

Łódź 04.10.2025r.

Iwona Maroszyńska

Dr hab. n. med. prof. Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Kierownik Kliniki Intensywnej Terapii i Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt

Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki

RECENZJA

W POSTĘPOWNIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO

dr n. farm. Irenie Smadze-Maślance

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,

w dyscyplinie: nauki farmaceutyczne

w postępowaniu wszczętym w dn. 10.02.2025r przez

Radę Naukową Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk

Recenzję sporządzono na podstawie dostarczonej dokumentacji oraz pisma Przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk prof. dr hab. Stanisława J Czuczvara, o powołaniu mnie na recenzenta, w postępowaniu o nadanie stopnia dr habilitowanego dr n. farm. Irenie Smadze-Maślance w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie: nauki farmaceutyczne.

Przedstawiona mi dokumentacja zawiera:

- Wniosek przewodni
- Dane wnioskodawcy
- Autoreferat
- Wykaz osiągnięć naukowych
- Dyplomy uzyskania tytułu mgr. analityki medycznej, mgr. farmacji, dr n. farm.
- Analiza bibliometryczna
- Oświadczenia współautorów
- Wykaz 5 prac będących podstawą opracowania osiągnięcia naukowego

Podstawą ubiegania się o nadanie stopnia dr habilitowanego jest cykl powiązanych tematycznie publikacji naukowych, zgodnie z art. z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. 2024, poz. 1571 z późn. zm.), pt. „Konsekwencje wysokotłuszczowej diety matki dla potomstwa - badania przedkliniczne”.

Dr n. farm. Irena Smaga-Masłanka jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego (Analityka Medyczna, Zakład toksykologii) Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, gdzie uzyskała tytuł magistra analityki medycznej (2010r.) i magistra farmacji (2011r.). Tytuł dr n. farm. uzyskała po ukończeniu studiów doktoranckich na Wydziale Farmaceutycznym, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w 2016 r. Jej opiekunem naukowym była prof. dr hab. Małgorzata Filip.

Droga zawodowa Ireny Smagi-Masłanki związana jest z Uniwersytetem Jagiellońskim Collegium Medicum i Polską Akademią Nauk w Krakowie. Rozpoczęła ją jako starszy referent w Katedrze Toksykologii, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Następnie po rocznym wolontariacie w Instytucie Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w Krakowie swoje doświadczenie badawcze zdobywała jako asystent (*post-doc*) w Zakładzie Biologii Molekularnej i Genetyki Klinicznej II Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, a od 2018 roku związana jest z Zakładem Farmakologii Uzależnień, Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w Krakowie.

OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

„Konsekwencje wysokotłuszczowej diety matki dla potomstwa – badania przedkliniczne”

Za podstawę postępowania habilitacyjnego dr n. farm. Irena Smaga-Masłanka przedstawiła cykl pięciu publikacji zatytułowany **„Konsekwencje wysokotłuszczowej diety matki dla potomstwa – badania przedkliniczne”**, opublikowany w renomowanych czasopismach anglojęzycznych. W dwóch publikacjach kandydatka występuje jako **pierwszy autor**, a w trzech – jako **autor korespondujący i lider zespołu badawczego**. Łączny współczynnik wpływu (Impact Factor) tych prac wynosi **23,606**, sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego to **660 punktów**, natomiast liczba cytowań to **24**.

Cykl obejmuje kompleksowe badania dotyczące wpływu diety wysokotłuszczowej stosowanej w okresie ciąży i laktacji na rozwój neurobiologiczny i behawioralny potomstwa, z uwzględnieniem mechanizmów epigenetycznych oraz procesów mielinizacyjnych. Na zgłoszone jako osiągnięcie habilitacyjne składa się pięć publikacji:

1. Gawliński D, Gawlińska K, **Smaga I**. Maternal High-Fat Diet Modulates *Cnr1* Gene Expression in Male Rat Offspring. *Nutrients*. 2021 Aug 22;13(8):2885. doi: 10.3390/nu13082885. PMID: 34445045; PMCID: PMC8402185.
2. **Smaga I**. Understanding the Links among Maternal Diet, Myelination, and Depression: Preclinical and Clinical Overview. *Cells*. 2022 Feb 4;11(3):540. doi: 10.3390/cells11030540. PMID: 35159347; PMCID: PMC8834525.
3. **Smaga I**, Gawlińska K, Gawliński D, Surówka P, Filip M. A maternal high-fat diet during pregnancy and lactation disrupts short-term memory functions via altered hippocampal glutamatergic signaling in female rat offspring. *Behav Brain Res*. 2023 May 8;445:114396. doi: 10.1016/j.bbr.2023.114396. Epub 2023 Mar 18. PMID: 36934986.
4. Frankowska M, Surówka P, Gawlińska K, Borczyk M, Korostyński M, Filip M, **Smaga I**. A maternal high-fat diet during pregnancy and lactation induced depression-like behavior in offspring and myelin-related changes in the rat prefrontal cortex. *Front Mol Neurosci*. 2024 Jan 3;16:1303718. doi: 10.3389/fnmol.2023.1303718. PMID: 38235150
5. Jastrzębska J, Frankowska M, Wesołowska J, Filip M, **Smaga I**. Dietary Intervention with Omega-3 Fatty Acids Mitigates Maternal High-Fat Diet-Induced Behavioral and Myelin-Related Alterations in Adult Offspring. *Curr Neuropharmacol*. 2025;23(3):329-348. doi: 10.2174/1570159X23666241014164940. PMID: 39492773; PMCID: PMC11808589.

Badania stanowiące podstawę publikacji zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe były realizowane w ramach projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki: MINIATURA 4 oraz SONATA 16, w których dr n. farm. Irena Smaga-Maślanka pełniła funkcję kierownika projektu (publikacje 1, 2, 4 i 5), lub w ramach badań statutowych Zakładu Farmakologii Uzależnień, gdzie była głównym badaczem (publikacja 3).

Dr n. farm. Irena Smaga-Maślanka odegrała wiodącą rolę na wszystkich etapach badań: opracowała koncepcję, zaprojektowała eksperymenty, prowadziła i analizowała badania molekularne i behawioralne, przygotowała manuskrypty i przegląd literatury co znajduje potwierdzenie w załączonej dokumentacji.

Badania przedstawione jako osiągnięcie cechuje wyraźna spójność tematyczna i metodologiczna. Prace tworzą logiczny ciąg badawczy: od eksperymentów molekularnych i behawioralnych, poprzez analizę zmian epigenetycznych i mielinizacyjnych, po integrację wyników z perspektywą translacyjną. Cykl ten w sposób oryginalny i interdyscyplinarny ukazuje mechanizmy wpływu środowiska prenatalnego na funkcjonowanie układu nerwowego i zachowanie potomstwa, dostarczając istotnych danych zarówno dla neurobiologii rozwoju,

jak i dla potencjalnych interwencji klinicznych. Osiągnięcie to, w pełni odpowiada kryteriom innowacyjności i znaczenia naukowego, stanowi centralny element dorobku habilitantki i jest doskonałym przykładem wartościowej pracy naukowej łączącej badania przedkliniczne z obserwacjami o charakterze translacyjnym.

Ważnym, zarówno z klinicznego, jak i naukowego punktu widzenia, kierunkiem przedstawionych badań jest podjęcie istotnego społecznie problemu wpływu czynników środowiskowych na rozwijający się organizm, a w konsekwencji na przyszłe zdrowie społeczeństwa. Centralnym elementem łączącym badania dr Ireny Smagi-Maślanki jest zjawisko wczesnego programowania rozwojowego (early life programming). Wyniki wskazują, że czynniki takie jak depresja, stres czy nieprawidłowe nawyki żywieniowe (w tym dieta wysokotłuszczowa), zwłaszcza w okresie ciąży i laktacji, oddziałując na intensywnie rozwijający się organizm płodu, noworodka i dziecka, mogą w istotny sposób kształtować zdrowie populacji. Wpływają one trwale na rozwój struktur i funkcji mózgu oraz na podatność do wystąpienia chorób poprzez modulowanie procesów mielinizacji, różnicowania i dojrzewania oligodendrocytów, jak również funkcjonowania układów neuroprzekaźnikowych (m.in. glutaminergicznego i endokannabinoidowego). Mechanizmy te obejmują zmiany epigenetyczne, w tym metylację DNA i regulację ekspresji genów związanych z mieliną (np. MOG, receptory transferyny), co przekłada się na zaburzenia plastyczności neuronalnej, pamięci, nastroju i zachowania u potomstwa.

Tak rozumiane programowanie wczesnego okresu życia wskazuje, że czynniki środowiskowe wpływające na zdrowie kobiet w ciąży i w czasie karmienia piersią mają dalekosiężne konsekwencje dla zdrowia psychicznego i metabolicznego następnych pokoleń, a jednocześnie wyznaczają kierunki dla potencjalnych strategii prewencyjnych i interwencyjnych, np. z wykorzystaniem kwasów tłuszczowych omega-3.

Cykl prac otwiera publikacja (*Nutrients 2021*) wskazująca, że interwencja dietetyczna polegająca na wzbogaceniu diety w kwasy omega-3, modyfikuje ekspresję genu *Cnr1* kodującego receptor CB1 i normalizuje ekspresję glikoproteiny mieliny oligodendrocytów, częściowo niwelując skutki wysokotłuszczowej diety matki. Skutki diety wysokotłuszczowej są widoczne zarówno w sferze zachowań (zaburzenia neuropsychiatryczne i anhedonia) jak i zmian w mielinizacji w korze przedczołowej u dorosłego potomstwa. Efekty interwencji były zależne od płci badanych zwierząt, co może mieć związek z układem endokannabinoidowym w kontekście zaburzeń metabolicznych i podatności depresyjnej. Publikacja podkreśla potencjał translacyjny wyników i znaczenie diety jako modyfikowalnego czynnika środowiskowego. Wskazująca, że dieta wysokotłuszczowa. Wyniki te wskazują na

epigenetyczne programowanie układu nerwowego i możliwe konsekwencje behawioralne związane z funkcjonowaniem układu endokannabinoidowego.

Gawliński D, Gawlińska K, **Smaga I**. Maternal High-Fat Diet Modulates Cnr1 Gene Expression in Male Rat Offspring. *Nutrients*. 2021 Aug 22;13(8):2885. doi: 10.3390/nu13082885. PMID: 34445045; PMCID: PMC8402185.

W kolejnej pracy (przegląd piśmiennictwa) zebrano i usystematyzowano dane kliniczne i przedkliniczne, wskazując **mielinizację jako kluczowe ogniwo** pomiędzy środowiskiem prenatalnym, zaburzeniami metabolicznymi i podatnością na depresję. Podkreślono także potencjał translacyjny – od biomarkerów do interwencji.

Smaga I. Understanding the Links among Maternal Diet, Myelination, and Depression: Preclinical and Clinical Overview. *Cells*. 2022 Feb 4;11(3):540. doi: 10.3390/cells11030540. PMID: 35159347; PMCID: PMC8834525.

Badania opublikowane w *Behavioural Brain Research* (2023) dowodzą, że dieta wysokotłuszczowa matki wpływa na funkcje poznawcze potomstwa, modyfikując sygnalizację glutaminianergiczną w hipokampie. Efekt ten był szczególnie widoczny u samic, co podkreśla wagę **różnic płciowych** w rozwoju mózgu i ryzyku depresji.

Smaga I, Gawlińska K, Gawliński D, Surówka P, Filip M. A maternal high-fat diet during pregnancy and lactation disrupts short-term memory functions via altered hippocampal glutamatergic signaling in female rat offspring. *Behav Brain Res*. 2023 May 8;445:114396. doi: 10.1016/j.bbr.2023.114396. Epub 2023 Mar 18. PMID: 36934986.

Kolejna publikacja (*Frontiers in Molecular Neuroscience* 2024) pokazuje, że dieta wysokotłuszczowa matki prowadzi do **zachowań depresjo-podobnych oraz zmian mielinizacyjnych w korze przedczołowej potomstwa**. Jest to bezpośrednie powiązanie fenotypu behawioralnego z neurobiologicznymi mechanizmami, szczególnie w obwodach czołowo-limbicznych odpowiedzialnych za regulację emocji.

Frankowska M, Surówka P, Gawlińska K, Borczyk M, Korostyński M, Filip M, **Smaga I**. A maternal high-fat diet during pregnancy and lactation induced depression-like behavior in offspring and myelin-related changes in the rat prefrontal cortex. *Front Mol Neurosci*. 2024 Jan 3;16:1303718. doi: 10.3389/fnmol.2023.1303718. PMID: 38235150

Ostatnia z publikacji wskazanych jako osiągnięcie to najbardziej aktualne doniesienie opublikowane w *Current Neuropharmacology* (2025). Badanie to dokumentuje korzystne, antydepresyjne efekty diety matki wzbogaconej wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3. Wykazano istotne odwrócenie objawów depresji zarówno u samic jak i samców poprzez zmiany stężeń mRNA i białek mieliny. Wyniki sugerują, że kwasy tłuszczowe omega-3 mogą wspierać formowanie i utrzymanie mieliny co przekłada się na wygaszanie niekorzystnych efektów wywołanych dietą wysokotłuszczową – zarówno w zachowaniu, jak i

w parametrach mielinizacyjnych. Wynik ten ma szczególne znaczenie praktyczne, wskazując potencjalną drogę profilaktyki i interwencji.

*Jastrzębska J, Frankowska M, Wesołowska J, Filip M, **Smaga I**. Dietary Intervention with Omega-3 Fatty Acids Mitigates Maternal High-Fat Diet-Induced Behavioral and Myelin-Related Alterations in Adult Offspring. Curr Neuropsychopharmacol. 2025;23(3):329-348. doi: 10.2174/1570159X23666241014164940. PMID: 39492773; PMCID: PMC11808589.*

Habilitationka w swoich badaniach w sposób oryginalny łączy analizy molekularne i behawioralne z perspektywą translacyjną, a uzyskane wyniki mają znaczenie zarówno dla neurobiologii rozwoju, jak i dla praktyki klinicznej.

Cały cykl publikacji dr n. farm. Ireny Smagi-Maślanki cechuje spójność tematyczna i metodologiczna oraz wysoki stopień innowacyjności. Osiągnięcie naukowe pokazuje, jak czynniki środowiskowe działające w okresie prenatalnym i wczesnym postnatalnym (depresja, stres, dieta wysokotłuszczowa, otyłość matki) programują rozwój mózgu i funkcjonowanie organizmu potomstwa poprzez mechanizmy epigenetyczne: modulację mielinizacji, różnicowanie i dojrzewanie oligodendrocytów, zaburzenia plastyczności neuronalnej oraz funkcjonowanie układów neuroprzekaźnikowych (m.in. glutaminergicznego i endokannabinoidowego). Dodatkowo obserwowane są efekty wtórne w postaci stresu oksydacyjnego, reakcji zapalnych i autoimmunologicznych, które zwiększają podatność potomstwa na zaburzenia neuropsychiczne i metaboliczne.

Problem badawczy wpisuje się w aktualny kontekst zdrowia publicznego – globalną epidemię otyłości. Dzisiaj na świecie ponad 155 milionów ludzi ma nadwagę i około 40 milionów dzieci i młodzieży jest otyłych. Związek otyłości ze zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy czy udarów mózgu jest dobrze udokumentowany. W erze gwałtownego wzrostu otyłości nie można tego zjawiska wytłumaczyć wyłącznie mutacjami genomowego DNA lub selekcją. Oczywisty jest udział innych przyczyn. Wśród nich może być zmiana ekspresji genów w wyniku modyfikacji epigenetycznych, występujących w cyklu życia wielu osobników w populacji i przekazywanie ich dużej liczbie potomstwa w następnym pokoleniu. Depresja i nieprawidłowe nawyki żywieniowe kobiet, szczególnie w okresie ciąży i laktacji, współwystępują i wzajemnie się nasilają, wpływając na rozwój mózgu poprzez mechanizmy epigenetyczne, zaburzenia mielinizacji oraz modulację układów neuroprzekaźnikowych. Takie podejście pozwala zrozumieć, w jaki sposób dieta wysokotłuszczowa i stan depresyjny matki mogą programować zdrowie psychiczne i metaboliczne potomstwa, zwiększając ryzyko zaburzeń neuropsychicznych w dorosłości. Pozwala też planować interwencje zmniejszające to ryzyko.

Na podstawie publikacji składających się na osiągnięcie naukowe stwierdzam, że dr n. farm. Irena Smaga – Maślanka wniosła znaczący wkład w rozwój wiedzy na temat czynników środowiskowych oddziałujących na matkę w okresie prenatalnym i wczesnorozwojowym. Jej badania wskazują na mają trwały wpływ otyłości i depresji matek na rozwój mózgu i zdrowie psychiczne oraz metaboliczne potomstwa. Integracja wyników eksperymentalnych z obserwacjami klinicznymi oraz analiza mechanizmów epigenetycznych, mielinizacyjnych i neuroimmunologicznych otwiera nowe perspektywy dla **strategii profilaktycznych i terapeutycznych**, które mogłyby ograniczyć ryzyko zaburzeń neuropsychiatrycznych i metabolicznych w kolejnych pokoleniach.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Dr n. farm. Ireny Smagi - Maślanki

DANE NAUKOWOMETRYCZNE

ŁĄCZNA OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

- Liczba publikacji w bazie JCR: 57, jako pierwszy autor: 20, jako ostatni autor:, 3 rozdziały 3
- Impact Factor: 254, 678
- Liczba cytowań:
 - Web of Scinece Core Collection - 1601 (1482 bez autocytowań)
 - Scopus – 1763 (1615 bez autocytowań)

DOROBEK NAUKOWY PRZED UZYSKANIEM STPNIA DR N.FARM.

- Przed uzyskaniem dr n. farm.
 - Liczba publikacji w bazie JCR: 12 i 1 rozdział, jako pierwszy autor 5
 - Impact Factor: 36,798
 - Punkty MNiSW: 335

DOROBEK NAUKOWY PRZED UZYSKANIEM STPNIA N.MED.

- Liczba publikacji w bazie JCR: 45 i 2 rozdziały, jako pierwszy autor 15, jako ostatni autor: 3
- Impact Factor: 217,880
- Punkty MNiSW: 4830

Uwagę zwraca liczba cytowań prac dr Ireny Smagi – Maślanki:

wg. Scopus: 1736 w tym bez autocytowań: 1615, Index Hirsch 20;

wg Web of Science Core Selection: 1601 w tym bez autocytowań 1482

Aktywność naukowa znacząco wzrosła po uzyskaniu stopnia dr n. farm. co wskazuje na stały rozwój naukowo-badawczy habilitantki. Na wysoką dynamikę rozwoju, poza stabilnie rosnącym dorobkiem publikacyjnym, wskazuje również wysoka liczba cytowań.

O dużej aktywności naukowo – badawczej habilitantki świadczy jej czynny udział w licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych (wykłady, prezentacje, doniesienia zjazdowe, prowadzenie sesji) oraz w projektach badawczych, finansowanych ze środków NCN w roli: kierownika grantu (SONATA 16 NCN, MINIATURA 4 NCN) lub wykonawcy.

Osiągnięcie naukowe dr n. farm. Ireny Smagi – Maślanki jest wynikiem konsekwentnego poszukiwania wyjaśnienia wpływu procesów epigenetycznych na stan psychiczny obecnego i przyszłych pokoleń. Kluczowym spoiwem łączącym jej dorobek jest **epigenetyka**, która wyznacza kierunek badań od wczesnych prac z zakresu neurofarmakologii uzależnień, przez neurobiologię mielinizacji i oligodendrogenyzy, aż po analizę wpływu czynników środowiskowych, zapalnych i oksydacyjnych na rozwój mózgu.

Tym samym dorobek dr n. farm. Ireny Smagi - Maślanki **integruje perspektywę biologiczną i kliniczną**, dostarczając nowych danych o wysokim znaczeniu translacyjnym. Wnioski płynące z jej badań mają nie tylko znaczenie dla rozwoju wiedzy podstawowej, lecz także wskazują potencjalne kierunki przyszłych interwencji – zarówno **profilaktycznych** modulujących środowisko (np. dieta, suplementacja wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3), jak i **terapeutycznych** (modulacja epigenetyczna, regulacja procesów zapalnych i oksydacyjnych).

Cykl badań zgłoszony jako osiągnięcie naukowe, w połączeniu z wcześniejszym dorobkiem habilitantki, pozwala lepiej zrozumieć mechanizmy biologiczne programowania wczesnego rozwoju i wskazuje konkretne punkty interwencji profilaktycznych i terapeutycznych. Takie podejście daje realną nadzieję na ograniczenie ryzyka otyłości, uzależnień i depresji, a w konsekwencji na poprawę zdrowia psychicznego i metabolicznego przyszłych pokoleń. Przerwanie tej linii badań oznaczałoby utratę niepowtarzalnej szansy na zastosowanie wiedzy podstawowej w praktyce klinicznej, co podkreśla translacyjny wymiar i społeczne znaczenie dorobku dr n. farm. Smagi-Maślanki.

Uzależnienia i otyłość to wszechobecny kryzys zdrowia publicznego, który dotyka miliony ludzi na całym świecie. Jednak jego przejawy, postęp i wpływ różnią się znacznie między mężczyznami i kobietami co pokazują badania habilitantki.

Dzisiaj nikt nie kwestionuje znaczenia kondycji matek dla zdrowia ich potomstwa. Zatem to kobiety są obarczane odpowiedzialnością za międzypokoleniowe przekazywanie skutków

otyłości. Jednak w świetle ostatnich badań epigenetycznych i społecznych czynników ryzyka również nieprawidłowa dieta i otyłość ojca mogą mieć niekorzystny wpływ na stan zdrowia potomstwa. Projektowanie i przeprowadzanie badań epidemiologicznych dotyczących narażenia patrylinearnego przed ciążą napotyka wyzwania, zwłaszcza w zakresie błędu selekcji i rekrutacji to jednak są one konieczne i możliwe do wykonania. Rośnie świadomość, że otyłość rodzicielska może mieć negatywny wpływ na rozwój płodu. Przegląd badań na mysich modelach wskazuje na znaczący negatywny wpływ otyłości mężczyzn na ruchliwość plemników, uszkodzenia DNA i zaburzenia embriogenezy (Aly J, Polotsky A. *Semin Reprod Med.* 2017). Otyłość ojcowska może nie tylko wywoływać zmiany epigenetyczne plemników przed poczęciem, ale także wpływać na proces rozwoju płodu w czasie ciąży (L'Abée C et al. *J Perinat Med.* 2011). Najnowsze dane sugerują również, że żywienie ojca i masa ciała mogą zmieniać funkcję łożyska, którego genom w 1/3 stanowią geny ojca. W mysim modelu otyłości wywołanym dietą wysokotłuszczową, otyłość ojcowska jest związana z mniejszą masą łożyska, ograniczeniem wzrastania płodu i zmianami w ekspresji genów łożyskowych związanych z metabolizmem lipidów. Chociaż niewiele badań klinicznych oceniało wpływ otyłości ojcowskiej na funkcję łożyska człowieka, kilka grup badawczych wykazało, że wskaźnik masy ciała ojca (BMI) jest predyktorem niewydolności łożyska i małej masy urodzeniowej potomstwa. Konieczne są jednak dalsze badania, zwłaszcza badania kohortowe, które mogłyby potwierdzić te obserwacje (Jing Lin, Gu W, Huang H *Front. Endocrinol.* 2022).

Z kolei molekularne podłoże uzależnień i modele leczenia opracowywano w oparciu o badania skoncentrowane w populacjach męskich, często pomijając krytyczne różnice specyficzne dla płci zarówno we wzorcach używania narkotyków jak i reakcjach neurobiologicznych i wpływach społecznych. Jednak pojawiające się dowody, również w badaniach dr n. farm. Ireny Smagi – Maślanki podkreślają znaczenie zrozumienia, dlaczego uzależnienie kobiety inaczej przebiega i ma inny wpływ na organizm kobiety. Jest to ważne w kontekście poszukiwania skutecznych i ukierunkowanych interwencji. Kobiety wykazują bowiem odmienne trajektorie zażywania narkotyków w porównaniu z mężczyznami, często przechodząc od początkowego zażywania do uzależnienia w szybszym tempie, zjawisko znane jest jako "teleskopowanie". Ten przyspieszony postęp jest związany z czynnikami biologicznymi i psychologicznymi, w tym różnicami w metabolizmie, wahaniami hormonalnymi oraz wyższymi wskaźnikami występowania lęku i depresji wśród kobiet. Ponadto kobiety są bardziej skłonne do używania substancji jako mechanizmu radzenia sobie ze stresem, traumą i zaburzeniami zdrowia psychicznego, zwiększając ich podatność na uzależnienie i nawroty.

Dlatego niezwykle ważna jest **kontynuacja badań dotyczących** epigenetycznych i społecznych czynników ryzyka, **aby** nie utracić unikalnej wiedzy o mechanizmach programowania wczesnego rozwoju, możliwości identyfikacji biomarkerów ryzyka oraz opracowania celowanych interwencji klinicznych dla kobiet i mężczyzn. Współpraca z sektorem klinicznym pozwoli **przenieść wyniki badań z laboratoriów do praktyki medycznej**, w tym opracować zalecenia żywieniowe i strategie interwencyjne mające realny wpływ na zdrowie przyszłych pokoleń.

PRZYNALŻNOŚĆ DO ORGANIZACJI MEDYCZNYCH KRAJOWYCH I ZAGRANICZNYCH

Dr n. faarm. Irena Smaga – Maślanka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego, Federation of European Neuroscience Societies (FENS), Europejskiego związku Towarzystw Farmakologicznych (EPHAR) i Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej (IUPHAR).

Niewątpliwie ważną rolę w jej rozwoju odegrały staże i aktywna współpraca z badaczami renomowanych ośrodków zagranicznych.

DOROBEK ORGANIZACYJNO – DYDAKTYCZNY I EKSPERCKI

Dr n. farm. Irena Smaga – Maślanka angażuje się także w popularyzację nauki (Małopolska Noc Naukowców w Krakowie, Kongres Nauka dla Społeczeństwa, prelekcja dla dzieci), organizację konferencji, prace Rady Naukowej i komisji eksperckich oraz w nadzór instytucjonalny i współpracę z Polską Komisją Akredytacyjną.

W zakresie działalności dydaktycznej dr n. farm. Irena Smaga – Maślanka prowadziła seminaria w ramach Toksykologii dla studentów IV roku Farmacji, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.

Opiekowała się praktykantami studiującymi biotechnologię lub biologię na uczelniach w Krakowie oraz stypendystą z Niemiec (University Erlangen-Norymberga. Opiekowała).

Podjęła się też roli promotora pomocniczego czterech prac doktorskich.

NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA DR N. FARM. IRENY SMAGI – MAŚŁANKI

1. **Epigenetyczne podstawy znaczenia diety matki:** udokumentowanie, że dieta wysokotłuszczowa w ciąży i laktacji wywołuje zmiany w metylacji genu Cnr1 (receptor CB1), modulowane przez miRNA, które korelują z fenotypem depresyjnym u potomstwa.

2. **Mielinizacja a depresja:** opis zmian w oligodendrogenезie i mielinizacji w korze przedczołowej jako mechanizmu pośredniczącego między dietą matki a podatnością na zaburzenia afektywne u dorosłego potomstwa.
3. **Modele uzależnień:** udział w badaniach nad rolą receptorów NMDA i układów dopaminergicznych w uzależnieniu od kokainy i alkoholu, w tym opis zmian w podjednostce GluN2B receptorów NMDA w fazie abstynencji.
4. **Zróżnicowanie płciowe w mechanizmach epigenetycznych** – udokumentowanie, że epigenetyczne modyfikacje w zakresie szlaków metabolicznych i neurotransmisyjnych przebiegają odmiennie u samców i samic, co ma istotne znaczenie dla zrozumienia różnic w podatności na zaburzenia psychiczne i metaboliczne.
5. **Nowe potencjalne cele terapeutyczne:** prace nad transporterami dopaminy i glicyny, neutralną sfingomielinazą, suplementacją kwasów omega-3, wskazujące na możliwości modyfikacji fenotypu depresyjnego i behawioru uzależnieniowego.

Na podkreślenie zasługuje interdyscyplinarność zainteresowań habilitantki, która łączy farmakologię, neurobiologię, psychiatrię i dietetykę perinatalną oraz dużą aktywność międzynarodową, wyrażającą się m.in. publikacjami w renomowanych czasopismach (m.in. *Nutrients*, *Cells*, *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*).

PODSUMOWANIE I WNIOSEK KOŃCOWY

Badania dr Ireny Smagi-Maślanki nad uzależnieniami od alkoholu i kokainy, podobnie jak jej prace nad konsekwencjami wysokotłuszczowej diety matki, łączy wspólny mechanizm – epigenetyczne programowanie układów neurotransmisyjnych. W obu liniach badawczych ekspozycja środowiskowa (substancje psychoaktywne lub dieta prenatalna) prowadzi do trwałych zmian w ekspresji genów i w funkcjonowaniu receptorów, które determinują zachowania i podatność na zaburzenia psychiczne.

Osiągnięcia dotyczące wpływu diety matki i czynników środowiskowych na programowanie epigenetyczne mózgu oraz podatność na zaburzenia psychiczne i uzależnienia stanowią istotny wkład w rozwój współczesnej neurofarmakologii i nauk o zdrowiu. Dorobek naukowo-badawczy dr n. farm. Ireny Smagi-Maślanki należy ocenić jako oryginalny, dojrzały, spójny tematycznie o dużej wartości naukowej. Zwraca uwagę jego interdyscyplinarność i wysoki potencjał aplikacyjny.

Dorobek ma charakter głównie przedkliniczny – dominują badania na modelach zwierzęcych, jednak dalszy rozwój w kierunku badań translacyjnych może znacząco poszerzyć znaczenie kliniczne i otworzyć przestrzeń na dalszy rozwój habilitantki w kierunku badań kohortowych i współpracy klinicznej – ważne, żeby ten potencjał został wykorzystany.

Osiągnięcia naukowe, przebieg aktywności zawodowej, dorobek naukowy oraz dorobek dydaktyczny, organizacyjny i ekspercki **dr n. farm. Ireny Smagi – Maślanki** odpowiadają wymaganiom stawianym rozprawom na stopień naukowy doktora habilitowanego określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.). Osiągnięcia naukowe habilitantki stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Zatem składam wniosek o dalsze procedowanie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki farmaceutyczne.



PODPIS ZAUFANY
IWONA
MAROSZYŃSKA
06.10.2025 18:00:51 GMT+0200
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym