

## Recenzja

### **dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej doktora nauk biologicznych Marzeny Stefaniuk**

#### **1. Dane biograficzne**

Pani dr n. biol. Marzena Stefaniuk uzyskała tytuł zawodowy magistra biologii na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w Warszawie w roku 2005. W latach 2005-2010 odbywała studia doktoranckie w Pracowni Epileptogenezy Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, co zaowocowało uzyskaniem stopnia doktora nauk biologicznych na podstawie pracy pt.: "Identyfikacja Ttyh1 jako genu znacznika sekwencji ulegającej ekspresji (EST) AA899079 i poszukiwanie jego funkcji w mózgu", której promotorem była dr hab. Katarzyna Łukasiuk. W 2010 roku została zatrudniona na stanowisku asystenta Pracowni Epileptogenezy, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, w latach 2010-2011 była zatrudniona na stanowisku asystenta zarządzania danymi z badań klinicznych w R&D Merck Sharp & Dohme w Warszawie, w kolejnych latach 2011-2012 pracowała jako specjalista badań klinicznych w R&D Astra Zeneca Pharma Poland, a następnie w latach 2012-2022 została zatrudniona na stanowisku specjalisty badawczo-technicznego w Pracowni Neurobiologii, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie. Od 2022 roku do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta w Pracowni Neurobiologii tego samego Instytutu.

Pani dr Marzena Stefaniuk przed uzyskaniem stopnia doktora odbyła dwa naukowe staże zagraniczne, bowiem w 2007 r. przez okres miesiąca przebywała w Pracowni prof. Ines M. Araújo, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Coimbra, Portugalia w ramach ENINET (European Neuroscience Institutes Network), natomiast w 2008 roku odbyła 3-miesięczny staż badawczy ufundowany przez Rząd Republiki Włoskiej pod kierunkiem prof. Carlo Cogoni European Brain Research Institute (Fondazione Rita Levi Montalcini) w Rzymie, Włochy. Natomiast po otrzymaniu stopnia doktora, w 2014 r. przebywała na trzytygodniowym pobycie szkoleniowym w Pracowni Dr Valery Grinevicha w German Cancer Research Center (Deutsches Krebsforschungszentrum = DKFZ), w Heidelbergu, Niemcy oraz na tygodniowym w 2015 r. w Pracowni kierowanej przez Dr Pablo-Loza-Alvarez'a, Institut de Ciències Fotoniques (ICFO), Castelldefels (Barcelona), Hiszpania. Wszystkie te pobyty (razem 5 miesięcy) zaowocowały wprowadzeniem odpowiednich, często unikalnych metod, które Habilitantka wykorzystywała w badaniach przez Nią wykonywanych, co znalazło wyraz w niektórych publikacjach (**Stefaniuk M**, Swiech L, Dzwonek J, Lukasiuk K. Expression of Ttyh1, a member of the Tweety family in neurons in vitro and in vivo and its potential role in brain pathology. *J Neurochem.* 2010 ; 115(5): 1183-94; **Stefaniuk M**, Gualda EJ, Pawlowska M, Legutko D, Matryba P, Koza P, Konopka W, Owczarek D, Wawrzyniak M, Loza-Alvarez P, Kaczmarek L. Light-sheet microscopy imaging of a whole cleared rat brain with Thy1-GFP transgene. *Sci Rep.* 2016, 6:28209), w których była pierwszym autorem, spełniając tym samym wg mojej opinii **warunek prowadzenia badań w 2 jednostkach naukowych.**

Pani dr Marzena Stefaniuk pełni rolę redaktora pomocniczego czasopisma „Acta Neurobiologiae Experimentalis”. Według podanych informacji przez Habilitantkę w latach 2021-2022 była członkiem „Society for Neuroscience”.

#### **2. Ocena dorobku naukowego**

Dorobek naukowy Pani dr n. biol. Marzeny Stefaniuk jest spójny w tym sensie, że koncentruje się wokół badań mechanizmów związanych z patofizjologicznymi podstawami powstawania różnych chorób Ośrodkowego Układu Nerwowego (np. padaczka, schizofrenia,

alkoholizm) oraz wprowadzania nowych metod do poznawania funkcjonowania mózgu w warunkach doświadczalnych (np. stworzenie systemu ciśnieniowego do wprowadzania wektorów wirusowych (CAV2) do mózgu myszy, opracowanie techniki obrazowania całego mózgu szczura w mikroskopie opartym na arkuszu światła).

Główne osiągnięcie naukowe dr n. biol. Marzeny Stefaniuk, które jest podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego, składa się z cyklu czterech oryginalnych prac doświadczalnych oraz jednej przeglądowej, opublikowanych w latach 2014-2023 o łącznym współczynniku oddziaływania **IF= 31.786**.

Poza cyklem publikacji wybranych jako podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego znajduje się jeszcze 12 publikacji oryginalnych z listy filadelfijskiej o łącznym współczynniku wpływu **IF=46.547**. Natomiast przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka opublikowała 2 prace o współczynniku wpływu **IF=6.392**. Do osiągnięć publikacyjnych należy również współautorstwo rozdziału w monografii pt.: „Advanced Optical Methods for Brain Imaging”, wydanej przez wydawnictwo Springer w 2018 r.

Ponadto dr n. biol. Marzena Stefaniuk jest współautorem przyznanych dwóch patentów (PL224680 „Urządzenie i zespół do unieruchamiania zwierzęcia, zastosowanie tego urządzenia oraz sposób unieruchamiania zwierzęcia”, PL240819 „Pochodne 4,5-dihydro oksazol-2-ilo aminy do zastosowania w zapobieganiu lub leczeniu choroby alkoholowej”).

**Ocena parametryczna całego dorobku to IF=86.488 i punktacja MNiSW/MEiN=2020.**

Przed uzyskaniem stopnia doktora Pani dr n. biol. Marzena Stefaniuk prezentowała 2 wykłady na konferencjach o zasięgu międzynarodowym. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka wygłosiła 7 wykładów na konferencjach o zasięgu krajowym (4) i międzynarodowym (3).

Publikacje Pani dr n. biol. Marzeny Stefaniuk według zamieszczonej przez Habilitantkę analizy bibliometrycznej na dzień 14 czerwca 2023 roku były cytowane **399 razy** według Web of Science, **indeks Hirscha** wynosił **9**.

Prace te wzbudzają zainteresowanie naukowców i są ciągle aktualne, bowiem całkowita liczba cytowań wzrosła ostatnio do **456** (wg Scopus - na dzień 17.12.2023).

Należy jednak podkreślić, że dane te generalnie pochodzą z informacji zamieszczonych w materiałach przedstawionych przez Habilitantkę i choć jak najbardziej znajdują odzwierciedlenie w różnych bazach danych, to jednak w przedstawionej dokumentacji brak zwyczajowo zamieszczonego spisu dorobku publikacyjnego uwiarygodnionego przez bibliotekę macierzystej jednostki tj. Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie.

#### **a/działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora**

Pierwsze prace z autorstwem Habilitantki zostały opublikowane w zakresie tematyki związanej z pracą doktorską w których zajmowała się genem Ttyh1, m.in. jego występowaniem (rozmişczeniem) w mózgu zwierząt doświadczalnych, ekspresją na poziomie mRNA (badania in vitro i in vivo), potencjalną rolą w patomechanizmie niektórych chorób OUN (m.in. padaczki) (Stefaniuk M, Lukasiuk K. Cloning of expressed sequence tags (ESTs) representing putative epileptogenesis-related genes and the localization of their expression in the normal brain. Neurosci Lett. 2010; 482(3): 230-4; Stefaniuk M, Swiech L, Dzwonek J, Lukasiuk K. Expression of Ttyh1, a member of the Tweety family in neurons in vitro and in vivo and its potential role in brain pathology. J Neurochem. 2010;115(5): 1183-94).

#### **b/ działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora**

Od 2010 r. tematyka różnych aspektów związanych z patomechanizmem epilepsji prezentowana w pracy doktorskiej była kontynuowana i zaowocowała opublikowaniem kilku prac w których dr Marzena Stefaniuk brała udział poświęconych m. in. udziałowi metaloproteiny 9 w powstawaniu drgawek po pourazowym uszkodzeniu mózgu w warunkach doświadczalnych (Pijet

B, **Stefaniuk M**, Kostrzewska-Ksiezyc A, Tsilibary PE, Tzinia A, Kaczmarek L. Elevation of MMP-9 Levels Promotes Epileptogenesis After Traumatic Brain Injury. *Mol Neurobiol.* 2018, 55(12):9294-9306), czy też udziałowi tej metaloproteinazy w powstawaniu napadów drgawkowych wywołanych podawaniem kwasu kainowego i ich hamowaniem przez stosowanie specyficznego inhibitora tego enzymu (Pijet B, Konopka A, Rejmak E, **Stefaniuk M**, Khomiak D, Bulska E, Pikul S, Kaczmarek L. The matrix metalloproteinase inhibitor marimastat inhibits seizures in a model of kainic acid-induced status epilepticus. *Sci Rep.* 2020, 10(1):21314). Pewnym podsumowaniem tej tematyki była praca przeglądowa na temat roli metaloproteinaz w różnych zaburzeniach funkcjonowania mózgu, w której dr Marzena Stefaniuk była współautorem (Beroun A, Mitra S, Michaluk P, Pijet B, **Stefaniuk M**, Kaczmarek L. MMPs in learning and memory and neuropsychiatric disorders. *Cell Mol Life Sci.* 2019, 76(16):3207-3228).

Natomiast inna tematyka badawcza z tego okresu była powiązana z nabyciem umiejętności, doświadczenia w zakresie opisu metod optycznego oczyszczania tkanki mózgu zwierząt doświadczalnych, które mogą być obrazowane w całości przy pomocy mikroskopu opartego na arkuszu światła. Wiedza na ten temat została wykorzystana do rozpowszechniania tej metody w środowisku naukowym przez przedstawienie odpowiedniej publikacji (Pawłowska M, Legutko D, Stefaniuk M. Zajrzeć w głąb mózgu - nowe techniki oczyszczania optycznego i obrazowania z zastosowaniem mikroskopu arkusza światła *Postepy Biochem.* 2017;63(1):8-15). Dr Marzena Stefaniuk uczestniczyła wielokrotnie w pracach związanych z wykorzystaniem tej metody do badań innych tkanek niż mózg. Do takiej tematyki należała praca rozwijająca zagadnienie stosowania różnych metod oczyszczania tkanek do badań funkcjonowania węzłów chłonnych u myszy (Matryba P, Sosnowska A, Wolny A, Bozycki L, Greig A, Grzybowski J, **Stefaniuk M**, Nowis D, Gołąb J. Systematic evaluation of chemically distinct tissue optical clearing techniques in murine lymph nodes. *J Immunol.* 2020, 204(5):1395-1407). Metodę tę zastosowano do zobrazowania unerwienia i układu naczyniowego prącia myszy z wyjątkową szczegółowością, przedstawiając trójwymiarową strukturę chrząstki włóknistej prącia myszy (Matryba P, Wolny A, Pawłowska M, Sosnowska A, Rydyńska Z, Jasiński M, **Stefaniuk M**, Gołąb J. Tissue clearing-based method for unobstructed three-dimensional imaging of mouse penis with subcellular resolution. *J Biophotonics.* 2020, 13(7):e202000072).

Oprócz tego Habilitantka była współautorem pracy w której rozwijano techniki mikroskopii np. bezsoczewkowej cyfrowej mikroskopii holograficznej (Arcab P, Mirecki B, **Stefaniuk M**, Pawłowska M, Trusiak M. Experimental optimization of lensless digital holographic microscopy with rotating diffuser-based coherent noise reduction. *Opt Express.* 2022, 30(24):42810-42828), brała udział w badaniach poszukiwania nowych układów receptorowych, do których należy tzw. receptor amin śladowych 1 (TAAR1) przez które mógłby działać alkohol w warunkach doświadczalnych (Frycz B, Nowicka K, Konopka A, Hoener MC, Bulska E, Kaczmarek L. **Stefaniuk M**. Activation of trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) transiently reduces alcohol drinking in socially housed mice. *Addict. Biol.* 2023, 28(7): e13285) oraz w badaniach nad stosowaniem jako alternatywy dla tradycyjnej immunosupresji mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC), takich jak komórki zrębu szpiku kostnego (BMSC) do regeneracji mięśni szkieletowych w układzie doświadczalnym (Świerczek-Lasek B, Tolak L, Bijoch L, **Stefaniuk M**, Szpak P, Kalaszczynska I, Streminska W, Ciemerych MA, Archacka K. Comparison of Muscle Regeneration after BMSC-Conditioned Medium, Syngeneic, or Allogeneic BMSC Injection. *Cells.* 2022, 11(18):2843).

Tak więc Habilitantka w okresie od otrzymania stopnia doktora uczestniczyła w wielu badaniach o dość rozległej tematyce jako główny badacz, tym samym uczestnicząc **istotnie w licznych osiągnięciach naukowych** co znalazło wyraz w opublikowaniu, jak już wspomniałem wyżej, 12 prac oryginalnych z listy filadelfijskiej o łącznym współczynniku wpływu **IF=IF=46.547**. Prace te są ciągle cytowane, co świadczy o ich wadze i oddźwięku jaki znajdują w międzynarodowej społeczności naukowej.

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego.**

Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego stanowi cykl publikacji pod wspólnym tytułem: **”Plastyczność mózgu w zaburzeniach związanych ze spożywaniem alkoholu – od pojedynczych kolców dendrytycznych do sieci neuronów”**. Cykl ten tworzą cztery oryginalne prace doświadczalne i jedna publikacja przeglądowa, opublikowane w latach 2014-2023 o łącznym współczynniku oddziaływania **IF= 31.786**.

Udział dr n. biol. Marzeny Stefaniuk w tych publikacjach można uznać jako dominujący (w 3 pracach jest pierwszym autorem, w jednej ostatnim (tzw. autor-senior) oraz w jednej – pierwszej z cyklu i najstarszej chronologicznie jest drugim – z uwagą o równocennym udziale pierwszego i drugiego autora) i zgodnie z oświadczeniem obejmował zarówno koncepcję prac, projekty eksperymentów, wykonanie analiz, opracowanie wyników i ich interpretację, przygotowanie prac do druku i korespondencję z wydawnictwem w tym odpowiedź na recenzje (korespondencja wg danych zamieszczonych w udostępnionych artykułach - w przypadku prac 3 i 5). Wg oświadczenia Habilitantki jej wkład w planowanie, organizację pracy i przygotowanie wynosił nie mniej niż 75% w przypadku oryginalnych artykułów naukowych, a w przeprowadzeniu doświadczeń opisanych w publikacjach był dominujący, nie mniejszy niż 50%. W przypadku artykułu przeglądowego udział dr Marzeny Stefaniuk jako autora był równy udziałowi pozostałych współautorów (tj. 33%).

Wkład indywidualny Habilitantki w powstanie tych publikacji nie budzi zastrzeżeń i świadczy o Jej udziale jako lidera zespołu. Wyniki badań będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego zostały opublikowane w takich czasopismach z Listy Filadelfijskiej jak (w kolejności podanej w otrzymanej dokumentacji): (1) *Frontiers in Neuroanatomy* 2014, (2) *Biological Psychiatry* (2017), (3) *Scientific Reports* (2016), (4) *Journal of Biophotonics* (2018), (5) *Neurobiology of Disease* (2023).

Wiadomo, że alkohol jest substancją toksyczną, psychoaktywną i uzależniającą, a 10 lat temu został sklasyfikowany przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem jako substancja rakotwórcza grupy 1. Alkoholizm jest najcięższą formą nadużywania alkoholu i wiąże się z niemożnością kontrolowania nawyków związanych z jego konsumpcją. Mechanizmy prowadzące do alkoholizmu są złożone i mimo wielu lat, które poświęcono na badania nad ich zrozumieniem tak w warunkach doświadczalnych jak i klinicznych, jak dotychczas nie znaleziono jednoznacznej teorii opisującej przyczyny powstawania tego uzależnienia.

Na tym tle podjęcie przez Habilitantkę badań nad plastycznością mózgu jako adaptację działania mózgu do spożywania alkoholu stanowiącą podstawę do rozwoju uzależnienia od alkoholu jest interesujące i celowe. W przedstawionym osiągnięciu naukowym dr Marzena Stefaniuk starła się odpowiedzieć na postawione następujące pytania: „Czy możliwe jest zrozumienie złożonych zachowań związanych z zaburzeniami używania alkoholu z perspektywy pojedynczej komórki? A może potrzebujemy wielkoskalowego układu takiego jak perspektywa mózgu? W jaki sposób zmiany w sile synaptycznej są powiązane z innymi markerami pamięci, takimi jak ekspresja genów odpowiedzi wczesnej?”

Odpowiedzi na te pytania dr Marzena Stefaniuk postanowiła udzielić na podstawie wyników przeprowadzonych eksperymentów z wykorzystaniem metaloproteiny 9 (MMP-9) jako białka zaangażowanego w strukturalną plastyczność kolców dendrytycznych, co można powiązać z ilością i siłą istniejących połączeń synaptycznych najogólniej kojarzonych z plastycznością strukturalną. Rolę tego białka opisała szczegółowo w pierwszej z publikacji cyklu

(Stawarski M, **Stefaniuk M**, Włodarczyk J. Matrix metalloproteinase-9 involvement in the structural plasticity of dendritic spines. *Front Neuroanat.* 2014, 8:68). Ocenę plastyczności oceniano przez zmiany ekspresji MMP-9 w badaniach modelowych związanych ze spożywaniem alkoholu u myszy, zwłaszcza w powiązaniu ze zmianami w jądrze środkowym ciała migdałowatego. Eksperyment prowadzono z wykorzystaniem IntelliCage pozwalającym oceniać w zachowania związane z uzależnieniem od alkoholu, takie jak: impulsywność, odstawienie i nawrót alkoholowy u myszy pozbawionych MMP-9 (tzw. knockout mice - MMP-9 KO) oraz ich dzikich odpowiedników. Stwierdzono, że myszy MMP-9 KO były upośledzone w poszukiwaniu alkoholu podczas testu motywacyjnego i odstawienia, co połączono z upośledzeniem plastyczności strukturalnej kolców dendrytycznych w badanym obszarze mózgu zwierząt. W części dyskusji połączono otrzymane dane z polimorfizmem -1562C/T genu MMP-9 (rs3918242) u pacjentów korelującym ze zwiększoną motywacją do picia alkoholu, co dało asumpt do konkluzji, iż plastyczność zależna od MMP-9 może mieć znaczenie w alkoholizmie; wszystko to opisano w publikacji nr 2 (**Stefaniuk M**, Beroun A, Lebitko T, Markina O, Leski S, Meyza K, Grzywacz A, Samochowiec J, Samochowiec A, Radwanska K, Kaczmarek L. Matrix Metalloproteinase-9 and Synaptic Plasticity in the Central Amygdala in Control of Alcohol-Seeking Behavior. *Biol. Psychiatry.* 2017, 81(11): 907-917). Należy podkreślić, iż praca ta znalazła uznanie Komitetu Neurobiologii Polskiej Akademii Nauk, który przyznał autorom za tę publikację **Nagrodę Konorskiego**.

Badania nad plastycznością mózgu skłoniły Habilitantkę do poszukiwania jak najbardziej specyficznej możliwości jego zobrazowania. Do tego celu zastosowała technikę obrazowania całego nienaruszonego mózgu w rozdzielczości komórkowej połączonej z oczyszczaniem optycznym tkanek i mikroskopii opartej na arkuszu światła. Dzięki współpracy z dr Emilio Gualdą z Institut de Ciencies Fotoniques (ICFO), Castelldefels (Barcelona) w Hiszpanii oczyszczono cały mózg szczura i obrazowano go przy mikroskopu typu light-sheet skonstruowanego i dedykowanego do obrazowania mózgu gryzoni w macierzystym Instytucie Habilitantki. Podczas prac nad projektowaniem układu skupiono się na optymalizacji unieruchomienia próbki i uzyskaniem wysokiej rozdzielczości obrazowania pozwalającej śledzić bardzo drobne szczegóły anatomiczne u zwierzęcia. Prace te opisano w publikacji nr 3 (**Stefaniuk M**, Gualda EJ, Pawłowska M, Legutko D, Matryba P, Koza P, Konopka W, Owczarek D, Wawrzyniak M, Loza-Alvarez P, Kaczmarek L. Light-sheet microscopy imaging of a whole cleared rat brain with Thy1-GFP transgene. *Sci. Rep.* 2016, 6: 28209). W dalszej kolejności Habilitantka uczestniczyła w pracach nad zagadnieniem modyfikacji stosowanej metody przez wprowadzenie zmodyfikowanego protokołu rozliczeniowego CUBIC, zapewniającego oczyszczenie całego organizmu dorosłego szczura, a tym samym wszystkich narządów, w ciągu zaledwie 4 dni, co opublikowano w pracy nr 4 (Matryba P, Bozycki L, Pawłowska M, Kaczmarek L, **Stefaniuk M**. Optimized perfusion-based CUBIC protocol for the efficient whole-body clearing and imaging of rat organs. *J Biophotonics.* 2018, 11(5):e201700248).

Posiadając takie narzędzia do obrazowania zmian anatomicznych całego nienaruszonego mózgu zwierzęcia doświadczalnego w rozdzielczości komórkowej dr Marzena Stefaniuk postanowiła zbadać plastyczność mózgu w zaburzeniach związanych ze spożywaniem alkoholu w kolejnym doświadczeniu. Wykorzystano w tym celu treningowy IntelliCage poddając samice myszy działaniu alkoholu w schemacie odzwierciedlającym upijanie się u ludzi, naśladującym wzorec picia, który obejmuje spożywanie nadmiernej ilości alkoholu w krótkim czasie, co jak wiadomo zwiększa prawdopodobieństwo powstawania uzależnienia i alkoholizmu, wykorzystując jednocześnie protokół picia w ciemności. Całość eksperymentu trwała 4 tygodnie. W projekcie wykorzystano pomiar czynnika transkrypcyjnego c-Fos, który jest powiązany z MMP-9, mogąc być szybko indukowanym przez różne szlaki przekazywania sygnału receptorowego. Słusznie wykorzystano go do tych celów, ponieważ jak wiadomo jest on czynnikiem powszechnie

uważanym jako wskaźnik zmian plastyczności związanej z powstawaniem pamięci długotrwałej, co koresponduje z niektórymi teoriami dotyczącymi przyczyn powstawania uzależnień. Na podstawie otrzymanych danych obrazowania mózgu myszy Habilitantka stwierdziła, że znaczna funkcjonalna plastyczność i przebudowa obwodów neuronalnych pod wpływem reekspozycji na alkohol występowała w jądrze centralnym ciała migdałowatego, jądrze łożyskowym prążka krańcowego, jądrze Edingera-Westphala oraz jądrze przykomorowym śródmózgowia. Dane te przedstawiono w publikacji nr 5 (Stefaniuk M, Pawłowska M, Barański M, Nowicka K, Zieliński Z, Bijoch Ł, Legutko D, Majka P, Bednarek S, Jermakow N, Wójcik D, Kaczmarek L. Global brain c-Fos profiling reveals major functional brain networks rearrangements after alcohol reexposure. *Neurobiol. Dis.* 2023, 178: 106006).

Zakres badań, które prowadziła Habilitantka w zespole był bardzo szeroki, generalnie spójny tematycznie i wymagał zastosowania odpowiednich modeli badawczych. Badania wymagały nowoczesnej aparatury i znajomości najnowszych metod analitycznych oraz umiejętności wykonania i/lub oceny wyników precyzyjnych analiz, w tym z zakresu biologii molekularnej czy bioinformatycznej.

### **Podsumowanie**

Przeprowadzone przez dr n. biol. Marzenę Stefaniuk badania naukowe dotyczyły zmian plastyczności mózgu zwierząt doświadczalnych w zaburzeniach związanych ze spożywaniem alkoholu w powiązaniu z ekspresją MMP-9 oraz c-Fos mierzonych nowoczesnymi technikami optycznymi w całym mózgu. Otrzymane wyniki pozwalają spojrzeć na ryzyko powstawania uzależnienia od alkoholu bardziej całościowo wskazując nie tylko na struktury mózgu zaangażowane działanie alkoholu, ale i na możliwy udział funkcjonalnych połączeń między tymi strukturami. Trzeba podkreślić, że podjęcie takich badań było w wielu elementach nowatorskie i wymagało znajomości nowoczesnych technik badawczych i bardzo precyzyjnej aparatury do badań. Habilitantka poprzez zdobycie odpowiednich umiejętności i współpracy nie tylko z pracownikami macierzystego Instytutu, ale również z innymi krajowymi jednostkami z Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytetu Szczecińskiego, Uniwersytetu Warszawskiego była dobrze przygotowana. Należy również pokreślić, że wśród współautorów prac są także naukowcy pochodzący z uznanych zagranicznych jednostek naukowych np. Institut de Ciencies Fotoniques, Barcelona Institute of Science and Technology, Castelldefels (Barcelona), Hiszpania czy Neuroscience and Rare Diseases Discovery and Translational Area, Roche Innovation Center Basel, Basel, Szwajcaria.

Podjęty przez Habilitantkę temat jest niezwykle ważny tak z punktu widzenia poznawczego, jak i ewentualnych zastosowań klinicznych.

### **Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich**

Pani dr n. biol. Marzena Stefaniuk pełniła/pełni funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim Behnam Vafadari (2017) oraz obecnie Klaudii Nowickiej procedowanych w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie, chociaż w dostępnej dokumentacji Habilitantka nie podała bliższych danych np. kto był/jest głównym promotorem.

### **4. Działalność dydaktyczna**

Z uwagi na zatrudnienie w Instytucie Badawczym działalność dydaktyczna nie jest wymagana, jednak Habilitantka była/jest kierownikiem dwóch prac magisterskich wykonywanych na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego (2018 r. ) oraz w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (2023 r.). Ponadto prowadziła autorskie ćwiczenia dla studentów Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego pt. "Anatomia mózgu w 3D

oczyszczanie optyczne preparatów biologicznych i obrazowanie w mikroskopie opartym na arkuszu-światła” w ramach kursu Neurobiologii, wykłady monograficzne dla studentów Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego i Koła Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Klinice Neurologii Dziecięcej o zastosowaniu zwierząt doświadczalnych jako organizmu modelowego w neurologii czy nowoczesnych technik obrazowania mózgu, wykorzystując wiedzę nabytą w toku badań prowadzonych w macierzystym Instytucie jak i w naukowych jednostkach zagranicznych.

W ramach działalności popularyzatorskiej w latach 2017-2023 prezentowała wykłady i seminaria m.in. w ramach takich imprez popularyzatorskich jak :XXI Festiwal Nauki "SAPERE AUDE" w 2017, 22 Festiwal Nauki w 2022 r., 10. Tydzień Mózgu 2019 r. i 12. Tydzień Mózgu 2021 r., Konferencja dla młodzieży w Ramach programu „Ochota na Naukę” 2023 r.. Do tego rodzaju działalności należy również współautorstwo tłumaczenia oryginalnej publikacji afiliowanej przez Japońskie Towarzystwo Immunologiczne pt.: "Twój niesamowity układ odpornościowy. Jak chroni twoje ciało" (w 2023 r.), wspieranej przez Europejską Federację Towarzystw Immunologicznych. Ponadto uczestniczyła w 2 audycjach radiowych popularyzujących naukę.

### **5. Działalność organizacyjna**

Pani dr n. biol. Marzena Stefaniuk **jest kierownikiem 1 projektu finansowanego przez NCN, a mianowicie:**

- Grant badawczy OPUS (2020-2024) UMO2019/35/B/NZ4/04077 pt.:” Zrozumieć nawrót alkoholowy przez obrazowanie całego mózgu”.

Ponadto była wielokrotnie (5 razy) wykonawcą w projektach sfinansowanych przez MSzWiN, NCN czy Fundację Nauki Polskiej otrzymanych i realizowanych pod kierownictwem prof. dr hab. Katarzyny Łukasiuk (2008-2009), dr Moniki Pawłowskiej (2013-2016), dr hab. Witolda Konopki (2013-2016) i prof. dr hab. Leszka Kaczmarka (Grant badawczy Team - 2013-2016 i 2016-2021).

Do działalności organizacyjnej należy również zaliczyć współorganizowanie „Warsztatów na temat optycznego oczyszczania i obrazowania tkanek za pomocą mikroskopu świetlnego” prowadzonych w macierzystej jednostce w 2021 r. Brała udział w organizacji Konkursu Fotograficznego pt.:”Od nauki do sztuki” dla Doktorantów i Młodych Naukowców będąc autorką Plakatu Reklamowego Konkursu. Ponadto działa w ramach Stałego Wolontariatu w Fundacji im. Marcelego Nenckiego.

Habilitantka jest przedstawicielką adiunktów i asystentów do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, w której pełni także rolę zastępcy Sekretarza (od 2023 r. ). Jest także członkiem Zespołu ds. Dobrostanu Zwierząt przy Instytucie (od 2015 r. ).

Działalnością organizacyjną trzeba też nazwać umiejętność nawiązania współpracy z jednostkami naukowymi nie tylko macierzystego Instytutu, ale także krajowymi renomowanymi jednostkami naukowymi np. Pomorski Uniwersytet Medyczny (Katedra i Klinika Psychiatrii – prof. dr hab. Jerzy Samochowiec), Uniwersytet Szczeciński (Instytut Psychologii - prof. dr hab. Agnieszka Samochowiec), Uniwersytet Warszawski (Wydział Fizyki – dr Monika Pawłowska, Wydział Chemii - prof. dr hab. Ewa Joanna Bulska), Wśród współautorów prac są także naukowcy pochodzący z uznanych zagranicznych jednostek naukowych np. Institut de Ciencies Fotoniques, Barcelona Institute of Science and Technology, Castelldefels (Barcelona), Hiszpania (dr Pablo Loza-Alvarez, dr Emilio Gualda) czy Neuroscience and Rare Diseases Discovery and Translational Area, Roche Innovation Center Basel, Basel, Szwajcaria (Dr Marius Christian Hoener), co zaowocowało nie tylko publikacjami przedstawionymi przez Habilitantkę w ramach

przedstawianego osiągnięcia naukowego, ale też innymi opublikowanymi pracami stanowiącymi Jej dorobek naukowy (osiągnięcia naukowe).

## **6. Wniosek końcowy**

Podsumowując pracę naukową, dydaktyczną i organizacyjną stwierdzam, że Habilitantka jest dojrzałym pracownikiem naukowym zdolnym do samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych, kierowania zespołem naukowym, kształcenia młodej kadry naukowej i skutecznego publikowania w czasopiśmie naukowych o zasięgu międzynarodowym. Wysoko oceniam merytoryczną wartość rozprawy habilitacyjnej łączącej rzetelność i nowoczesność warsztatu badawczego, aspekty naukowe z elementami aplikacyjnymi dotyczące działania alkoholu a będące przedmiotem badań w przedstawionym osiągnięciu naukowym.

Przedstawione do recenzji **główne osiągnięcia naukowe jak inne osiągnięcia naukowe** oraz pozostała aktywność Kandydatki **odpowiada wymogom ustawowym** (Dz.U.2023.0.742, art. 219 ust.1 pkt.2), co upoważnia mnie do przedłożenia wniosku Radzie Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie o **przyjęcie całości rozprawy i dopuszczenie** Pani Marzeny Stefaniuk do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Poznań, 18.12.2023

Prof. dr hab. Przemysław Mikołajczak