



WYDZIAŁ BIOLOGII  
i OCHRONY  
ŚRODOWISKA  
Uniwersytet Łódzki

*dr hab. Paweł Stączek, prof. nadzw. UŁ*  
Kierownik  
Zakładu Genetyki Drobnoustrojów UŁ

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki Strzałki pt. „Rola topoizomerazy I w organizacji chromosomów *Streptomyces coelicolor* oraz wpływ domeny C-końcowej na aktywność enzymu”.**

Pani mgr Agnieszka Strzałka wykonała swoją pracę doktorską w Zakładzie Mikrobiologii Molekularnej Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego pod kierunkiem dr hab. Dagmary Jakimowicz. Podjęcie próby zrozumienia roli białka TopA w przebiegu określonych etapów cyklu życiowego modelowego drobnoustroju *Streptomyces coelicolor*, a także udziału domeny C-końcowej tego białka w jego aktywności enzymatycznej i procesywności, uważam za bardzo trafny i uzasadniony wybór, nie tylko z czysto poznawczego powodu. Promieniowce, których przedstawicielem jest *S. coelicolor*, są bowiem zróżnicowaną grupą drobnoustrojów, obejmującą, obok znanych producentów antybiotyków, także rodzaj *Mycobacterium*, wewnątrz którego występują gatunki będące jednymi z najgroźniejszych patogenów człowieka. W przeciwieństwie do większości bakterii, wyposażonych w dwie topoizomerazy typu I, promieniowce posiadają w swoim arsenale jedynie TopA, co czyni to współodpowiedzialne (wraz z gyrazą) za utrzymanie homeostazy superskręcenia DNA białko, enzymem niezbędnym do przeżycia komórek, a zatem również przydatnym celem molekularnym dla terapii antybakteryjnych. Tak więc poznanie szczegółów dotyczących mechanizmu działania i roli tego enzymu w przebiegu procesów fizjologicznych tak istotnej grupy drobnoustrojów jest bardzo wartościowym kierunkiem badań.

Praca mgr Agnieszki Strzałki obejmuje 173 strony wydruku podzielonego na rozdziały, o układzie typowym dla prac doświadczalnych, opatrzonego stosownymi tabelami, rycinami oraz jednym załącznikiem.

**Wstęp** pracy rozpoczyna się podrozdziałem zawierającym przegląd informacji dotyczących różnych sposobów organizacji chromosomu w komórkach bakteryjnych oraz utrzymywania jego prawidłowej struktury przestrzennej, w procesie replikacji i segregacji w trakcie formowania komórek potomnych. Autorka słusznie podkreśliła także ważną rolę zjawiska superskręcenia w zapewnianiu energii do przebiegu podstawowych procesów metabolicznych na DNA oraz jego upakowywaniu w komórce. Zgodnie z tematyką pracy, duży nacisk położyła na przybliżenie czytelnikowi roli topoizomeraz w prawidłowym funkcjonowaniu nukleoidu oraz mechanizmu ich działania, ze szczególnym uwzględnieniem budowy i funkcji jedyne go przedstawiciela I typu topoizomeraz u promieniowców – białka TopA. Drugi z podrozdziałów został poświęcony zagadnieniom związanym z cyklem życiowym bakterii z rodzaju *Streptomyces*, szczególnie procesom wzrostu grzybni wegetatywnej, formowania grzybni powietrznej i w konsekwencji wytwarzania przetrwalników,

a także ich kielkowaniu. Klamrą, spinającą w logiczny sposób oba podrozdziały, są akapity poświęcone opisowi przebiegu replikacji i segregacji chromosomów w trakcie całego cyklu życiowego *S. coelicolor* oraz omówieniu znaczenia białka TopA w tych procesach. Co warto podkreślić, znacząca część świetnych publikacji cytowanych w tej części pracy, to wyniki badań prowadzonych we wcześniejszych latach w Zakładzie Mikrobiologii Molekularnej UW, świadczących o znaczącej, światowej pozycji pracowników tej jednostki naukowej wśród grup badawczych zajmujących się zagadnieniami organizacji i struktury chromosomu bakteryjnego.

Cały ten rozdział, obejmujący 21 stron stanowi niezbędną podbudowę teoretyczną, wprowadzającą nawet mniej zorientowanych czytelników w, często bardzo pobieżnie traktowane w podręcznikach, zagadnienia relacji pomiędzy stanem topologii DNA, a prawidłowym przebiegiem procesów fizjologicznych w komórkach bakteryjnych. Z tego punktu widzenia uważam ten rozdział za bardzo cenny. Niestety, muszę także zauważyć kilka nieścisłości, które wkrały się do tekstu, a które, jak sądzę, wynikają raczej z użycia pewnych skrótów myślowych lub też z nieuwagi i pośpiechu w przygotowywaniu tekstu, niż z niezajomości omawianych zagadnień. Ponieważ recenzja pracy doktorskiej może, a nawet powinna, spełniać również funkcje dydaktyczne, swoje uwagi wymieniam poniżej:

- Na str. 17. mgr Agnieszka Strzałka stwierdza, że wielkość chromosomów bakteryjnych waha się pomiędzy 0,6 a 30 Mbp. Ustalenie takiego zakresu nasuwa mi dwie wątpliwości. Pierwsza dotyczy definicji najmniejszego genomu bakteryjnego. Domyślam się, że Autorka przyjęła tutaj jako granicę przybliżony rozmiar chromosomu bakterii należących do rodzaju *Mycoplasma*. Przyjmując ten punkt widzenia, choć nie do końca się z nim zgadzając, prosiłbym o krótkie uzasadnienie takiego wyboru, zwłaszcza w kontekście zidentyfikowania tak małych genomów bakteryjnych, jak u *Candidatus Nasuia deltocephalinicola* (0,112 Mbp) czy *Tremblaya princeps* (0,139 Mbp). Druga moja wątpliwość dotyczy największego genomu bakteryjnego. O ile mi wiadomo, prymat pierwszeństwa dźwierz głębowa bakteria *Sorangium cellulosum* z genomem o rozmiarach ok. 14,7 mln bp. Ponieważ nie znalazłem w pracy żadnego odnośnika literaturowego do publikacji prezentującej zidentyfikowanie chromosomu o rozmiarach ponaddwukrotnie przekraczających tę wartość, prosiłbym o wyjaśnienie tej kwestii, a także o przedyskutowanie możliwości istnienia tak dużego genomu w kontekście tzw. limitu van Nimwegena.
- Na tej samej stronie Doktorantka stwierdza, że „zastosowanie DNA i enzymów restrykcyjnych” pozwoliło na ocenę wielkości mikrodomen. Na poparcie tego stwierdzenia cytuje dwie prace, jednakże jako autor jednej z nich muszę się nie zgodzić z takim ujęciem. W 1981 roku Sinden i Pettijohn oparli bowiem swoje pomiary na analizie kinetyki wiązania trójmetyloptoralenu do DNA, w którym generowano jednoniciowe pęknięcia przy pomocy promieniowania gamma, natomiast w pracy Stączek i Higgins z 1998 r., do analizy wielkości domen superhelikalnych wykorzystaliśmy test oparty na reakcji rekombinacji miejscowo-specyficznej, zachodzącej pomiędzy dwiema oddalonymi od siebie sekwencjami *res*. Prawdą jest natomiast, że enzymy restrykcyjne wykorzystano później do doprecyzowania oceny wielkości mikrodomen, co opisano w publikacji Postow i wsp., 2004, wzmiankowanej w kolejnym zdaniu.
- Z kolei na stronie 22. doszło do pomyłki w podziale białek NAP ze względu na ich sposób działania.
- Mam również pewne uwagi do niektórych stwierdzeń zamieszczonych na stronach 23/24. Autorka pisze np., że minimalny zestaw topoizomeraz niezbędnych do przeżycia bakterii to po jednym przedstawicielu topoizomerazy typu I i typu II. Nie jest to oczywiście błąd, zwłaszcza że wspomniane są przeciwne aktywności enzymów, ale też brakuje temu stwierdzeniu precyzyjności. Podobnie, kilka zdań dalej, mowa jest o zmianie liczby superskrętów o 2 podczas działania

topoizomeraz klasy II. Parametrem, który zmieniają topoizomerazy w DNA jest liczba opleceń (L), natomiast zmiana liczby superskrętów jest tylko konsekwencją tego procesu. Należy też pamiętać, o czym zresztą Doktorantka wspomina w innym miejscu, że nie tylko liczba superskrętów, ale również skok helisy DNA zmienia się ostatecznie w wyniku działania topoizomeraz (w proporcjach, odpowiednio ok. 70 : 30 %). Zatem gdyby przyjąć, że topoizomerazy typu II zmieniają liczbę superskrętów ( $\Delta W$ ) o 2, to zgodnie z Rys. 2.3 oraz przedstawionym na str. 20 wzorem, podczas jednego cyklu działania tych enzymów  $\Delta L$  musiałoby przyjmować wartość większą niż 2, co nie jest prawdą. Z kolei stwierdzenie, że główną rolą gyrazy jest relaksacja pozytywnych superskrętów, samo w sobie też nie jest błędem, jednakże nie uwzględnia w pełni funkcji gyrazy w globalnej homeostazie superskręcenia DNA. Bardziej precyzyjne byłoby zatem stwierdzenie, że główną rolą gyrazy jest wprowadzanie negatywnych superskrętów, gdyż uwzględniałoby obie funkcje tego enzymu – globalną (gdzie substratem jest głównie zbyt słabo negatywnie superskręcony ewentualnie zrelaksowany DNA) i lokalną (gdzie istotnie enzym spotyka się z wygenerowanymi podczas rozplątania helisy DNA pozytywnymi superskrętami).

**Cel pracy** został sformułowany w postaci dwóch celów głównych obejmujących 1) zrozumienie zależności pomiędzy obniżeniem poziomu białka TopA w komórkach grzybni wegetatywnej *S. coelicolor* a przebiegiem wzrostu grzybni wegetatywnej oraz sposobem rozmieszczenia chromosomów w nowo powstających strzępkach, oraz 2) poznanie roli domeny C-końcowej białka TopA *S. coelicolor* w aktywności biologicznej tego enzymu, szczególnie w kontekście jego wysokiej procesywności w warunkach *in vivo*. Cele te były realizowane w oparciu o listę dziewięciu dobrze przemyślanych zadań badawczych.

Kolejny rozdział **Materiały i Metody**, został przedstawiony w sposób bardzo czytelny, mogąc stanowić wzór dla kolejnych doktorantów. Zwłaszcza część metodyczna, w bardzo precyzyjny i wyczerpujący sposób przedstawia szczegóły zastosowanych technik badawczych i etapy prowadzonych prac. Jest to szczególnie istotne w odniesieniu do trudnych dla niespecjalistów zagadnień, dotyczących niuansów budowy wektorów plazmidowych oraz otrzymywania i selekcji prawidłowych rekombinantów. Jednocześnie, po części rozumiejąc zamysł mgr Agnieszki Strzałki aby przedstawić w części metodycznej cały proces konstrukcji modelowych szczepów, chciałbym się nie zgodzić z takim podejściem. Wydaje mi się, że w tym rozdziale powinny znaleźć się jedynie opisy uniwersalnych technik stosowanych w realizacji zadań badawczych, natomiast szczegóły dotyczące tworzenia konkretnych wektorów i szczepów oraz przeprowadzenia reakcji potwierdzających ich poprawność, powinny znaleźć się w części wynikowej. To bardzo ważna, a zarazem trudna i pracochłonna część tej niezwykle interesującej pracy doktorskiej i moim zdaniem umieszczenie jej w Wynikach nadałoby jej stosownej rangi.

**Wyniki.** Ten najważniejszy rozdział pracy zawiera znakomite, niezwykle interesujące i unikatowe rezultaty, czego najlepszym potwierdzeniem jest fakt, że część z nich została opublikowana w jednym z wiodących międzynarodowych czasopism – Nucleic Acids Research.

W pierwszej kolejności Autorka dokonała badań różnych etapów wzrostu grzybni promieniowca w kontekście towarzyszącej temu procesowi replikacji, a także segregacji i dystrybucji chromosomów potomnych w obrębie powstających strzępek, w warunkach zmian poziomu ekspresji białka TopA. W celu umożliwienia obserwacji tych zjawisk wykorzystano zestaw skonstruowanych przez siebie szczepów modelowych, w których dziki wariant genu *topA* został zastąpiony jego wersją sklonowaną pod kontrolą indukowanego promotora i jednocześnie zdolnych do ekspresji białek fluorescencyjnych poddanych fuzji z białkami rozpoznającymi region *oriC* chromosomu *S. coelicolor*

(ParB-EGFP lub TetR-mCherry), bądź zaangażowanym w tworzenie replisomu białkiem DnaN (DnaN-mChery lub DnaN-EGFP). Stosując mikroskopię fluorescencyjną o wysokiej rozdzielczości była dzięki temu w stanie oznaczyć szereg ważnych dla fizjologii drobnoustroju parametrów (m.in. odsetek i tempo kiełkowania spor, rozmiary strzępek, precyzyjną lokalizację apikalnego chromosomu i dalszych chromosomów w kiełkujących strzępkach). Na ich podstawie wykazała, że obniżenie poziomu ekspresji TopA prowadzi m.in. do osłabienia zdolności kiełkowania spor, spowolnienia procesu wydłużania strzępek grzybni wegetatywnej oraz do zmian morfologicznych w ich obrębie, czemu towarzyszyły zaburzenia w segregacji i dystrybucji chromosomów w obrębie strzępek, wynikające z zakłócenia prawidłowego przebiegu replikacji.

W następnych dwóch podrozdziałach tej części pracy Doktorantka skupiła się na wyjaśnieniu roli domeny C-końcowej białka TopA w jego aktywności enzymatycznej, w warunkach, odpowiednio, *in vitro* i *in vivo*. Praca eksperymentalna została poprzedzona zaawansowaną analizą bioinformatyczną mającą na celu porównanie struktury pierwszorzędowej białek TopA pochodzących z różnych gatunków promieniowców z TopA *E. coli*, a także dokonanie przewidywania na podstawie sekwencji aminokwasowej struktury drugorzędowej TopA *S. coelicolor*. Etap ten pozwolił przede wszystkim na wykazanie, że o ile wszystkie analizowane białka dzieliły pomiędzy sobą wysoki stopień podobieństwa w obrębie domeny N-końcowej, o tyle w części C-końcowej występuje pewne zróżnicowanie wśród białek promieniowców (liczba powtórzeń motywów lizynowych, udział poszczególnych aminokwasów w obrębie tych motywów, liczba aminokwasów o kwasowym charakterze na samym C-końcu białka), natomiast wszystkie one różnią się znacząco od TopA *E. coli*, zawierającego zamiast powtarzalnych motywów lizynowych, motyw palców cynkowych. W oparciu o te obserwacje mgr Agnieszka Strzałka przebadła inne dostępne w bazie Uniprot białka proteomów przedstawicieli *Streptomyces*, wykazując, że obecność motywów lizynowych jest powszechna w białkach wiążących DNA u bakterii tego rodzaju, natomiast ich długość, lokalizacja w obrębie białka, a także udział poszczególnych aminokwasów są cechami zmiennymi, zależnymi od gatunku drobnoustroju oraz typu białka.

Zgromadzenie tych niezwykle interesujących danych nie było jednak celem samym w sobie dla Doktorantki, postawiła sobie bowiem znacznie ambitniejszy cel. Uzyskaną w ten sposób wiedzę na temat unikatowej struktury C-końca białka TopA promieniowców postanowiła bowiem wykorzystać kompleksowo do zrozumienia aktywności tego enzymu w komórkach *S. coelicolor*. W tym celu wykorzystwała kolejny zestaw skonstruowanych przez siebie szczepów, zdolnych do nadprodukcji zarówno dzikiego, jak i siedmiu zmutowanych wariantów TopA, wśród których na szczególną uwagę zasługuje białko w którym domenę C-końcową z motywami lizynowymi zastąpiono zawierającą palce cynkowe domeną z TopA *E. coli*, a także wariant całkowicie pozbawiony domeny C-końcowej, oraz inny, pozbawiony dwóch kwaśnych aminokwasów na C-końcu. Po oczyszczeniu wszystkich białek i przeprowadzeniu stosownych oznaczeń bio- i immunochemicznych, potwierdzających ich właściwości, mgr A. Strzałka przeprowadziła analizę ich wiązania do czterech różnych fragmentów liniowego DNA, odpowiednio, bogatego w pary AT bądź GC oraz jedno lub dwuniciowego, immobilizowanych na powierzchni mikrosensora SPR. Wyznaczone w ten sposób parametry wiązania i dysocjacji wskazały, że białko TopA *S. coelicolor* wiąże się wydajniej do jednoniciowego DNA natomiast w przypadku dwuniciowego DNA preferowane są cząsteczki bogate w pary AT. Zdolność do wiązania DNA, a także wydajność tego procesu, są zależne od obecności C-końca, jego sekwencji aminokwasowej i organizacji. Stosując ten sam zestaw białek, przeprowadziła następnie analizę procesu relaksacji reporterowego, superskręconego DNA w warunkach *in vitro*, wykazując że domena C-końcowa jest niezbędna do usuwania negatywnych superskrętów z DNA, natomiast zaburzenia w jej organizacji obniżają tę aktywność, przy czym zastąpienie natywnej domeny C-końcowej *S. coelicolor* domeną *E. coli* przywraca w pewnym stopniu tę funkcję enzymu.

Mam w tym miejscu pytanie do Doktorantki jakie było kryterium podziału topoizomerów na cztery kategorie, zobrazowane kolorami na Rys. 5.27, zwłaszcza, że w stosowanych warunkach rozdziału elektroforetycznego nie jest możliwa wizualizacja pojedynczych topoizomerów silnie superskręconego DNA.

Ponieważ analizy elektroforetyczne pozwalają na zaobserwowanie jedynie efektu końcowego przekształceń topologicznych DNA przez topoizomerazy, we współpracy z ośrodkiem paryskim, mgr A. Strzałka postanowiła przeprowadzić także precyzyjne pomiary procesywności uzyskanych przez siebie, oczyszczonych wariantów TopA, przy pomocy zaawansowanej metodologii w postaci zastosowania pułapki magnetycznej sprzężonej z mikroskopem. Doświadczenia wykonane z użyciem pojedynczych cząsteczek DNA do których wprowadzono zdefiniowaną liczbę superskrętów, pozwoliły na wykazanie, że zarówno motywy lizynowe domeny C-końcowej jak i, do pewnego stopnia, obecność kwaśnych reszt aminokwasowych na C-końcu, są warunkiem do osiągnięcia przez enzym wysokiej procesywności. Zastąpienie ich domeną zawierającą palce cynkowe znacząco osłabia procesywność TopA.

Ostatnim etapem tej znakomitej, kompleksowej analizy aktywności TopA *S. coelicolor* było przeprowadzenie badań roli domeny C-końcowej tego białka dla jego funkcjonalności w warunkach *in vivo*. Doktorantka porównywała w tym celu ponownie liczne parametry fenotypowe skonstruowanych przez siebie mutantów, w trakcie przebiegu cyklu życiowego modelowych drobnoustrojów, mając jako punkt odniesienia szczep noszący dziki wariant genu *topA*. Wykazała, że procesywność białka TopA jest istotna dla fazy sporulacji, natomiast parametr ten nie jest istotny dla fazy wzrostu wegetatywnego.

Te bardzo trudne do przedstawienia i kompleksowe rezultaty analiz zostały zaprezentowane w bardzo czytelny i zrozumiały sposób. Na szczególną pochwałę zasługuje zakończenie opisu każdego cyklu doświadczeń krótkim podsumowaniem, co znacząco ułatwia śledzenie toku rozumowania Doktorantki i stanowi jednocześnie znakomite wprowadzenie w kolejny etap badań.

Podobnie jak część wynikowa, **Dyskusja** jest kolejnym świetnie przygotowanym rozdziałem tej pracy. Autorka przedstawiła swoje wyniki na tle osiągnięć innych badaczy w sposób bardzo dojrzały i wyważony. Wnioski wypływające z przedstawionych doświadczeń są wyciągane logicznie i świadczą o umiejętności zachowania należytej ostrożności i krytycyzmu naukowego. Z dużą przyjemnością i zainteresowaniem przeczytałem ten rozdział, dzieląc stanowisko Autorki. W nawiązaniu do przedstawionego przez mgr Strzałkę poglądu, że proces sporulacji wymaga obecności wysoce procesywnej topoizomerazy w związku z zachodzeniem w tym czasie intensywnej replikacji i segregacji wielu chromosomów, chciałbym spytać, czy wg. Niej dodatkową przesłanką przemawiającą za koniecznością wysokiej procesywności może być fakt, że TopA jest jedyną tego typu topoizomerazą w komórkach *Streptomyces*. Inaczej mówiąc, czy drobnoustrój borykający się z podobnymi problemami topologicznymi lecz wyposażony w dwie topoizomerazy typu I, „mógłby sobie pozwolić” na ich niższą procesywność?

Załączony w rozdziale **Literatura** spis pozycji literaturowych cytowanych w pracy obejmuje ważne, dobrze dobrane publikacje naukowe, w większości z ostatniej dekady, natomiast w przypadku prac dawniejszych, ich umieszczenie w wykazie znajduje uzasadnienie w historycznym charakterze zawartych w nich danych. Niestety, Autorka przyjęła bardzo mało czytelną konwencję przedstawienia tego wykazu. Ponadto nie wiadomo dlaczego przy jednych pozycjach zamieszczono adresy internetowe, podczas gdy przy innych nie.



## Wnioski końcowe

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska została napisana zwięzłym, zrozumiałym i dobrym stylistycznie językiem. Bardzo wysoko oceniam świetnie przemyślany, kompleksowy charakter badań oraz szeroki zakres technik molekularnych i analiz bioinformatycznych stosowanych przez mgr Agnieszkę Strzałkę, świadczących o jej doskonałym opanowaniu warsztatu badawczego. Chcę w tym miejscu bardzo mocno podkreślić, że tego typu prace doktorskie, w których aby osiągnąć zamierzony cel niezbędna jest najpierw żmudna, wieloetapowa konstrukcja dobrze zaprojektowanych modeli badawczych, są często ryzykowne bowiem pomimo poprawnej realizacji tego zadania, nie zawsze gwarantują szansę otrzymania przewidywalnych, a nawet jakichkolwiek logicznych wniosków. Dodatkowo zaś, są wykonywane pod presją limitowanego czasu przeznaczanego na realizację doktoratu. Tym bardziej więc doceniam odwagę Promotora i Doktorantki, uznając jednocześnie bardzo wysoki walor naukowy pracy. Równie wysoko oceniam załączoną dokumentację prowadzonych badań.

Z obowiązku recenzenta, chciałbym zwrócić uwagę na dość dużą liczbę błędów literowych, nawet w tak kluczowych miejscach jak opis celów pracy, pewną niestaranność w precyzowaniu sformułowań (np. pierwsze zdanie rozdziału 5.1.2.2 jest moim zdaniem niespójne z jego tytułem, zdanie ze str. 37 „... gyrazy, która zwiększa negatywne superskręcenia.”, czy też zdanie ze str. 78 „Uzyskano szczepy zawierające system FROS pozwalający na deplecję białka TopA oraz jego nadprodukcję.”) oraz inne drobne uchybienia edytorskie, np. przenoszenie opisu pod rycinami na kolejną stronę wydruku (np. str. 31/32, 69/70, 73/74, 75/76 itd.), stosowanie terminu „ilość” w odniesieniu do rzeczowników policzalnych, brak wyjaśnienia skrótu FROS.

**Pomimo powyższych uwag, uważam pracę mgr Agnieszki Strzałki za bardzo interesującą i mającą ogromny walor poznawczy, wynikający z podjęcia oryginalnego problemu badawczego oraz jego rozwiązania przy użyciu bardzo szerokiej palety dobrze dobranych technik nowoczesnej biologii molekularnej i bioinformatyki, a także z wykorzystaniem dobrze skonstruowanych, skomplikowanych modeli eksperymentalnych, co ostatecznie doprowadziło Doktorantkę do sformułowania szeregu uprawnionych, oryginalnych wniosków. Praca ta moim zdaniem została zrealizowana na najwyższym światowym poziomie i w pełni odpowiada wymogom formalnym stawianym rozprawom na stopień naukowy doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia, zatem przedstawiam Radzie Naukowej Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego wniosek o dopuszczenie mgr Agnieszki Strzałki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Zważywszy na tak wysoki poziom naukowy recenzowanej pracy doktorskiej, potwierdzony publikacją części wyników w wiodącym międzynarodowym czasopiśmie naukowym z zakresu biologii molekularnej, a także biorąc pod uwagę współautorstwo Doktorantki w dwóch innych publikacjach w renomowanych czasopismach, wnoszę również do Wysokiej Rady o wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Agnieszki Strzałki stosowną nagrodą.**

KIEROWNIK  
ZAKŁADU GENETYKI DROBNOUSTROJÓW UŁ  
  
dr hab. Paweł Staczek, prof. nadzw. UE