badania, resweratrol może przyczyniać się odwrócenia oporności na doksorubicynę w komórkach ostrej białaczki szpikowej poprzez hamowanie ekspresji MRP1 (Kwan et al. 2010).

Możliwość pojawienia się oporności na cytotoksyczne działanie piceatannolu niewątpliwie jest bardzo ciekawą informacją. Zważywszy na złożoność tego procesu wymagane byłoby potwierdzenie tego zjawiska w bardziej rozbudowanych badaniach umożliwiających wyjaśnienie jego mechanizmu. Bardzo istotne ze względu na obserwowany w przypadku resweratrolu efekt hormezy byłaby też ocena działania piceatannolu w różnym zakresie stężeń.

Poglądowa praca H5 w założeniu Kandydatki stanowiąca podsumowanie przeprowadzonych badań, w dużej mierze koncentruje się na powiązaniu autofagii z apoptozą uzasadniając podjęcie przedstawionych w Osiągnięciu badań. Można ją więc traktować zarówno jako "Wprowadzenie" do tematu jak i „Podsumowanie” w części dotyczącej stilbenów. Ten pierwszy aspekt znalazł odbicie w Autoreferacie, w którym Habilitanta w dużej mierze odnosi się do tego artykułu.

Zestaw prac przedstawiony jako osiągnięcie naukowe jest spójny tematycznie.

Habilitantka ma jednak problem z określeniem wyraźnej hipotezy badawczej i celu badań, który przedstawia jako Osiągnięcie. W Autoreferacie bardzo obszernie omawia założenia poszczególnych prac opisując jednak raczej zdania niż cele, podobnie odnosi się do wyników przedstawionych w poszczególnych publikacjach. W szerokim podsumowaniu Osiągnięcia przedstawionym w Autoreferacie zabrakło wyraźnego sformułowania wniosków z całości przeprowadzonych badań.

Podsumowanie osiągnięcia

Naturalnie występujące stilbeny, choć stanowią przedmiot intensywnych badań od 30 lat, ze względu na swoje pleiotropowe działanie stanowią nadal atrakcyjny cel badawczy pozwalając odkryć nowe ich właściwości. Należą do nich opisane przez Habilitantkę efekty działania resweratrolu, pterostilbenu i piceatannolu w komórkach ostrej białaczki szpikowej promielocytowej i limfoblastycznej dowodzące ich zdolności w stężeniu IC90 do indukcji autofagii i w konsekwencji apoptozy. Za szczególnie interesujące i tym samym wartościowe należy uznać wskazanie możliwości pojawienia się oporności na cytotoksyczne działanie piceatannolu. Potwierdzenie takiej aktywności wskazywać może na działanie bardziej chemoprewencyjne niż chemioterapeutyczne, bądź wspomagające konwencjonalną terapię i tym samym stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny Nauki Medyczne.

Ocena dorobku naukowego

Na ogólny dorobek Dr Siedleckiej-Kroplewskiej, poza pracami włączonymi w cykl jako Osiągnięcie, składa się 14 prac oryginalnych oraz 5 prac poglądowych. W dorobku Kandydatki znajdują się także rozdziały w monografiach (4).

Łącznie z pracami włączonymi w Osiągnięcie przekłada się to na liczbę cytowań=375 wg Scopus i 415 wg WoS oraz indeks H=14. Ponadto Habilitantka jest współautorem komunikatów i referatów zjazdowych krajowych i zagranicznych (łącznie 10).

Tematyka tych prac jest dosyć zróżnicowana. Jednym z nich była ocena właściwości neurotoksycznych syntetycznego narkotyku-3-fluorometkatynonu w modelu immortalizowanych komórek hipokampu linii HT22. Wyniki tych badań, opublikowane w dwóch artykułach (J. Physiol. Pharmacol 2014 i Neurotox. Res 2018), wskazywały, że ten analog mefedronu w stężeniach milimolowych wywołuje efekt neurotoksyczny związany z zahamowaniem cyklu komórkowego, aktywacją autofagii i apoptozy.

W ramach współpracy z Wydziałem Chemii UG realizowała projekt, którego celem było opracowanie biosensorów/markerów reaktywnych form tlenu i azotu w próbkach biologicznych.

Efektom tych badań było opracowanie biosensorów H_2O_2 w formie $\text{cis-}[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{pm})(\text{OH}_2)_2]^+$ i dwutlenku azotu w formie $\text{cis-}[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{AaraNH}_2)(\text{OH}_2)_2]^+$ (Molecules 2014, Curr. Pharm Anal 2014).

Innym tematem jej badań realizowanym także we współpracy z UG były peptydy penetrujące komórkę jako narzędzia transportu związków aktywnych biologicznie do komórek nowotworowych.

W pracach opublikowanych w Folia Histochem.Cytobiol. (2014). przedstawiono wyniki wskazujące, że biotynylowane pochodne TP (27-aminokwasowy hybrydowy peptyd -transportan) i jego analog TP10 umożliwiają transport białek takich jak streptawidyna, a także siRNA do komórek raka jelita grubego.

Oceniła także wpływ 5-fluorouracylu, aspiryny i przeciwciała anty-EGFR na komórki raka jelita grubego z wykorzystaniem sferoidów komórek jelita grubego HCT116 i HT29. Praca opublikowana w Int.J.Oncol (2019) przedstawia wyniki wskazujące, że kombinacja tych terapeutyków może być skuteczna w leczeniu raka jelita grubego szczególnie w eliminacji rakowych komórek macierzystych.

Prace poglądowe i rozdziały w monografiach częściowo nawiązują do zagadnień będących przedmiotem badań Kandydatki i zespołów z którymi współpracowała.

Badania Habilitantki były finansowane w przeważającej części .ze środków macierzystej uczelni (Badania własne). Habilitantka jako wykonawca brała także udział w realizacji projektów finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz w charakterze pomocniczego wykonawcy w projekcie finansowanym przez NCN w ramach konkursu HARMONIA.

Wyniki swoich badań Kandydatka prezentowała na konferencjach o zasięgu krajowym i międzynarodowym.

Recenzowała także artykuły składane do redakcji czasopism z tej dziedziny (łącznie 5).

Prowadziła szeroką współpracę z jednostkami macierzystej uczelni, a także Uniwersytetu Gdańskiego oraz Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GUMED.

Brała udział w krajowych szkoleniach i warsztatach, które umożliwiły Jej zapoznanie się z metodami badawczymi, które zastosowała w swoich eksperymentach.

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego

Dr Siedlecka-Kroplewska od momentu zatrudnienia w GUMED prowadzi zajęcia w formie ćwiczeń i seminariów, z Histologii z Cytofizjologią dla studentów Wydziału Lekarskiego, zarówno polsko jak i anglojęzycznych, a także ćwiczenia z zakresu Histologii dla studentów kierunku Fizjoterapii Wydziału Nauk o Zdrowiu GUMED.. Była promotorem jednej pracy magisterskiej. Prowadzi także zajęcia fakultatywne dla studentów Wydziału Lekarskiego polsko i anglojęzycznego. Prowadziła także zajęcia w ramach kursów przygotowawczych organizowanych przez GUMED.

Brała udział w projekcie EU: Wielomodułowy program poprawy efektywności i jakości funkcjonowania GUMED, jako specjalista ds. rozbudowy i synchronizacji bazy pytań tekstowych na kolokwia i egzaminy. Aktywnie uczestniczyła w działaniach popularyzujących naukę takich jak warsztaty pt. "Dwa oblicza marihuany, a także w różnych wydarzeniach w ramach Pomorskiej Nocy Naukowców. Prowadziła także zajęcia pt. Toksykologia in vitro-alternatywa dla badań na zwierzętach w ramach szkolenia organizowanego przez firmę PRO SCIENCE Polska.

W latach 2011-2019 była członkiem Rady Wydziału Lekarskiego GUMED.

Za swoją działalność naukową była dwukrotnie nagrodzona przez Rektora GUMED.

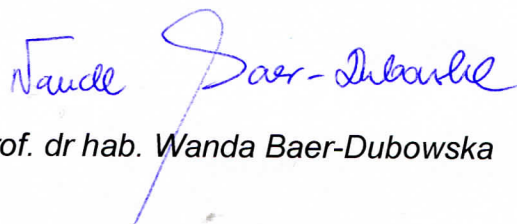
Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików, gdzie pełniła funkcję sekretarza Oddziału Gdańskiego. W latach 2005-2008 była członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

Podsumowanie

Przystępując do oceny ogólnej stwierdzam, że przedstawiony monotematyczny zestaw prac pt. „Molekularne mechanizmy przeciwnowotworowego działania pochodnych stilbenu” i cały dorobek Kandydatki odpowiada wymogom ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce określonym w art.219 ust. 1 pkt 2.

Dr Siedlecka - Kroplewska jest naukowcem dysponującym umiejętnością wykorzystania różnych metod badawczych oraz zdolnością do nawiązywania współpracy co pozwala Jej na rozwiązywanie wybranych problemów z zakresu farmakologii, toksykologii i biologii komórki

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Dyscypliny Nauki Medyczne Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o nadanie Dr Kamili Siedleckiej-Kroplewskiej stopnia dr habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne


Prof. dr hab. Wanda Baer-Dubowska