

Załącznik nr 1

do Uchwały podjętej w dniu 17 kwietnia 2024 r. przez Komisję habilitacyjną powołaną w dniu 19 grudnia 2023 r. przez Komisję Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego doktor Marzeny Szwed w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne, wszczętego w dniu 19 września 2023 r.

Posiedzenie Komisji habilitacyjnej odbyło się 17 kwietnia 2024 r. w formie wideokonferencji, przy użyciu platformy MS Teams, w pełnym składzie:

Przewodniczący: dr hab. Robert Pązik, prof. UR – Uniwersytet Rzeszowski

Recenzenci: dr hab. Mateusz Wierzbicki, prof. SGGW – Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego

prof. dr hab. Martyna Elas – Uniwersytet Jagielloński

prof. dr hab. Anna Lankoff – Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

dr hab. n. med. Renata Perlikowska, prof. Uczelni – Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Członek: prof. dr hab. Katarzyna Woźniak – Uniwersytet Łódzki

Sekretarz: dr hab. Katarzyna Miłowska, prof. UŁ – Uniwersytet Łódzki

1. Sylwetka Habilitantki

Dr Marzena Szwed uzyskała tytuł magistra biologii w specjalności biofizyka w 2007 r. na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska (BiOŚ) UŁ. W tym samym roku Habilitantka została słuchaczką Stacjonarnego Studium Doktoranckiego Genetyki Molekularnej, Cytogenetyki i Biofizyki Medycznej. W 2012 r. uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Oddziaływanie koniugatu doksorubicyny z transferyną na wybrane linie komórkowe białaczki człowieka” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Zofii Józwiak.

Dr Marzena Szwed pracowała od 2008 r. jako asystent w Katedrze Termobiologii (obecnie Katedra Biofizyki Medycznej) UŁ, a w 2012 r. awansowała na stanowisko adiunkta, na którym pracuje do chwili obecnej. W latach 2016-2019, pracowała jako pracownik naukowy/stypendysta w Instytucie Badań nad Rakiem przy Uniwersyteckim Szpitalu w Oslo, Norwegia.

2. Ocena formalna nadesłanych materiałów

Komisja habilitacyjna zapoznała się z materiałami dotyczącymi postępowania habilitacyjnego w języku polskim i angielskim: 1) wnioskiem o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, 2) danymi wnioskodawcy, 3) potwierdzoną kopią dyplomu doktora nauk biologicznych w zakresie biofizyki, 4) autoreferatem, 5) wykazem osiągnięć, 6) oświadczeniami współautorów prac stanowiących osiągnięcie naukowe, 7) pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe, 8) innymi pracami stanowiącymi pozostały dorobek naukowy Habilitantki, 9) kwestionariuszem osobowym, 10) oświadczeniem RODO i wnioskiem o wszczęcie postępowania zgodnie z wymogami podmiotu habilitującego.

Komisja stwierdza, że dokumentacja wniosku została przygotowana poprawnie pod względem formalnym i stanowiła wystarczający zestaw informacji umożliwiający dokonanie oceny.

Wszystkie recenzje są pozytywne i kończą się poparciem wniosku o nadanie dr Marzenie Szwed stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne. Pisemną opinię popierającą wniosek dr Marzeny Szwed złożyli także pozostali członkowie Komisji: dr hab. Robert Pązik, prof. UR, prof. dr hab. Katarzyna Woźniak oraz dr hab. Katarzyna Miłowska, prof. UŁ.

3. Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w postaci spójnego tematycznie cyklu publikacji

Na osiągnięcie naukowe dr Marzeny Szwed zatytułowane „Nanoterapeutyki w leczeniu raka piersi człowieka - mechanizmy toksyczności nanomateriałów oraz ocena aktywności enkapsulowanych leków” składa się 5 oryginalnych prac doświadczalnych, opublikowanych w latach 2019-2023. Wszystkie prace ukazały się w czasopiśmie znajdującym się w bazie *Journal Citation Reports* (JCR). Ich sumaryczny współczynnik oddziaływania (*impact factor*, IF) wynosi 32,861, liczba punktów MEiN - 660. Są to prace wieloautorskie. Jak wynika z załączonych oświadczeń pozostałych współautorów, Habilitantka była autorem lub współautorem koncepcji prac oraz pełniła wiodącą rolę w wykonywaniu doświadczeń, ich interpretacji oraz przygotowaniu manuskryptów. Habilitantka jest pierwszym autorem w 3 pracach, w jednej ostatnim autorem i autorem korespondencyjnym w dwóch pracach.

Celem badań dr Marzeny Szwed opisanych w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe była ocena cytotoksyczności nowosyntetyzowanych i niebadanych dotychczas nanoform paklitakselu (chemioterapeutyku stosowanego obecnie w onkologii klinicznej) wobec komórek nowotworowych człowieka, wywodzących się z odmiennych subtypów raka piersi o różnym fenotypie, genotypie, złośliwości i wrażliwości na terapię hormonalną i chemioterapię oraz nienowotworowych komórek endotelialnych śródbłonna naczyniowego. Ponadto celem pracy było zbadanie oddziaływania pustych nanonośników przeznaczonych do transportowania leków przeciwnowotworowych i znaczników fluorescencyjnych na komórki raka piersi człowiek.

Zastosowanie nanonośników jako systemów dostarczających leki do komórek nowotworowych ma na celu poprawę profilu farmakokinetycznego substancji terapeutycznej i zmniejszenie ryzyka wystąpienia skutków ubocznych jakie towarzyszą konwencjonalnej chemioterapii.

Wyniki badań przedstawione przez dr Szwed dostarczyły istotnych informacji o mechanizmach cytotoksyczności nanoukładów, które w przyszłości mają szansę być dopuszczone do wykorzystania w nanomedycynie. Wskazanie molekularnych mechanizmów działania nanomateriałów na komórki eukariotyczne, zarówno nowotworowe jak i prawidłowe, może mieć duże znaczenie przy projektowaniu nowych systemów dostarczających chemioterapeutyki i przewidywaniu odpowiedzi biologicznej. Dodatkową korzyścią płynącą ze zrealizowanych prac doświadczalnych było zbadanie cytotoksyczności leków enkapsulowanych tj. umieszczanych w nanoprzenośnikach. Prowadzone badania poszerzyły wiedzę na temat wpływu enkapsulowanego w nanonośnikach paklitakselu na cytotoksyczność całego układu

Dr Marzena Szwed prowadząc badania nad, będącymi obecnie w fazie badań klinicznych, nanocząstkami z grupy PACA (PBCA, PEBCA, POCA) odkryła, że już niewielkie zmiany w ich alkilowych łańcuchach bocznych przekładały się na duże różnice w cytotoksyczności tych nanocząstek. Nanocząstki POCA były najbardziej cytotoksyczne, nanocząstki PEBCA stymulowały przeżyciową odpowiedź antyoksydacyjną, a nanocząstki PBCA wywoływały stres oksydacyjny i ferroptozę.

Wykazała również, że lipidowe nanokapsuły podane do układu biologicznego jako puste nanonośniki, hamowały proliferację komórek nowotworowych, generowały stres

oksydacyjny zależny od aktywacji czynników transkrypcyjnych ATF4 i Nrf2 oraz indukowały ferroptozę. Nie umniejszało to jednak funkcjonalności tych nanoukładów jako nanoprzenośników dla PTX. Ponadto Habilitantka dowiodła, że prócz lipidowych nanokapsuł, paklitaksel mógł być dostarczany do komórek nowotworowych w formie nanopreparatów SDS/PLL/PTX i SDS/PLL/PGA/PTX i wykazywał podobne właściwości cytotoksyczne jak wolny lek. W ostatnim etapie prowadzonych prac, kierując swoje rozważania ku toksyczności nanomateriałów wobec komórek nienowotworowych, dr Marzena Szwed odkryła, że nanocząstki stosowane w diagnostyce i terapii raka piersi, wykazywały właściwości cytotoksyczne wobec komórek śródbłonna mikronaczyniowego człowieka *in vitro*, pomimo że nie obniżały przeżywalności endotelium.

Wszyscy członkowie Komisji zgodnie uznali osiągnięcie naukowe dr Marzeny Szwed za wartościowe naukowo i stanowiące istotny wkład w pogłębienie dotychczasowej wiedzy w badanym obszarze.

Dr hab. Mateusz Wierzbicki, prof. SGGW uważa, że cykl publikacji stanowiących przedstawione osiągnięcie dostarcza nowych, bardzo ciekawych informacji dotyczących zastosowania nanomateriałów w potencjalnej terapii, a dużą wartością tych prac jest wnikliwa analiza mechanizmów cytotoksyczności. Sugeruje również, że ciekawą kontynuacją tych badań byłoby przeprowadzenie analizy toksyczności nanocząstek w warunkach przepływu, które mogą istotnie zmienić obserwowane wyniki.

Prof. Martyna Elas stwierdziła w recenzji, że „wyniki przedstawione w osiągnięciu są wielostronne, nie tylko pod względem zastosowanych rozmaitych nanocząsteczek, ale i technik, które wykorzystano do ich analizy. Rezultaty są nowatorskie, ważne i z całą pewnością przyczynią się do zrozumienia mechanizmu działania nanonośników. Przetestowane nanokapsuły, wykazanie ich zalet, a w szczególności wad w oddziaływaniu z komórkami może mieć istotne znaczenie w opracowaniu nowych podejść terapeutycznych.” Recenzentka zaznaczyła, że w Autoreferacie Habilitantka podkreśliła bardzo ważne mechanizmy wnikania nanonośników do komórek, pominęła jednak negatywny wątek działania nanocząstek czyli ich toksyczność w komórkach. Dlatego uważa, że wniosek przedstawiony przez Habilitantkę „istnieją realne szanse na to, że badane przeze mnie nanoterapeutyki mogą zaistnieć jako preparaty stosowane w leczeniu nowotworów” wydaje się przedwczesny.

W opinii **prof. dr hab. Anny Lankoff** cykl badań jest spójny i odzwierciedla logicznie zaplanowane i zrealizowane badania, a ich tematyka jest aktualna i niezwykle interesująca. W recenzji Pani Profesor zaznaczyła, że „Uzyskane wyniki badań są oryginalne i pokazują, że Habilitantka w konsekwentny sposób rozwijała swoją tematykę badawczą, tworząc koncepcje kolejnych badań na zdobytym doświadczeniu. Badania są interdyscyplinarne, a ich nowatorski charakter i znaczenie dla rozwoju nanotechnologii i nanomedycyny znalazły uznanie u recenzentów dobrych czasopism specjalistycznych o światowym zasięgu, w których zostały opublikowane”

Dr hab. n. med. Renata Perlikowska, prof. uczelni w swojej recenzji podkreśliła aktualność podjętej tematyki oraz dużą biegłość, doświadczenie w stosowaniu różnych technik badawczych oraz dojrzałość Habilitantki jako badacza. Uważa, że „Obserwacje poczynione w toku realizacji prac nad działaniem nanosystemów, mają dużą wartość poznawczą i aplikacyjną, mogą przyczynić się do zaproponowania nowych podejść terapeutycznych”, a otrzymane rezultaty „zaowocowały zgłoszeniem patentowym dotyczącym możliwości wykorzystania multiradzeniowych nanokapsuł polielektrolitowych jako nanoprzenośników dla paklitakselu, oraz włączenie w badania kliniczne nad rakiem wątrobowokomórkowym.”

Prof. dr hab. Katarzyna Woźniak w swojej opinii podkreśliła, interdyscyplinarność badań dr Marzeny Szwed oraz, że ich wyniki poszerzają wiedzę na temat nanopreparatów przeznaczonych do leczenia nowotworów piersi. Natomiast **dr hab. Rober Pązik, prof. UR** i **dr hab. Katarzyna Miłowska, prof. UŁ** zwrócili uwagę, że poznanie mechanizmów działania nanomateriałów na komórki daje możliwość wykorzystania pozyskanej wiedzy do projektowania nowych systemów nośnikowych i predykcji ich odpowiedzi biologicznej.

W podsumowaniu, na podstawie recenzji, opinii członków Komisji oraz przeprowadzonej dyskusji, Komisja habilitacyjna jednomyślnie stwierdziła, że osiągnięcie naukowe dr Marzeny Szwed, będące jednotematycznym cyklem publikacji, ma znaczny wkład w rozwój dyscypliny i spełnia warunki stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

4. Ocena pozostałego dorobku naukowego i aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni bądź jednostce naukowej

Łączny dorobek publikacyjny dr Marzeny Szwed obejmuje 43 publikacje naukowe (w tym 5 wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz 3 rozdziały w monografiach), z czego 36 prac ukazało się w czasopismach z listy JCR. Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 122,249, a liczba punktów MEiN – 2119. Habilitantka podaje, że liczba cytowań tych prac bez autocytowań według bazy *Web of Science Core Collection* wynosi **353** (wrzesień 2023 r.), a indeks Hirscha (h-index) ma wartość **12**. Habilitantka uczestniczyła również w krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych, na których wygłosiła dwa referaty i opublikowała w materiałach konferencyjnych 27 komunikatów.

Dr Marena Szwed jest laureatką stypendium Prezesa Rady Ministrów (3 razy), stypendystką FEBS, otrzymała wielokrotnie nagrody Rektora UŁ oraz inne istotne wyróżnienia.

Habilitantka jest współautorką jednego patentu krajowego dla wynalazku „Synteza koniugatu doksorubicyny z transferyną” oraz współautorką zgłoszenia patentowego dla wynalazku „Sposób wytwarzania wielordzeniowego nanonośnika polielektrolitowego syntetyzowanego na bazie siarczanu dodecyłu sodu i wielordzeniowy nanonośnik polielektrolitowy do zastosowania do leczenia w terapii przeciwnowotworowej”.

Dr Marzena Szwed spełnia wymóg wykazania się **istotną aktywnością realizowaną w więcej niż jednej uczelni bądź jednostce naukowej**. Z analizy dorobku naukowego i przedstawionych informacji w autoreferacie wynika, że Autorka była zatrudniona jako post-doc (2016-2019) w Instytucie Badań nad Rakiem przy Uniwersyteckim Szpitalu w Oslo, Norwegia. Fakt ten znajduje również potwierdzenie w afiliacjach prac naukowych Pani dr Szwed.

Habilitantka brała udział w realizacji dwóch projektów międzynarodowych podczas swojego stażu w Oslo. Była także wykonawcą w 5 projektach krajowych. Kierowała 4-ma projektami wewnętrznymi oraz działaniem badawczym Miniatura NCN. Aktywnie współpracuje z ośrodkami zagranicznymi z Francji, Brazylii, Belgii, Indii i Norwegii oraz posiada bogatą współpracę z wiodącymi ośrodkami krajowymi. Współpracuje również z otoczeniem społecznym i gospodarczym.

Wszyscy członkowie Komisji stwierdzają w swoich opiniach, że dorobek naukowy dr Szwed jest bogaty i spełnia kryterium dotyczące wykazania się istotną aktywnością naukową.

Dr hab. Mateusz Wierzbicki, prof. SGGW uważa, że „dorobek dr Marzeny Szwed świadczy o aktywnej działalności naukowej, która wyróżnia się przede wszystkim bardzo dużą spójnością prowadzonych działań w kierunku prac nad systemami dostarczania leków co

widoczne jest zarówno w zakresie aktywności publikacyjnej, działalności w ramach współprac z innymi jednostkami czy wdrażanych metod badawczych.”

Prof. Martyna Elas wymieniła aktywności Habilitantki i stwierdziła, że świadczą one o istotnej aktywności naukowej. Podkreśliła, że Kandydatka wykazała także wystarczającą aktywność w zakresie współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym. Jednakże uważa, że „można by się spodziewać znaczniejszego zaangażowania w recenzowanie i działalność ekspercką, oraz wykazania się kierowania zespołem”.

Prof. dr hab. Anna Lankoff uważa, że „przedstawione dane dotyczące dorobku naukowego i aktywności naukowej Habilitantki pozwalają ocenić Habilitantkę jako dojrzałego naukowca spełniającego wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.” Zaznacza jednak, że „Chociaż kierowanie zewnętrznym grantem nie jest warunkiem koniecznym do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, jednak zdobywanie funduszy na prowadzenie doświadczeń jest jedną z podstawowych umiejętności samodzielnego pracownika naukowego.”

Dr hab. n. med. Renata Perlikowska, prof. uczelni wysoko oceniła aktywność naukową dr Szwed. Uważa, że „sumaryczny dorobek naukowy jest duży i wskazuje na planowy i dynamiczny rozwój naukowej Habilitantki”.

Pozostali członkowie Komisji również wysoko ocenili aktywność naukową Kandydatki.

Na podstawie recenzji oraz przeprowadzonej dyskusji, wszyscy członkowie Komisji pozytywnie ocenili – uznając za istotny – całokształt aktywności naukowej w więcej niż jednej instytucji naukowej oraz dorobek naukowy dr Marzeny Szwed niewchodzący w skład osiągnięcia. Stwierdzono, że spełniają one wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

5. Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz osiągnięć organizacyjnych

Dr Marzena Szwed jest doświadczonym nauczycielem akademickim a Jej aktywność dydaktyczna jest znacząca. Na uwagę zasługuje duże zaangażowanie w proces kształcenia, w roli promotora/opiekuna/recenzenta prac magisterskich i licencjackich. Prowadzi różnorodne zajęcia dla studentów kierunku: biologia, biotechnologia, mikrobiologia i ochrona środowiska.

Habilitantka jest zaangażowana w bieżące sprawy organizacyjne w Katedrze Biofizyki Medycznej, aktywnie działa na rzecz promocji swojego wydziału i nauki w ramach zajęć: „Noc Biologów”, Instytut Kreatywnej Biologii, Uniwersytet Trzeciego Wieku na Wydziale BiOŚ UŁ, a także uczestniczy w zajęciach dla uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych popularyzując wiedzę biologiczną. Była członkiem Komisji Rekrutacyjnej na studia stacjonarne na Wydziale BiOŚ UŁ. Jest członkiem 4 towarzystw naukowych. Recenzowała również 3 prace naukowe dla zagranicznych czasopism.

W recenzjach, jak i podczas dyskusji na posiedzeniu wszyscy członkowie Komisji habilitacyjnej uznali, że aktywność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska dr Marzeny Szwed zasługuje na uznanie i jest odpowiednia dla Kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk biologicznych.

6. Podsumowanie i wniosek końcowy

Przewodniczący Komisji habilitacyjnej podsumował, że wszystkie oceniane elementy wniosku dr Marzeny Szwed, tj. osiągnięcie naukowe, pozostały dorobek i aktywność naukowa oraz działalność dydaktyczna, popularyzatorska i organizacyjna zostały pozytywnie ocenione przez wszystkich członków Komisji.

Po zapoznaniu się z całą dokumentacją habilitacyjną Komisja habilitacyjna stwierdza, że dr Marzena Szwed spełnia wymogi formalne i merytoryczne stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.) i pozytywnie opiniuje Jej wniosek.

Wynik głosowania na posiedzeniu Komisji: oddano 7 głosów, w tym 7 za pozytywnym zaopiniowaniem i poparciem wniosku o nadanie dr Marzenie Szwed stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.

Komisja habilitacyjna przedstawia do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne, uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku i poparciu nadania dr Marzenie Szwed stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.



Sekretarz Komisji
dr. hab. Katarzyna Miłowska, prof. UŁ

Przewodniczący Komisji
dr hab. Robert Pązik, prof. UR