dr hab. Małgorzata Cebrat, prof. IITD PAN
Laboratorium Immunologii Molekularnej i Komórkowej
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej
im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu

Wrocław, 15.12.2025

RECENZJA DOROBKU NAUKOWEGO
w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

1. Dane habilitanta i podstawa postępowania

Postępowanie habilitacyjne dotyczy **dr Mateusza Witolda de Mezer**, doktora nauk chemicznych w zakresie biochemii, zatrudnionego obecnie na stanowisku adiunkta w Zakładzie Immunobiologii Katedry Biologii Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
Postępowanie zostało wszczęte na podstawie wniosku z dnia 10 sierpnia 2025 r., złożonego za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

2. Przebieg kariery naukowej

Stopień doktora nauk chemicznych w zakresie biochemii habilitant uzyskał 13 czerwca 2006 r. w Instytucie Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu na podstawie rozprawy pt. *„Struktura regionu powtórzeń trójnukleotydowych w mRNA genu IT15 związanego z chorobą Huntingtona”*.
Zatrudnienie w jednostkach naukowych

- **06.1999 – 06.2001** – chemik, następnie asystent w Pracowni Genetyki Nowotworów, Instytut Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu.
- **06.2001 – 09.2005** – doktorant Studium Doktoranckiego IChB PAN, Pracownia Genetyki Nowotworów.
- **10.2005 – 12.2009** – asystent, następnie adiunkt w Pracowni Genetyki Nowotworów, IChB PAN w Poznaniu.
- **01.2010 – 02.2014** – adiunkt w Zakładzie Biologii Stresów Środowiskowych, Instytut Genetyki Roślin PAN w Poznaniu (projekt POLAPGEN-BD).
- **01.2018 – 06.2020** – asystent (1/8 etatu) w Katedrze Biologii i Ochrony Środowiska, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
- **01.2019 – 12.2020** – pracownik naukowo-techniczny w Centrum Zaawansowanych Technologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.
- **07.2020 – obecnie** – adiunkt (pracownik naukowo-dydaktyczny) w Zakładzie Immunobiologii, Wydział Medyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (od **06.2021 r.** pełny etat).

Analizując przebieg kariery naukowej dr Mateusza Witolda de Mezer, można zauważyć stosunkowo częste zmiany miejsc zatrudnienia oraz wyraźne zróżnicowanie podejmowanej problematyki badawczej, obejmującej m.in. biologię molekularną RNA, genetykę chorób neurodegeneracyjnych, biologię roślin, a w późniejszym okresie zagadnienia z zakresu immunobiologii i onkologii eksperymentalnej. Tego rodzaju „rozstrzelenie tematyczne” może rodzić pytania o ciągłość i długofalową koncentrację badań naukowych.

Z drugiej jednak strony należy podkreślić, że tak ukształtowany przebieg kariery zawodowej pozwolił habilitantowi na zdobycie szerokiego spektrum kompetencji badawczych, obejmujących zarówno badania podstawowe, jak i elementy badań translacyjnych realizowanych w środowisku nauk medycznych. Doświadczenie zdobyte w różnych jednostkach badawczych oraz praca w zespołach o zróżnicowanym profilu tematycznym mogły w istotny sposób przyczynić się do wykształcenia interdyscyplinarnego warsztatu badawczego.

3. Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę habilitacji

Jako osiągnięcie naukowe, zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2b ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, habilitant wskazał cykl trzech powiązanych tematycznie publikacji pt.:
„Rola białka SERPINA3 w łagodnych zmianach przerostowych na przykładzie mięśniaków macicy".
Na cykl składają się:
1. Praca poglądowa opublikowana w *Biomedicines* (2023), IF = 3,9.
2. Praca oryginalna opublikowana w *Current Pharmaceutical Biotechnology* (2024), IF = 2,6.
3. Praca oryginalna opublikowana w *Frontiers in Immunology* (2025), IF = 5,9.

Łączna punktacja MNiSW cyklu wynosi 340 punktów, a skumulowany współczynnik Impact Factor 12,4.
Na podstawie przedłożonych oświadczeń habilitanta oraz wszystkich współautorów publikacji wchodzących w skład cyklu osiągnięcia habilitacyjnego należy stwierdzić, że dr Mateusz Witold de Mezer odgrywał wiodącą i samodzielną rolę w realizacji przedstawionych badań. Był inicjatorem problematyki badawczej, autorem koncepcji prac, współtwórcą metodologii badań oraz głównym interpretatorem uzyskanych wyników. Jego wkład obejmował również istotny udział w przygotowaniu manuskryptów oraz ich ostatecznej redakcji. Rola pozostałych współautorów miała charakter uzupełniający i specjalistyczny, niepodważający samodzielności naukowej habilitanta ani jego decydującego wkładu w powstanie cyklu publikacji.

4. Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego

Pierwszą pracą wchodzącą w skład osiągnięcia habilitacyjnego jest artykuł przeglądowy opublikowany w 2023 r. w czasopiśmie Biomedicines. Praca poświęcona jest białku SERPINA3 (α-1-antychymotrypsynie) – inhibitorowi proteaz serynowych, pełniącemu istotną rolę w odpowiedzi zapalnej, procesach immunologicznych oraz licznych stanach patologicznych, w tym chorobach nowotworowych i neurodegeneracyjnych. Autorzy przedstawiają szczegółową charakterystykę genu SERPINA3, jego struktury, wariantów alternatywnego splicingu oraz właściwości białka, w tym obecności unikatowej domeny wiążącej dwuniciowe DNA. W pracy omówiono zarówno klasyczną funkcję SERPINA3 jako białka ostrej fazy i inhibitora proteaz, jak i jego nietypowe funkcje wewnątrzkomórkowe, związane z lokalizacją jądrową i wpływem na kondensację chromatyny, syntezę DNA oraz regulację cyklu komórkowego. Znaczną część artykułu poświęcono roli SERPINA3 w procesach nowotworowych. Autorzy zestawiają dane wskazujące na podwyższoną ekspresję tego białka w licznych typach nowotworów, m.in. glejakach, raku jelita grubego, piersi czy endometrium, oraz omawiają jego potencjalny udział w regulacji szlaków sygnałowych PI3K/AKT oraz MAPK/ERK. Praca porusza również zagadnienia związane z rolą SERPINA3 w odpowiedzi zapalnej, infekcjach wirusowych, a także znaczeniem modyfikacji potranslacyjnych, w szczególności glikozylacji, dla funkcji białka. Istotnym elementem artykułu jest omówienie regulacji ekspresji SERPINA3 przez niekodujące RNA, w tym mikroRNA, lncRNA oraz circRNA, co pozwala osadzić badane białko w szerszym kontekście współczesnych badań nad regulacją ekspresji genów. Praca stanowi syntetyczne

zestawienie aktualnego stanu wiedzy oraz punkt wyjścia dla dalszych badań eksperymentalnych nad rolą SERPINA3 w różnych stanach patologicznych

Drugą pracą cyklu jest oryginalna publikacja badawcza z 2024 r., poświęcona analizie ekspresji białka SERPINA3 w łagodnych zmianach rozrostowych macicy – mięśniakach. Badanie koncentruje się na porównaniu poziomu ekspresji SERPINA3 w tkance guza, jego obwodowej strefie oraz w morfologicznie niezmienionej tkance kontrolnej. Materiał badawczy obejmował próbki tkankowe pochodzące od 69 pacjentek z rozpoznanymi mięśniakami macicy oraz 11 pacjentek stanowiących grupę kontrolną. Analizy przeprowadzono z wykorzystaniem techniki mikromacierzy tkankowych (TMA) oraz metod immunohistochemicznych, co umożliwiło półilościową ocenę ekspresji badanego białka w różnych obszarach tkanek. W pracy wykazano istotnie obniżoną ekspresję SERPINA3 w centralnej części mięśniaków w porównaniu zarówno z tkanką obwodową guza, jak i z tkanką kontrolną. Autorzy omawiają uzyskane wyniki w kontekście dotychczasowych doniesień dotyczących podwyższonej ekspresji SERPINA3 w nowotworach złośliwych, wskazując na odmienny profil ekspresji tego białka w łagodnych zmianach proliferacyjnych. Praca zawiera szczegółowy opis zastosowanej metodologii, w tym procedur immunohistochemicznych, analizy statystycznej oraz kryteriów oceny histopatologicznej materiału. Uzyskane wyniki stanowią podstawę do dalszych badań nad rolą SERPINA3 w procesach remodelingu macierzy zewnątrzkomórkowej oraz regulacji proliferacji komórek mięśni gładkich macicy.

Trzecią, najnowszą pracą wchodzącą w skład osiągnięcia habilitacyjnego jest publikacja z 2025 r. w czasopiśmie Frontiers in Immunology, stanowiąca rozwinięcie wcześniejszych badań nad zapalnym podłożem mięśniaków macicy. W pracy skoncentrowano się na analizie ekspresji kluczowych mediatorów odpowiedzi zapalnej: interleukiny-1β (IL-1β), interleukiny-6 (IL-6) oraz czynnika transkrypcyjnego NF-κB. Badania przeprowadzono na materiale tkankowym pochodzącym od 50 pacjentek z mięśniakami macicy oraz 45 pacjentek z grupy kontrolnej. Analogicznie do wcześniejszej pracy zastosowano technikę TMA oraz metody immunohistochemiczne, umożliwiające porównanie ekspresji badanych białek w centrum guza, jego obwodowej części oraz w zdrowej tkance macicy. Wyniki wskazały na istotne obniżenie poziomu IL-1β w centralnej części mięśniaków w porównaniu z tkanką kontrolną, przy braku istotnych różnic w ekspresji IL-6 pomiędzy analizowanymi obszarami. Stwierdzono również obniżoną ekspresję NF-κB zarówno w tkance guza, jak i w jego obwodowej strefie w porównaniu z grupą kontrolną. Autorzy przeprowadzili dodatkowo analizę korelacyjną, wykazując słabą, lecz istotną dodatnią korelację pomiędzy poziomem IL-1β a NF-κB w tkance mięśniaków. Praca wpisuje się w szerszy kontekst badań nad rolą zapalenia, cytokin i czynników transkrypcyjnych w patogenezie łagodnych zmian rozrostowych macicy oraz ich związku z przebudową macierzy zewnątrzkomórkowej. Stanowi ona logiczne uzupełnienie wcześniejszych analiz dotyczących ekspresji SERPINA3 i pozwala na dalsze formułowanie hipotez dotyczących regulacji procesów zapalnych w mięśniakach macicy.

Przedstawiony cykl trzech publikacji charakteryzuje się wyraźną spójnością logiczną, zarówno na poziomie podejmowanej problematyki badawczej, jak i przyjętej koncepcji naukowej. Wszystkie prace koncentrują się na analizie mechanizmów molekularnych i immunologicznych związanych z patogenezą łagodnych zmian przerostowych macicy, ze szczególnym uwzględnieniem procesów zapalnych, remodelingu macierzy zewnątrzkomórkowej oraz regulacji proliferacji komórkowej. Spójność cyklu jest budowana etapowo. Artykuł przeglądowy z 2023 r. pełni funkcję pracy wprowadzającej, porządkującej aktualny stan wiedzy dotyczącej białka SERPINA3, jego funkcji biologicznych oraz potencjalnej roli w procesach zapalnych i proliferacyjnych. Praca ta tworzy teoretyczne i koncepcyjne zaplecze dla kolejnych badań eksperymentalnych, wskazując możliwe mechanizmy regulacyjne oraz luki poznawcze. Druga publikacja, będąca pracą oryginalną, przenosi te

rozważania na grunt badań doświadczalnych, koncentrując się na analizie ekspresji SERPINA3 w tkance mięśniaków macicy oraz w tkankach kontrolnych. Stanowi ona pierwszy empiryczny etap cyklu i w sposób bezpośredni nawiązuje do zagadnień zarysowanych w pracy przeglądowej, zawężając obszar badań do konkretnego modelu chorobowego. Trzecia praca rozwija zaproponowaną wcześniej koncepcję, poszerzając analizę o kluczowe mediatory odpowiedzi zapalnej (IL-1β, IL-6) oraz czynnik transkrypcyjny NF-κB, które pozostają w ścisłym związku funkcjonalnym zarówno z procesami zapalnymi, jak i z regulacją ekspresji białek zaangażowanych w przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej. Publikacja ta stanowi logiczną kontynuację badań, pogłębiając interpretację uzyskanych wcześniej wyników i osadzając je w szerszym kontekście immunologicznym.

Przedstawiony cykl publikacji wnosi istotny wkład w rozwój nauk o zdrowiu, w szczególności w obszarze badań nad molekularnymi i immunologicznymi mechanizmami towarzyszącymi łagodnym zmianom przerostowym macicy. Mięśniaki macicy stanowią jeden z najczęściej występujących problemów klinicznych u kobiet w wieku rozrodczym, jednak ich patogeneza, zwłaszcza w aspekcie regulacji procesów zapalnych i remodelingu macierzy zewnątrzkomórkowej, pozostaje w wielu obszarach niewystarczająco poznana. Istotnym elementem znaczenia naukowego cyklu jest zwrócenie uwagi na rolę białka SERPINA3 w kontekście łagodnych zmian proliferacyjnych, co stanowi uzupełnienie dotychczasowych badań koncentrujących się głównie na jego znaczeniu w nowotworach złośliwych i chorobach neurodegeneracyjnych. Wskazanie odmiennego profilu ekspresji SERPINA3 w mięśniakach macicy poszerza aktualny stan wiedzy i skłania do rewizji uproszczonych modeli zakładających jednorodną rolę tego białka w procesach proliferacyjnych. Znaczenie cyklu polega również na osadzeniu analiz molekularnych w kontekście odpowiedzi zapalnej. Badania nad ekspresją IL-1β, IL-6 oraz czynnika transkrypcyjnego NF-κB dostarczają danych dotyczących lokalnych mechanizmów regulacji zapalenia w tkance mięśniaków oraz ich otoczeniu. Uzyskane wyniki uzupełniają istniejące doniesienia literaturowe, wskazując na złożoność relacji pomiędzy cytokinami prozapalnymi, czynnikami transkrypcyjnymi i przebudową macierzy zewnątrzkomórkowej w łagodnych zmianach przerostowych. Z punktu widzenia dyscypliny nauk o zdrowiu istotne jest również wykorzystanie materiału klinicznego oraz zastosowanie metod immunohistochemicznych i półilościowej analizy obrazu, co pozwala na bezpośrednie odniesienie uzyskanych wyników do realnych problemów klinicznych. Cykl publikacji wpisuje się tym samym w nurt badań o charakterze translacyjnym, łączących zagadnienia biologii molekularnej i immunologii z praktyką kliniczną ginekologii. W szerszym ujęciu przedstawione prace przyczyniają się do pogłębienia rozumienia biologicznych podstaw łagodnych zmian przerostowych, podkreślając znaczenie lokalnej odpowiedzi zapalnej jako jednego z elementów regulujących ich rozwój. Dane zawarte w pracach mogą stanowić punkt odniesienia dla dalszych badań eksperymentalnych oraz klinicznych w obszarze patogenezy i potencjalnych strategii terapeutycznych mięśniaków macicy.

5. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr. Mateusza Witolda de Mezer, oceniany z pominięciem cyklu publikacji stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego, jest obszerny, tematycznie zróżnicowany i obejmuje prace publikowane w czasopismach o ugruntowanej pozycji międzynarodowej. Na całokształt tego dorobku składa się 20 publikacji naukowych, z czego 18 prac opublikowano w czasopismach posiadających współczynnik Impact Factor. Łączna wartość IF dorobku wynosi 95,74, a łączna punktacja MNiSW 1229 punkty. Indeks Hirscha (wg Web of Science) równy 10 oraz ponad 1000 cytowań potwierdzają widoczność i oddziaływanie naukowe publikacji habilitanta. Analiza tematyczna publikacji spoza cyklu habilitacyjnego pozwala wyróżnić kilka zasadniczych nurtów badawczych, ściśle powiązanych z kolejnymi etapami kariery naukowej habilitanta:

a. Biologia molekularna RNA i choroby neurodegeneracyjne. Najwcześniejszy etap aktywności naukowej obejmuje badania nad strukturą i funkcją RNA, w szczególności w kontekście ekspansji powtórzeń trójnukleotydowych i patogenezy choroby Huntingtona. Prace te miały charakter badań podstawowych i były publikowane w czasopismach o wysokiej renomie, stanowiąc istotny wkład w rozwój wiedzy z zakresu biologii molekularnej RNA.
b. Biologia roślin i odpowiedź na stres środowiskowy. Kolejny nurt badawczy dotyczył mechanizmów odpowiedzi roślin na stres abiotyczny, w szczególności deficyt wody. Publikacje z tego zakresu świadczą o zdolności habilitanta do adaptacji warsztatu badawczego do nowej problematyki oraz o jego udziale w interdyscyplinarnych projektach badawczych.
c. Badania biomedyczne i translacyjne. Najliczniejszą grupę prac spoza cyklu habilitacyjnego stanowią publikacje z obszaru biologii medycznej, immunobiologii i onkologii eksperymentalnej, obejmujące m.in. badania z wykorzystaniem materiału klinicznego oraz zaawansowanych metod immunohistochemicznych. Prace te publikowane były w czasopismach o stabilnej i dobrej pozycji w swoich dziedzinach.
Na podkreślenie zasługuje fakt, że w dorobku poza cyklem osiągnięcia habilitacyjnego znajduje się pięć publikacji pierwszoautorskich, co potwierdza aktywną i twórczą rolę dr. Mateusza de Mezer w realizowanych projektach badawczych. Zróżnicowanie tematyczne dorobku naukowego poza cyklem habilitacyjnym koresponduje ze złożonym przebiegiem kariery naukowej habilitanta. Choć taka ścieżka rozwoju nie sprzyjała budowaniu wąsko zdefiniowanej specjalizacji od najwcześniejszego etapu kariery, to jednocześnie umożliwiła stopniowe poszerzanie kompetencji badawczych, metodologicznych i interpretacyjnych. W mojej ocenie doświadczenie to znajduje pozytywne odzwierciedlenie w jakości i różnorodności publikacji, stanowiących wartościowe uzupełnienie osiągnięcia habilitacyjnego.

6. Aktywność naukowa, projektowa i organizacyjna

Aktywność naukowa, projektowa i organizacyjna dr. Mateusza de Mezer ma charakter systematyczny, choć w przeważającej mierze realizowana była w ramach pracy zespołowej, bez pełnienia przez habilitanta wiodących ról kierowniczych. Udział w kilku projektach badawczych finansowanych ze środków krajowych, realizowanych w różnych jednostkach naukowych, świadczy o jego zdolności do funkcjonowania w zespołach interdyscyplinarnych oraz o gotowości do podejmowania zróżnicowanej problematyki badawczej. Brak doświadczenia w kierowaniu projektami badawczymi należy odnotować jako fakt, jednak nie umniejsza on wartości merytorycznej jego wkładu w realizowane prace zespołowe.
Odbyty staż zagraniczny w The Institute of Cancer Research w Londynie miał charakter krótkoterminowy, niemniej był realizowany w renomowanym ośrodku badawczym i dotyczył nowoczesnych metod badań przedklinicznych. Doświadczenie to, choć ograniczone czasowo, wpisuje się w szerszy kontekst mobilności naukowej habilitanta, obejmującej wieloletnią pracę w różnych jednostkach badawczych oraz adaptację do odmiennych środowisk organizacyjnych i badawczych.
Habilitant wykazuje umiarkowaną, lecz systematyczną aktywność organizacyjną i środowiskową, pełniąc funkcje w komitetach organizacyjnych konferencji naukowych oraz będąc członkiem towarzystw naukowych. Na uwagę zasługuje także jego zaangażowanie w prace Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach, co potwierdza znajomość standardów etycznych badań eksperymentalnych oraz odpowiedzialność organizacyjną.
Działalność dydaktyczna dr Mateusza de Mezer realizowana jest w ramach zatrudnienia na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Z przedłożonej dokumentacji wynika jego udział w kształceniu studentów oraz pełnienie funkcji promotora jednej pracy magisterskiej i pięciu prac licencjackich. Jednocześnie brak szczegółowych danych dotyczących zakresu prowadzonych przedmiotów, form zajęć oraz ich wymiaru godzinowego nie pozwala na bardziej

pogłębioną ocenę skali i charakteru tej działalności. Habilitant nie wykazał aktywności w zakresie popularyzacji nauki.
Podsumowując, aktywność naukowa, projektowa, organizacyjna i dydaktyczna habilitanta stanowi poprawne i rzetelne uzupełnienie jego działalności naukowej, choć nie jest jej najmocniejszym elementem. Należy jednak podkreślić, że umiarkowany charakter tej oceny nie wpływa na całościową ocenę postępowania habilitacyjnego, gdyż zgodnie z obowiązującymi przepisami i praktyką postępowań awansowych zasadniczym kryterium rozstrzygającym pozostaje osiągnięcie naukowe oraz dorobek publikacyjny habilitanta.

7. Konkluzja

Na podstawie analizy przedłożonej dokumentacji stwierdzam, że w mojej opinii osiągnięcie naukowe oraz całokształt dorobku naukowego dr Mateusza Witolda de Mezer spełnia ustawowe wymagania i w związku z powyższym wnoszę o poparcie wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.