Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego
Polskiej Akademii Nauk

Magdalena Winiarska, PhD
Assistant Professor

Warszawa, 01/11/2026

RECENZJA dorobku naukowego i osiągnięcia habilitacyjnego dr Wojciecha Trybusa pt. „Wielokierunkowe mechanizmy przeciwnowotworowego działania antrachinonów w modelach komórkowych nowotworów in vitro.”

Podstawa i zakres oceny

Przedmiotem recenzji jest osiągnięcie naukowe dr Wojciecha Trybusa zatytułowane „Wielokierunkowe mechanizmy przeciwnowotworowego działania antrachinonów w modelach komórkowych nowotworów in vitro” oraz jego pozostały dorobek naukowy, działalność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska.

Recenzja została sporządzona na podstawie analizy autoreferatu dr Wojciecha Trybusa, wykazu Jego osiągnięć naukowych, analizy bibliometrycznej Biblioteki Uniwersyteckiej UJK z 22 kwietnia 2026 r. oraz oświadczeń Habilitanta i pozostałych współautorów obejmujących wszystkie publikacje zgłoszone do osiągniecia naukowego.

Sylwetka naukowa Habilitanta

Dr Wojciech Trybus ukończył studia biologiczne w Akademii Świętokrzyskiej im. Jana Kochanowskiego w Kielcach, uzyskując tytuł magistra w 2005 r. Stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biologia uzyskał 17 września 2015 r. na Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach na podstawie wyróżnionej rozprawy „Efekty działania wybranych antrachinonów na komórki prawidłowe i nowotworowe”, przygotowanej pod kierunkiem dr hab. n. med. Teodory Król, prof. UJK.

Z macierzystą uczelnią związany jest zawodowo od 2005 r. Początkowo pracował na stanowiskach technicznych i naukowo-technicznych, następnie jako asystent, a od 2017 r. jako adiunkt. Jego rozwój zawodowy obejmuje stopniowe poszerzanie kompetencji w zakresie hodowli komórkowych, cytometrii przepływowej i obrazowania, ze szczególnym uwzględnieniem transmisyjnej mikroskopii elektronowej.

Tematyka osiągnięcia habilitacyjnego stanowi kontynuację problematyki rozprawy doktorskiej, przy czym przedstawiony cykl publikacji istotnie poszerza zakres wcześniejszych badań o ocenę działania terapii skojarzonych, pogłębioną analizę funkcjonowania przedziału lizosomalnego oraz wykorzystanie trójwymiarowych modeli hodowli komórkowych. Osiągnięcie tworzy siedem

Department of Immunology
mwiniarska@imdik.pan.pl

artykułów opublikowanych w latach 2021–2026: sześć prac oryginalnych i jedna praca przeglądowa. Łączna wartość IF cyklu prac wynosi 34,447, a suma punktów ministerialnych 900. Spójność cyklu oceniam pozytywnie, wszystkie prace łączy badanie wpływu antrachinonów na przeżycie i proliferację komórek nowotworowych oraz próby identyfikacji wielokierunkowego mechanizmu działania antrachinonów obejmującego różne organelle komórkowe.

Ocena wyników i ich znaczenia naukowego

W publikacji nr 1 i nr 2 opisano działanie fiscjonu i chryzofanolu na komórki raka szyjki macicy związane ze spadkiem żywotności, zaburzeniami potencjału błony mitochondrialnej, wzrostem sygnału związanego z reaktywnymi formami tlenu, aktywacją kaspaz i zmianami cyklu komórkowego. Wartością tych badań jest połączenie analiz funkcjonalnych z oceną ultrastruktury mitochondriów. Pozwala to scharakteryzować odpowiedź komórek szerzej niż za pomocą pojedynczego testu cytotoksyczności. Wyniki wspierają udział stresu komórkowego i apoptozy, choć same korelacje między markerami nie ustalają kolejności ani konieczności wystąpienia poszczególnych zdarzeń.

Publikacja nr 3 rozszerza badania o skojarzenie emodyny z winblastyną. Opisane nasilenie cytotoksyczności i apoptozy, współwystępujące z nieprawidłowościami mitotycznymi, stanowi interesującą przesłankę do dalszych badań nad uwrażliwianiem komórek nowotworowych na działanie chemioterapeutyków. Zaletą jest wykorzystanie kilku metod obrazowania do oceny zmian jądrowych i komórkowych. Wartość pracy upatruję we wskazaniu skojarzenia lekowego wymagającego dalszej walidacji w kontekście potencjalnej skuteczności klinicznej czy uniwersalnego znoszenia lekooporności.

W publikacji nr 4, poświęconej reinie, opisano pod wpływem tego antrachinonu zmiany w znakowaniu lizosomów, zwiększoną aktywność katepsyn D i L we frakcji pozalizosomalnej oraz zmiany ultrastrukturalne. Połączenie tych obserwacji wskazuje na destabilizację przedziału lizosomalnego w odpowiedzi komórkowej. Wykazanie, że przepuszczalność błony lizosomalnej jest przyczyną śmierci, wymaga jednak doświadczeń funkcjonalnych, w tym oceny skutków zahamowania katepsyn lub ochrony integralności lizosomów.

Praca przeglądowa nr 5 porządkuje zagadnienia roli lizosomów i autofagii w biologii nowotworów, świadczy o zdolności Habilitanta do szerokiej i krytycznej analizy oraz syntezy piśmiennictwa.

W pracy nr 6 Habilitant prowadził badania nad chinalizaryną względem linii raka prostaty raka prostaty DU145 oraz linii raka szyjki macicy HeLa. W badaniach zastosował test klonogenny oraz analizę autofagii z wykorzystaniem chlorochiny, uzupełnionych mikroskopią elektronową. Takie

podejście pozwala lepiej oceniać odpowiedź komórek niż wyłącznie na podstawie oznaczeń żywotności.

Praca nr 7 dotycząca alizaryny, w porównaniu do innych prac w przedstawionym cyklu, korzysta z najbardziej rozwiniętych modeli eksperymentalnych. Obejmuje hodowle 2D i sferoidy 3D, porównanie działania alizaryny z nietransformowaną linią VH-10, ocenę fosforylacji AKT i ERK oraz badania w połączeniu z wenetoklaksem. Szczególnie cenne jest sprawdzenie aktywności w układzie 2D/3D, w którym dostępność związku i potencjał proliferacyjny komórek mogą różnić się od monowarstwy. Obserwowane zmiany fosforylacji wspierają wnioski dotyczące modulacji szlaków przeżycia, ale nie identyfikują bezpośredniego celu molekularnego alizaryny. Porównanie z linią VH-10 dostarcza wstępnych informacji o względnej selektywności, nie pozwala jednak na jednoznaczne rozstrzygnięcie o bezpieczeństwie wobec prawidłowych tkanek.

Podsumowując tę część, wkład Habilitanta w rozwój nauk biologicznych polega na łącznym scharakteryzowaniu wielokierunkowego mechanizmu działania kilku antrachinonów obejmującego różne organelle komórkowe. Nowatorski aspekt badań polega przede wszystkim na wskazaniu nowych kontekstów działania wybranych antrachinonów oraz możliwości nasilenia ich aktywności przez leczenie skojarzone. Jednym z nowatorskich elementów jest także powiązanie działania antrachinonów z funkcją lizosomów i procesami związanymi z autofagią. Za najciekawsze badania uważam te oceniające skuteczność przeciwnowotworową połączenia alizaryny z wenetoklaksem, dla którego przedstawiono analizę interakcji według modelu Blissa oraz ocenę aktywności w hodowlach 2D i sferoidach.

Uwagi krytyczne i zagadnienia do dyskusji

Jednym z moich zastrzeżeniem jest nieprecyzyjne odwoływanie się i brak rozróżnienia pomiędzy aktywacją autofagii, jej funkcją cytoprotekcyjną i śmiercią zależną od autofagii. Obecność autofagosomów lub wzrost LC3 nie rozstrzygają bezwzględnie o śmierci komórki zależnej od autofagii. Wykorzystanie chlorochiny stanowi wartościowy element analizy, jednak jej działanie nie jest swoiste wyłącznie dla autofagii. Opisane nasilenie cytotoksyczności po zastosowaniu chlorochiny jest zgodne z funkcją ochronną autofagii, lecz dla potwierdzenia roli autofagii w indukowaniu śmierci komórki przydatne byłoby zastosowanie również innych inhibitorów autofagii (np. bafilomycyny A1).

Doprecyzowania wymaga także termin katastrofa mitotyczna. Jest to mechanizm odpowiedzi na nieprawidłową mitozę, który może prowadzić do śmierci lub trwałego zahamowania proliferacji. Nie należy utożsamiać go automatycznie z odrębną formą śmierci komórki. Wielojądrzastość i

obecność mikrojąder powinny być podstawą do dalszej analizy losów komórek nowotworowych. W autoreferacie występuje również nieprecyzyjne sformułowanie „aktywność LC3-II"; właściwsze jest określenie jego ilości lub akumulacji. Interpretacja fosforylacji Bcl-2 wymaga również wskazania badanego miejsca fosforylacji.

Wnioskowanie o przyczynowości pewnych zjawisk też powinno być ostrożniejsze. Wzrost ROS, depolaryzacja mitochondriów, zmiany pAKT/pERK i aktywacja kaspaz mogą współwystępować, nie określając punktu uchwytu dla działania związku. W opisanych badaniach nie wykazano jednoznacznie, które zdarzenia są niezbędne dla obserwowanej cytotoksyczności. Zasadne byłoby zastosowanie eksperymentów typu "rescue", selektywnych inhibitorów i modyfikacji genetycznych, a także prowadzenie analiz w punktach czasowych poprzedzających znaczną utratę żywotności.

W autoreferacie Habilitant odwołuje się do przełamywania oporności terapeutycznej, podczas gdy zwiększenie działania leku w standardowej linii komórkowej nie jest równoważne odwróceniu oporności. Dla wzmocnienia takiego wniosku potrzebne byłyby modele ze zdefiniowanym fenotypem oporności, określenie mechanizmu oporności i trwałości efektu. Z kolei określenie synergii wymaga wskazania modelu interakcji i zakresu dawek, dla którego wynik uzyskano. Silniejszy efekt skojarzenia niż każdego związku osobno nie wystarcza do potwierdzenia synergizmu. Taką analizę wykonano w publikacji nr 7, natomiast brakuje jej w publikacji nr 3.

Istotnym ograniczeniem translacyjnym prowadzonych przez Habilitanta badań jest zakres stężeń, przy których obserwowano biologiczne efekty. Dla chryzofanolu opisano efekty przy 300 µM, a dla wenetoklaksu w skojarzeniu z alizaryną zastosowano 4 µM. Ze względu na rozpuszczalność związków chemicznych, ich wiązanie z białkami i procesy metaboliczne, którym podlegają w organizmie, aktywność w hodowli nie przesądza o użyteczności terapeutycznej. Brak badań in vivo nie dyskwalifikuje tych osiągnięć, ale ogranicza wnioski o skuteczności i bezpieczeństwie potencjalnego leczenia.

Samodzielność naukowa i pozostały dorobek

Dr Wojciech Trybus jest pierwszym autorem wszystkich publikacji zawartych w cyklu. W wykazie osiągnięć deklaruje opracowanie koncepcji i planów badań, wykonanie i/lub koordynację doświadczeń, analizę wyników i przygotowanie manuskryptów. Habilitant pełnił również funkcję autora korespondencyjnego, w części prac współdzieloną. Oświadczenia wszystkich pozostałych współautorów prac potwierdzają jego wiodącą rolę. Dokumentacja przemawia za samodzielnością naukową Habilitanta udokumentowaną podziałem zadań przy zachowaniu

zespołowego charakteru badań. Oświadczenia mają charakter jakościowy, nie są w nich przypisane autorom procentowe udziały.

Pozytywnie oceniam kierowanie działaniem naukowym MINIATURA 3 NCN dotyczącym zmian lizosomalnych indukowanych reiną, zakończonym publikacją nr 4. Habilitant kierował także projektami finansowanymi ze środków uczelnianych i projektem RID dotyczącym alizaryny. Świadczy to o zdolności zaplanowania i doprowadzenia badań do publikacji. W projekcie OPUS 29 NCN dotyczącym mikropęcherzyków erytrocytarnych Habilitant pełnił rolę wykonawcy.

Analiza bibliometryczna osiągnieć dr Wojciecha Trybusa (wskaźniki całego dorobku, a nie wyłącznie cyklu habilitacyjnego) z 22 kwietnia 2026 r. obejmuje 37 pozycji: 29 prac oryginalnych, dwie przeglądowe i sześć rozdziałów w monografiach. Sumaryczny IF wynosi 79,608, a punktacja według lat publikacji 1990. W Web of Science wykazano 258 cytowań, w tym 223 bez autocytowań, oraz indeks Hirscha 10.

Pozostałe badania obejmują działanie emodyny i aloe-emodyny, toksykologię metali i innych ksenobiotyków, oddziaływanie melatoniny i kalcytriolu, fagocytozę erytrocytów i mikropęcherzyków oraz efekty leków przeciwalergicznych. Poszerzają one zakres doświadczenia Habilitanta, przy zachowaniu spójnego warsztatu dotyczącego badań nad biologią komórki. Dorobek uzupełniają doniesienia konferencyjne, 23 recenzje publikacji wykonane w latach 2023–2026 oraz działalność redaktora gościnnego.

Aktywność w więcej niż jednej instytucji naukowej

Habilitant odbył staże naukowe w KUL w 2010 r., w CMKP w Warszawie w dniach 1–5 lipca 2019 r. oraz w Uniwersytecie Jagiellońskim w dniach 15–19 lipca 2024 r. Ich wymiar, zwłaszcza po doktoracie, jest krótki. Za ważniejsze od czasu staży uznaję jednak opisane efekty współpracy: publikacje z zespołem CMKP dotyczące fagocytozy erytrocytów i mikropęcherzyków, udział w projekcie OPUS 29 oraz prace z zespołem hematologii eksperymentalnej UJ dotyczące związków o aktywności przeciwbiałaczkowej. Dokumentacja przedstawia też współpracę z innymi krajowymi ośrodkami, obejmującą analizy ultrastrukturalne i wspólne publikacje. Materiał ten przemawia za aktywnością wykraczającą poza jednostkę macierzystą. Na podstawie opisanych rezultatów oceniam tę aktywność pozytywnie. Nie wykazano jednak staży zagranicznych ani udziału w programach międzynarodowych, co wskazuje na ograniczone umiędzynarodowienie prowadzonych przez Habilitanta badań.

Działalność dydaktyczna organizacyjna i popularyzatorska

Działalność dydaktyczną oceniam pozytywnie. Habilitant prowadzi zajęcia dla studentów biologii, biotechnologii, kierunku lekarskiego i innych kierunków, a także zajęcia w Szkole Doktorskiej. Ich tematyka jest związana z Jego kompetencjami badawczymi i obejmuje biologię komórki, histologię, ultrastrukturę i techniki mikroskopowe. W dokumentacji wykazuje promotorstwo 16 prac dyplomowych, w tym 11 na biologii i 5 na biotechnologii. Za wartościowe uznaję włączanie studentów w pracę laboratoryjną i przygotowywanie publikacji oraz doniesień konferencyjnych.
Na działalność organizacyjną składają się udział w tworzeniu i wyposażaniu infrastruktury laboratoryjnej, praca w organach kolegialnych uczelni, zespole ds. dobrostanu zwierząt i zespole ds. jakości kształcenia, opieka nad praktykami zawodowymi oraz organizacja konferencji studenckich. Jest to rzeczywisty wkład w funkcjonowanie jednostki i kształcenie studentów.
Aktywność popularyzatorska obejmuje warsztaty podczas Nocy Biologów oraz udział w projektach edukacyjnych „Uniwersytet Młodych" i „Dziś uczeń–jutro student". Działania te służą upowszechnianiu wiedzy i rozwijaniu zainteresowań naukami przyrodniczymi.

Podsumowanie

Przedstawiony cykl oceniam jako spójne osiągnięcie z zakresu biologii komórki nowotworowej. Jego najważniejsze zalety to konsekwentne rozwijanie problematyki antrachinonów, powiązanie analiz biochemicznych i cytometrycznych z obrazowaniem ultrastrukturalnym, uwzględnienie przedziału lizosomalnego oraz rozszerzenie badań o poszukiwanie działania synergistycznego badanych związków, między innymi w modelach 3D. Wyniki wnoszą istotną wiedzę i stanowią podstawę dalszych badań nad mechanizmami obserwowanych zjawisk. Dokumentacja wskazuje ponadto na rozwinięty dorobek poza osiągnięciem, wiodącą rolę Habilitanta w badaniach oraz aktywność we współpracy z innymi ośrodkami.
Moje zastrzeżenia dotyczą niektórych aspektów badań prowadzonych przez Habilitanta, takich jak rozdzielenie korelacji od przyczynowości, funkcji autofagii, podstaw wnioskowania o synergii i oporności oraz ograniczeń wnioskowania na podstawie wyników z hodowli komórkowej w kontekście leczenie nowotworów. Moje uwagi nie wpływają jednak negatywnie na całościową ocenę.
Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe oraz aktywność naukowa dr Wojciecha Trybusa spełniają wymagania określone w art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Wnoszę o nadanie dr Wojciechowi Trybusowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Department of Immunology
mwiniarska@imdik.pan.pl

Dr hab. n. med. Magdalena Winiarska

Zakład Immunologii

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

Podpisano przez/ Signed by:
MAGDALENA
WINIARSKA
Data/ Date: 02.11.2026 08:45
mSzafir

Department of Immunology
mwiniarska@imdik.pan.pl