



dr hab. n.med. Renata Perlikowska, prof. uczelni
Zakład Chemii Biomolekularnej
Wydział Lekarski
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łódź, 12.03.2024

**Recenzja osiągnięcia naukowego oraz ocena aktywności naukowej
dr Marzeny Szwed
w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego**

Przedstawiona recenzja dotyczy wniosku Pani dr Marzeny Szwed o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Została przygotowana w oparciu o dokumenty przygotowane przez Kandydatkę, w tym autoreferat uwzględniający osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny, kopie publikacji przedłożone do oceny jako osiągnięcie naukowe oraz kopie pozostałych publikacji niestanowiących osiągnięcia naukowego, oświadczenia współautorów. Po ich analizie stwierdzam, że otrzymane materiały pozwalają na ocenę dorobku naukowego Kandydatki.

Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej

Pani dr Marzena Szwed w roku 2007 uzyskała tytuł zawodowy magistra biologii w dyscyplinie biofizyka na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego pod kierunkiem prof. dr hab. Zofii Józwiak, na podstawie pracy magisterskiej pt. "Oddziaływanie aklarubicyny z komórkami nowotworowymi linii A549". Stopień naukowy doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka uzyskała w roku 2012 na podstawie rozprawy pt. "Oddziaływanie koniugatu doksorubicyny z transferyną na wybrane linie komórkowe białaczki człowieka" również pod kierunkiem prof. dr hab. Zofii Józwiak. Rozprawa doktorska została wyróżniona. Od początku swojej działalności naukowej, Pani dr Marzena Szwed jest związana z Katedrą Biofizyki Medycznej Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego, najpierw jako asystent (od roku 2008), a potem jako adiunkt (od roku 2019). Co więcej w latach 2016-2019, Pani dr Marzena Szwed odbyła staż podoktorski w zespole prof. Kirsten Sandvig w Oslo Radium Hospital w Norwegii. Pełniła tam rolę jednego z głównych wykonawców w dwóch projektach naukowych realizowanych w

Instytucie Badań nad Rakiem w Oslo University Hospital, to jest: "NANOCAN- Nanoparticles in Cancer Therapy and Diagnosis" (listopad 2016– listopad 2017) oraz „NANOBREASTCO- Nanoplatfrom- based drug delivery system: combinational therapy against breast and colorectal cancer” (grudzień 2017– czerwiec 2019). Wyniki uzyskane w trakcie realizacji tych zadań stały się częścią przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe „Nanoterapeutyki w leczeniu raka piersi człowieka- mechanizmy toksyczności nanomateriałów oraz ocena aktywności enkapsulowanych leków” stanowi jednotematyczny cykl 5 publikacji oryginalnych (w trzech z nich Kandydatka jest pierwszym autorem, a w dwóch autorem korespondencyjnym), które ukazały się w latach 2019-2023 w renomowanych czasopismach specjalistycznych z listy JCR o wysokich współczynnikach wpływu oraz dużej liczbie punktów MNiSW. Sumaryczny Impact Factor publikacji wynosił $IF=32.861$, natomiast sumaryczna liczba punktów MEiN dla wszystkich publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosiła 660. Jednocześnie zamieszczone oświadczenia współautorów wskazują na kluczową rolę Pani dr Marzeny Szwed w przygotowaniu omawianych publikacji, to jest formułowaniu koncepcji prac, planowaniu i wykonywaniu eksperymentów, interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptów i odpowiedzi na recenzje.

Zaletą przedstawionego do oceny cyklu publikacji jest aktualność podjętej tematyki. Prace prowadzone przez Panią dr Marzenę Szwed prowadziły do poznania nanosystemów przeznaczonych do dostarczania chemioterapeutyków, ukierunkowanych na leczenie najbardziej agresywnych i lekoopornych nowotworów piersi. Celem było lepsze zrozumienie molekularnych mechanizmów toksyczności pustych nanonośników oraz jednoczesna ocena aktywności enkapsulowanych leków, wobec komórek nowotworowych człowieka, oraz nienowotworowych komórek endotelialnych śródbłona naczyniowego. Habilitantka przedstawiła wyniki badań nad nanopreparatami, które potencjalnie mogą mieć zastosowanie w leczeniu nowotworów piersi. Rezultaty dostarczyły cennych informacji dotyczących molekularnych mechanizmów działania nanomateriałów na komórki eukariotyczne, zarówno nowotworowe i prawidłowe, co może znaleźć odzwierciedlenie przy projektowaniu nowych nanonośników i przewidywaniu ich odpowiedzi biologicznej. Przede wszystkim, Pani dr Marzena Szwed wskazała istotny potencjał aplikacyjny lipidowych nanokapsuł, które mogą

być stosowane jako nanonośniki leków przeciwnowotworowych i znaczników fluorescencyjnych, równocześnie, niezależnie od enkapsulowanego preparatu, mogą zaburzać homeostazę komórek nowotworowych. Co więcej, Habilitantka udowodniła, że przenoszenie paklitakselu w multirdzeniowych nanokapsułach polielektrolitowych zbudowanych z miceli dodecylosiarczanu sodu okazało się skutecznym sposobem dostarczenia leku do komórek nowotworowych z zachowaniem jego cytotoksycznych właściwości. Istotnymi spostrzeżeniami, są również te dotyczące zróżnicowania właściwości fizyko-chemicznych nanocząsteczek. Otóż Pani dr Marzena Szwed zauważyła, że niewielkie różnice w budowie chemicznej nanocząstek wywoływały różną odpowiedź komórek na stres i typ indukowanej śmierci. Dodatkowo, oceniła wpływ nanocząstek zaprojektowanych do leczenia raka piersi i kości na przeżywalność komórek śródbłonna naczyniowego człowieka, przy założeniu, że w przyszłości takie nanopreparaty miałyby zastosowanie kliniczne, a ich podawanie odbywałoby się na drodze dożylniej iniekcji.

Badania Habilitantki mają dość szczegółowy charakter i taki jest również opis w autoreferacie. Możliwość uzyskania wyników, to efekt właściwego sposobu realizacji poszczególnych zadań badawczych, w których Pani dr Marzena Szwed odgrywała wiodącą rolę. Przedstawiona do oceny dokumentacja w jednoznaczny sposób pokazuje wkład autora w praktyczną realizację części eksperymentalnej, opis i interpretację wyników badań. Eksperymenty, które są podstawą omawianego osiągnięcia naukowego są dobrze przygotowane pod względem metodologicznym, wykonano je stosując następujące techniki: spektrofotometryczne, spektrofluorometryczne, cytofluorometryczne, radiometryczne, immunobloting, mikroskopię fluorescencyjną, konfokalną, elektronową i wysokorozdzielczą mikroskopię SIM, elektroforezę DNA w żelu agarozowym, wyciszanie genów za pomocą antysensownego siRNA, PCR w czasie rzeczywistym, analizę statystyczną. Ich zastosowanie dowodzi dużej biegłości, doświadczeniu w ich zastosowaniu i dojrzałości Habilitantki jako badacza. Ponadto, cele badawcze realizowane były w międzynarodowym i interdyscyplinarnym zespole, a otrzymane rezultaty nie tylko poszerzyły wiedzę na temat nanopreparatów, ale również zaowocowały zgłoszeniem patentowym nr WIPO ST 10/C PL443843 dotyczącym możliwości wykorzystania multirdzeniowych nanokapsuł polielektrolitowych jako nanoprzenośników dla paklitakselu, oraz włączeniem w badania kliniczne nad rakiem wątrobowokomórkowym (ClinicalTrials.gov NCT01655693) nanosystemów cyjanoakrylanu etylu (PEBCA) wypełnionych doksorubicyną. Wykazane

badania i wnioski z nich płynące, zasługują na uznanie, a publikacje stanowiące ich podsumowanie ukazały się w czasopiśmie o wysokich współczynnikach wpływu, co świadczy, że były poprawne pod względem formalnym.

Załączony autoreferat zawiera syntetyczny opis najistotniejszych wyników poszczególnych publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Kandydatki. Wsparty jest bibliografią stanowiącą 77 pozycji. Obserwacje poczynione w toku realizacji prac nad działaniem nanosystemów, mają dużą wartość poznawczą i aplikacyjną, mogą przyczynić się do zaproponowania nowych podejść terapeutycznych. W mojej ocenie, przedstawione osiągnięcie naukowe porusza aktualne problemy leczenia onkologicznego, wnosi istotny wkład do reprezentowanej przez Kandydatkę dyscypliny naukowej, spełnia kryteria ustawowe i może stanowić podstawę do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena aktywności naukowej

Całkowity dorobek naukowy Pani dr Marzeny Szwed obejmuje 43 publikacje naukowe (w tym 3 rozdziały w monografiach), z czego 36 ukazało się w czasopiśmie z listy JCR. Sumaryczna wartość współczynników oddziaływania IF zgodna z rokiem opublikowania wszystkich prac wynosi 122,249, a liczba punktów zgodnie z rokiem opublikowania to 2119. Łączna liczba cytowań prac wynosi **353 (389 z autocytowaniami, wg. bazy naukowej ISI Web of Science Core Collection)**, a Indeks Hirscha (h-index) **12**. Zwraca uwagę duże zaangażowanie dr Marzeny Szwed w powstanie większości publikacji. Habilitantka ma także doświadczenie w prezentowaniu wyników badań, w formie wykładów oraz doniesień konferencyjnych na arenie polskiej i międzynarodowej.

Do obszarów zainteresowań badawczych Pani dr Marzeny Szwed należy badanie molekularnych mechanizmów działania związków o różnej budowie chemicznej (m.in. otrzymanego przez Habilitantkę koniugatu doksorubicyny z transferyną) z wykorzystaniem nowoczesnych metod biologii molekularnej, cytometrii przepływowej, spektrofotometrii, mikroskopii fluorescencyjnej. Celem jest otrzymanie związków o podwyższonej aktywności biologicznej i zmniejszonej toksyczności w stosunku do zdrowych komórek, co zapewniłoby ich wysoki potencjał terapeutyczny. Habilitantka od początku swojej działalności naukowej zaangażowana jest w realizację licznych projektów, a taka współpraca gwarantuje prawidłowy kierunek rozwoju. Szeroki warsztat badawczy i tematyczny to wynik aktywności naukowej w realizowaniu zadań we współpracy z m.in. prof. dr hab. Bożeną Bukowską (toksyczność alendronianu sodu), prof. Agnieszką Marczak (proapoptotyczne własności

epotilonu B i analog doksorubicyny WP631), dr hab. Agnieszka Śliwińską (antyapoptotyczne właściwości gliklazu; zmiany morfologiczne trzewnych preadipocytów), prof. Tomaszem Śliwińskim (oporność komórek przewlekłej białaczki szpikowej na imatynib; toksyczność polimerów kwasu metakrylowego; synergistyczne działanie inhibitorów PARP i pochodnych dakarbazyny), dr Katarzyną Bednarską-Szczepaniak (antyproliferacyjne i proapoptyczne właściwości koniugatu metalakaboranu i adenozyne), dr hab. Magdaleną Łabieniec-Watała (wpływ dendrymerów poli(amido)aminowych na białe jednojądrzaste komórki krwi człowieka). Odbity staż podoktorski w zespole prof. Kirsten Sandvig w Oslo Radium Hospital w Norwegii, oraz publikacje będące rezultatem przeprowadzonych w jego ramach badań, dowodzą umiejętności pracy w międzynarodowym i interdyscyplinarnym zespole badawczym. W ostatnim czasie dr Marzena Szwed skupiła się nie tylko na biodegradowalnych nanomateriałach, ale też na oddziaływaniu nanocząstek metali szlachetnych z komórkami nowotworowymi człowieka. Na podstawie analizowanej dokumentacji stwierdzam, że Habilitantka ma szeroki zakres zainteresowań i bogaty dorobek naukowy, który świadczy o jej aktywności naukowej.

Do tej pory dr Pani Marzena Szwed brała udział w projektach wykonywanych w Katedrze Termobiologii i Katedrze Biofizyki Medycznej Uniwersytetu Łódzkiego, w roli wykonawcy jak i beneficjenta. Były to projekty finansowane ze środków MNiSW/NCN, Polskiego Towarzystwa Chorób Metabolicznych, Europejskiego Funduszu Społecznego i Budżetu Państwa oraz dotacje celowe na działalność związaną z prowadzeniem badań naukowych lub prac rozwojowych oraz zadań z nimi związanych, służących rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich. Dotyczyły głównie aktywności biologicznej koniugatu doksorubicyny z transferyną, badania mechanizmów odpowiedzi komórek nowotworowych na działanie nukleozydów adeninowych lub enkapsulowanych leków. Finansowanie na projekty pozyskano w drodze konkursów. Pani dr Marzena Szwed była również wykonawcą projektów w trakcie stażu podoktorskiego w Institute for Cancer Research, Oslo University Hospital, ww. „NANOCAN - Nanoparticles in Cancer Therapy and Diagnosis” oraz “NANOBBREASTCO - Nanoplatfrom-based drug delivery system: combinational therapy against breast and colorectal cancer”.

Dorobek naukowy Pani dr Marzeny Szwed obejmuje również patent dla wynalazku „Synteza koniugatu doksorubicyny z transferyną” (nr zgłoszenia wyłącznego: Pat.231392, data udzielenie prawa 2018-10-19, patent krajowy), oraz zgłoszenie patentowe dla wynalazku

„Sposób wytwarzania wielordzeniowego nanonośnika polielektrolitowego syntetyzowanego na bazie siarczanu dodecyłu sod i wielordzeniowy nanonośnik polielektrolitowy do zastosowania do leczenia w terapii przeciwnowotworowej w terapii przeciwnowotworowej”, (nr zgłoszenia WIPO ST 10/C PL443843, data zgłoszenia 2023-02-21). Ponadto, Pani dr Marzena Szwed jest laureatką konkursu w ramach projektu współfinansowanego ze Środków UE „Transfer wiedzy strzałem w dziesiątkę - wspieramy małe i średnie przedsiębiorstwa”, w ramach którego odbyła staż naukowy w firmie Bio-Tech Media Sp. z o.o na stanowisku redaktora naukowego redagującego specjalistyczne artykuły opublikowane na łamach portalu internetowego Biotechnologia.pl (czerwiec – listopad 2013).

Reasumując, aktywność naukową Pani dr Marzeny Szwed oceniam wysoko. Sumaryczny dorobek naukowy jest duży i wskazuje na planowy i dynamiczny rozwój naukowy Habilitantki.

Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Pani dr Marzena Szwed posiada duże doświadczenie w pracy dydaktycznej. Prowadziła ćwiczenia m.in. z przedmiotów: genetyka, podstawy technik hodowli komórek, matematyka, fizyka z elementami biofizyki dla biologów, uczestniczyła również w opracowaniu programów nauczania dla nowych przedmiotów na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Na uwagę zasługuje duże zaangażowanie w proces kształcenia, w roli promotora/opiekuna/recenzenta prac magisterskich i licencjackich, członkostwo w Komisji Rekrutacyjnej, czy koordynowanie przedmiotu „Pracownia specjalistyczna” dla kierunku biologia oraz autorskiego przedmiotu „Mamallian cell culture” ćwiczenia i konwersatorium. Oprócz dorobku dydaktycznego wyróżnia się także aktywność popularyzatorska Pani dr Marzeny Szwed, w tym m.in. udział w pokazach w ramach Nocy Biologów na Uniwersytecie Łódzkim, wykłady dla Instytutu Kreatywnej Biologii, słuchaczy Uniwersytetu Trzeciego Wieku, czy zajęcia warsztatowe dla młodzieży szkolnej. Do tej pory Habilitantka poszerzała i doskonaliła swoje umiejętności biorąc udział w wielu warsztatach i szkoleniach naukowych.

Pani dr Marzena Szwed wykazała członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych, m.in. w Polskim Towarzystwie Biochemicznym (PTBIOCH)/ Norweskim Towarzystwie Biochemicznym (NBS), Polskim Towarzystwie Biofizycznym, Polskim Towarzystwie Chorób Metabolicznych, Society for Experimental Biology, The European Association for Cancer Research (EACR).

Za swą działalność naukową Pani dr Marzena Szwed była wielokrotnie wyróżniana, otrzymując nagrody, w tym nagrody zespołowe przyznawane przez Rektora Uniwersytetu Łódzkiego i stypendia wyjazdowe.

Podsumowanie

Po zapoznaniu się z przedstawionym przez Panią dr Marzenę Szwed całokształtem dorobku naukowego, działalnością dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską, stwierdzam, że Habilitantka jest dynamicznie rozwijającym się badaczem, przygotowanym do samodzielnego prowadzenia badań naukowych, posiada wartościowy pod kątem poznawczym i aplikacyjnym dorobek naukowy. Osiągnięcie naukowe (cykl publikacji) będące podstawą do ubiegania się o stopień naukowy dr habilitowanego jest spójne merytorycznie, wnosi wkład w rozwój reprezentowanej przez Habilitantkę dyscypliny naukowej, obrazuje umiejętności Pani dr Marzeny Szwed do wyznaczania celów naukowo-badawczych, realizowania badań naukowych i współpracy z innymi ośrodkami.

Biorąc pod uwagę powyższe uważam, że Pani dr Marzena Szwed spełnia wymagania, o których mowa w ustawie „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz.U. z 2023 r., poz. 742 ze zm.” z dnia 20 lipca 2018 r. (w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego).

Zwracam się do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw Stopni naukowych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne z wnioskiem o dopuszczenie Pani dr Marzeny Szwed do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Renata Peslikówna