

Łódź 10 grudnia 2023

***Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym dr. n. med. Rafała Krętowskiego,
adiunkta naukowo-dydaktycznego w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej,
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku***

Dr n. med. Rafał Krętowski ukończył jednolite studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uzyskując w 2008 r. tytuł zawodowy magistra analityki medycznej. Karierę zawodową w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego z OML Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku Habilitant rozpoczął w 2008 roku, gdzie początkowo zatrudniony był na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego (01.10.2008 r. – 30.06.2016 r.), a od 1 lipca 2016 r. do chwili obecnej zajmuje stanowisko adiunkta naukowo-dydaktycznego. Jak wynika z przedstawionej do oceny dokumentacji dr Krętowski odbył dwa krótkie staże naukowe, co zostało potwierdzone odpowiednimi oświadczeniami. Dwutygodniowy staż naukowy w Centrum Innowacji Badań i Nauki w Lublinie dotyczył poszukiwania roślinnych substancji o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym oraz roślinnych substancji i surowców zapachowych. Podczas drugiego pięciodniowego „stażu” w Katedrze i Zakładzie Chemii i Analizy Leków Wydziału Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Habilitant doskonalił umiejętności praktyczne związane z prowadzeniem hodowli komórkowych, wykorzystaniem metod spektrofotometrycznych w analizie homeostazy komórkowej oraz techniki mikroskopii konfokalnej. Jednak w mojej ocenie trudno nazwać 5 dniowy wyjazd stażem, jest to raczej wyjazd szkoleniowy. Główne zainteresowania naukowe dra Krętowskiego skoncentrowane są na poszukiwaniu nowych strategii badań, polegających na wdrożeniu nanocząstek do leczenia chorób nowotworowych.

Ocena dorobku naukowego

Aktywność naukowa dr Rafała Krętowskiego obejmuje okres od roku 2010, w którym ukazała się pierwsza praca jego współautorstwa, do chwili obecnej. Dotychczasowy dorobek naukowy, na który składa się 29 artykułów naukowych w tym 28 opublikowanych w czasopismach z listy Journal Citation Reports, oceniam jako znaczący. Dorobek ten uzupełnia 1 praca opublikowana w czasopiśmie spoza listy JCR, oraz 1 przyznany patent krajowy. Wymienione w dokumentacji prace (29 publikacji zgodnie z załącznikiem 6)

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl

opublikowane zostały w czasopiśmie o zróżnicowanym współczynniku wpływu (IF = 1,459 – 6,321), choć podkreślić należy, że w całkowitym dorobku dra Krętowskiego udział prac o współczynniku wpływu mniejszym niż 2 jest niewielki (5 prac). Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wszystkich prac składających się na dotychczasowy dorobek naukowy dra Krętowskiego wynosi 106,963 co przekłada się na 1796/2900 punktów MNiSW. Dorobek przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora stanowi w sumie 8 prac, w tym 7 opublikowanych w czasopiśmie posiadających IF (IF = 11,718) oraz 1 w czasopiśmie bez IF. 21 pozostałych prac zostało opublikowanych po obronie pracy doktorskiej, a 4 z nich przypada na osiągnięcie naukowe (IF = 22,128, punktacja MNiSW = 455/520). Na podkreślenie zasługuje znaczny przyrost dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia doktora, nie tylko ilościowy ale i jakościowy (średnia wartość IF), co daje bardzo optymistyczne rokowania dla dalszego rozwoju po uzyskaniu awansu naukowego. Średnia wartość IF przypadająca na jedną pracę opublikowaną przed doktoratem wynosiła 1,674, podczas gdy średni IF prac opublikowanych po uzyskaniu przez Aplikanta stopnia doktora wynosi 4,535. Wszystkie pozostałe wskaźniki „naukometryczne” potwierdzają znaczenie dorobku Habilitanta, dla którego indeks Hirscha wyznaczony na dzień 13.02.2023 r. wynosił 13 wg bazy *Web of Science Core Collections*, zaś liczba cytowań 424 (bez autocytowań 253) (wg *Scopus*: indeks Hirscha 9, liczba cytowań 250). Należy zwrócić uwagę na liczbę cytowań (bez autocytowań), która jednoznacznie wskazuje na istotne zainteresowanie badaczy niektórymi publikacjami Habilitanta zarówno w kraju jak i za granicą.

Aktywność naukowa Kandydata przejawia się również w licznych prezentacjach wyników na konferencjach o zasięgu międzynarodowym i krajowym (41). Dr Rafał Krętowski jest współautorem 41 streszczeń prac przedstawionych na konferencjach, w tym 18-stu na zjazdach krajowych, również o zasięgu międzynarodowym i 6-ciu zagranicznych. Szkoda, że Habilitant oprócz jednego wystąpienia ustnego, które wygłosił jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora, na wszystkich konferencjach prezentował wyniki w formie posterów.

Pracę naukową Habilitant rozpoczął w Zakładzie Biochemii Klinicznej pod kierunkiem prof. Marzanny Cechowskiej-Pasko. Od początku swojej pracy naukowej nurtem przewodnim prowadzonych badań była szeroko pojęta biologia nowotworów. Habilitant prowadził badania ukierunkowane na poszukiwanie nowych strategii w leczeniu chorób nowotworowych jak również poszukiwanie związków naturalnych i syntetycznych o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. W toku prowadzonych badań dr Krętowski zapoznał się z wieloma technikami badawczymi służącymi do oceny ekspresji białek.

W tematyce publikacyjnej nie wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego realizowanej przez Habilitanta w Zakładzie Botaniki Farmaceutycznej można wyróżnić kilka kierunków badawczych. Kandydat zajmował się m.in. oceną wpływu stresu siateczki śródplazmatycznej na linie komórkowe raka sutka (MCF-7 i MDA-MB-231), raka jelita grubego (DLD-1), fibroblastów skóry ludzkiej (CRL-1474) oraz glejaka wiekopostaciowego mózgu (A-172) [publikacje P1, P3, P5, P6, P8, P9, P11 i 12], z których publikacje P1, P3, P5, P6 stanowią dorobek Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych, natomiast

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl

prace P8, P9, P11 i P22 powstały już po uzyskaniu stopnia doktora]; oceną wpływu stresu oksydacyjnego na fibroblasty skóry ludzkiej [wyniki zostały opisane w pracach P2 i P7 i tym samym uzupełniają dorobek Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych]; oceną wpływu deacetylaz histonów na komórki glejaka wielopostaciowego mózgu [prace P10 i P12, które zaliczają się do dorobku Habilitanta już po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych]; poszukiwaniem związków naturalnych i syntetycznych o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym [wyniki badań opisano w pracy P4 i zostały wykonane przez Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora], jak również podjął badania nad oceną wpływu nanocząstek krzemionki na komórki nowotworowe [badania te uzupełniają dorobek habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora, zostały opisane w pracach P16 i P23]. Ten ostatni kierunek przyczynił się do skryzalizowania i w konsekwencji przeprowadzenia poszerzonych badań, które obecne stanowią podstawę przedstawionego osiągnięcia naukowego.

Warto zaznaczyć, że wymienione kierunki badań nie opisują wszystkich osiągnięć Habilitanta na polu naukowym, który w trakcie pracy zawodowej wykazał się umiejętnością nawiązywania kontaktów naukowych. Nawiązał współpracę z jednostkami i naukowcami macierzystego uniwersytetu, tj. z Zakładem Chemii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Zakładem Farmakologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Samodzielną Pracownią Kosmetologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i z prof. dr hab. Agnieszką Zofią Wilczewską, kierownikiem Zakładu Polimerów i Syntezy Organicznej Uniwersytetu w Białymstoku, a także z naukowcami z zewnętrznych jednostek krajowych: prof. dr hab. Beatą Kolesińską, kierownik Instytutu Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej, dr hab. Agatą Jabłońską-Trypuć z Katedry Chemii, Biologii i Biotechnologii Politechniki Białostockiej. Interdyscyplinarna współpraca umożliwiła prowadzenie badań mających na celu określenie zmian molekularnych w komórkach nowotworowych wywołanych różnymi nanocząstkami, czego wymiernym dowodem są współautorskie publikacje o zasięgu międzynarodowym P13, P14, P17, P19, P20, P21 i P24 oraz jeden współautorski patent krajowy.

Należy podkreślić, że Kandydat należycie wykorzystał zdobyte wcześniej umiejętności i twórczo rozwinął tematykę związaną z poszukiwaniem nowych strategii badań, polegających na wdrożeniu nanocząstek do leczenia chorób nowotworowych, a wyniki swoich badań ujął w 4 pracach (publikacje **H1-H4**) opublikowanych w latach 2017–2023 i przedstawił jako osiągnięcie naukowe. Niestety, nie odnotowałam w przedstawionej dokumentacji informacji o zawiązanej współpracy międzynarodowej czy też odbytych stażach czy szkoleniach w zagranicznych ośrodkach badawczych. Tym bardziej budzi to moje zdziwienie, gdyż Habilitant prezentował wyniki swoich prac na wielu konferencjach krajowych o zasięgu międzynarodowym jak i konferencjach zagranicznych m.in. we Włoszech, Niemczech czy Hiszpanii.

Na podkreślenie zasługuje natomiast udział Habilitanta w realizacji projektów badawczych finansowanych w ramach środków macierzystego uniwersytetu. W całej dotychczasowej karierze naukowej, obejmującej lata 2010 – 2023 Habilitant pełnił funkcję kierownika w 11 projektach, a w 32 był

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl

współwykonawcą. Jest to niezaprzeczalnie imponująca liczba. Na uwagę zasługuje fakt pozyskiwania funduszy na badania naukowe w ramach zewnętrznych konkursów. W okresie 17.08 2018 – 16.08 2019 r. dr Krętowski był kierownikiem i zarazem wykonawcą projektu w ramach konkursu Miniatura 2 pt. „Zredukowany tlenek grafenu (rGO) jako czynnik indukujący hipoksję oraz modulator apoptozy w komórkach raka sutka inkubowanych w obecności inhibitora proteazomów” finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (2018/02/X/NZ3/00030). W ramach konkursu PRELUDIUM 9 (2015/17/N/NZ7/01094) w realizowanym projekcie pt.: „Wpływ kwasu tauroursodeoksycholowego (TUDCA) na redukcję stresu śródplazmatycznego w komórkach chondrocytów jako nowy potencjalny kierunek wspomaganie funkcjonowania chrząstki stawowej” Kandydat pełnił funkcję współwykonawcy.

Dorobek naukowy dr Rafała Krętowskiego został już zauważony przez środowisko naukowe, nie tylko w kraju ale i za granicą, świadczy o tym fakt powierzenia mu przygotowania recenzji manuskryptów wysłanych do renomowanych czasopism naukowych, właściwych dla uprawianej przez Kandydata dziedziny, takich jak *Antioxidants, Biomolecules, Cancers, Cells, International Journal of Nanomedicine, Nanomaterials* czy *Veterinari Science*. Zapewne tego rodzaju aktywność zostanie rozwinięta wraz z dalszym rozwojem naukowym Habilitanta.

W tym miejscu należy zaznaczyć, iż niezależnie od zgłoszonego osiągnięcia naukowego, które zostanie poddane osobnej ocenie dr Krętowski legitymuje się znacznym dorobkiem naukowym, wykazał, że jest samodzielnym naukowcem, posiada wiedzę i umiejętności w zakresie biologii nowotworów. Na podkreślenie zasługuje umiejętność koordynowania badań o charakterze interdyscyplinarnym.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji (wynikającego z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20.07.2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce)

Przedmiotem oceny osiągnięcia naukowego zatytułowanego „***Efekty działania nanocząstek krzemionki i zredukowanego tlenu grafenu na wybrane komórki nowotworowe w warunkach in vitro***” jest spójny cykl 4 współautorskich prac opublikowanych w latach 2017-2023 o łącznym współczynniku oddziaływań IF = 22,128 i łącznej wartości punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) wynoszącej 455/520. Deklarowany udział w powstanie poszczególnych prac Habilitant szacuje na 70-80%, co zostało poparte odpowiednimi oświadczeniami (załącznik 3, 6). Pewien niedosyt budzi natomiast liczba prac zgłoszonych jako osiągnięcie, tylko 4 publikacje (co na niektórych Wydziałach Farmaceutycznych 3 publikacje stanowi minimalne kryterium dopuszczanych do obrony dla prac doktorskich). Biorąc jednak pod uwagę, że we wszystkich pracach dr Krętowski pełni rolę pierwszego i korespondencyjnego Autora jak również istotny współczynnik oddziaływania każdej z nich a także liczbę cytowań, w mojej ocenie cykl habilitacyjny spełnia wymagania stawiane w postępowaniu awansowym o stopień doktora habilitowanego.

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl



Tematyka badawcza, stanowiąca podstawę osiągnięcia, związana jest z poszukiwaniem nowych strategii badań, polegających na wykorzystaniu nanocząstek w terapii chorób nowotworowych. Jest to niezwykle ważny temat, gdyż mimo iż mamy XXI wiek nadal choroby nowotworowe zbierają ogromne żniwo wśród populacji ludzkiej. Alternatywą do obecnie stosowanych w terapii nowotworowej, oprócz leczenia chirurgicznego, radioterapii czy chemioterapii, obiecującym wydaje się być kierunek badań mający na celu poszukiwanie nowych strategii, polegających na wdrożeniu nanocząstek do leczenia chorób nowotworowych. Nanocząstki krzemionki (SiNPs) oraz zredukowanego tlenku grafenu (rGO) należą do grupy nanomateriałów często stosowanych w badaniach biomedycznych. Głównym celem jaki postawił sobie dr Krętowski było zbadanie wpływu nanocząstek zredukowanego tlenku grafenu (rGO) oraz nanocząstek krzemionki (SiNPs) na wybrane linie komórek nowotworowych. Zaproponowane przez Habilitanta badania są logiczną konsekwencją dotychczasowych prac i zdobytych doświadczeń w zakresie wykorzystania nanocząstek w terapii chorób nowotworowych, prowadzonych w macierzystej jednostce, które Aplikant umiejętnie wykorzystał formułując własny projekt badawczy.

Uwagę zwraca opis cyklu publikacji wskazanego jako osiągnięcie naukowe, zaprezentowane w Autoreferacie. Opis jest bardzo rzeczowy i co ważne, podkreśla logiczne powiązanie badań naukowych. Uwypuklone zostały też najważniejsze wyniki przeprowadzonych badań.

W ramach podjętych działań przeprowadzono ocenę efektów komórkowych i molekularnych działania SiNPs na ludzkie komórki glejaka wielopostaciowego mózgu linii LBC i LN-18 (publikacja **H1**), ocenę wpływu przeciwnowotworowego i mechanizmu działania SiNPs, o wielkości 5–15 nm, na linie komórkowe raka sutka o różnych molekularnych podtypach, MDA-MB-231 (ER-) oraz ZR-75-1 (ER+) (publikacja **H4**), ocenę wpływu rGO, w warunkach *in vitro*, na: cytotoksyczność, zmiany morfologii, proliferację, stres oksydacyjny i apoptozę w liniach komórkowych raka sutka (publikacja **H2**) oraz poszukiwanie molekularnego punktu działania rGO na komórki raka sutka linii MDA-MB-231 i ZR-75-1 (publikacja **H3**). Realizacja powyższych założeń projektu o charakterze interdyscyplinarnym możliwa była dzięki podjętej współpracy i umiejętnemu koordynowaniu prac badawczych.

W toku przeprowadzonych badań będących podstawą **publikacji H1** wykazano, że SiNPs mogą indukować cytotoksyczność w komórkach glejaka linii LBC3 i LN-18, nie wpływając na komórki fibroblastów ludzkiej skóry. Zbadano wpływ cytotoksyczności SiNPs w zależności od ich wielkości, stężenia oraz czasu inkubacji. Najlepsze wyniki uzyskano dla SiNPs o rozmiarach 5–15 nm w dwóch stężeniach 50 i 100 µg/ml; czas inkubacji 48h. W komórkach linii LBC3 zaobserwowano apoptozę i autofagię, natomiast w LN-18 nerkozę. Wykazano, że w komórkach linii LBC3 SiNPs wywołują stres oksydacyjny związany ze wzrostem stężenia RFT, obniżają potencjał błony mitochondrialnej, zwiększają aktywność kaspazy-9 oraz powodują wzrost ekspresji genów proapoptotycznych: *Bim*, *Bax*, *Puma*, *Noxa*. Powyższe wyniki mogą wskazywać, że szlak apoptozy zależny jest od mitochondriów zaangażowanych w śmierć komórek LBC3 za pośrednictwem SiNPs. W rozwinięciu podjętej tematyki Habilitant postanowił poszerzyć zakres badawczy o komórki raka

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl

sutka MDA-MB-231 (estrogenoniezależne, ER-) oraz ZR-75-1 (estrogenozależne, ER+). Celem badań opisanych w **publikacji H4** było określenie wpływu przeciwnowotworowego i mechanizmu działania SiNPs, na wybrane komórki raka sutka przy użyciu testu MTT, cytometrii przepływowej i metod spektrofotometrycznych. Do badań wykorzystano SiNPs o rozmiarach 5–15 nm w stężeniu 100 µg/ml. Czas inkubacji wynosił 48h (były to najbardziej optymalne parametry, wyznaczone z wcześniejszych badań opisanych w pracy H1). SiNPs indukowały cytotoksyczność i apoptozę w komórkach MDA-MB-231 i ZR-75-1, powodowały wzrost poziomu peroksydacji lipidów, obniżenie stosunku GSH/GSSH. Ponadto określono, że proces apoptozy związany jest ze spadkiem potencjału błony mitochondrialnej i wzrostem aktywności kaspazy-9 i kaspazy-3. Potwierdzono, że SiNPs indukują szlak apoptozy mitochondriów i powodują wzrost stresu oksydacyjnego w obu liniach komórkowych raka piersi. Uzyskane przez Habilitanta wyniki badań wpływu SiNPs na komórki raka sutka wnoszą istotny wkład w lepsze zrozumienie współistnienia apoptozy i stresu oksydacyjnego oraz ich możliwej roli w chorobie nowotworowej raka piersi. Wyjaśniają również możliwe mechanizmy ich działania. Kontynuując prace nad wpływem nanocząstek na komórki nowotworowe raka piersi, dr Krętowski w swoich badaniach wykorzystał zredukowany tlenek grafenu (rGO). Należy podkreślić, że wybór rGO nie był przypadkowy. Dr Krętowski dokonał wyboru tlenku grafenu (rGO) jako nanocząstki do swoich badań po wnikliwej analizie literatury przedmiotu. Między innymi ze względu na swoje unikalne właściwości fizykochemiczne, selektywność działania i łatwą funkcjonalizację rGO wykorzystywany jest w wielu dziedzinach nauki. Jednakże, pomimo szerokiego wykorzystania rGO możliwe mechanizmy działania oraz jego toksyczność nie były jak dotąd dogłębnie zbadane a co za tym idzie, w pełni wyjaśnione. Z tego względu celem kolejnych badań prowadzonych przez Habilitanta była ocena wpływu rGO, w warunkach *in vitro*, na: cytotoksyczność, zmiany morfologii, proliferację, stres oksydacyjny i apoptozę w liniach komórkowych raka sutka linii T-47D, MCF-7, ZR-75-1, MDA-MB-231 oraz Hs 578T jak również poszukiwanie molekularnego punktu działania na komórki raka sutka linii ZR-75-1 i MDA-MB-231. W badaniach wykorzystano cystometrię przepływową, barwienie fioletem krystalicznym oraz testy LDH, MTT i Western blot. Wyniki zostały opisane w **publikacjach H2 i H3**, a ich analiza wykazała selektywne działanie cytotoksyczne rGO wobec linii komórkowych MDA-MB-231 i ZR-75-1. rGO nie wpływał na morfologię innych badanych komórek nowotworowych linii Hs, 578T, T47D, MCF-7 czy też komórek fibroblastów ludzkiej skóry. Udowodniono, że rGO zwiększał indukcję apoptozy i nerkozy, powodował aktywację stresu oksydacyjnego i obniżenie proliferacji, kondensację oraz marginalizację chromatyny jądrowej w komórkach linii MDA-MB-231 i ZR-75-1. Inkubacja komórek raka sutka z rGO wykazała, że stymulacja on autofagii, powoduje zatrzymanie cyklu komórkowego i ostatecznie śmierć apoptotyczną jedynie komórek nowotworowych raka sutka. Zaobserwowano również, że *N*-acetylocysteina jako przeciwutleniacz będący inhibitorem RFT, zmniejsza cytotoksyczne działanie rGO w komórkach linii MDA-MB-231 i ZR-75-1. Natomiast wzrost poziomu białka proapoptotycznego *BAX*, obniżenie poziomu białek antyapoptotycznych *BCL-2*, *BCL-xL* i *P65*, aktywacja kaspazy-9, kaspazy-3 i rozszczepionego-PARP,

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl

jednoznacznie wykazują, że rGO indukuje apoptozę głównie poprzez szlak wewnętrzny. Z kolei analiza ekspresji białka LC3 udowodniła, że rGO powoduje również autofagię w komórkach raka piersi. Na podstawie powyższych wyników można stwierdzić, że apoptoza i autofagia stanowią dwa możliwe mechanizmy działania przeciwnowotworowego, leżące u podstaw cytotoksyczności indukowanej przez rGO w komórkach raka piersi. Badania te dostarczają nowego wglądu w mechanizm stresu oksydacyjnego i apoptozy komórki raka piersi, a nanocząstki rGO mogą stanowić obiecującą alternatywę terapeutyczną.

W podsumowaniu oceny przedstawionego przez Habilitanta osiągnięcia naukowego, będącego spójnym cyklem powiązanych tematycznie artykułów naukowych (publikacje **H1-H4**) opisujących wpływ nanocząstek krzemionki i zredukowanego tlenku grafenu na wybrane linie komórek nowotworowych glejaka wielopostaciowego mózgu oraz piersi, dokumentujących ich profil nanotoksykologiczny oraz efekty biologicznego działania, stwierdzam, że wyniki badań stanowiące rozprawę habilitacyjną są oryginalnym osiągnięciem naukowym dra Rafała Krętowskiego, wnoszącym wkład w rozwój nauk farmaceutycznych i tym samym spełniają wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt. ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Pracę habilitacyjną dra Krętowskiego uważam za wartościową, przede wszystkim ze względu na nowatorstwo większości uzyskanych wyników badań i ich potencjalną aplikacyjność.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Działalność dydaktyczna stanowi ważną część aktywności zawodowej nauczyciela akademickiego. Dr Rafał Krętowski prowadzi ćwiczenia z Biochemii (dla studentów III roku kierunku Farmacja Apteczna, II roku kierunku Analityka Medyczna, II roku kierunku Kosmetologia oraz I roku kierunku Dietetyka), zajęcia praktyczne dla studentów III roku Szkoły Doktorskiej UMB pt.: „Cytometria przepływowa - możliwości zastosowania w badaniach biomedycznych i farmaceutycznych”. Opracował również programy zajęć, które prowadzi, tj. zajęć fakultatywnych dla studentów V roku Analityki Medycznej pt.: „Techniki zakładania i prowadzenia hodowli komórkowych” oraz seminariów dla studentów II roku kierunku Kosmetologia pt.: „Budowa i organizacja macierzy pozakomórkowej: kolagen” i „Budowa, transport i transdukcja sygnału przez błony biologiczne”.

Habilitant pełni również rolę opiekuna naukowego doktorantki mgr Wiktorii Piskorz (II rok Szkoły Doktorskiej; Uniwersytet Medyczny w Białymstoku), był także promotorem 5 prac magisterskich na Wydziale Farmaceutycznym UMB. Na początku swojej drogi zawodowej (2010 r.) w ramach podnoszenia kompetencji dydaktycznych Kandydat ukończył Kurs Pedagogiki i Dydaktyki (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku).

Poza obowiązkami naukowo-dydaktycznymi dr Krętowski włączany był w prace gremiów wydziałowych. W latach 2010/2011; 2011/2012; 2012/2013; 2013/2014; 2014/2015; 2015/2016; 2016/2017 był członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej na Wydziale Farmaceutycznym z OML

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Współpracując z prof. dr. hab. Marzanną Cechowską-Pasko zorganizował Pracownię Hodowli Komórkowych i Mikroskopii Fluorescencyjnej.

W ramach działań promujących i popularyzujących naukę Habilitant w latach 2017 i 2018, prowadził warsztaty „Metody hodowli i immunofluorescencyjnej analizy komórek nowotworowych”, w ramach XV i XVI Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki. W 2012 roku dr Krętowski otrzymał roczne stypendium w ramach Europejskiego Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki: „Studiuje, badam, komercjalizuję - program wsparcia doktorantów UMB”.

W swoim dorobku naukowym dr Krętowski wykazał także współpracę z sektorem gospodarczym. Był wykonawcą prac badawczo-rozwojowych mających na celu ocenę wpływu nanowody na wybrane parametry wzrostu komórek raka jelita grubego linii DLD-1, białaczki limfoblastycznej linii MOLT-4 oraz fibroblastów – na rzecz firmy STOMADENT, Zdzisław Oszczęda z siedzibą w Bolesławcu.

Wniosek końcowy

Całokształt dorobku naukowego dra Rafała Krętowskiego oceniam pozytywnie, w tym zarówno prace stanowiące osiągnięcie naukowe jak i pozostałą aktywność naukową. Kierunek badań podjęty przez Habilitanta uważam za ważny z punktu widzenia rozwoju nauk farmaceutycznych i w pełni uzasadniony. Dodatkowo poparty rosnącą potrzebą dostarczenia nowych, skutecznych terapii przeciwnowotworowych, stanowiących alternatywę do obecnie stosowanych radio- czy chemioterapii. Wyodrębniony z dorobku naukowego cykl powiązanych tematycznie 4 prac stanowi oryginalne osiągnięcie. Prace te prezentują zadawalający poziom naukowy i wnoszą istotne dane do poruszanej tematyki badawczej. Potwierdzeniem powyższych faktów jest opublikowanie wyników badań w uznanych, recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

W mojej opinii dr n. med. Rafał Krętowski jest dojrzałym naukowcem, zdolnym do samodzielnego formułowania i realizowania koncepcji badań koncentrujących się wokół ważnych i aktualnych problemów naukowych. Dotychczasowy dorobek publikacyjny, umiejętność współpracy z innymi naukowcami oraz przedstawione przez dra Rafała Krętowskiego osiągnięcie spełniają warunki określone w art. 219 ust.1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, uprawniające do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Zatem popieram wniosek dra n. med. Rafała Krętowskiego o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Iwona Głowacka

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 37
e-mail: iwona.glowacka@umed.lodz.pl
www.umed.pl