

Recenzja rozprawy doktorskiej

Imię i nazwisko kandydata: **mgr Oskar Ciesielski**

Tytuł rozprawy doktorskiej: **Wpływ inhibicji deaminaz peptydyloargininowych oraz wyciszenia genu PAD4 na wybrane funkcje komórek śródbłónka oraz parametry epigenomu.**

Promotor: dr hab. Aneta Balcerzyk, prof. UŁ

Recenzent: dr hab. n. med. Maria Maślińska, prof. NIGRiR

Recenzja sporządzona została na wniosek Komisji do Spraw Stopni Naukowych Uniwersytetu Łódzkiego.

Wstęp

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa liczy 120 stron tekstu, w tym zawarte są: spis treści, wykaz skrótów, treść pracy z wstępem, metodologią, wynikami i dyskusją z omówieniem wyników, podsumowaniem i końcowymi wnioskami, streszczeniami w języku polskim i angielskim, bibliografia oraz - od strony 121 - załączonymi tekstami dwóch artykułów (poglądowy i oryginalny) będącymi podstawą rozprawy. Zamieszczono też oświadczenia współautorów i wykaz osiągnięć naukowych kandydata do stopnia doktora w dyscyplinie nauki biologiczne. Na wstępie rozprawy doktorskiej wskazano też źródła finansowania badań przedstawionych w rozprawie. W pracy oryginalnej został umieszczony numer zgody Komisji Bioetycznej i opis standardów bioetycznych. Rozprawa zawiera 57 rycin, 7 tabel i 312 pozycji piśmiennictwa przedstawionych w kolejności cytowania.

Materiał publikacyjny wskazany w rozprawie spełnia wymogi indeksacyjne oraz wartości punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa wyższego zgodne z rekomendacjami Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do Spraw Stopni Naukowych.

1. Wartość naukowa rozprawy

a. Oryginalność badań

Przedstawione przez Doktoranta prace podejmują aktualny i badany temat znaczenia procesu cytrulinacji białek jako jednego z najmniej poznanych procesów potranslacyjnych katalizowanych przez enzymy peptydyloargininowej deiminazy (PAD) dotyczących łańcuchów polipeptydowych. Wiadomo, że cytrulinowane białka stając się celem układu immunologicznego człowieka są przyczyną powstawania autoprzeciwciał, a co się z tym wiąże uczestniczą w rozwoju procesów autoimmunologicznych, są też zaangażowane w karcynogenezę, a cytrulinacja histonów wiąże się z tworzeniem pozakomórkowych pułapek neutrofilowych (*neutrophil extracellular traps*; NETs) mających znaczenie w obronie przeciw zewnętrznym patogenom, ale też w odpowiedzi na zapalenie lub toksyny. Autoantygeny obecne w strukturach NET mogą z kolei mieć wpływ na stymulację układu immunologicznego i przyczyniać się do rozwoju chorób autoimmunizacyjnych.

Badanie zjawiska cytrulinacji z punktu widzenia nauk podstawowych, jak i klinicznego podejścia, ma wybitne znaczenie, dlatego dobór tematu badawczego przez Doktoranta uważam za szczególnie ważny.

Rozprawa ma jasno i zwięźle postawioną hipotezę badawczą, zaś obszerny 35-stronicowy wstęp doskonale wprowadza w problem oraz jego złożoność i może sam stanowić osobną monografię dotyczącą nie tylko cytrulinacji, ale i innych potranslacyjnych modyfikacji białek jak np. fosforylacja, metylacja czy acetylacja.

Temat ten był już podejmowany przez innych badaczy, ale ujęty w sposób zaplanowany przez Doktoranta stanowi oryginalną koncepcję Autora, z wybraną metodologią i indywidualną analizą. Dodatkowym elementem świadczącym o dojrzałości naukowej Doktoranta są uwagi końcowe ze wskazaniem przyszłych kierunków badań. Można też

traktować tę część pracy jako w pewnym stopniu wskazanie ograniczeń badania, ale przede wszystkim jako wstęp do dalszych badań, które brzmią obiecująco.

Problem znaczenia cytrulinacji i mechanizmów ją regulujących jest coraz częściej podnoszony, stanowi wyzwanie dla badaczy poszukujących odpowiedzi w badaniach *in vitro* i starających zbliżyć się do warunków *in vivo*. Podkreślam, że aktualność tematu podnosi walory przedstawionej rozprawy.

Przedstawione w dysertacji analizy mają też aspekt kliniczny, co dla recenzenta związanego z domeną kliniczną ma szczególne znaczenie.

Za oryginalne podejście należy uznać skierowanie badań na ocenę roli cytrulinacji i hamowania aktywności enzymów PADs, szczególnie PAD4, a co z tym się wiąże - również aktywności cytrulinacji w kontekście funkcji komórek śródbłonna. Wykorzystanie modelu badawczego opartego na ludzkich komórkach śródbłonna naczyniowego oraz konstrukcja pracy polegająca m. in. na badaniu hamowania cytrulinacji przez inhibicję enzymów PADs dwoma metodami (farmakologiczną i specyficznego wyciszenia PAD4) oraz analizę efektu hamowania cytrulinacji na potencjał angiogeny komórek śródbłonna, są elementami oryginalnymi i innowacyjnymi. Również kolejne elementy konstrukcji zadania badawczego, jak wykorzystanie testów funkcjonalnych i profilu wydzielniczo-transkrypcyjnego komórek śródbłonna w warunkach inhibicji PADs, mają niebagatelne znaczenie dla wartości i oryginalności pracy.

b. wartość naukowa sekcji/rozdziałów

We wstępie Doktorant omówił szeroko mechanizmy potranslacyjnych modyfikacji białek i ich znanego znaczenia w regulacji metabolizmu komórek. Co istotne dla czytelnika, niezależnie od reprezentowanej przez niego specjalności medycznej, przekaz dotyczy zarówno samych mechanizmów fizjologicznych, jak i ich znaczenia w procesach patologicznych w organizmie ludzkim, co wskazuje na ich znaczenie kliniczne np. w chorobach nowotworowych, neurodegeneracyjnych, autoimmunologicznych czy metabolicznych. Jak już wspomniano w recenzji, wstęp może stanowić odrębną monografię dotyczącą tego tematu. Ryciny wykonane

są starannie i przejrzysto, ułatwiają zrozumienie problemów. Szerzej omówiona we wstępie została cytrulinacja, jako temat wiodący rozprawy. Opisano odrębności tego zjawiska w świetle obecnej wiedzy m.in. jego nieodwracalność, jak i na znaczenie przeprowadzających tę reakcję enzymów peptydyloargininowych (PADs) i ich izoform.

Dla reumatologa szczególne znaczenie ma omówienie cytrulinacji w zaburzeniach immunologicznych, z uwzględnieniem roli PADs jako stymulantów cytrulinacji oraz powstawania nadmiaru NETs - istotnego w procesach autoimmunologicznych powiązanych z utratą tolerancji immunologicznej oraz rozwojem i utrzymaniem zapalenia, co ma miejsce w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS).

Z punktu widzenia aktualnego stanu wiedzy, logiczne wydaje się poszukiwanie metod terapeutycznych ukierunkowanych na hamowanie wymienionych wyżej mechanizmów m. in. na hamowanie PAD4, do czego wykorzystano model myszy RZS. Zainteresowania badawcze ukierunkowywano już wcześniej również na ekspresję PAD2 w stwardnieniu rozsianym i zespole po leczeniu boreliozy oraz stwierdzano działanie przeciwzapalne przeciwciał anti-PAD2 (Kim Y, Rebman AW, Johnson TP et al. *Peptidylarginine Deiminase 2 Autoantibodies Are Linked to Less Severe Disease in Multiple Sclerosis and Post-treatment Lyme Disease. Front Neurol.* 2022; 6;13:874211. doi: 10.3389/fneur.2022.874211).

Tym samym należy uznać, że wartość naukowa omawianej dysertacji jest bezsporna w kontekście aktualnie prowadzonych badań, które mają na celu nie tylko poszerzenie wiedzy o mechanizmie cytrulinacji, wpływających na niego czynnikach środowiska zewnątrz- i wewnątrzkomórkowego, ale też poszukiwanie metod terapeutycznych w chorobach autoimmunologicznych i nowotworowych.

Trzy główne cele badawcze i hipoteza badawcza zostały jasno i jednoznacznie określone. W sekcjach dotyczących materiału i metod wyczerpująco opisano zarówno użyte linie komórkowe, odczynniki chemiczne, jak i zastosowane inhibitory deiminaz peptydyloargininowych (iPADs) z wykorzystaniem tabeli przygotowanej do publikacji podsumowującej właściwości biochemiczne zastosowanych inhibitorów.

W rozdziale „Metody” opisano szczegółowo metodologię hodowli komórkowych, metody izolacji komórek śródbłónka (HUVEC) oraz testy stosowane do wykazania przeżywalności komórek śródbłónka, izolacji frakcji histonowej. Przedstawiono też plan kolejnych etapów doświadczenia polegającego m. in. na analizie poziomu białek, oznaczenia ich stężenia, określenia lokalizacji PAD2 i PAD4 w komórkach HMEC-1 oraz analizy ekspresji wybranych genów w komórkach śródbłónka. Elementami opisanymi w sekcji „Metody” były również: test tworzenia struktur pseudokapilarnych, analiza zdolności migracyjnej komórek śródbłónka, przygotowanie i metody wykorzystania komórek HMEC-1 (*ang. human dermal microvascular endothelial cells*) z wyciszoną ekspersją PAD4. Łącznie opisano wyczerpująco 17 zasadniczych punktów metodyki badania, przedstawiając tym samym jego etapy i plan.

Założenia, przebieg i rezultaty pracy oraz wnioski sformułowano jasno i syntetycznie, jak oczekiwane jest to w pracy naukowej.

Szereg spostrzeżeń/wyników jest unikalna, chociaż jak sam Autor pracy stwierdził, że w niektórych aspektach wyniki trudno porównać do innych prac, bo brak jest aktualnie odniesień w literaturze na ten temat. Trudno jest więc w chwili obecnej jednoznacznie ustalić, jakie w pełni znaczenie i czy bezpośrednie mają niektóre wykryte interakcje np. dotycząca regulacji przez metylotransferazę SET7/9 ekspresji i poziomu PAD2, PAD4 w komórkach śródbłónka.

Dyskusja przeprowadzona jest prawidłowo i ciekawie z odniesieniem otrzymanych wyników do współczesnej literatury. Wyczerpująco przedyskutowane są wyniki i potencjalne czynniki na nie wpływające. Co istotne, wskazano „ograniczenia badania”, co pozwala zrozumieć trudności, ale można je też traktować jako wskazówki na przyszłość dla kontynuujących prace nad poruszonym tematem.

Bibliografia odnosi się do kluczowych i aktualnych prac w zakresie poruszanego tematu i przygotowana jest prawidłowo z uwzględnieniem kolejności cytowań w tekście. W przedstawionych na zakończenie artykułach (1 przeglądowy i 1 oryginalny), będących punktem wyjścia rozprawy, prawidłowo skonstruowane zostały elementy pracy oryginalnej –

materiał i metody zawierają wszystkie istotne informacje, co do doboru grupy, metod pozyskiwania materiału oraz wymaganej zgody Komisji Bioetycznej.

Metody i przeprowadzenie dowodu naukowego nie budzą wątpliwości i świadczą o dobrym przygotowaniu Doktoranta i wsparciu merytorycznym Promotora.

2. Wartość merytoryczna rozprawy

Doktorant we właściwy sposób wprowadza czytelnika w tematykę badawczą. Zagadnienia opisane we wzmiankowanych powyżej częściach doktoratu stanowią dobre przygotowanie dla zrozumienia części badawczej pracy. Równocześnie wstęp pracy uwypukla, m.in. poprzez przytoczenie prac samego Doktoranta, znaczenie cytrulinacji w wielu procesach patologicznych, uzasadniając tym samym zainteresowanie Autora tym wciąż nie do końca poznanym zagadnieniem. Nieodwracalność procesu i identyfikacja jedynie części czynników stymulujących cytrulinację stanowi niewątpliwie impuls do dalszych badań.

Cele pracy przedstawione są prospektywnie i brzmią:

1. Określenie wpływu farmakologicznej inhibicji cytrulinacji na funkcje komórek śródbłónka, ze szczególnym uwzględnieniem ich potencjału angiogenego.
2. Analiza konsekwencji wyciszenia ekspresji PAD4 dla wybranych funkcji komórek śródbłónka, weryfikacja modelu farmakologicznego.
3. Wykazania potencjalnych interakcji na linii cytrulinacja <-> inne PTMs histonów w komórkach śródbłónka.

Doktorant jasno sformułował następującą hipotezę badawczą:

Aktywność PADs i cytrulinacja białek odgrywa istotną rolę w regulacji funkcji komórek śródbłónka.

Należy wskazać, że wielopoziomowa i sprawdzająca kolejne etapy hipotezy konstrukcja pracy jest szczególnie istotna. Pozwala na uzyskanie szerokiej perspektywy nie tylko na przyjęty model hamowania cytrulinacji, ale też na konsekwencje zastosowania inhibitorów PAD oraz wyciszenia ekspresji wybranego PAD4 dla funkcji komórek śródbłonka.

Sam wybór komórek śródbłonka jako przedmiotu pracy badawczej należy uznać za trafny, z uwagi na aktywność śródbłonka w wielu procesach fizjologicznych i w stanach patologicznych ze wzmożoną angiogenezą. O ile po części znane są mechanizmy epigenetyczne (m. in. acetylacja histonów, metylacja histonów) wpływające na funkcje komórek śródbłonka, to cytrulinacja histonów i badanie PTMs histonów w kontekście aktywności komórek śródbłonka i angiogenezy jest mniej poznana. Uzasadnia to celowość podjętych i dalej planowanych badań

Podsumowując, wartość merytoryczną pracy zarówno w części przeglądowej, jak i badawczej, oceniam bardzo wysoko. Doktorant zrealizował założone cele badawcze i potwierdził postawioną hipotezę badawczą.

W dyskusji Doktorant wykazał zgodność wyników z obecnie dostępną literaturą, odniósł się też do ograniczeń porównawczych badań np. związanych z różnymi modelami badawczymi i np. użyciem różnych stężeń związków hamujących. Wskazał też na trudność odniesienia wyników doktoratu do prac, w których badano potencjał związków hamujących na formowanie się NETs czy stosowanie modeli nowotworowych. Podkreśla to oryginalność przedstawionej pracy i unikalność modelu opartego na komórkach śródbłonka.

Autor wskazuje ponadto w pracy na inne czynniki, które – w świetle prezentowanych w rozprawie wyników - wymagają dalszych badań i weryfikacji ich roli w opisywanych przez Doktoranta procesach, np. nie do końca poznane spektrum substratowe PADs, zwłaszcza w komórkach śródbłonka.

Przedstawione w dysertacji wyniki badań/analiz w zakresie wpływu aktywności cytrulinacji-następnie hamowania tego procesu w obszarze komórek śródbłonka wskazują jednoznacznie na znaczenie naukowe, jak i kliniczne, tej analizy i w moim odczuci byłby dobrą podstawą do szerszych badań na materiale ludzkim. Praca ma więc niezaprzeczalną wartość

naukową i merytoryczną nie tylko przez bezpośrednie poszerzenie naszego obszaru wiedzy o wyniki przedstawione w recenzowanej rozprawie, lecz także przez to, że stanowić może asumpt do podjęcia dalszych badań.

Sam Doktorant trafnie dostrzega ten aspekt swojej pracy i podnosi temat ten w części „Uwagi końcowe i przyszłe kierunki badan”. Według mnie ma ona szczególne znaczenie w ocenie dojrzałości badawczej Doktoranta. Wskazuje bowiem z jednej strony na ograniczenia przedstawionej pracy, wynikające z jej inicjującego charakteru, i możliwe/zaplanowane kierunki dalszych badań, w tym już pozyskany grant Narodowego Centrum Nauki, będący kontynuacją pracy przedstawionej w rozprawie. Takie podejście i prezentacja podnoszą zdecydowanie wartość merytoryczną rozprawy.

Bibliografia, licząca 312 pozycji, przygotowana jest starannie, z uwzględnieniem numerów DOI cytowanych prac, co ułatwia wyszukiwanie pozycji. Oparta jest też w większości na aktualnych pozycjach, a do starszych publikacji odwołuje się w przypadku ich unikatowości. Bibliografia obejmuje też prace, w których Doktorant jest współautorem, obrazując w przejrzysty sposób wcześniejsze zainteresowania i kierunki badawcze Doktoranta.

3. **Poprawność redakcyjna rozprawy**

Nie ma wątpliwości, że ze strony redakcyjnej praca jest przygotowana bardzo starannie.

Układ całej pracy jest prawidłowy, czytelny i pozwala na szybką orientację czytelnika w jej elementach. Sposób zapisu nazw, akronimów, tytułów jest odpowiedni dla pracy naukowej. Deklaracja o źródłach finansowania pracy przeglądowej jest odrębnie ujęta w odpowiedniej sekcji artykułu.

Praca zawiera, poza stroną tytułową, wprowadzenie, spis skrótów, cele i uzasadnienie pracy, metody, wyniki wniosków, spis treści oraz streszczenia w dwóch wersjach językowych (polskiej i angielskiej).

Praca zawiera także 57 rycin i 7 tabel wykonanych starannie, czytelnie, z odpowiednimi podpisami oraz powołaniami; są też te elementy graficzne dobrze opisane/wstawione w odpowiednie fragmenty tekstu.

Całość artykułów kończy bibliografia ustawiona poprawnie zgodnie z kolejnością cytowań w tekście.

Na koniec dysertacji załączył Doktorant odrębnie pełne teksty artykułów oraz oświadczenia współautorów.

Artykuł oryginalny uwzględniony w dysertacji zawiera wszystkie elementy pracy oryginalnej takie jak: wstęp z celami pracy, sekcje: materiał, metody badawcze oraz metody statystyczne, następnie wyniki z ich podsumowaniem oraz dyskusję zakończoną wnioskami. Opisane są odpowiednio zachowane standardy bioetyczne (zgoda Komisji Bioetycznej Łódzkiego Uniwersytetu Dec. No. 15/KBBN-UŁ/III/2019 i 16(III)KBBN-UŁ/I/2021-22) oraz wskazane są źródła finansowania.

Również styl przedstawienia artykułów jest klarowny, syntetyczny i właściwie zaprezentowany dla czytelnika.

4. **Uwagi krytyczne, komentarz**

Analizując pracę od elementu wprowadzenia do kończących stron, nie zawiera ona braków formalnych, stylistycznych czy merytorycznych podważających w jakikolwiek sposób jej wartość. Drobną uwagę może dotyczyć stosowania akronimów w przedstawianych celach, tytułach, które stanowić mogą odrębnie przedstawiane element pracy np. cel 3. „Wykazania potencjalnych interakcji na linii cytrulinacja <-> inne PTMs histonów w komórkach śródbłonna.”, wskazane byłoby użycie pełnej nazwy/opisu czyli „potranslacyjne modyfikacje białek” (ang. *Post-Translational Modifications*”).

Jako kolejną drobną uwagę redakcyjną wskazać można na pominięcie danych autorów w przypadku pojedynczej pozycji piśmiennictwa w bibliografii (311), co nie ma jednak

istotnego znaczenia, w szczególności, że jest to przypadek odosobniony przy tak obszernie wykazanym piśmiennictwie, a wskazane zostały wszystkie inne dane identyfikujące w dostateczny sposób cytowany artykuł.

Wydaje się ponadto, że część podnoszonych przez Doktoranta w części „Dyskusja” problemów mogłaby być rozpatrywana w kontekście ograniczeń badania np. opisywane trudności w odniesieniu prezentowanych wyników do innych prac - wynikające m.in. z ograniczenia wiedzy na temat spektrum substratowego PADs w komórkach śródbłonna, czy też o innych działaniach niespecyficznych inhibitorów PADs w komórkach śródbłonna.

Jednym z ograniczeń, a właściwie uwagą do eksperymentu, jest to, że przebiega on w znacznym stopniu w warunkach kontrolowanych, różnych od tych mających miejsce w tzw. rzeczywistej sytuacji klinicznej. W badaniu *in vivo* w grę wchodzić będą także różne inne mechanizmy epigenetyczne, środowiskowe mogące modyfikować przebieg, zmienić aktywność PAD4, wpływać i zmieniać warunki dla komórek śródbłonna (np. środowisko zapalne).

W kontekście dalszych perspektyw badawczych zauważyć należy, że rozważenia wymaga zastosowanie modeli z wykorzystaniem materiału biologicznego (surowicy/materiału tkankowego) od chorych, u których występują przeciwciała dla cytrulinowanych białek (ACPA) potwierdzające, że do cytrulinacji doszło. Przeciwciała takie spotkać można zarówno w przypadku rozpoznania choroby związanej z obecnymi ACPA, zapaleniem i procesem autoimmunologicznym, jak i u osób bez rozpoznania choroby zapalnej, ale z produkcją ACPA - co jest możliwe pod wpływem czynników innych niż zapalenie i związanych z nim cytokin, jak np. palenie papierosów (nikotyna), niektóre infekcje (np. *Porphyromonas gingivalis*).

Raz jeszcze podkreślić należy, że powyższe uwagi w żadnej mierze nie umniejszają wartości pracy, mogą zaś być przydatne w dalszym rozwoju naukowym i przetransponowaniu wiedzy zaprezentowanej w dysertacji na płaszczyznę medycyny klinicznej.

5. Ocena końcowa

Recenzowaną pracę oceniam bardzo wysoko. Ma przejrzystą dla czytelnika strukturę, prezentuje staranne przygotowanie do szeroko zaplanowanej części badawczej i innowacyjne podejście do przedmiotu badań, zawiera skrupulatne przedstawienie rezultatów i ich krytyczne omówienie. Doktorant wykazał się właściwym podejściem do procesu badawczego, świadomie zastosował wszystkie narzędzia badawcze, wskazał realne cele, które osiągnął i hipotezę, którą przeprowadzone badania udowodniły.

Wcześniejsze osiągnięcia badawcze Doktoranta wskazują na dojrzały warsztat naukowy i z pewnością można założyć, że gwarantują Jego dalszy rozwój naukowy.

Bardzo istotne jest, że Doktorant w dyskusji omówił elementy własnej pracy, możliwą zależność wyników od określonych zjawisk w układzie immunologicznym oraz porównał krytycznie własne wyniki z dotychczas przedstawionymi pracami w badanym zakresie.

Podsumowując, Doktorant wykazał głęboką wiedzę teoretyczną – tak ogólną, jak i w omawianym zagadnieniu, umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz zaprezentował oryginalne użycie wyników własnych, które stały się dla Niego wskazówką do sformułowania dalszych kierunków badawczych w przedstawionym problemie. Recenzowana dysertacja może posłużyć nie tylko do lepszego zrozumienia problemu cytrulinacji, ale i innych zjawisk powiązanych z mechanizmami epigenetycznymi. Jako klinicysta liczę na interdyscyplinarne wykorzystanie wiedzy zaprezentowanej w tej dysertacji i dalsze badania, które pogłębią pozyskaną dzięki niej wiedzę.

6. Wniosek o wyróżnienie

Zgłaszam do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do Spraw Stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana magistra Oskara Ciesielskiego. Mój wniosek motywuję:

- doskonałym przedstawieniem pracy badawczej,
- wartością poznawczą całej rozprawy od etapu wstępu po podsumowania,
- oryginalnością i złożonością konstrukcji całego badania

- wyróżniającym pracę dojrzałym i konsekwentnym podejściem naukowym ze wskazaniem wątpliwości oraz dalszych perspektyw badawczych, które wiążą się z uzyskanymi wynikami badań
- tym, że przedstawione publikacje będące podstawą prezentowanych badań zostały opublikowane w czasopismach naukowych z listy JCR (każda 140 punktów MNiSW) a Doktorant jest pierwszym autorem obu prac.

W związku z tym wnioskuję jak na wstępie o wyróżnienie przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej.

Podsumowanie

Ja, niżej podpisana stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska **mgr Oskara Ciesielskiego** prezentuje bardzo wysoki poziom naukowy i spełnia wszystkie warunki określone w art. 186–197 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.) i wnioskuję do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do Spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie **mgr Oskara Ciesielskiego** do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

14. 05. 2025

data sporządzenia recenzji

podpis recenzenta