

*Opinia w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w
dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne,
wszczętym na wniosek z dnia 13 października 2025*

dr Aleksandry Kołodziejczyk

Niniejszą opinię przygotowano w odpowiedzi na pismo z dnia 24 lutego 2026 r. przesłane przez Dyrektora Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN w Warszawie, w związku z powołaniem na recenzenta na podstawie art. 221, ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571), zwanej dalej ustawą, zgodnie z decyzją Rady Doskonałości Naukowej DRKN.Z6.400.125.2025 z dnia 14 stycznia 2026, w oparciu o otrzymaną dokumentację.

Oceny osiągnięć i dorobku naukowego Habilitantki dokonano na podstawie wymagań określonych w art. 219 ust. 1 ustawy, ze szczególnym uwzględnieniem pkt 2, stosownie do art. 221 ust. 8 ustawy. Otrzymana na wstępie dokumentacja nie zawierała plików pdf publikacji wchodzących w skład cyklu prac Habilitantki. Po wymaganym uzupełnieniu, przedstawiona dokumentacja odpowiadała ustawowym wymogom formalnym w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

1. PRZEBIEG KARIERY ZAWODOWEJ

Wykształcenie i kariera naukowa Dr Aleksandry Kołodziejczyk, aż do roku 2023, przebiegała poza granicami Polski. W 2009 roku uzyskała stopień licencjata na Uniwersytecie w Perugii, Włochy, na podstawie badań przeprowadzonych w EMBL w Hamburgu pod opieką Prof. Matthiasa Wilmannsa. Z kolei, w 2011 roku uzyskała stopień magistra na Uniwersytecie w Heidelbergu, Niemcy, w Centrum Biologii Molekularnej, pod opieką Prof. Victora Sourjika, w którego zespole pracowała jeszcze 7 miesięcy po obronie pracy magisterskiej. W latach 2012-2016 była doktorantką EMBL European Bioinformatics Institute i Wellcome Sanger Institute, Cambridge, gdzie w Trinity Collage Uniwersytetu Cambridge, 29 kwietnia 2017 roku uzyskała dyplom doktora na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „*Single cell mRNA-sequencing of*

mESCs reveals cel-to-cell variation in pluripotency and cel cycle genes”, wykonanej pod opieką Prof. Sarah Teichmann. W latach 2017-2023 była zatrudniona na stanowisku postdoc w Laboratorium Eran Elinava na Wydziale Immunologii Systemów, Instytutu Naukowego Weizmanna, Izrael, kolejno na podstawie stypendium EMBO Long Term Fellowship (2017-2018), stypendium Marie Skłodowska-Curie Actions (2018-2020), stypendium Feinberg Graduate School (2020-2021) i umowy o pracę (2021-2023). Następnie przyjechała do Polski, gdzie od kwietnia 2023 roku do chwili obecnej pełni funkcję kierownika Laboratorium Genomiki Komórkowej w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.

2. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Wskaźniki bibliometryczne

Osiągnięcie naukowe wskazane przez Dr Aleksandrę Kołodziejczyk stanowi zbiór sześciu publikacji (zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy), pod wspólnym tytułem: „*Wpływ mikrobioty jelitowej na organizm gospodarza*”. Jedynie dwie z włączonych publikacji to prace oryginalne, a cztery to prace przeglądowe. Habilitantka jest pierwszym autorem jednej z prac oryginalnych i trzecim autorem drugiej. Obie prace są wieloautorskie. Jest pierwszym autorem wszystkich prac przeglądowych, przy czym dwa razy jednym z dwóch i dwa razy jednym z trzech równorzędnych.

Wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego opublikowane są w czasopismach indeksowanych w bazie JCR (z *Impact Factor* - IF) o bardzo wysokim prestiżu w środowisku naukowym, w tym: *Nature* (IF = 69,5), *Nature Med.* (IF = 53,4), *Nature Rev. Immunol.* (IF = 41, 98), *Nature Rev. Microbiol.* (IF = 34,2), *EMBO Mol. Med.* (IF = 8,82) oraz *Curr. Opin. Microbiol.* (IF = 7,58). Pięć z tych czasopism posiada punktację MNiSW = 200, a jedno 140. Sumaryczna wartość IF tych czasopism w roku publikacji wynosi 176,25 i 1140 punktów MNiSW.

Ocena merytoryczna

W skład zbioru prac wskazanego jako osiągnięcie naukowe Dr A. Kołodziejczyk włączone zostały cztery prace przeglądowe, które w mojej opinii nie są osobistym osiągnięciem naukowym Habilitantki, a jedynie zestawieniem i odtwórczym opisem wyników badań innych naukowców. Mogą one być włączone do cyklu tworzącego osiągnięcie naukowe, w charakterze wprowadzenia czy też naświetlenia kontekstu własnych prac oryginalnych. Publikacje

Habilitantki, dotyczące: *Dysbiosis and the immune system*, *Diet-microbiota interactions and personalized nutrition*, *The role of the microbiome in NAFLD and NASH* oraz *Commensal inter-bacterial interactions shaping the microbiota* znakomicie pełnią taką funkcję. Moją rolą, jako osoby opiniującej dokumenty otrzymane w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego, jest jednak ocena osobistych osiągnięć Habilitantki, w kontekście ich wkładu w rozwój dyscypliny.

Za osobisty wkład w rozwój reprezentowanej dyscypliny uważam prace oryginalne, bo tylko takie mogą wprowadzić nowe elementy do już istniejącej wiedzy w badanym obszarze. Dr A. Kołodziejczyk włączyła dwie takie prace do przedstawionego zbioru i moja merytoryczna ocena dzieła będzie dotyczyła jedynie tych publikacji. Zbiór prac został zatytułowany *Wpływ mikrobioty jelitowej na organizm gospodarza*. Uważam to sformułowanie za nazbyt ogólne, wskazujące na raczej przeglądowy charakter cyklu prac, niż precyzujące temat osobistego osiągnięcia.

Przedstawione prace badawcze stanowią logiczną konsekwencję badań prowadzonych przez Habilitantkę jeszcze podczas doktoratu w EMBL European Bioinformatics Institute i Wellcome Sanger Institute na Uniwersytecie w Cambridge, nad technologią sekwencjonowania RNA pojedynczych komórek, którą opanowała w sposób doskonały (*Cell Stem Cell* 2015, 17:471). Znajomość tej nowoczesnej techniki pozwoliła jej nawiązać współpracę z szeregiem ośrodków naukowych, a także otrzymać stanowisko postdoc w zespole Erana Elinava w Instytucie Naukowym Weizmana, gdzie m.in. powstały prace wchodzące w skład wskazanego osiągnięcia naukowego.

Modyfikacja składu i czynności mikrobiomu jelitowego ma niewątpliwie istotny wpływ zarówno na procesy fizjologiczne jak i patogenezę powszechnych chorób. Jednakże, wiedza na temat przyczynowych powiązań między mikrobiotą i jej metabolitami a gospodarzem pozostaje nadal ograniczona. Zgodnie z deklaracją Dr A. Kołodziejczyk, celem jej badań była próba wypełnienia tej luki przez zastosowanie techniki sekwencjonowania RNA pojedynczych komórek do poszukiwania mechanizmów odpowiedzi organizmu gospodarza na sygnały płynące z mikrobioty. Podjęcie tego tematu uważam za niezwykle istotne, a zastosowaną metodę badawczą za bardzo nowoczesną.

Pierwsza z przedstawionych prac oryginalnych (*Nature* 2021, 600:7890) dotyczy roli dysbiozy jelitowej w przyroście masy ciała wywołanym, nie tyle rzuceniem palenia, co zaprzestaniem

ekspozycji na dym papierosowy. Badanie dotyczy bowiem przede wszystkim myszy a nie osób, jak sugeruje Habilitantka w podtytule Autoreferatu. W modelu mysim wykazano, że:

1. Ekspozycja na dym papierosowy oraz jej zaprzestanie wywołują stan dysbiozy jelitowej stymulowany przez napływające do jelit metabolity związane z dymem;
2. Przeszczep flory jelitowej od myszy wcześniej narażonych na działanie dymu papierosowego, do myszy pozbawionych mikrobioty (*germ-free*), które nie podlegały ekspozycji na dym, indukuje nadmierny przyrost masy ciała, niezależny od diety i szczepu myszy;
3. Metabolity pochodzące z mikrobioty jelitowej przyczyniają się do wzrostu produkcji dimetyloglicyny w hepatocytach i jednoczesnego zmniejszenia ilości N-acetyloglicyny, metabolitu związanego z utratą wagi, co w konsekwencji prowadzi do zwiększonego pozyskiwania energii i przyrostu masy ciała;
4. Dimetyloglicyna i N-acetyloglicyna mogą modulować masę ciała również w warunkach wolnych od dym papierosowego.

Wstępne obserwacje wskazały również, że u osób palących poziomy N-acetyloglicyny były niższe niż u osób niepalących. Otrzymane wyniki mogą więc potencjalnie przyczynić się do poprawy skuteczności zaprzestania palenia oraz leczenia zaburzeń metabolicznych u osób niepalących.

Habilitantka jest trzecim autorem tej pracy. Zgodnie z informacją zawartą w publikacji, wykonała ona wszystkie eksperymenty dotyczące sekwencjonowania RNA pojedynczej komórki oraz analizę ich wyników, natomiast projektowanie badania, nadzór, interpretacja jego wyników oraz przygotowanie manuskryptu było rolą innych współautorów, w tym głównie jednego z pierwszych autorów (*L. Fluhr*) i autorów korespondujących. Oświadczenie autora korespondującego stanowi poważną rozbieżność z tym co przedstawiono w publikacji, bo wskazuje on na rolę Habilitantki również w tworzeniu koncepcji badania. Nie załączono oświadczenia Dr Fluhr'a. Rola Habilitantki była zatem istotna, ale nie wiodąca.

Za niewątpliwie wybitne, osobiste osiągnięcie Dr A. Kołodziejczak uważam natomiast wyniki badań przedstawione w drugiej pracy oryginalnej (*Nature Med.* 2020, 26:1899), dotyczącej roli mikrobiomu w ostrej niewydolności wątroby (ALF). ALF to piorunujące powikłanie o złożonej etiologii, prowadzące do szybkiego zniszczenia wątroby, niewydolności wielonarządowej i bezpośredniego zagrożenia życia. W badaniu użyto mysie modele ALF do scharakteryzowania ponad 56,5 tysiąca transkryptomów pojedynczych komórek, w celu zdefiniowania atlasu komórkowego ALF u myszy.

Kluczowym odkryciem Habilitantki było stwierdzenie, że aktywacja komórek gwiaździstych, śródbłonna i Kupffera podczas ALF jest koordynowana przez wspólny program transkrypcyjny zależny od czynnika Myc, regulowany przez mikrobiom jelitowy i sygnalizację receptora typu Toll (TLR). Podsumowując:

1. Na podstawie sygnatury 82 genów aktywowanych w komórkach gwiaździstych, śródbłonna i Kupffera, wykazano, że w promotorach tych genów wzbogacone są motywy miejsca wiązania Myc i pełni on dla nich rolę czynnika transkrypcyjnego;
2. W obecności inhibitora ekspresji Myc, w badanych komórkach geny z sygnatury aktywacji nie ulegały ekspresji. Upośledzony był również proces infiltracji monocytów zależny od chemokiny Ccl2, podlegającej z kolei regulacji przez Myc, natomiast nieprzerwanie zachodziła rekrutacja neutrofilów zależna od chemokiny Cxcl2, której ekspresja nie jest regulowana przez Myc;
3. Zubożenie mikrobiomu lub zahamowanie ekspresji punktów kontrolnych sygnalizacji TLR hamowało ekspresję genów z sygnatury aktywacji zależnej od Myc oraz infiltrację monocytów, co wiąże się z osłabieniem ALF;
4. U osób chorych na ALF otrzymujących przeszczep, wykazano wyższą ekspresję MYC w wątrobie w porównaniu z osobami zdrowymi.

Habilitantka jest pierwszym autorem tej publikacji i pełniła w niej wiodącą rolę; wraz z autorem korespondującym planowała badania, interpretowała ich wyniki i przygotowała manuskrypt pracy, brała także udział w wykonaniu wszystkich doświadczeń. Wyniki badania stały się podstawą do złożenia wniosku patentowego w USA i Izraelu, dotyczącego metod leczenia ALF.

Zawarte w Autoreferacie omówienie prac wchodzących w skład wskazanego osiągnięcia naukowego jest dość lakoniczne i obejmuje bardzo pobieżny opis badania nad rolą mikrobiomu w kontekście zaprzestania palenia papierosów oraz szczegółowy opis badania dotyczącego roli mikrobiomu w ALF, co też odpowiada tematowi dwóch prac oryginalnych Habilitantki i jej zaangażowaniu w ich powstanie. Pozostałe prace zbioru nie zostały omówione, opis prac oryginalnych nie został poprzedzony wstępem wprowadzającym w kontekst zagadnienia, a co najważniejsze Habilitantka nie przedstawiła podsumowania ani wniosków płynących z całego osiągnięcia, które z założenia ma stanowić spójną całość. Zgodnie z zaleceniami Rady Doskonałości Naukowej (*Poradnik*), dotyczącymi postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego, to rolą osoby ubiegającej się o nadanie stopnia jest omówienie i wykazanie w Autoreferacie powiązania tematycznego wskazanego cyklu prac. Ponadto istnienie cyklu musi zakładać świadomość jego tworzenia.

W mojej opinii, prace przeglądowe (czyli cztery z sześciu w zaproponowanym cyklu prac) nie mogą być uznane za stanowiące osiągnięcie naukowe Habilitantki. Wspomniane omówienie osiągnięcia naukowego w Autoreferacie podzielone zostało na dwie części: *Mikrobiota jelitowa a choroby wątroby* oraz *Mikrobiom i metabolizm u osób rzucających palenie*. Obie części odpowiadają tematom prac oryginalnych, które w mojej opinii dotyczą różnych zagadnień. Natomiast, Kandydatka nie podjęła próby wykazania ich spójności tematycznej, ani świadomego zaplanowania tworzenia cyklu. Ponadto, rola Habilitantki w jednej z prac oryginalnych nie jest wiodąca.

Podsumowując powyższe stwierdzam, że przedstawiony zbiór publikacji nie spełnia definicji cyklu spójnie powiązanych tematycznie prac, zatem nie został spełniony wymóg określony w art. 219 ust. 1 pkt 2 obowiązującej Ustawy.

3. OCENA AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ

Jak wynika z otrzymanego Wykazu osiągnięć naukowych, na całkowity dorobek naukowy Dr Aleksandry Kołodziejczyk składa się 26 publikacji (wszystkie w czasopismach indeksowanych w bazie JCR), w tym 8 przeglądowych. Z powyższego dorobku, 14 prac (w tym 5 przeglądowych) ukazało się po uzyskaniu stopnia doktora; 6 z nich weszło w skład przedstawionego osiągnięcia naukowego. Aktywność publikacyjna Habilitantki przebiegała więc dość równomiernie. Ponadto, wygłosiła 11 wykładów na konferencjach naukowych, w tym 6 na zaproszenie - 3 na konferencjach zagranicznych.

Sumaryczny IF dorobku naukowego Dr A. Kołodziejczyk wynosi 595,817, a punktacja MEiN 4640. Zgodnie z bazą *Web of Science*, liczba cytowań na dzień 13.10.2025 wynosiła 6538 (bez autocytowań), zaś wartość indeksu Hirscha wynosiła 21.

Poza publikacjami wchodzącymi w skład przedstawionego osiągnięcia naukowego, Dr A. Kołodziejczyk była pierwszym autorem jedynie 2 prac oryginalnych i 3 prac przeglądowych. W żadnej nie była autorem korespondującym lub ostatnim.

Niewątpliwie największym sukcesem naukowym Dr A. Kołodziejczyk było opanowanie i udoskonalenie techniki sekwencjonowania RNA pojedynczych komórek, co zaowocowało publikacją oryginalną z pierwszym autorstwem (*Cell Stem Cell 2015, 17:471*) oraz szeregiem prac przeglądowych. Znajomość tej nowej na tamte czasy technologii, pozwoliła na nawiązanie

współpracy w różnych projektach, która w efekcie przyniosła 7 kolejnych publikacji z dalszym współautorstwem.

Podczas stażu podoktorskiego, Dr A. Kołodziejczyk uczestniczyła w projekcie naukowym dotyczącym wpływu cukrzycy na podatność i przebieg ciężkich infekcji układu oddechowego. U osób chorych na cukrzycę obserwowano wyższe ryzyko poważnych powikłań płucnych w wyniku zakażeń wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych. Temat ten stał się szczególnie istotny w okresie pandemii COVID-19. We współpracy z Dr Samuelem Nobsem, Habilitantka podjęła się wyjaśnienia molekularnych podstaw tego zjawiska.

1. W modelach mysich wykazano, że hiperglikemia wiąże z wyższą śmiertelnością myszy po zakażeniu wirusem grypy lub mysim wirusem zapalenia płuc niż myszy zdrowych;
2. Na podstawie analizy transkryptomicznej ponad 150 tys. pojedynczych komórek płuc zakażonych myszy wykazano istotne zmiany w składzie i funkcjonowaniu komórek dendrytycznych oraz limfocytów T i B;
3. W komórkach dendrytycznych zidentyfikowano zaburzenia metabolizmu glukozy i nagromadzenie acetylo-CoA, co wiązało się z hiperacetylacją histonów;
4. Podanie inhibitora acetylotransferaz histonowych myszom cukrzycowym wiązało się z poprawą odpowiedzi immunologicznej i zmniejszeniem liczby cząsteczek wirusowych we krwi.

Wykazano więc, że podwyższony poziom glukozy we krwi powoduje zaburzenia metabolizmu komórek dendrytycznych oraz upośledza ich funkcję prezentacji antygeny i stymulacji limfocytów B i T, co prowadzi do osłabienia układu odpornościowego i zwiększonej replikacji wirusa. Wyniki tego badania zostały opublikowane w 2023 r. w *Nature* 624:645, a Habilitantka jest jednym z dwóch pierwszych autorów.

W 2026 roku, Habilitantka uzyskała finansowanie NCN OPUS LAP na kontynuację badań prowadzonych we współpracy z Dr S. Nobsem. Po powrocie do Polski, Dr A. Kołodziejczyk otrzymała jeszcze 5 grantów, w tym 3 (NAWA Polskie Powroty, NCN Sonata i ABM aplikacyjny) kończące się w bieżącym roku i 2 (EMBO Installation i NCN OPUS) w 2028 roku. Do czasu składania wniosku habilitacyjnego, brak było publikacji rozliczających te granty. Jedyna publikacja autorstwa Habilitantki (odległa pozycja), która ukazała się po 2023 roku, dotyczyła badań prowadzonych w ramach wcześniej rozpoczętej współpracy z Prof. T. Hagai z Uniwersytetu w Tel Awiwie (*Mol. Biol. Evol.* 2025, 42: msaf017).

Dr Kołodziejczyk prowadziła swoje badania w różnych ośrodkach za granicą, w ramach staży, stypendium i umowy o pracę, a od 2023 roku pracuje w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.

W podsumowaniu stwierdzam, że aktywność i dorobek naukowy Dr Aleksandry Kołodziejczyk, spełniają wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy, o istotnej aktywności naukowej prowadzonej w więcej niż jednej instytucji naukowej.

4. WNIOSEK KOŃCOWY

Po przeanalizowaniu przedstawionego mi do oceny dorobku naukowego Dr A. Kołodziejczyk stwierdzam, że zgodnie z obowiązującą Ustawą **nie został spełniony warunek** niezbędny do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, określony art. 219 ust. 1 pkt 2. Zaproponowany zbiór publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego nie spełnia definicji cyklu tematycznie powiązanych prac. Prace przeglądowe (czyli cztery z sześciu) nie mogą zostać uznane za osiągnięcie naukowe Habilitantki. Pozostałe dwie prace oryginalne nie są spójne tematycznie, a ponadto w jednej z nich Habilitantka nie pełniła wiodącej roli.

Zważywszy na powyższe, **nie popieram wniosku** o nadanie stopnia doktora habilitowanego Pani dr Aleksandrze Kołodziejczyk, w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.



Warszawa, dnia 16.04.2026

Prof. dr hab. n. med. Ewa Hennig