UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej
z Pracownią Diagnostyki Molekularnej i Farmakogenomiki

tel/fax: +48 42 677-91-26
e-mail: marek.mirowski@umed.lodz.pl

prof. dr hab. n. farm. Marek Mirowski

Łódź, dnia 19 listopada 2025 r.

Recenzja
osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego oraz aktywności dydaktyczno-organizacyjnej dr n. chemicznych w zakresie biochemii Mateusza Witolda de Mezer w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk o zdrowiu przygotowana na podstawie uchwały Kapituły Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu Nr 32/2025 z dnia 20.10.2025r. oraz zgodnie z art. 221 ust. 8 ustawy prawo o szkolnictwie wyższym i nauce

1. Podstawowe dane o Kandydacie.

Dr Mateusz W. de Mezer ukończył studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu i w dniu 27 września 2000 roku uzyskał tytułu magistra biologii, w zakresie biologia molekularna.

Stopień dr n. chem. w zakresie biochemii został Mu nadany w dniu 13 czerwca 2006r. uchwałą Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „Struktura regionu powtórzeń trójnukleotydowych w mRNA genu *IT-15* związanego z chorobą Huntingtona". Pracę doktorską realizował pod kierunkiem prof. dr hab. Włodzimierza J. Krzyżosiaka.

Jeszcze jako student (06.1999) rozpoczął pracę na stanowisku asystenta w Pracowni Genetyki Nowotworów, Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu kontynuując ją do 06.2001. Następnie, w tej samej jednostce rozpoczął studia doktoranckie. Pracę naukową kontynuował w Pracowni Genetyki, początkowo na stanowisku asystenta a następnie adiunkta do roku 2009.
W styczniu 2010 roku został zatrudniony jako adiunkt do realizacji projektu POLAPGEN-BD w Zakładzie Biologii Stresów Środowiskowych, Instytutu Genetyki Roślin Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, który realizował do lutego 2014r.

Następnie dr M. de Mezer rozpoczął pracę jako przedstawiciel naukowy w firmie New England Biolabs in Cell Signaling Technology (2014-2018). W 2018r. został asystentem naukowo-dydaktycznym w Katedrze Biologii i Ochrony Środowiska na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w wymiarze 1/8 etatu. W 2019 roku został zatrudniony jako pracownik naukowo-techniczny w Centrum Zaawansowanych Technologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. W lipcu 2020r. został zatrudniony w Zakładzie Immunobiologii na Wydziale Medycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, początkowo w wymiarze 1/4 etatu, a od czerwca 2021 w pełnym wymiarze godzinowym.

Dr M. de Mezer nie ubiegał się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego, a bieżące postępowanie oparte jest na Uchwale nr 32/2025 Kapituły Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 20 października 2025r.

Osiągnięcie naukowe.

Przesłane do recenzji osiągnięcie naukowe zatytułowane „Rola białka SERPINA3 w łagodnych zmianach przerostowych na przykładzie mięśniaków macicy" składa się z trzech publikacji. Pierwsza o charakterze pracy poglądowej i dwie prace eksperymentalne opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym w latach 2023-2025. Ich łączny IF wynosi 12.4, a punktacja Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego 340. W wyselekcjonowanych jako osiągnięcie naukowe pracach dr M. de Mezer jest pierwszym i korespondencyjnym autorem i jak wynika z oświadczeń autorem wiodącym.

Praca poglądowa:

Mateusz de Mezer, Jan Rogaliński, Stanisław Przewoźny, Michał Chojnicki, Leszek Niepolski, Magdalena Sobieska, Agnieszka Przystańska. SERPINA3: stimulator or inhibitor of pathological changes. Biomedicines. 2023 Jan 7;11(1):156. doi: 10.3390/biomedicines11010156.
IF: 3,900; Pkt. Min. Nauki: 100
podsumowuje dostępne w piśmiennictwie dane dotyczące jednego z inhibitorów proteaz serynowych w tym katepsyny G SERPINY3, zwanej α-1-antychymotrypsyną (AACT, ACT). Przedstawiono lokalizację chromosomową genu kodującego SERPINĘ3, miejsca fizjologicznego występowania, jej formę jądrową, rolę w chorobach nowotworowych, rolę niekodującego RNA w regulacji ekspresji genu SERPINA3 i wpływu tej regulacji na funkcję białka, a także rolę SERPINA3 w procesie zapalnym i jej roli w odpowiedzi przeciwwirusowej. Ponadto, podsumowano dane piśmiennictwa opisujące rolę SERPINA3 w niewydolności serca, w chorobach neurologicznych takich jak choroba Alzheimera czy choroba Creutzfeldta-Jakoba.
Jak wykazują Autorzy zwiększona ekspresja genu kodującego SERPINĘ3 obserwowana jest w różnych typach nowotworów, takich jak glejak wielopostaciowy, rak jelita grubego, rak endometrium, rak piersi czy czerniak. Te zwiększone poziomy, jak sugerują Autorzy, mogą wywoływać działanie antyapoptotyczne poprzez regulację szlaków sygnałowych PI3K/AKT lub MAPK/ERK 1/2. Jednocześnie Autorzy wskazują na udział SERPINY3 w procesie kancerogenezy.

Białko SERPINA3 w stanie fizjologicznym ulega silnej ekspresji w tkankach żeńskich, w tym w macicy i szyjce macicy oraz w mózgu. Zewnątrzkomórkowa frakcja SERPINA3 modyfikuje macierz zewnątrzkomórkową (ECM) hamując degradację ECM i zwiększając jej stabilność.
Autorzy zwracają uwagę, że SERPINA3 jest czynnikiem przeciwzapalnym ponieważ jej stężenie w osoczu wzrasta, podobnie jak białka C-reaktywnego (CRP) w ostrej fazie odpowiedzi zapalnej i po wystąpieniu wstrząsu, takiego jak oparzenia lub urazy wielonarządowe. Autorzy zwracają uwagę na fakt proporcjonalnego zwiększania stężenia białka SERPINA3 w osoczu do obszaru martwicy.
Omawiają również molekularne mechanizmy regulacji ekspresji genu *SERPINA3*, wskazując, że jest ona zależna od IL-1 i IL-6 poprzez szlak STAT3 w wątrobie.

Ciekawe są także zaprezentowane dane dotyczące form glikozylowanych białka SERPINA3 co wpływa na masę cząsteczkową, a miejsca glikozylacji jak i skład cukrów, są odpowiedzią na pojawiające się urazy i stany zapalne. Niektóre z tych form mogą być transportowana do jądra komórkowego i poprzez obecne w strukturze powtórzenia lizyny, SERPINA3 może jako jedyne białko z tej rodziny oddziaływać z DNA, prowadząc do zmniejszenia jego syntezy na drodze hamowania polimerazy DNA co skutkuje hamowaniem proliferacji komórek. Autorzy zauważają, że słabo glikozylowane białko SERPINA3 w jądrach komórkowych może być regulatorem transkrypcji, prawdopodobnie poprzez wiązanie DNA i zwiększanie jego kondensacji, co hamuje polimerazę DNA. Odnotowano również fakt, że infekcje wirusowe (HRV, HIV-1 lub SARS-CoV2) prowadzą do zwiększenia ekspresji SERPINA3 sugerując jej działanie jako inhibitora replikacji wirusa.

Wybrana do cyklu praca jest wieloautorska i wszyscy spośród 6-ciu współautorów wyrazili zgodę na jej wykorzystanie przez dr M. de Mezer w prezentowanym osiągnięciu naukowym. Kandydat stwierdza, że Jego wkład w jej powstanie polegał na jej zaprojektowaniu, wstępnej analizę piśmiennictwa, utworzeniu zespołu współautorów, rozdzieleniu zadań oraz koordynacji prac. Także w gestii Kandydata było napisanie manuskryptu z dostarczonych przez współautorów fragmentów, opracowanie graficzne prezentowanych treści i wyciągnięcie konkluzji płynących z dostępnych danych, także korekta pracy po otrzymaniu recenzji. Kandydat ocenia swój wkład w jej przygotowanie na 75%.

Kolejne dwie publikacje wybrane przez dr M. de Mezer są pracami eksperymantalnymi z których pierwsza

Mateusz de Mezer, Anna Markowska, Janina Markowska, Monika Krzyżaniak, Beniamin Oskar Grabarek, Filip Pokusa, Jakub Żurawski. Curr. Pharm. „Immunohistochemical expression of the SERPINA3 protein in uterine fibroids" Curr Pharm Biotechnol. 2024;25(13):1758-1765. doi: 10.2174/0113892010264673231111082438.

posiada IF wynoszący 2,6; a w punktacji MNiSW wynosi ona 100 pkt., dotyczy oceny poziomu białka SERPINA3 w rozwoju mięśniaków macicy w aspekcie postępującego włóknienia ECM w tego typu zmianach i otaczających je tkankach. Do realizacji celu Autorzy wykorzystali metodę barwienia immunohistochemicznego białka SERPINA3 w parafinowych skrawkach tkankowych pozyskanych od 69 pacjentek z mięśniakami macicy zdiagnozowanymi w badaniu histopatologicznym. Badanie przeprowadzono na tkance ułożonej w blokach mikromacierzy tkankowych (TMA). Półilościową analizę ekspresji białka SERPINA3 przeprowadzono z użyciem komercyjnego programu wymiarowego cellSens (Olympus, Tokio, Japonia) i porównano intensywność sygnału między tkanką mięśniaka a otaczającą go tkanką prawidłową.

Analiza wykazała, że ilości białka SERPINA3 w mięśniakach macicy w porównaniu z otaczającymi tkankami ulega zmniejszeniu.

Autorzy pracy konkludują, że obserwowany przez Nich spadek ekspresji białka SERPINA3 w tkance wewnątrz zwłóknienia macicy, jest nową obserwacją, która kontrastuje z prezentowanymi dotychczas w piśmiennictwie wynikami uzyskiwanymi dla guzów raka jelita grubego. Obniżenie poziomu SERPINA3 może być kluczowe dla rozpoczęcia procesu zwłóknienia ECM.

Współautorzy i w tym przypadku wyrażają zgodę na włączenie pracy przez dr M. de Mezer do cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, a Kandydat określa swój wkład na 75% i opisuje, że polegał on na zaprojektowaniu badania, przygotowaniu metodyki i przeprowadzeniu badania, interpretacji uzyskanych wyników, przeglądzie i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu łącznie z przygotowaniem rycin i tabeli oraz na ustosunkowaniu się do uwag recenzentów.

Druga publikacja eksperymentalna w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe dotyczy analizy immunohistochemicznej poziomów IL-1β, IL-6 i NF-kβ w mięśniakach i jest pracą wieloautorską **Mateusz de Mezer**, Natalia Dolata, Janina Markowska, Monika Krzyżaniak, Agnieszka Naskręt-Grochowalska, Jakub Żurawski, Anna Markowska. Immunohistochemical expression of IL-1β, IL-6, and NF-κβ in fibroids. Front Immunol. 2025 Jul 2:16:1571585. doi: 10.3389/fimmu.2025.1571585. eCollection 2025. W tym przypadku IF wynosi 5,9; a punktacja MNiSW 140 pkt.

W pracy Autorzy starli się wyjaśnić hipotezę czy obecne w mięśniakach macicy zmiany proliferacyjne, którym wydaje się towarzyszyć włóknienie macierzy pozakomórkowej (ECM) w miejscu lokalnych ognisk zapalnych są zależne od poziomów wybranych cytokin pojawiających się w mięśniakach i otaczających je tkankach.

Badania przeprowadzono na materiale tkankowym pochodzącym od 50 kobiet z mięśniakami macicy, które przeszły histerektomię, oraz 45 kobiet operowanych z innych przyczyn (najczęściej wypadanie narządu rodnego) stanowiących grupę kontrolną.

Metodą immunohistochemiczną na próbach przygotowanych w formie tkankowych mikromacierzy (TMA) oznaczono stężenie cytokin zapalnych IL-1β i IL-6 oraz stężenie jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF-kβ. Analizy półilościowej poziomu cytokin dokonano, podobnie jak w

przypadku poprzedniej pracy eksperymantalnej, wykorzystując komercyjny program wymiarowy Olympus cellSens.

Analiza wykazała znaczny spadek poziomów IL-1β i NF-κβ w centrum mięśniaka w porównaniu zarówno z obwodową, jak i kontrolną tkanką mięśniową. Poziomy IL-1β i NF-κβ były istotnie i dodatnio skorelowane w mięśniakach macicy, natomiast poziomy IL-6 były podobne we wszystkich trzech badanych lokalizacjach.

Współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie tej pracy w osiągnięciu naukowym Kandydata, który określił swój udział w przygotowanie pracy i który polegał na zaprojektowaniu badania, przygotowaniu metodyki, przeprowadzeniu badania, interpretacji uzyskanych wyników, przeglądzie i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu z rycinami i tabelami oraz na korekcie pracy po recenzjach. W tym przypadku swój udział Kandydat ocenia na 80%.

Podsumowując osiągnięcie naukowe dr M. de Mezer należy stwierdzić, że prezentuje ono spójne badanie opisane w jednej pracy poglądowej i dwóch pracach eksperymentalnych opublikowanych w latach 2023-2025 w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, których wartość współczynnika Impact Factor (IF) wynosi 12,4 a punktacja MNiSW jest równa 340 pkt. W osiągnieciu naukowym wskazano na rolę białek SERPINA3, IL-1β i NF-κβ w rozwoju mięśniaków. Prace prezentują pionierskie analizy poziomów białka SERPINA3 i cytokin prozapalnych IL-1β i IL-6 oraz czynnika transkrypcyjnego NF-κβ. Niższe poziomy białek SERPINA3 oraz IL-1β sugerują hamowanie procesów zapalnych w rozwoju mięśniaków. Idąc dalej Autorzy sugerują mechanizm, w którym wyciszenie stanu zapalnego wewnątrz mięśniaka sprzyja jego rozrostowi. Uzyskane wyniki badań mogą prowadzić do konkluzji, że obniżenie poziomu IL-1β może hamować działanie czynnika transkrypcyjnego STAT3, co z kolei powoduje obniżony poziom białka SERPINA3. Spadek poziomu białka SERPINA3 może z kolei powodować wzrost aktywności proteaz serynowych, co zwiększa remodeling ECM, a także może prowadzić do zwiększenia aktywności metaloproteinaz macierzy (MMPs) co prowadzić może do stymulacji procesu angiogenezy.
Przedstawione osiągnięcie, pomimo faktu, że jest metodycznie skromne, oparte głównie na badaniach immunohistochemicznych to jednak dostarcza szeregu nowych informacji o patogenezie mięśniaków i daje nadzieje na opracowanie w przyszłości nowych terapii i niewątpliwie może stymulować prowadzenie dalszych badań choćby na poziomie mRNA.

Dlatego moja ocena przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego jest pozytywna.

Nawiązując do punktu 7 Umowy o Dzieło zobowiązany jestem do odnotowania błędów, w tym drobnych błędów edycyjnych i tak:

Na stronie 3 autoreferatu, linia 9 Kandydat pisze: „Wiele badań wykazało zwiększony poziom wyciśnięcia genu SERPINA3...." myślę, że chodziło o wyciszenie genu.

Na stronie 3 autoreferatu, linia 23 jest: „Najciekawszą obserwacją jest jednak to, że słabo glikolizowane białko SERPINA3..." moim zdaniem Autorowi chodziło o słabo glikowane białko.

Ocena pozostałego dorobku, niewchodzącego w zakres osiągnięcia naukowego

Swoją pracę magisterską jak i doktorską Kandydat realizował w Pracowni Genetyki Nowotworów Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu kierowanej przez prof. dr hab. W. Krzyżosiaka. W realizowanych pracach (magisterskiej i doktorskiej) skupiał się na zmienności w obrębie genu *IT-15* (obecnie *HTT*) w populacji Polskiej. Badał również strukturę przyjmowaną przez ten region w mRNA i jej potencjalną rolę w patogenezie choroby Huntingtona. W badanym genie zaobserwował dwa sąsiadujące ze sobą ciągi powtórzeń: CAG, których ekspansja jest przyczyną wystąpienia objawów choroby Huntingtona.

Był także włączony w badania prowadzone przez zespół, który zajmował się poznaniem struktur typu „spinki do włosów" (ang. hairpin) tworzonych przez powtórzenia trójnukleotydowe w mRNA. Co więcej brał udział w badaniach wyjaśniających mechanizmy powstawania cząsteczek miRNA

i ich prekursorów (premiRNA i primiRNA) u których też udowodniono możliwość formowania struktury typu hairpin budowanych z powtórzeń (CAG)n, (CUG)n (CCG)n i które podlegały obróbce przez kompleks nukleaz DROSHa i DICER do cząsteczek o długości 21nt, które w połączeniu z kompleksem RISC działają jak miRNA. Dalsze badania z udziałem dr M. de Mezer potwierdziły istnienie struktury regionu ciągów powtórzeń (CAG) i (CCG) w mRNA HTT. Są one stabilizowane przez ich oddziaływanie wzmacniane przez niekanoniczne pary C-A.

Wyniki tych badań zespołu opublikowano w 9 pracach ze współautorstwem Kandydata.

1. Zielonka D, **de Mezer M**, Niezgoda A, Reperowicz K, Krzyzosiak W, Kozubski W. Clinical picture of patients with Huntington's disease in relation to the number of trinucleotide CAG repeats in IT-15 gene. Neurol Neurochir Pol. 2002 Sep-Oct;36(5):903-9.
2. Napierala M, Michalowski D, **de Mezer M**, Krzyzosiak WJ. Facile FMR1 mRNA structure regulation by interruptions in CGG repeats. Nucleic Acids Res. 2005 Jan 19;33(2):451-63. doi: 10.1093/nar/gki186. Print 2005.
3. Sobczak K, **de Mezer M**, Michlewski G, Krol J, Krzyzosiak WJ. RNA structure of trinucleotide repeats associated with human neurological diseases. Nucleic Acids Res. 2003 Oct 1;31(19):5469-82. doi: 10.1093/nar/gkg766.
4. Jasinska A, Michlewski G, **de Mezer M**, Sobczak K, Kozlowski P, Napierala M, Krzyzosiak WJ. Structures of trinucleotide repeats in human transcripts and their functional implications. Nucleic Acids Res. 2003 Oct 1;31(19):5463-8. doi: 10.1093/nar/gkg767.
5. Krol J, Fiszer A, Mykowska A, Sobczak K, **de Mezer M**, Krzyzosiak WJ. Ribonuclease dicer cleaves triplet repeat hairpins into shorter repeats that silence specific targets. . 2007 Feb 23;25(4):575-86. doi: 10.1016/j.molcel.2007.01.031.
6. Sobczak K, Michlewski G, **de Mezer M**, Krol J, Krzyzosiak WJ. Trinucleotide repeat system for sequence specificity analysis of RNA structure probing reagents. Anal Biochem. 2010 Jul 1;402(1):40-6. doi: 10.1016/j.ab.2010.03.021. Epub 2010 Mar 17.
7. Kozlowski P, **de Mezer M**, Krzyzosiak WJ. Trinucleotide repeats in human genome and exome. Nucleic Acids Res. 2010 Jul;38(12):4027-39. doi: 10.1093/nar/gkq127. Epub 2010 Mar 9.
8. Sobczak K, Michlewski G, **de Mezer M**, Kierzek E, Krol J, Olejniczak M, Kierzek R, Krzyzosiak WJ. Structural diversity of triplet repeat RNAs. J Biol Chem. 2010 Apr 23;285(17):12755-64. doi: 10.1074/jbc.M109.078790. Epub 2010 Feb 16.
9. **de Mezer M**, Wojciechowska M, Napierala M, Sobczak K, Krzyzosiak WJ. Mutant CAG repeats of Huntingtin transcript fold into hairpins, form nuclear foci and are targets for RNA interference. Nucleic Acids Res. 2011 May;39(9):3852-63. doi: 10.1093/nar/gkq1323. Epub 2011 Jan 18.

Powyższy cykl prac został zrealizowany w latach 2002-2011, poruszał w tym czasie bardzo aktualna tematykę badawczą. O jakości tych prac świadczą wyróżnienia przyznawane przez różne gremia naukowe.

Praca Król J, Fiszer A, Mykowska A, Sobczak K, **de Mezer M**, Krzyżosiak WJ. „Ribonuclease dicer cleaves triplet repeat hairpins into shorter repeats that silence specific targets." Mol Cell. 2007 – została uhonorowana nagrodą im. J.K. Parnasa Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

Osiągniecia badawcze zespołu za okres 2004-2006 zostały dostrzeżone przez Polskie Towarzystwo Genetyczne - nagroda za osiągnięcia badawcze.

Należy również odnotować indywidualną nagrodę Kandydata za najlepszą pracę doktorską wykonaną w ramach Środowiskowego Studium Doktoranckiego przy IChB PAN w roku 2006 przyznaną przez Dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN.

Kolejny okres działalności naukowej dr M. de Mezer (2010-2014) związany jest z realizacją projektu POLAPGEN BD „Narzędzia biotechnologiczne służące do otrzymywania zbóż o zwiększonej odporności na suszę" WNDPOIG. 01.03.01-00-101/08, prowadzonym w Instytucie Genetyki Roślin Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu. Realizowana przez Kandydata część eksperymentalna dotyczyła identyfikacji odpowiedzi różnych genotypów odmian jęczmienia *Hordeum vulgare* na warunki suszy.

Wykonanie zadań wymagało zastosowania technik związanych z oddziaływaniami białek i kwasów nukleinowych odpowiedzialnych za regulację ekspresji genów. Prowadzone prace pozwoliły na opisanie czynnika transkrypcyjnego HvZIP1 i białka Hsdr4 o nieznanej funkcji jako elementów biorących udział w adaptacji jęczmienia do warunków niedoboru wody.

Wynikiem tych prac była publikacja w której Kandydat jest pierwszym autorem:
de Mezer M, Turska-Taraska A, Kaczmarek Z, Glowacka K, Swarcewicz B, Rorat T. Differential physiological and molecular response of barley genotypes to water deficit. Plant Physiol Biochem. 2014 Jul:80:234-48. doi: 10.1016/j.plaphy.2014.03.025. Epub 2014 Apr 13.

Następnie Kandydat rozpoczął pracę jako przedstawiciel naukowy w firmie New England Biolabs in Cell Signaling Technology – lata 2014-2018. W 2018r został asystentem naukowo-dydaktycznym w Katedrze Biologii i Ochrony Środowiska na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w wymiarze 1/8 etatu na etacie wykładowcy w której został włączony w realizację projektu dotyczącego badania nad poziomem markera CD10 oraz poziomu selenu w komórkach nowotworu jelita grubego. Rezultatem tych badań były dwie publikacje w których dr M. de Mezer jest współautorem:
1. Żurawski J, Talarska P, **de Mezer M**, Kaszkowiak K, Chalcarz M, Iwanik K, Karoń J, Krokowicz P. Evaluation of CD10 expression as a diagnostic marker for colorectal cancer. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2022 Winter;15(1):24-31.
2. Chalcarz M, Grabarek BO, **de Mezer M**, Krokowicz P, Patera J, Czupryna K, Żurawski J. Serum Selenium Concentration as a Potential Diagnostic Marker for Early-Stage Colorectal Cancer: A Comparative Study. Med Sci Monit. 2024 Mar 20:30:e942882. doi: 10.12659/MSM.942882.

W 2019 roku został zatrudniony jako pracownik naukowo-techniczny w Centrum Zaawansowanych Technologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Został włączony w realizację projektu OPUS13 pt.: „Fotoimmunoterapia - nowa strategia leczenia glejaka wielopostaciowego". W tym okresie odbył 3-miesięczny staż zagraniczny w Londynie w The Institute of Cancer Research, w Preclinical Molecular Imaging Laboratory, kierowanym przez prof. Gabrielę Kramer-Marek.
Rezultatem tego krótkiego wyjazdu były dwa doniesienia konferencyjne:
1. Szopa, W, P Czekaj, Katarzyna Anna Malarz, Anna Dominika Mrozek-Wilczkiewicz, D Plewka, M Niedbała, **M. de Mezer**, G Kramer-Marek, i W Kaspera. 2019. „Molecular EGFR/PD-L1 Profile of Glioblastoma: Hints for Therapeutic Strategies". Annals of Oncology, 156. https://doi.org/10.1093/annonc/mdz243.041. Plakat
2. Kramer-Marek G., Mączyńska J., Raes F., Malarz K., Da Pieve C., **De Mezer M.**, Niedbała M., Harrington K.J., i Kaspera W., Triggering anti-GBM immune response with EGFR-mediated photoimmunotherapy, „Annals of Oncology", 2019, t.30, s. v153. Plakat

Także w trakcie stażu dr M. de Mezer odbył szkolenie, uprawniające do pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, które służyć mogą jako modele ksenograficzne chorób nowotworowych. Szkoda, że dokumentacja nie zawiera certyfikatu z takiego szkolenia.

W lipcu 2020r dr M. de Mezer został zatrudniony w Zakładzie Immunobiologii na Wydziale Medycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, początkowo w wymiarze 1/4 etatu, a od czerwca 2021 w pełnym wymiarze godzinowym.

Realizowana tematyka badawcza dotyczy zmian przerostowych w obrębie macicy. W trakcie ich realizacji poczyniono kilka ciekawych obserwacji. Zauważono, obniżoną ekspresję receptorów estrogenowego (ER) i progesteronowego (PR) w nowotworach endometrium i była ona związana z dużym stopniem zaawansowania zmian nowotworowych i gorszym rokowaniem. Dowiedziono także, że ekspresja białek naprawy DNA MLH1 i MLH2 w rakach endometrium, w porównaniu z innymi nowotworami macicy nie wykazuje korelacji ze stopniem zaawansowania. Interesujące wydaje się

również podjęcie próby opracowania komputerowej analizy obrazu mikroskopowego do ilościowej oceny poziomu ekspresji białek.
Wyniki tych badań zostały podsumowane w poniższych publikacjach:
1. Przewoźny S, Rogaliński J, **de Mezer M**, Markowska A, Markowska J, Żurawski. J. Estrogen Receptor (ER) and Progesterone Receptor (PgR) Expression in Endometrial Cancer-An Immunohistochemical Assessment. Diagnostics (Basel). 2024 Feb 1;14(3):322. doi: 10.3390/diagnostics14030322.
2. Rogaliński J, Przewoźny S, **de Mezer M**, Markowska A, Markowska J, Żurawski J. MLH1 and MSH2 expression in endometrial cancer - microscopic and computer assessment of immunohistochemical method. Histol Histopathol. 2025 Sep;40(9):1425-1434. doi: 10.14670/HH-18-884. Epub 2025 Feb 6.

Kolejny wątek prowadzonych badań, w ramach współpracy z Gabinetem Ginekologicznym kierowanym przez prof. Annę Markowską oraz Kliniką Onkologii - Oddział Ginekologiczny Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu, prof. Janiną Markowską na materiale który został wykorzystany w osiągnięciu naukowym Kandydata, ale został wykorzystany w szerzej prowadzonych badaniach, dotyczył analiz immunohistochemicznych takich białek jak angiopoetyna 1 (ANG1), receptor wapniowy (CaSR) odpowiedzialnych za regulację angiogenezy i kinazy FAK regulującej adhezję komórek do macierzy pozakomórkowej (ECM). W opinii badaczy te białka nie mogą być wykorzystane jako cele terapeutyczne ponieważ ich ekspresja nie różni się pomiędzy tkanką otaczającą i tkanką mięśniaków.
1. Markowska A, **de Mezer M**, Kurzawa P, Bednarek W, Gryboś A, Krzyżaniak M, Markowska J, Gryboś M, Żurawski J. Analysis of Expression of the ANG1, CaSR and FAK Proteins in Uterine Fibroids. Int J Mol Sci. 2024 Jun 28;25(13):7164. doi: 10.3390/ijms25137164.

W kolejnym badaniu tej grupy sprawdzono wpływ wyciągu z zielonej herbaty, zawierającego galusan epigallokatechiny (EGCG) w połączeniu z witaminami D i B na możliwość hamowania wzrostu mięśniaków. Wyniki upubliczniono w pracy:

1. **de Mezer M**, Markowska A, Pietras J, Naskręt-Grochowalska A, Gryboś M, Markowska J, Sajdak S. The role of epigallocatechin gallate (EGCG) in uterine myomas. Biomed Pharmacother. 2025 Aug:189:118345. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118345.

W kolejnej współpracy, tym razem z Położniczo-Ginekologicznym Szpitalem Wojewódzkim w Poznaniu kierowanym przez dr Marcina Przybylskiego podjęto ważny społecznie temat dotyczący infekcji wirusem HPV. Badacze stwierdzili, że odsetek zakażeń HPV przenoszonych drogą płciową wynosi 47%, a najczęściej wykrywanymi genotypami są genotypy HPV 16, 31, 52, 66, 53 i 51 z czego wynika konieczność prowadzenia szczepień populacji polskiej szczepionką 9-walentną.

1. Przybylski M, Pruski D, Wszołek K, **de Mezer M**, Żurawski J, Jach R, Millert- Kalińska S. Prevalence of HPV and Assessing Type-Specific HPV Testing in Cervical High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Poland. Pathogens 2023 Feb 19;12(2):350. doi: 10.3390/pathogens12020350.

W kolejnych badaniach oceniono automatyczne wykrywanie sygnału testu ISH (hybrydyzacja in situ) w celu wykrycia DNA HPV, za pomocą sondy ISH w szyjce macicy i otrzymane wyniki odniesiono do testów PCR w wykrywaniu DNA HPV z genotypowaniem. Wykazano, że bardziej użyteczną metodą potwierdzenia obecności wirusa HPV jest test HPV z genotypowaniem.

W innym badaniu porównawczym wykorzystującym analizy immunohistochemiczne stwierdzono, że znacznie wyższą wartością diagnostyczną charakteryzuje się analiza poziomu białka E4 w porównaniu z analizą poziomu białka L1 w tkankach szyjki macicy. Wykazano ponadto, że poziom białka E4 maleje wraz z ciężkością choroby.

1. Przybylski M, Pruski D, Millert-Kalińska S, Krzyżaniak M, **de Mezer M**, Frydrychowicz M, Jach R, Żurawski J. Biomedicines. 2023; Expression of E4 Protein and HPV Major Capsid Protein (L1) as A Novel Combination in Squamous Intraepithelial Lesions.
2. Przybylski M, Millert-Kalińska S, **de Mezer M**, Krzyżaniak M, Kurzawa P, Żurawski J, Jach R, Pruski D. Evaluation of Automatic Signal Detection of In Situ Hybridization for Detecting HPV DNA in Cervical Tissue Derived from Patients with Cervical Intraepithelial Neoplasia. Cancers (Basel). 2024 Oct 15;16(20):3485. doi: 10.3390/cancers16203485.

Kolejna rozwijana przez Habilitanta ścieżka badawcza we współpracy dr hab. Małgorzatą Leszczyńską (Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej UMP) i prof. Karoliną Skonieczną-Żydecką (Centrum Badawczo-Rozwojowego SANPROBI) dotyczy problemów przewlekłego zapalenia zatok przynosowych (PZZP), choroby o niepoznanej etiologii. Badacze skoncentrowali się w tym przypadku na wpływie mikrobiomu jamy nosowej na patogenezę choroby (bakterie z rodzaju *Staphylococcus* i *Corynebacterium*). Podsumowali dane piśmiennictwa dotyczące wzajemnych powiązań między mikrobiomami rezydentnymi a patogenezą i przewlekłością chorobowo zmienionego środowiska zatok przynosowych w publikacji poglądowej.

1. **de Mezer M**, Chalama N, Bratt C, Kiebalo M, Dolata N, Rogaliński J, Leszczyńska M. Changes in the Microbiome During Chronic Rhinosinusitis. Pathogens. 2024 Dec 30;14(1):14. doi: 10.3390/pathogens14010014.

Habilitant włączany jest do realizacji projektów wykonywanych w UMP, które wymagają doświadczeń na zwierzętach laboratoryjnych i tak uczestniczy w projekcie
„Komórki senescentne jako nowy mechanizm w rozwoju i progresji raka głowy i szyi" (OPUS 26) – kierownik prof. Michał Masternaka z Katedry i Kliniki Chirurgii Głowy, Szyi i Onkologii Laryngologicznej UMP. Współpracuje z prof. Sławomirem Michalakiem z Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii oraz Zakładu Neurochemii i Neuropatologii UMP w zakresie metabolicznego przeprogramowania komórek nowotworowych, w tym komórek glejaka wielopostaciowego (GBM) ze szczególnym uwzględnieniem receptorów glukozowych w celu poszukiwania nowych terapii.
Działania te doczekały się na razie ich zaprezentowania na konferencjach naukowych:
1. **M. de Mezer**, A. Dagaev, E.Cicha, H. Wielgus, A. Maciejewska, K. Kosicka-Noworzyń, A. Siemiątkowska, G. Kramer-Marek, S. Michalak. „Metabolic aspects in testing the effectiveness of potential drugs in glioma therapy." Od podstaw molekularnych do nowoczesnych metod leczenia glejaków, Poznań, 7 czerwca 2024 roku.
2. **M. de Mezer**, A. Dagaev, E. Cicha, H. Wielgus, A. Maciejewska, K. Kosicka-Noworzyń, A. Siemiątkowska, G. Kramer-Marek, S. Michalak. „Metabolizm glejowych guzów mózgu jako cel terapeutyczny", „Neuroonkologia", Poznań, 13 grudnia 2024 roku w ramach Wielkopolskich Dni Neurologii i Neurochirurgii.
3. **M. de Mezer**, A. Dagaev, E. Cicha, H. Wielgus, A. Maciejewska, K. Kosicka-Noworzyń, A. Siemiątkowska, G. Kramer-Marek, S. Michalak. „Aktualne metody badań doświadczalnych w glejakach" „Medycyna transklacyjna w nowoczesnym leczeniu glejaków" w ramach „World Brain Tumour Day 2025" Pszczew, 14 czerwca 2025.

Dr M. de Mezer był również współautorem 2 plakatów, których streszczenia zamieszczono w Annals of Oncology, 156. https://doi.org/10.1093/annonc/mdz243.041. i Annals of Oncology, 2019, t.30, s. v153.

Podsumowując działalność naukową dr M de Mezer należy podkreślić Jego dużą aktywność, łatwość w nawiązywaniu kooperacji naukowych udział w kilku projektach badawczych. Wymienianym już w recenzji projekcie" POLAPGEN BD
„Narzędzia biotechnologiczne służące do otrzymywania zbóż o zwiększonej odporności na suszę" WNDPOIG. 01.03.01-00-101/08, realizowanym w latach 2010-2014;

W projekcie OPUS13 „Fotoimmunoterapia - nowa strategia leczenia glejaka wielopostaciowego" w terminie 2019 – 2020.
W projekcie "Badania zmierzające do opracowania nowej, innowacyjnej postaci farmaceutycznej do leczenia miejscowego łuszczycy zwykłej" (2024/ABM/03/KPO) w ramach KPO, w okresie 2024-2026
Projekcie „Spersonalizowana Nanomedycyna w Leczeniu Stanów Zapalnych Zatok z Polipami Wspierana przez Sztuczną Inteligencję (NanoPOLIP)" w ramach Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, rozpoczęty w 2025r.
W ww. projektach był wykonawcą, niestety dr M. de Mezer nie realizował swoje grantu i nie wykazał w Autoreferacie informacji o podejmowanych próbach składania aplikacji.
Należy też podkreślić, że znacząca część Jego dorobku naukowego została opublikowana w prestiżowych czasopismach Nucleic Acids Res., J. Biol. Chem., Cancer, Mol Cell.

Przechodzą do danych bibliometrycznych sporządzonych przez mgr Tomasza Motyla z Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu dr M. de Mezer w dorobku naukowym posiada:
15 publikacji oryginalnych z IF o łącznej wartości 78,365 i punktacji MNiSW 1008
2 publikacje bez IF i punktacją 74 wg. MNiSW
3 prace poglądowe o IF wynoszącym 17,375 i punktacji MNiSW 221
W łącznym podsumowaniu jest to 20 publikacji o całkowitym IF wynoszącym 95,740 i punktacji MNiSW 1303. W tym jest pierwszym autorem w 5 publikacjach o IF wynoszącym 26,482 i w punktacji MNiSW 415.
Łączna liczba cytowań / bez autocytowań wg. Web of Science wynosi 1084/1063, a Indeks h również wg. Web of Science wynosi 10.
Legitymuje się również 2 komunikatami naukowymi na konferencjach zagranicznych.

Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę

Dr M de Mezer w 2020r., w trudnym okresie pandemii, włączył się w organizację Uczelnianego Laboratorium Koronawirusa Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu za co otrzymał Nagrodę JM Rektora.

Kierował przygotowaniem pracy magisterskiej, która została opublikowana w formie opisanego wyżej artykułu: Estrogen Receptor (ER) and Progesterone Receptor (PgR) Expression in Endometrial Cancer-An Immunohistochemical Assessment. Przewoźny S, Rogaliński J, de Mezer M, Markowska A, Markowska J, Żurawski J. Diagnostics (Basel). 2024 Feb 1;14(3):322. doi: 10.3390/diagnostics14030322.

W latach 2024 i 2025 kierował przygotowaniem 5 prac licencjackich zrealizowanych przez studentów kierunku Biotechnologia Medyczna UMP. Dwie z nich zostały wyróżnione.

Angażował się w przygotowanie konferencji naukowych jako członek komitetu organizacyjnego - 4th Polish Zebrafish Society Meeting (13-14 lutego 2025r.),
konferencji "Neuroonkologia"w ramach Wielkopolskich Dni Neurologii i Neurochirurgii, Poznań, 13 grudnia 2025 r. oraz konferencji „Medycyna translacyjna w nowoczesnym leczeniu glejaków" w ramach „World Brain Tumour Day 2025" Pszczew, 14 czerwca 2025 roku.

Jest członkiem Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Poznaniu, kadencja 2024 – 2028.
W latach 2014 – 2018 pracując na stanowisku specjalisty naukowego w New England Biolabs in Cell Signaling Technology w firmie Lab-JOT Ltd. Sp. z o. o. Sp. k. w Warszawie, w której wykazywał się intensywnie prowadzoną działalnością organizacyjną.

Ponownie odnosząc się do punktu 7 Umowy o Dzieło muszę zwrócić uwagę na popełnione drobne błędy edycyjne.
W autoreferacie:

Na stronie 15 Kandydat wymienia firmę New England Biolabs i Cell Signaling – jej oryginalna nazwa - New England Biolabs in Cell Signaling.
Na tej samej stronie wymienia grant - .... projektu OPSU13 ... - chyba chodziło o OPUS13?
W wykazie osiągnięć naukowych:
Na stronie 1 w opisie wkładu własnego w wykonanie pracy pisze: „...analizę **literatury** dostępnej w bazie PUBMED" bardziej odpowiednie byłoby piśmiennictwo.
Na stronie 3 w opisie wystąpień poz. 5 jest „Medycyna transklacyjna..," – błąd edycyjny – translacyjna.
Na stronie 4 – realizowane projekty badawcze w punkcie 2 „.... projektu OPSU13..." - błąd edycyjny – OPUS13.
Na stronie 6 w prezentowanym opisie publikacji 7 wkradł się dodatkowy numer 8 przy czasopiśmie:
7. Chalcarz M, Grabarek BO, de Mezer M, Krokowicz P, Patera J, Czupryna K, Żurawski J. Serum Selenium Concentration as a Potential Diagnostic Marker for Early-Stage Colorectal Cancer: A Comparative Study.
8. Med Sci Monit. 2024 Mar 20;30:e942882. doi: 10.12659/MSM.942882.PMID: 38504430

Wniosek końcowy

Oceniana rozprawa habilitacyjna, dorobek naukowy, stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu spełnia kryteria stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy. Przedkładam zatem wniosek do Rady Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie dr n. chemicznych w zakresie biochemii Mateusza Witolda de Mezer do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Zakład Biochemii Farmaceutycznej
i Diagnostyki Molekularnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
prof. dr hab. n. farm. Marek Mirowski