



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra i Zakład Toksykologii

Prof. dr hab. Małgorzata Kujańska

ul. Rokietnicka 3
60-806 Poznań

tel: 61 641 84 82
e-mail: kujawska@ump.edu.pl

Poznań, 19.08.2026 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Agaty Gołąbek-Grendy

pt. „*Bioaktywność resweratrolu i jego naturalnych pochodnych w regulacji procesów zaangażowanych w rozwój endometriozy – badania na modelach komórkowych in vitro*”

Recenzję sporządzono na podstawie uchwały Rady Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia nr 1/XXVIII/2026 z dnia 23 czerwca 2026 roku, powołującej mnie na recenzenta rozprawy doktorskiej mgr inż. Agaty Gołąbek-Grendy pt. „*Bioaktywność resweratrolu i jego naturalnych pochodnych w regulacji procesów zaangażowanych w rozwój endometriozy – badania na modelach komórkowych in vitro*”. Ocena została wykonana w zakresie określonym umową i obejmuje ocenę rozprawy doktorskiej oraz dokumentacji przedstawionej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora.

1. Informacje o Kandydatce

Pani mgr inż. Agata Gołąbek-Grenda ukończyła studia na kierunku biotechnologia na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu, uzyskując tytuł inżyniera w 2017 roku oraz tytuł magistra inżyniera w 2018 roku. Już w okresie studiów aktywnie angażowała się w działalność naukową prowadzoną w Wielkopolskim Centrum Onkologii, uczestnicząc w badaniach nad wykorzystaniem materiałów jedwabnych w bioinżynierii medycznej, systemami dostarczania leków oraz trójwymiarowymi modelami raka piersi. Prowadzone badania pozwoliły jej zdobyć doświadczenie w zakresie hodowli komórkowych 2D i 3D, biologii molekularnej oraz immunologii nowotworów. Za pracę magisterską otrzymała nagrodę II stopnia im. prof. dr hab.

Jerzego Zwolińskiego, natomiast w 2019 roku została uhonorowana Złotym Medalem za osiągnięcia uzyskane podczas studiów.

Po ukończeniu studiów była zatrudniona m.in. w Wielkopolskim Centrum Onkologii, Phytopharm Klęka S.A. oraz Diagnostyka S.A. Od października 2022 roku pracuje na stanowisku asystenta badawczo-dydaktycznego w Katedrze Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Jednocześnie w latach 2020-2026 realizowała kształcenie w Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

Ważnym elementem rozwoju naukowego Kandydatki były zagraniczne staże badawcze. W 2017 roku odbyła staż w Centrum Endometriozy Charité Universitätsmedizin w Berlinie, gdzie prowadziła badania dotyczące roli estrogenów w endometriozie oraz opracowała metodę izolacji estradiolu z tkanek endometrialnych. W 2023 roku zrealizowała staż naukowy na University of Ljubljana, uczestnicząc w badaniach nad molekularnymi mechanizmami rozwoju endometriozy oraz modelami hodowli komórkowych 3D.

Dorobek naukowy Kandydatki koncentruje się wokół problematyki endometriozy, aktywności biologicznej polifenoli, w szczególności resweratrolu i jego naturalnych pochodnych, oraz wykorzystania modeli komórkowych *in vitro* w badaniach mechanizmów związanych z rozwojem tej choroby. Całkowity dorobek publikacyjny Kandydatki obejmuje siedem publikacji naukowych opublikowanych w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR), w tym sześć publikacji, których jest pierwszą autorką. Łączny współczynnik Impact Factor czasopism, w których opublikowała prace, wynosi 40,47, natomiast łączna liczba punktów według wykazu czasopism MNiSW wynosi 800. Kandydatka aktywnie prezentowała wyniki swoich badań na konferencjach krajowych i międzynarodowych w formie referatów i posterów. Na podkreślenie zasługuje również jej aktywność w pozyskiwaniu środków na badania naukowe. Jest kierownikiem projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki w ramach konkursu PRELUDIUM 24 oraz wykonawczynią badań w projekcie OPUS 22 finansowanym przez NCN.

Pozytywnie należy ocenić również działalność dydaktyczną Kandydatki, obejmującą prowadzenie zajęć laboratoryjnych i praktycznych dla studentów kilku kierunków studiów, w tym zajęć w języku angielskim, a także udział w kształceniu dyplomantów.

Na uwagę zasługuje także zaangażowanie Kandydatki w działalność popularyzującą naukę. Brała udział w wydarzeniach promujących naukę, takich jak Drzwi Otwarte, Poznański Festiwal Nauki i Sztuki oraz Noc Naukowców. Współprowadziła warsztaty laboratoryjne dla uczniów w ramach programu „Uniwersytet Młodych Przyrodników 2.0” oraz pełniła funkcję opiekuna naukowego projektu edukacyjnego „EKO-PRACOWNIA – zielone serce szkoły”.

Przedstawiony przebieg kariery naukowej, zawodowej, dydaktycznej i organizacyjnej świadczy o dużej aktywności Kandydatki oraz bardzo dobrym przygotowaniu do samodzielnego prowadzenia działalności naukowej.

Dokumentacja przekazana do recenzji nie zawiera informacji na temat ewentualnego wcześniejszego ubiegania się przez Kandydatkę o nadanie stopnia doktora.

2. Charakterystyka i ocena rozprawy doktorskiej

Tematyka i cel pracy

Przedmiotem badań podjętych przez Kandydatkę jest ocena wpływu resweratrolu oraz jego naturalnych analogów na wybrane procesy komórkowe związane z rozwojem endometriozy, analizowane z wykorzystaniem modeli komórkowych *in vitro*. Tematyka pracy wpisuje się w aktualny i intensywnie rozwijany nurt badań nad poszukiwaniem nowych metod wspomagania terapii endometriozy, choroby o złożonej etiopatogenezie i istotnym znaczeniu społecznym oraz klinicznym. Podjęta problematyka badawcza jest w pełni uzasadniona naukowo. Endometrioza pozostaje schorzeniem, którego mechanizmy molekularne nie zostały w pełni poznane, a stosowane metody leczenia nie zapewniają oczekiwanej skuteczności. Z tego względu poszukiwanie związków biologicznie czynnych oddziałujących na procesy zaangażowane w rozwój choroby stanowi ważny kierunek współczesnych badań biomedycznych. Szczególnie interesującym kierunkiem badań jest porównanie aktywności biologicznej resweratrolu i jego naturalnych pochodnych, które mogą charakteryzować się korzystniejszym profilem farmakokinetycznym niż związek macierzysty.

Głównym celem rozprawy była ocena wpływu resweratrolu oraz jego naturalnych analogów na procesy komórkowe związane z rozwojem endometriozy, obejmujące proliferację, apoptozę, stres oksydacyjny, odpowiedź zapalną oraz interakcje komórek endometriozy z elementami mikrośrodowiska choroby. Cel pracy został sformułowany jasno, jest spójny z aktualnym stanem wiedzy oraz posiada zarówno znaczenie naukowe, jak i potencjalny wymiar aplikacyjny.

Układ pracy i strona formalna

Recenzowana rozprawa doktorska została przygotowana w formie cyklu publikacji poprzedzonych opracowaniem stanowiącym ich merytoryczne wprowadzenie. Praca obejmuje wykaz publikacji naukowych wchodzących w skład rozprawy, wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, rozdział zawierający hipotezy badawcze i cel pracy, opis materiałów i metod badań, wyniki, dyskusję, wnioski, bibliografię, spis rycin, kopie opublikowanych artykułów naukowych oraz oświadczenia współautorów.

Układ rozprawy jest przejrzysty i logiczny. Poszczególne rozdziały tworzą spójną całość, prowadząc czytelnika od przedstawienia aktualnego stanu wiedzy dotyczącej endometriozy i potencjalnych właściwości biologicznych resweratrolu oraz jego pochodnych, poprzez sformułowanie hipotez badawczych i celu pracy, aż do prezentacji oraz interpretacji uzyskanych wyników. Praca została przygotowana starannie pod względem redakcyjnym. Terminologia naukowa jest stosowana poprawnie, a sposób prezentacji wyników umożliwia ich łatwą analizę i interpretację. Układ graficzny, zestawienia tabelaryczne oraz materiał ilustracyjny zostały opracowane w sposób czytelny i odpowiadają wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Ryciny zamieszczone w rozdziale Wyników, zaczerpnięte z publikacji własnych Autorki, są opatrzone odniesieniem bibliograficznym do źródła. Wszystkie trzy publikacje eksperymentalne, których ryciny wykorzystano w rozprawie, zostały opublikowane na licencji Creative Commons CC BY, co uprawnia Autorkę do ich ponownego wykorzystania w rozprawie. Dobrą praktyką redakcyjną byłoby jednak zaznaczenie tego faktu.

Ocena piśmiennictwa

Piśmiennictwo wykorzystane w rozprawie należy ocenić wysoko. Bibliografia obejmuje ponad 200 pozycji literaturowych, co świadczy o szerokim zakresie przeprowadzonych studiów literaturowych. Cytowane publikacje dotyczą wszystkich kluczowych aspektów związanych z tematyką rozprawy, obejmując zagadnienia patogenezy endometriozy, procesów zapalnych i oksydacyjnych, apoptozy, migracji i inwazji komórek, a także aktywności biologicznej resweratrolu i jego naturalnych pochodnych oraz właściwości biologicznych stilbenów. W przeglądzie piśmiennictwa uwzględniono również liczne publikacje poświęcone wpływowi czynników żywieniowych i postępowania dietetycznego w endometriozie, co dodatkowo podkreśla interdyscyplinarny charakter podjętej problematyki badawczej. Na szczególne podkreślenie zasługuje uwzględnienie licznych publikacji z lat 2020-2025, w tym aktualnych rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE) dotyczących postępowania w endometriozie, co świadczy o bardzo dobrej znajomości współczesnego stanu wiedzy w omawianym obszarze. Jednocześnie Autorka uwzględniła klasyczne publikacje, które odegrały istotną rolę w rozwoju wiedzy na temat endometriozy oraz aktywności biologicznej resweratrolu. Dobór cytowanego piśmiennictwa należy uznać za trafny, aktualny i w pełni odpowiadający zakresowi podjętej problematyki badawczej.

Materiał i metody badań

Zastosowany warsztat metodologiczny należy ocenić wysoko. Autorka wykorzystwała trzy wzajemnie uzupełniające się modele komórkowe *in vitro* (monohodowlę komórek endometriotycznych 12Z i endometrialnych T HESC, ko-hodowlę komórek 12Z z makrofagami różnicowanymi z linii THP-1 oraz model adhezji/migracji/inwazji na podłożach opłaszczonych składnikami ECM), ściśle korespondujące z poszczególnymi celami szczegółowymi pracy. Dobór linii komórkowych pochodzących z uznanych kolekcji (ATCC, Applied Biological Materials) oraz szczegółowy opis warunków hodowli i źródeł odczynników zapewniają odtwarzalność przeprowadzonych eksperymentów.

Na uznanie zasługuje szeroki i komplementarny zestaw metod analitycznych, obejmujący poziom fenotypowy (mikroskopia, testy adhezji, migracji i inwazji), komórkowy (cytometria przepływowa z obrazowaniem – analiza apoptozy, cyklu komórkowego, RFT), białkowy (ELISA, cytometryczne macierze kulkowe) oraz molekularny (Real-Time PCR). Zastosowanie dwóch niezależnych testów cytotoksyczności, odpowiednich kontroli oraz właściwie dobranych testów statystycznych świadczy o dużej staranności metodologicznej Autorki.

Wyniki badań

Rozdział wyników został przejrzysto skonstruowany, odzwierciedlając logikę przyjętych celów badawczych – trzy podrozdziały (4.1–4.3) odpowiadają kolejno trzem publikacjom wchodzącym w skład rozprawy oraz trzem uzupełniającym się poziomom analizy: działaniu proapoptotycznemu, aktywności przeciwzapalnej/antyoksydacyjnej oraz wpływowi na adhezję, migrację i inwazję komórek endometriotycznych. Taki układ tworzy spójną narrację mechanistyczną, prowadzącą od efektów na poziomie pojedynczej komórki, przez mikrośrodowisko zapalne, aż po zdolności inwazyjne – kluczowe dla patogenezy endometriozy. Materiał wyników jest bogato udokumentowany (14 rycin, 1 tabela) i konsekwentnie prezentowany z zachowaniem rygoru statystycznego. Na szczególne podkreślenie zasługuje wielopoziomowe potwierdzanie uzyskiwanych efektów. Zjawiska obserwowane na poziomie fenotypowym (mikroskopia, testy funkcjonalne) są weryfikowane na poziomie białkowym i molekularnym (ekspresja genów, aktywność enzymatyczna), co istotnie wzmacnia wiarygodność formułowanych wniosków. Całość stanowi solidną, wieloaspektową podstawę empiryczną do sformułowania wniosków rozprawy.

Dyskusja wyników

Dyskusję wyników należy ocenić wysoko. Autorka w sposób logiczny i konsekwentny osadza uzyskane wyniki w szerokim kontekście literaturowym, zachowując przejrzysty układ odpowiadający strukturze trzech oryginalnych publikacji wchodzących w skład rozprawy (publikacje 3–5). Interpretacje mechanistyczne niepotwierdzone w przeprowadzonym badaniu formułowane są ostrożnie zgodnie z podejściem przyjętym już w dyskusjach publikacji źródłowych. Każdy blok tematyczny zawiera również ocenę ograniczeń zastosowanych modeli badawczych, co świadczy o dojrzałości naukowej Autorki. Na uznanie zasługuje ponadto fakt, że Dyskusja nie ogranicza się wyłącznie do cytowań zaczerpniętych z trzech oryginalnych publikacji, lecz została wzbogacona o nowsze pozycje literaturowe (w tym prace z 2024–2025 r.), co świadczy o aktualizacji i pogłębieniu kontekstu naukowego rozprawy względem stanu wiedzy w momencie jej finalizacji.

Uwagi krytyczne do pracy doktorskiej

W toku szczegółowej weryfikacji rozprawy w zestawieniu z publikacjami źródłowymi zidentyfikowano kilka drobnych nieścisłości, przede wszystkim w rozdziale Wyników.

W podrozdziale 4.1.4 stwierdzenie o "ok. 10-krotnym" wzroście ekspresji genu FAS sugeruje, że efekt tej skali dotyczył wszystkich badanych stilbenów, podczas gdy dla polidatyny obserwowany wzrost był wyraźnie słabszy.

W podrozdziale 4.2.2 błędnie przypisano istotną redukcję ekspresji genu IL8 pterostilbenowi i piceatannolowi, choć efekt ten dotyczył wyłącznie resweratrolu. Ponadto pominięto nietypowy, przeciwny do pozostałych związków wzrost stężenia PGE2 pod wpływem piceatannolu w najwyższej dawce.

W podrozdziale 4.3.3 stwierdzenie o braku wpływu polidatyny na migrację komórek pomija istotny statystycznie efekt zaobserwowany przy najniższej dawce (5 μ M).

Dyskusja została zredagowana staranniej i większość powyższych nieścisłości nie została w niej powielona. Można by natomiast rozważyć uzupełnienie Dyskusji o komentarz do wspomnianego, nietypowego efektu PGE2 pod wpływem piceatannolu.

Wskazane uwagi dotyczą głównie kwestii redakcyjnych oraz precyzji opisu wyników i nie podważają poprawności metodologicznej ani wiarygodności uzyskanych wyników.

Znaczenie naukowe i praktyczne uzyskanych wyników

Praca ma istotne znaczenie naukowe, ponieważ rozszerza dotychczasową wiedzę na temat działania resweratrolu w endometriozie o jego naturalne analogi (pterostilben, piceatannol, polidatynę), których potencjał w tej jednostce chorobowej pozostawał dotąd słabo

zbadany, obejmując trzy kluczowe procesy patogenetyczne: apoptozę, stan zapalny, stres oksydacyjny oraz adhezję, migrację i inwazję komórek endometriotycznych.

Znaczenie praktyczne wiąże się z identyfikacją pterostilbenu i piceatannolu jako związków o wysokim potencjale terapeutycznym, stanowiących obiecujący punkt wyjścia do dalszych badań przedklinicznych oraz rozwoju strategii żywieniowych wspomagających leczenie endometriozy. Wartość aplikacyjną ogranicza wczesny, *in vitro* etap badań oraz nierozwiązane kwestie biodostępności związków, które Autorka trafnie identyfikuje jako ograniczenie przeprowadzonych badań.

Oryginalność rozprawy oraz wkład w rozwój dyscypliny

Rozprawa wnosi oryginalny wkład do dyscypliny technologia żywności i żywienia, wpisując się w nurt badań nad działaniem bioaktywnych naturalnych związków pochodzenia żywieniowego w prewencji i wspomaganiu terapii chorób przewlekłych. Nowatorski charakter pracy wynika przede wszystkim z wykazania antyendometriotycznego potencjału pterostilbenu oraz przeprowadzenia porównawczej oceny bioaktywności naturalnych analogów resweratrolu – związków obecnych w codziennej diecie – w kontekście endometriozy. Oryginalnym elementem jest również zaprojektowany model ko-hodowli makrofagów THP-1 z komórkami endometriotycznymi 12Z, lepiej odzwierciedlający zapalne mikrośrodowisko choroby.

Wartość rozprawy dla dyscypliny podkreśla spójna koncepcja badawcza obejmująca kluczowe procesy zaangażowane w patogenezę endometriozy. Na wysoką wartość naukową rozprawy wskazuje również jakość cyklu publikacyjnego stanowiącego jej podstawę. W skład osiągnięcia wchodzi pięć publikacji naukowych opublikowanych w czasopismach indeksowanych w bazie JCR, których sumaryczny Impact Factor wynosi 24,307, natomiast łączna liczba punktów według wykazu MNiSW obowiązującego w roku opublikowania prac wynosi 620. Uzyskane wyniki dostarczają podstaw naukowych do rozwoju żywności funkcjonalnej i strategii dietetycznych wspomagających leczenie endometriozy, co stanowi wkład aplikacyjny w obszarze nauk o żywności i żywieniu.

Ocena wiedzy i kompetencji badawczych Kandydatki

Rozprawa potwierdza wysokie kompetencje badawcze Kandydatki. Doktorantka wykazała się biegłą znajomością szerokiego spektrum technik eksperymentalnych – od hodowli komórkowych i modeli ko-hodowli, przez cytometrię przepływową i bioobrazowanie, po analizy molekularne i testy funkcjonalne, a także umiejętnością samodzielnego projektowania złożonych modeli badawczych oraz krytycznej interpretacji wyników w kontekście literatury. Sprawność warsztatu naukowego potwierdza omawiany powyżej dorobek publikacyjny.

3. Ocena indywidualnego wkładu Kandydatki

Załączone oświadczenia o współautorstwie potwierdzają wiodącą rolę Kandydatki we wszystkich pięciu publikacjach wchodzących w skład rozprawy. Jej udział wynosi 65–80% w pracach oryginalnych i 70–75% w pracach przeglądowych. Z treści oświadczeń wynika, że wkład Doktorantki obejmował pełny cykl badawczy: koncepcję, metodologię, wykonanie większości analiz eksperymentalnych, interpretację wyników oraz napisanie manuskryptów, podczas gdy udział pozostałych współautorów miał charakter uzupełniający (wybrane analizy) lub promotorski.

Dokumentacja jednoznacznie potwierdza wysoki wkład naukowy Kandydatki, zgodny z ustawowymi wymogami stawianymi rozprawom opartym na cyklu publikacji.

4. Wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Agaty Gołąbek-Grendy pt. „Bioaktywność resweratrolu i jego naturalnych pochodnych w regulacji procesów zaangażowanych w rozwój endometriozy – badania na modelach komórkowych *in vitro*” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Autorka wykazała się ogólną wiedzą teoretyczną w dyscyplinie technologia żywności i żywienia oraz umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, o czym świadczy spójna, wieloetapowa koncepcja badawcza, poprawnie dobrany i szeroki warsztat metodologiczny, wysoka jakość i wiarygodność uzyskanych wyników, a także ich rzetelna interpretacja osadzona w aktualnym kontekście literaturowym. Wskazane w toku recenzji drobne nieścisłości i uproszczenia mają charakter redakcyjno-precyzujący i nie podważają wartości merytorycznej ani poprawności metodologicznej pracy.

Biorąc pod uwagę powyższą ocenę, stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr inż. Agaty Gołąbek-Grendy spełnia warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami) – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce oraz odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie Kandydatki do jej publicznej obrony.

Wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej

Ponadto wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr inż. Agaty Gołąbek-Grendy. Rozprawa, jak wykazano w recenzji, wyróżnia się wysoką wartością naukową, oryginalnością oraz bardzo wysokim poziomem metodologicznym. Uzyskane wyniki

stanowią istotny wkład w rozwój wiedzy dotyczącej bioaktywnych składników żywności i ich potencjalnego zastosowania we wspomaganiu leczenia endometriozy. Dodatkowym argumentem przemawiającym za wyróżnieniem jest wysoka jakość cyklu publikacyjnego stanowiącego podstawę rozprawy. Kandydatka jest pierwszą autorką publikacji z tematyki doktoratu opublikowanych w czasopismach z listy JCR, których łączny współczynnik Impact Factor przekracza 24.

W mojej ocenie rozprawa spełnia kryteria stawiane pracom doktorskim zasługującym na wyróżnienie.