



ZAKŁAD BIOLOGII MEDYCZNEJ
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2c
tel/fax: (85) 748 54 62
e-mail: biollek@umb.edu.pl

Białystok, 22.02.2023

Dr hab. n med. Piotr Zabielski
Zakład Biologii Medycznej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Natalii Płatosz

pt. „Przenikanie antocyjanów aronii i kapusty czerwonej oraz ich metabolitów przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w badaniach modelowych na owcach”

przygotowanej pod kierunkiem

dr hab. inż. Wiesława Wiczковского

UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pt. „**Przenikanie antocyjanów aronii i kapusty czerwonej oraz ich metabolitów przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w badaniach modelowych na owcach**”, została przygotowana przez mgr Natalię Płatosz pod opieką naukową dr hab. inż. Wiesława Wiczковского (prof. Instytutu), kierownika Zakładu Chemii i Biodynamiki Żywności Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie.

W skład rozprawy doktorskiej wchodzi cykl publikacji składający się z 3 prac oryginalnych:

[PI] **Płatosz N, Bączek N, Topolska J, Szawara-Nowak D, Skipor J, Milewski S, Wiczkowski W.**
Chokeberry anthocyanins and their metabolites ability to cross the blood-cerebrospinal fluid barrier. Food Chem. 2021 Jun 1;346:128730.

[PII] **Platosz N**, Bączek N, Topolska J, Szawara-Nowak D, Misztal T, Wiczowski W. The Blood-Cerebrospinal Fluid Barrier Is Selective for Red Cabbage Anthocyanins and Their Metabolites. *J Agric Food Chem.* 2020 Aug 5;68(31):8274-8285.

[PIII] **Platosz N**, Bączek N, Topolska J, Szawara-Nowak D, Wiczowski W. The Blood-Cerebrospinal Fluid Barrier Features Different Permeability to Cyanidin-3-galactoside and Cyanidin-3-diglucoside-5-glucoside and Their Metabolites Circulating in Blood. *J Agric Food Chem.* 2022 Oct 12;70(40):12852-12864.

Powyższe prace opublikowano w języku angielskim w czasopismach zagranicznych, a ich łączny wskaźnik oddziaływania prac wynosi 21.021 punktów IF oraz 380 punktów MNiSW. Badania wchodzące w skład prezentowanych publikacji przeprowadzono w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (NCN) 2015/17/N/NZ9/01733 „Badania przenikania antocyjanów i ich metabolitów przez bariery mózgowia w kontekście strategii prewencyjnych dla chorób neurodegeneracyjnych” którego kierownikiem jest dr hab. inż. Wiesław Wiczowski.

ANALIZA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Rozprawa zawarta jest na 94 stronach, włączając w to spis treści, wykaz stosowanych skrótów, przedruk publikacji, część opisową w języku polskim, streszczenia w języku polskim i angielskim, bibliografię oraz stosowne oświadczenia o charakterze udziału i procentowym wkładzie Doktorantki i współautorów w publikacjach wchodzących w skład Rozprawy. Część opisowa w języku polskim zawarta jest łącznie na 27 stronach i zawiera wstęp, cele pracy, materiał badawczy i zastosowane metody analityczne, opis wyników, wnioski oraz bibliografię. Ponieważ rozprawa doktorska oparta jest na cyklu 3 publikacji, część opisowa w języku polskim nie zawiera rycin i tabel, do których Doktorantka umieściła stosowne odniesienia w tekście części opisowej w języku polskim. Bibliografia dotycząca tej części rozprawy doktorskiej liczy 62 pozycje, a wymienione w niej prace zostały w większości opublikowane po 2010 roku. Należy zaznaczyć, iż rozprawa doktorska została skomponowana w sposób bardzo przejrzysty, staranny, o doskonałej równowadze pomiędzy poszczególnymi częściami i zaopatrzona w stosowny opis skrótów stosowanych zarówno w części opisowej jak i samych prezentowanych publikacjach. Pod tym względem może być wzorem dla rozpraw opartych o cykl publikacji.

Jako temat rozprawy doktorskiej Autorka podjęła zagadnienie biodostępności antocyjanów występujących w jagodach czarnej aronii (*Aronia melanocarpa*) oraz liściach kapusty warzywnej odmiany czerwonej (*Brassica oleracea*) w płynach ustrojowych samicy owcy odmiany „Polska nizinna” (*Ovis aries*). Doktorantka badała stężenie głównych antocyjanów aronii oraz kapusty czerwonej w osoczu, moczu oraz płynie mózgowo-rdzeniowym po dożwaczowym podaniu ekstraktów, oraz po dożylniej infuzji 3-galaktozydo-cyjanidyny (Cy3gal) oraz 3-diglukozydo-5-galaktozydu cyjanidyny (Cy3diG5G), czyli związków o najsilniejszym potencjale antyoksydacyjnym, występujących

Zeli

odpowiednio w aronii i kapuście czerwonej. Szczególny nacisk Doktorantka kładzie na zjawisko przenikania antocyjanów natywnych oraz ich metabolitów II-giej fazy do płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR).

Powyższa tematyka badań została podjęta w aspekcie wzrastającej liczby chorych cierpiących na choroby neurodegeneracyjne w tym chorobę Alzheimer, chorobę Parkinsona i stwardnienie zanikowe boczne (amyotrophic lateral sclerosis – ALS). Bieżące dane wskazują, iż do 2030 roku w Europie i Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej odsetek populacji w wieku powyżej 60 lat osiągnie ok. 25%, co będzie wiązać się ze znaczącym wzrostem ilości osób cierpiących na jedną z wielu form chorób neurodegeneracyjnych. Szacuje się, że całkowite wydatki związane z leczeniem i opieką nad chorymi na choroby neurodegeneracyjne w roku 2030 wyniosą 2 biliony dolarów (ang. trillions). Dołączą do tego także koszty społeczne związane z pogorszeniem się ogólnej jakości życia zarówno osób dotkniętych tymi schorzeniami jak i rodziny oraz najbliższych. Zjawisko posiadać będzie także globalny zasięg w związku z wzrostem długości życia. Dlatego też, jako niezwykle istotne jawią się badania związane ze wczesną diagnostyką chorób neurozwyrodnieniowych, leczeniem farmakologicznym oraz zmniejszaniem zachorowalności poprzez profilaktyczną zmianę stylu życia i nawyków żywieniowych. Wzrost uszkodzeń oksydacyjnych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) związany ze stanem zapalnym o niskiej intensywności, jest oprócz obciążenia genetycznego, jest głównym czynnikiem stymulującym rozwój chorób neurozwyrodnieniowych. Na przestrzeni kilkunastu lat obserwuje się znaczący wzrost zainteresowania fitozwiązkami posiadającymi właściwości antyoksydacyjne, w szczególności tymi które zachowują swoją biologiczną aktywność po przejściu przez barierę krew-mózg i krew-PMR. Antocyjany – naturalne barwniki zawarte w produktach pochodzenia roślinnego - posiadają silne właściwości przeciwutleniające. W tym kontekście regularne spożywanie antocyjanów wraz z pokarmami o pochodzeniu roślinnym lub jako dodatek barwiący do napojów może wywierać działanie prewencyjne przeciwko chorobom neurozwyrodnieniowym wywołanym stresem w obrębie OUN. Oczywiście ich korzystne działanie modulujące poziom wolnych rodników uwarunkowane jest umiejętnością przenikania bariery krew-mózg i mózg-PMR. Dlatego też zagadnieniem, które podjęła Doktorantka w swojej rozprawie doktorskiej, było określenie składu antocyjanów aronii i kapusty czerwonej, zbadanie stężenia w płynach ustrojowych oraz określenie przenikania do płynu mózgowo-rdzeniowego zarówno ich form natywnych jak i metabolitów II fazy po dożwaczowym lub dożylnym podaniu u owiec. W związku z powyższym, podjęta przez Doktorantkę tematyka badań określam jako bardzo aktualną, występującą naprzeciw spodziewanym problemom które dotyczyć będą przyszłe społeczeństwa i wpisującą się w ogólną tendencję zwiększania udziału niefarmakologicznych terapii chorób cywilizacyjnych poprzez modyfikację stylu życia i nawyków żywieniowych.

We wstępie rozprawy Doktorantka w syntetyczny sposób opisała grupę antocyjanów z naciskiem na cyjanidyny występujące w popularnych produktach spożywczych, takich jak naturalne soki i warzywa.

Jednocześnie uzasadniła słuszność wyboru 3-galaktozydo-cyjanidyny (Cy3gal) oraz 3-diglukozydo-5-galaktozydu cyjanidyny (Cy3diG5G) w swoich badaniach, co związane jest z ich wysokim stężeniem odpowiednio w jagodach aronii i liściach kapusty czerwonej, a także z wysokim potencjałem antyoksydacyjnym i zdolnością do przenikania bariery krew-mózg. Autorka przytoczyła także podstawowe natywne modyfikacje cząsteczki wybranych cyjanidyn wpływające na właściwości antyoksydacyjne i przenikalność przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy oraz krew-mózg, w tym występującą najczęściej glikozylację i acylację kwasami fenolowymi. Omówiła także metabolizm glikozylowanych i acylowanych cyjanidyn którą uzupełniła o dyskusję na temat miejsca syntezy i chemicznej charakterystyki metabolitów II-giej fazy. We wstępie Rozprawy Autorka podała także prawdopodobne mechanizmy dzięki którym antocyjany przenikają przez barierę krew-mózg oraz krew-płyn mózgowo-rdzeniowy. Doktorantka omówiła wszystkie powyższe zagadnienia w sposób bardzo przejrzysty i przystępny. Dlatego też zakres badań, wstępne hipotezy oraz cele, które formułuje Doktorantka w naturalny sposób wypływają z problemu badawczego doskonale opisanego we wstępie.

W eksperymentach przeprowadzonych w ramach pracy doktorskiej Autorka poddała weryfikacji hipotezę, że antocyjany z preparatów jagód aronii i liści czerwonej kapusty oraz ich metabolity II-giej fazy posiadają zdolność przenikania przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy, a ich penetracja w kierunku PMR zależna jest od struktury chemicznej, rodzajów podstawników oraz właściwości fizykochemicznych. Aby skutecznie zweryfikować powyższą hipotezę, Doktorantka postawiła przed sobą następujące zadania:

- 1) Przygotowanie preparatów aronii i kapusty czerwonej wraz z dogłębną charakterystyką profilu i zawartości wyizolowanych antocyjanów w celu późniejszego dożwaczowego lub dożylnego podania wyizolowanych związków.
- 2) Określenie profilu stężenia antocyjanów aronii i kapusty czerwonej oraz ich metabolitów II-giej fazy w osoczu, moczu oraz płynie mózgowo-rdzeniowym po ich podaniu dożwaczowym.
- 3) Zbadanie przenikania przez barierę krew-PMR 3-galaktozydo-cyjanidyny (Cy3gal) oraz 3-diglukozydo-5-galaktozydu cyjanidyny (Cy3diG5G) po podaniu dożylnym, z jednoczesnym określeniem stężenia zarówno form natywnych jak i metabolitów powyższych związków w osoczu, moczu i PMR.

Przedstawione przez Autorkę cele zostały w pełni zrealizowane w trakcie badań, których owocem są 3 prace oryginalne wchodzące w skład rozprawy doktorskiej.

W rozdziale Materiały i Metody Doktorantka opisuje materiał badawczy na który składał się liofilizat owoców czarnej aronii i kapusty czerwonej pozyskany w celu charakterystyki antocyjanów wraz z ich późniejszą izolacją, oraz osocze, mocz i płyn mózgowo rdzeniowy pozyskany od samic owiec rasy



Polska nizinna po dożwaczowym lub dożylnym podaniu antocyjanów. Zarówno w rozdziale Materiał i Metody opisu w języku polskim jak i komplementarnych sekcjach artykułów składających się na Rozprawę, Doktorantka podała wyczerpujący opis metodyki użytej w badaniach. Autorka szczegółowo opisuje przygotowanie liofilizatów, ekstrakcję i identyfikację antocyjanów z materiału roślinnego, izolację i przygotowanie preparatów antocyjanów zastosowanych w infuzji dożylniej, doświadczenia z udziałem zwierząt oraz izolację, identyfikację i analizę ilościową antocyjanów natywnych i ich metabolitów w płynach ustrojowych, wraz z późniejszą analizą statystyczną uzyskanych danych. Na szczególną pochwałę zasługują nowoczesne metody badawcze zastosowane przez Doktorantkę, wymagające specjalistycznej wiedzy z zakresu chromatografii cieczowej oraz analizy jakościowej i ilościowej w opartej o kwadropolową spektrometrię mas. Skład jakościowy antocyjanów wyizolowanych z liofilizatów jagód aronii oraz czerwonej kapusty określono z użyciem wysokosprawnej chromatografii cieczowej w zakresie mikro przepływów (mikroHPLC) i kwadropolowego spektrometru masowego typu Q-TRAP (Q-Trap 5500 firmy SCIEX), pracującego w trybie pozytywnego elektrorozpylania. Zbliżoną metodykę wykorzystano do analizy ilościowej stężenia natywnych antocyjanów w osoczu, moczu i PMR, poszerzając jednocześnie ilość identyfikowanych i oznaczanych ilościowo związków o metabolity II fazy. Sumarycznie w trakcie badań analizie opartej o kwadropolową spektrometrię mas poddano 4 formy natywne (glikozylowane galaktozą, glukozą, ksylozą i arabinozą) i 17 metabolitów II fazy (pochodne metylowe, sulfonyłowe, glukuronowe) pochodzących z jagód aronii oraz 17 związków natywnych (2 glikozylowane oraz 15 acylowanych kwasami fenolowymi: kawowym, felurowym, synapinowym i p-kumarynowym) i 17 metabolitów II fazy (pochodne metylowe, sulfonyłowe, glukuronowe i acylowe) pochodzących z liści kapusty czerwonej. Powyższe związki izolowano z płynów ustrojowych z użyciem ekstrakcji z fazy stałej (solid phase extraction – SPE) i oznaczano ilościowo po wcześniejszym rozdzieleniu chromatograficznym na podstawie czasu retencji oraz widm fragmentacyjnych (MRM, izolacja jonu pseudomolekularnego oraz jonów fragmentacyjnych) w oparciu o krzywe kalibracyjne przygotowane z wykorzystaniem odpowiednich standardów wewnętrznych i zewnętrznych. Takie podejście pozwala na precyzyjne oznaczenie poziomów oraz bezsporną identyfikację badanych antocyjanów w ekstraktach i płynach ustrojowych. Należy zaznaczyć, iż każda z publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej zawiera przy tym tabelaryczne zestawienie analizowanych związków wraz z informacją o czasie retencji, stosunku masy do ładunku $[m/z]$ jonów pseudomolekularnych oraz fragmentacyjnych. Naprawdę wysokich umiejętności wymagało przygotowanie mieszaniny związków podanych dożylnie, które zastosowano w badaniach nad różnicami w przenikaniu przez barierę krew-PMR głównych antocyjanów aronii i kapusty czerwonej. Wobec braku komercyjnie dostępnej 3-diglukozydo-5-galaktozydu cyjanidyny (Cy3diG5G) – głównego antocyjanu kapusty czerwonej o znaczących właściwościach antyoksydacyjnych – związek ten wstępnie wyizolowano z materiału roślinnego z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu jonowymiennym, a następnie oczyszczono na kolumnie półpreparatywnej z użyciem HPLC z detekcją UV/VIS. Uzyskaną w znaczących ilościach 3-

diglukozydo-5-galaktozydo cyjanidynę o czystości 95% (wg HPLC-UV/Vis) wykorzystano następnie do przygotowania dożylnego infuzatu. W tym wypadku Doktorantka powołuje się na już opublikowaną metodykę izolacji i identyfikacji antocyjanów opracowaną w zespole Prof. Wiczekowskiego. W dobie szerokiego zastosowania komercyjnie dostępnych, gotowych oznaczeń analitycznych (tzw. „kitów”), opartych o mało wybiórcze metody biochemiczne, wdrożenie precyzyjnej metodyki oczyszczania, podawania oraz późniejszej identyfikacji związków w płynach ustrojowych wymaga szczególnej pochwały. Także część doświadczalną przeprowadzoną na zwierzętach w celu uzyskania materiału badawczego, zaplanowano i wykonano z szczególną dbałością zarówno o dobrostan zwierząt jak i zachowanie odpowiednich przedziałów czasowych pomiędzy poszczególnymi eksperymentami, wymaganymi do wypłukania z organizmu antocyjanów i ich metabolitów pochodzących z odmiennego materiału roślinnego. Powyższe doświadczenia otrzymały stosowne pozwolenie Lokalnej Komisji Etycznej przy Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie (Nr: 31/2015). Podsumowując, podejście metodologiczne zastosowane w powyższej rozprawie doktorskiej zapewniło uzyskanie danych o bardzo wysokiej jakości.

W rozdziale Wyniki i Dyskusja Doktorantka przytacza najważniejsze dane eksperymentalne oraz interpretuje uzyskane wyniki. Autorka omawia w nim kolejno poszczególne prace wchodzące w skład Rozprawy dokonując jednocześnie szeregu interesujących spostrzeżeń: Do najważniejszych z nich zdaniem Recenzenta należą:

- W pracy [PI], stwierdzenie dwufazowego profilu zawartości antocyjanów aronii czarnej w płynach ustrojowych, z dominacją związków natywnych w 2-giej godzinie i ich metabolitów w 7-mej godzinie po podaniu dożwaczowym, a związanym najprawdopodobniej ze zjawiskiem recyrkulacji jelitowo-wątrobowej antocyjanów. Autorka ustaliła także, że antocyjany aronii penetrują barierę krew-PMR, gdzie występują 70% jako metabolity II-giej fazy.
- W pracy [PII], stwierdzenie braku przepuszczalności bariery krew-PMR dla wszystkich natywnych antocyjanów kapusty czerwonej występujących w formie pochodnych acylowych kwasów fenolowych. Jedynie 3-glukozydo-5-galaktozyd cyjanidyny (Cy3G5G) będący jednym z 20 natywnych antocyjanów kapusty czerwonej penetrował barierę krew-PMR, natomiast znakomita większość tych związków występowała w płynie mózgowo-rdzeniowym jako metabolity II-giej fazy.
- W pracy [PIII], obserwacja większej zdolności do penetracji bariery krew-PMR w przypadku 3-galaktozydo-cyjanidyny (Cy3gal) z aronii w stosunku do 3-diglukozydo-5-galaktozydu cyjanidyny (Cy3diG5G) z kapusty czerwonej związanej najprawdopodobniej z większą ilością podstawników glikozydowych w cząsteczce Cy3diG5G, zmniejszających powinowactwo do bilitranslokazy i białka-P komórek bariery krew-PMR.

celi

Dokładną analizę uzyskanych wyników Autorka przeprowadziła w poszczególnych pracach wchodzących w skład Rozprawy.

Uzyskane dane eksperymentalne pozwoliły na sformułowanie 9-ciu wniosków. Do najważniejszych z nich zaliczyć można stwierdzenie, iż antocyjany aronii czarnej oraz kapusty czerwonej są wchłaniane z przewodu pokarmowego i przenikają przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy, występując w płynach fizjologicznych zarówno w formie natywnej jak i w postaci metabolitów II-giej fazy. Antocyjany aronii i kapusty czerwonej pomimo podobnej budowy opartej o podstawowy szkielet cyjanidyny różnią się znacząco pod kątem podstawników (głównie glikozylacji i acylacji kwasami fenolowymi). Antocyjany i ich metabolity II-giej fazy selektywnie przechodzą przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w zależności od wielkości cząsteczki oraz rodzaju i liczby podstawników. Pochodne acylowane kwasami fenolowymi w które szczególnie bogate są antocyjany kapusty czerwonej nie przenikały przez barierę krew-PMR. Pochodząca z aronii 3-galaktozydo-cyjanidyna (Cy3gal) i jej metabolity wykazywała znacząco większy potencjał przekraczania bariery krew-PMR niż pochodząca z czerwonej kapusty 3-diglukozydo-5-galaktozydo cyjanidyna (Cy3diG5G). We wniosku końcowym, Doktorantka stwierdza, iż gromadzące się w PMR antocyjany w formie natywnej jak i pod postacią metabolitów II-giej fazy mogą protekcyjnie wpływać na uszkodzenia oksydacyjne ośrodkowego układu nerwowego.

UWAGI I KOMENTARZE

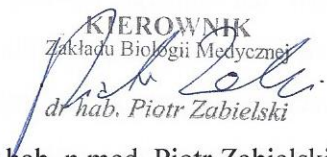
Przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską oceniam jako spójne, kompletne dzieło, w którym Autorka zrealizowała wszystkie postawione cele. Szczególnie interesujące są wnioski dotyczące selektywnego przenikania przez barierę krew-PMR antocyjanów i ich metabolitów pochodzących z czarnej aronii lub kapusty czerwonej. Podkreślają istotność źródła potencjalnych antyoksydantów działających na poziomie ośrodkowym. Jednocześnie przedstawione przez Doktorantkę wyniki mogą być podstawą do dalszych badań nad korzystnymi właściwościami antocyjanów pochodzenia roślinnego, w tym ich realnego wpływu na tempo powstawania uszkodzeń oksydacyjnych białek, lipidów i kwasów nukleinowych na poziomie ośrodkowego układu nerwowego. Interesującym kierunkiem badań może być analiza wpływu źródła antocyjanów na uszkodzenia oksydacyjne w obrębie OUN indukowanych dietą bogatotłuszczową, stanem przed cukrzycowym i insulinoopornością, jak i obserwacja korzystnych efektów długofalowego spożywania tych związków na czynności poznawcze w zwierzęcych modelach chorób neurodegeneracyjnych. Mam nadzieję, że Doktorantka będzie dalej kontynuować ten istotny temat badawczy.

Z obowiązku recenzenta chciałbym wymienić jedynie 2 drobne uwagi, które w żadnym stopniu nie pomniejszają wysokiej jakości Rozprawy.

- 1) Zarówno w rozdziale Materiał i Metody oraz w pracy [PIII] w opisie izolacji 3-glukozydo-5-galaktozyd cyjanidyny z kapusty czerwonej Autorka podaje kolumnę półpreparatywną Waters X-Bridge™ C18 o wewnętrznej średnicy 1mm i przepływie ok. 1ml/min. Średnica takiej kolumny jest stanowczo za mała w chromatografii preparatywnej i wynosiła zapewne 10mm (1cm). Taką średnicą kolumny podaje oryginalna metoda oczyszczania antocyjanów zawarta w pracy Prof. Wiczkowskiego z 2013 roku (Wiczkowski, W. et al. (2013). Red cabbage anthocyanins: Profile, isolation, identification, and antioxidant activity. Food Research International. 51. 303–309.
- 2) Oprócz wypełnionych i podpisanych oświadczeń współautorów, w pracy omyłkowo powielono 3 strony zawierające identyczne oświadczenia.

UWAGI KOŃCOWE

Podsumowując, uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Natalii Płatosz pt. *„Przenikanie antocyjanów aronii i kapusty czerwonej oraz ich metabolitów przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w badaniach modelowych na owcach”* jest pracą wartościową pod względem naukowym, dobrze przygotowaną warsztatowo, wnoszącą nowe elementy poznawcze i praktyczne. Jednocześnie stwierdzam, iż Rozprawa spełnia wszystkie wymagania wyszczególnione w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz.U.2022.574 t.j. z dnia 2022.03.11) i może być skierowana do publicznej obrony. Dlatego też mam zaszczyt przełożyć Radzie Naukowej Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie pozytywną ocenę Rozprawy wraz z wnioskiem o dopuszczenie mgr Natalii Płatosz do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, ze względu na znaczącą jakość naukową przedstawionych badań potwierdzoną publikacjami w czasopiśmie o wysokim wskaźniku oddziaływania (IF) wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Natalii Płatosz zgodnie z Uchwałą Nr 16 Rady Naukowej IRZiBŻ PAN z dnia 5 lipca 2016r.

KIEROWNIK
Zakładu Biologii Medycznej

dr hab. Piotr Zabielski
Dr hab. n. med. Piotr Zabielski