

Kraków, 14 lutego 2018



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI

COLLEGIUM
MEDICUM

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ mgr Pauliny Sosickiej

**pt. „Funkcjonalna charakterystyka błonowych białek z podrodziny
SLC35A”**

Rozprawa doktorska mgr Pauliny Sosickiej pt. „Funkcjonalna charakterystyka błonowych białek z podrodziny SLC35A” stanowi stuśsześćdziesięciostronicowe opracowanie wyników badań prowadzonych przez doktorantkę w Zakładzie Biochemii Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Mariusza Olczaka. Zasadniczym celem badań było określenie lokalizacji oraz funkcji białka SLC35A4 zaliczanego, dzięki znaczącej homologii sekwencji aminokwasowej, do podrodziny transporterów nukleotydocukrów SLC35A, jak również charakterystyka jego interakcji z pozostałymi członkami tej podrodziny. Praca ma zdecydowanie charakter podstawowy – poznawczy. Nie ulega jednak wątpliwości, że doktorantka ma świadomość potencjalnego znaczenia prowadzonych badań dla lepszego zrozumienia molekularnych uwarunkowań rzadkich chorób genetycznych związanych z błędami glikozylacji i ewentualnego wykorzystania osiągniętych wyników w przyszłych poszukiwaniach terapeutycznych w celu ich leczenia. To nadal niekompletna grupa rozpoznawanych dopiero od niedawna schorzeń, prowadzących nierzadko do ciężkich upośledzeń rozwojowych o charakterze neurologicznym. Tak więc, oprócz poznawczego, praca posiada również pewien potencjał aplikacyjny.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska jest doskonałym przykładem wielowątkowego podejścia do badanego tematu. Jej realizacja wymagała od doktorantki zastosowania szerokiego spektrum metod badawczych oraz technik analitycznych wykorzystywanych w biochemii, biologii komórki czy molekularnej, biofizyce, biotechnologii, bioinformatyce.

Wydział Lekarski

Katedra

Biochemii Lekarskiej

ul. Kopernika 7

PL 31-034 Kraków

tel./fax +48 12 422 32 72

+48 12 422 74 00

+48 12 424 72 29

kbl_sekr@cm-uj.krakow.pl

www.biochemia.cm-uj.krakow.pl

Uważne zapoznanie się z wynikami pracy i ich interpretacją pozwala rozpoznać w doktorantce nieustępliwą, ale dojrzałą, bardzo dobrze operującą stosowanym warsztatem laboratoryjnym i krytyczną badaczkę, która konsekwentnie dąży do osiągnięcia postawionego sobie celu. Jednocześnie nie sposób nie zauważyć i nie docenić niezmiernie istotnego czynnika sprzyjającego realizacji zamierzeń badawczych doktorantki jakim są współprace zarówno w obrębie samego Zakładu Biochemii czy Zakładu Biotechnologii Białka na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego, jak również w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN i na Uniwersytecie w Oulu w Finlandii. Doktorantka jasno daje temu wyraz w podziękowaniach (str. 2) oraz na str. 3 (Współpraca Naukowa), a także w tekście pracy doktorskiej wspominając np. o korzystaniu z niektórych materiałów przygotowanych przez samego Promotora, jak i protokołów badawczych opracowanych przez współpracowników z Uniwersytetu w Oulu. Wyrazem zespołowego działania jest również bogaty udział doktorantki w licznych publikacjach w latach 2012 – 2017. Wykonanie tak ambitnego i złożonego zadania badawczego byłoby niemożliwe nie tylko bez umiejętnej współpracy na różnych etapach jego realizacji, ale również – a może przede wszystkim – przy braku stosownego finansowania. Na uznanie zasługuje fakt, że doktorantka była i jest kierownikiem dwóch, ściśle związanych z tematyką pracy doktorskiej, projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki, a także współwykonawcą licznych grantów, których kierownikiem był/jest Promotor. Znacząca część wyników zaprezentowanych w rozprawie doktorskiej została już opublikowana lub jest przygotowywana do druku w pracach, w których doktorantka jest/będzie pierwszym autorem. Dzięki temu rozprawa doktorska – bardzo dobry przykład zastosowania nowoczesnych technik biologii molekularnej i biotechnologii umożliwiających ingerencję w procesy komórkowe na poziomie ekspresji genów, w celu określenia szeroko rozumianej roli badanego białka w funkcjonowaniu i zachowaniu się komórki – doskonale wpisują się w tematykę badawczą od wielu lat z powodzeniem realizowaną w Zakładzie Biochemii Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Charakterystyka pracy od strony wydawniczej.

Praca doktorska została napisana czytelnie i starannie przygotowana od strony wydawniczej, w typowy dla takich opracowań sposób, z podziałem na rozdziały i gdzie to konieczne podrozdziały. Obejmuje 162 strony, w tym:

- (i) Podziękowania,
- (ii) Informację pt. Współpraca naukowa,

- (iii) Informację pt. Finansowanie badań przeprowadzonych w ramach pracy doktorskiej,
- (iv) Spis treści,
- (v) Wykaz najważniejszych skrótów,
- (vi) Streszczenie w j. polskim i w j. angielskim (Abstract) – 1 strona każde, z bardzo zwięzłym przedstawieniem najważniejszych informacji dotyczących pracy doktorskiej, jak zasadność wyboru tematu, cel, metody, uzyskane wyniki oraz sformułowane wnioski,
- (vii) Wstęp – 25 stron, 4 rozdziały (Glikozylacja, Transportery nukleotydocukrów, Charakterystyka białek należących do podrodziny SLC35A, Glikozylotransferazy) 10 rycin, 2 tabele – w ramach którego doktorantka, dokonując niezbędnej selekcji obszernego piśmiennictwa, z uwzględnieniem publikacji zespołu i własnych, omawia, ale i poddaje wnikliwej krytyce aktualny stan wiedzy odnośnie funkcjonowania transporterów nukleotydocukrów. W szczególności zwraca uwagę na – jak to określa – niedoskonałość aktualnie wykorzystywanego podejścia metodycznego do badań nad tymi, niezbędnymi w procesie szeroko rozumianej glikozylacji, białkami oraz sugeruje konieczność zastosowania innej metodyki badań. W podrozdziale 1.2.8 autorka omawia również zwięzłe, ale interesująco problem występowania i wykrywania rzadkich chorób genetycznych spowodowanych błędami glikozylacji, w tym wynikającymi z mutacji w obrębie genów transporterów nukleotydocukrów,
- (viii) Cel pracy – 1 strona, opisany zwięzłe, ale klarownie i wyczerpująco z uwzględnieniem informacji o zaplanowanym postępowaniu eksperymentalnym mającym doprowadzić do jego osiągnięcia,
- (ix) Materiały i Metody – 41 stron – składające się z dwóch części. Pierwsza z nich, Materiały (11 stron, 4 rysunki, 3 tabele), zawiera bardzo drobiazgowy spis odczynników, buforów, wektorów plazmidowych, linii komórkowych oraz pożywek i materiałów niezbędnych do pracy z nimi, szczepów bakteryjnych, starterów PCR, enzymów, fluoroforów, przeciwciał a także drobnego i wysoce specjalistycznego sprzętu laboratoryjnego i aparatury (ultrawirówki, mikroskopy, spektrometr masowy, system HPLC i detektor fluorescencyjny, system obrazowania, licznik scyntylicyjny) oraz programy komputerowe i bazy danych. W drugiej części tego rozdziału – Metody (30 stron, 4 rysunki - schematy, 13 tabel) doktorantka omawia w sposób kompleksowy i precyzyjny zarówno zasady, jak i bardzo szczegółowo opisuje protokoły postępowania

eksperymentalnych zastosowanych przez nią w pracy metod biologii komórki, biologii molekularnej i biochemii (hodowle komórkowe, wyprowadzanie przejściowo i trwale zmutowanych linii komórkowych, przygotowanie plazmidów ekspresyjnych, trawienia restrykcyjne, identyfikacja immunofluorescencyjna i immunochemiczna badanych białek, detekcja i identyfikacja glikanów z wykorzystaniem lektyn, a także spektrometrii masowej (MALDI-TOF), elektroforezy, western blot, izolowanie DNA i RNA, PCR i RT-PCR, badanie oddziaływań białko-białko metodami „ligacji nieodległych sąsiadów” (PLA), pomiaru skrócenia czasu fluorescencji (FLIM-FRET), wzbudzania fluorescencji (FRET) i restytucji fluorescencji (BiFC), a także ich niestandardowych kombinacji (jednoczesne użycie BiFC i FRET), inaktywowanie ekspresji genu *SLC35A4* metoda CRISP-Cas9, izolowanie i analiza glikanów z wykorzystaniem metod radioizotopowych, izolowanie i analiza glikolipidów, analiza transportu nukleotydocukrów,

- (x) Wyniki – 55 stron, 38 rysunków/zdjęć, bardzo często złożonych z wielu części, 4 tabele; największa część pracy doktorskiej – przedstawiają w sposób pozwalający „krok po kroku” śledzić rezultaty poszczególnych eksperymentów, których wykonanie miało umożliwić poznanie roli domniemanego transportera nukleotydocukrów, białka SLC35A4. Zaprezentowanie wyników kolejnych eksperymentów wykonywanych z zastosowaniem szerokiego spektrum metod badawczych, analitycznych, manipulacji biotechnologicznych, identyfikacji i weryfikacji strukturalnej i funkcjonalnej wprowadzanych zmian w ekspresji transporterów nukleotydocukrów z podrodziny SLC35 i wybranych glikozylotransferaz z uwzględnieniem ich lokalizacji subkomórkowej wraz z uzupełniającymi komentarzami, pozwalają na ocenienie poprawności wyboru postępowania eksperymentalnego oraz sposobu jego korygowania na drodze do realizacji założonego/postawionego sobie celu,
- (xi) Dyskusja – 10 stron – w której doktorantka przeprowadziła krytyczną analizę wszystkich własnych wyników, ustosunkowując się w poprawny sposób do nich w kontekście dostępnego aktualnie na ten temat i szeroko cytowanego piśmiennictwa,
- (xii) Piśmiennictwo, zawierające 154 pozycje w tym: 89 pozycje z roku 2006 i wcześniejszych, 27 pozycje z lat 2007 – 2011, 35 pozycje z lat 2012 – 2016 i 3 pozycje z roku 2017 (w sumie około 25% z ostatnich pięciu lat, a ponad 40% z okresu ostatnich z 10 lat),

- (xiii) Supplement – 2 str. – stanowiący wykaz publikacji doktorantki w tym prezentujące wyniki omawiane w pracy doktorskiej oraz znajdujące się w przygotowaniu do druku, które mają również prezentować część wyników przedyskutowanych w dysertacji doktorskiej.

Ocena / Uwagi.

Wstęp rozprawy napisany jest klarownie, czyta się go z zainteresowaniem, a uważne zapoznanie się z przedstawioną argumentacją i sposobem poprowadzenia przez doktorantkę krytycznych rozważań o zagadnieniach, których poznanie jest niezbędne dla zrozumienia zasadności podjęcia danego tematu badawczego i koncepcji pracy, przekonuje czytelnika o jej racjach i słuszności podjęcia proponowanych badań,

Materiały i Metody są opisem stosowanych technik badawczych z załączeniem niemal detalicznych protokołów postępowania. Wnikliwe zapoznanie się z nimi pozwala rozpoznać w doktorantce staranną i rzetelną eksperymentatorkę, dysponującą stosownym warształem badawczym. Nawet mając na uwadze fakt, że realizacja tak wielowątkowego projektu jest niemożliwa bez współprac, nie sposób nie uznać, że ilość wykorzystywanych przez doktorantkę np. plazmidów jest imponująca, a na dodatek niemal 50% to plazmidy wykonane w ramach pracy doktorskiej. Katalog zastosowanych przez doktorantkę mniej i bardziej złożonych technik analitycznych czy metod bez wątpienia zasługuje na najwyższe uznanie. Umiejętność poruszania się po niezmiernie zróżnicowanym instrumentarium laboratoryjnym jednoznacznie świadczy o doskonałym przygotowaniu warsztatowym doktorantki oraz do odwadze podejmowania się realizacji zadań wymagających niestandardowego myślenia i ustawicznego poznawania tajników aplikowanych, a nie używanych rutynowo, metodologii badawczych.

Wyniki, to rozdział pracy, w którym doktoranta prezentuje rezultaty otrzymane w trakcie jej realizacji. Zaprojektowanie badań, bez wątpienia modyfikowanych i aktualizowanych podczas realizacji projektu, wielokierunkowe podejście metodyczne oraz opracowanie uzyskanych wyników świadczą o umiejętności kompleksowego podejścia do badanego zagadnienia i zasługują na uznanie. Za właściwe uznać należy określenie lokalizacji endogennego białka SLC35A4 w badanych komórkach jak też wykazanie, że nadprodukowane w wyniku zabiegów biotechnologicznych SLC35A4 kolokalizuje z endogennym odpowiednikiem w położeniu charakterystycznym dla komórek o prawidłowej morfologii. Na pochwałę zasługuje również decyzja o eksperymentalnym sprawdzeniu wyników analiz *in silico* struktury SLC35A4 co pozwoliło doktorantce na postawienie hipotezy o innej niż teoretycznie wyznaczona topologii tego białka. Analiza glikanów

syntetyzowanych przez komórki pozbawione funkcjonalnego transportera UDP-galaktozy, ale z nadprodukowanym SLC35A4, wykonana we współpracy z IITD PAN we Wrocławiu, zasugerowała, ale w sposób niejednoznaczny – dyskusyjny, możliwość częściowego zastępowania transportera UDP-galaktozy przez SLC35A4. Ponadto dość niejednoznaczne okazało się też wzajemne wykluczanie nadprodukcji niektórych białek z podrodziny SLA. Tym nie mniej eksperymenty, których celem było sprawdzenie ekspresji N-glikanów, w różnych komórkach pozbawionych transportera UDP-galaktozy (MDCK-RCA^r oraz CHO-Lec8) są dobrym przykładem badań struktury glikanów metodą spektrometrii masowej. Niestety wyniki tych badań nie pozwalają jednoznacznie rozstrzygnąć jaką rolę może pełnić SLC35A4. Bardzo interesujące i w znacznym stopniu nowatorski charakter mają wszystkie badania, których celem było określenie interakcji pomiędzy różnymi białkami z podrodziny SLA, oraz glikozylotransferaz podrodziny Magt. Wysoka ocena należy się doktorantce za przeprowadzenie serii dobrze zaprojektowanych i udokumentowanych eksperymentów z wykorzystaniem typowych metod biofizycznych jak wspomniane już uprzednio PLA, FLIM-FRET, FRET, BiFC oraz autorskiego pomysłu połączenia BiFC i FRET dla wykazania interakcji trzech struktur białkowych ze sobą. Należy wyraźnie powiedzieć, że wykonanie tych eksperymentów nie byłoby możliwe bez umiejętności wykonania przez doktorantkę niezbędnych manipulacji o charakterze biotechnologicznym. Wymagało to niejednokrotnie weryfikacji otrzymywanych niejednoznacznych wyników oddziaływań wybranych białek podrodziny SLA35 i Mgat. Bez wątplenia na pochwałę zasługuje nowatorskie, wprowadzone na potrzeby pracy doktorskiej i po raz pierwszy w takiej wersji, podejście eksperymentalne umożliwiające w finezyjnie zaprojektowanym postępowaniu stwierdzenie występowania kompleksów potrójnych, m.in. złożonych z dwóch białek podrodziny SLC35 i glikozylotransferazy Mgat. Przeprowadzone badanie pozwoliło zidentyfikować 14 kompleksów z udziałem białka SLA35A4, w tym 6 kompleksów potrójnych (A4/A2 lub A3/Mgat), które przedstawiono na Rys. 46 na str. 124. Niestety nie wiadomo czy i jakie znaczenie dla procesu glikozylacji ma zdolność tworzenia takich kompleksów przez struktury niezbędne dla przebiegu takiego procesu. Podobnie niepowodzeniem, z punktu widzenia podstawowego celu pracy, zakończyły się porównawcze badania glikozylacji N- i O-glikanów w komórkach z obecnym i zinktywowanym, metodą CRISP-Cas9, genem SLC35A4. Otrzymane wyniki wyraźnie wskazują, że brak aktywności SLC35A4 nie powoduje żadnych zauważalnych zmian w składzie glikanów N-glikoprotein, proteoglikanów, ani glikolipidów, choć analiza ostatnich dwóch grup struktur syntetyzowanych przez komórki pozostawia pewien niedosyt, gdyż stopień szczegółowości tych analiz w porównaniu z pozostałymi jest znacznie mniejszy. Na koniec doktorantka

zaobserwowała co prawda zmianę lokalizacji kompleksów transporterów nukleotydcukrów SLC35A2 i A3 w komórkach z inaktywowanym genem *SLC35A4*, ale nie spowodowało to żadnych obserwowalnych zmian w transporcie nukleotydocukrów, które wspomniane wyżej transportery przenoszą do aparatu Golgiego. Inaktywacja genu *SLC35A4* nie miała też najmniejszego wpływu na lokalizacje białek markerowych aparatu Golgiego – GM130 i giantyny ani ich kompleksów.

W Dyskusji doktorantka przeprowadziła krytyczną analizę wszystkich własnych wyników, ustosunkowując się w poprawny sposób do nich w kontekście dostępnego aktualnie na ten temat i szeroko cytowanego piśmiennictwa. Zapoznanie się z Dyskusją pozwala dostrzec dojrzałość naukową doktorantki wyrażającą się w podejściu nie tylko, co wielokrotnie uprzednio podnosiłem, do prowadzenia badań i opracowywania wyników, ale również w doborze argumentów na rzecz stawianych hipotez. Czyta się tę część pracy bardzo dobrze i należy tylko żałować, że tak kompleksowo, wielowątkowo, nowocześnie i kreatywnie przeprowadzone badania z zaangażowaniem ogromnego aparatu eksperymentalnego i dobrze udokumentowanych wyników – zależności wykazane przez doktorantkę w wyniku przeprowadzenia serii dobrze zaplanowanych często trudnych, wymagających reżymu, doświadczeń są bezdyskusyjne – nie pozwoliły „jednoznacznie” określić roli białka SLC35A4. Nie można wnioskować nic na temat swoistości funkcjonalnej tego białka, nie widać też, żadnych efektów zinaktywowania genu *SLC35A4*, uznaną za najwłaściwszą metodę CRISP-Cas9, poza niejasnym wpływem na lokalizacje kompleksów SLC35A2/SLC35A3. Postawiona ostatecznie hipoteza o ewentualnej roli białka SLC35A4 w dystrybucji kompleksów niektórych transporterów nukleotydocukrów (A2 i A3) jest nieco wymuszona stanem posiadanych wyników i nie bardzo przekonująca. Doktorantka zasadnie stara się w ramach dyskusji formułować założenia dalszych badań, co samo w sobie stanowi o wartości przedłożonej rozprawy. Choć bowiem praca doktorska nie odpowiedziała w pełni na stawiane przez doktorantkę pytania, to tak wielowątkowo realizowany projekt i przebadanie tylu aspektów funkcjonowania SLC35A4, poznanie licznych złożonymi metod, często bardzo skomplikowanych, wymagających stosownej wiedzy i umiejętnego operowania nimi daje asumpt do kontynuacji rozpoczętego pracą dokorską tematu i sprawdzenia stawianych w ostatniej części Dyskusji hipotez.

Z mało istotnych, ale koniecznych do odnotowania, z racji spoczywającego na recenzencie obowiązku, chciałbym zwrócić uwagę na następujące drobne kwestie:

- 1/ we Wstępie wkradła się drobna nieścisłość/nieprecyzyjność na Rysunku 6 na str. 23 – jeśli już autorka zaznaczała Pi, NDP czy NTP to powinna pokazać uwalniany w pierwszym etapie NDP, a w drugim PPI a nie Pi,
- 2/ we Wstępie pojawia się błąd w numeracji tabel – Tabela 5 powinna mieć nr 4 i konsekwentnie kolejne tabele kolejne numery pomniejszone o 1
- 3/ pytanie: deglikozylacja badanych białek wykonana została z wykorzystaniem PNGazy „własnej produkcji”. Co oznacza słowo własna? Należy, rzecz jasna, rozumieć, że enzym ten został wystandaryzowany na substratach o znanym składzie i strukturze?
- 4/ uwaga: może warto powrócić do kwestii rozbieżności pomiędzy wynikami analiz *in silico* a danymi eksperymentalnymi dotyczącymi topologii białka SLC35A4, może coś kryje się za nimi? Może warto by też poświęcić trochę czasu na analizę genomu z uwzględnieniem możliwości pełnienia przez gen *SLC35A4* roli pseudogenu lub kopii uruchamiającej się w sytuacjach, gdy pojawiają się niedobory niektórych innych transporterów? Nie są mi to zagadnienia zbyt dobrze znane, ale ogromny potencjał zaangażowany w realizację badań, których celem jest potwierdzenie hipotezy roboczej pracy doktorskiej o potencjalnej roli białka SLC35A4 w syntezie glikokonjugatów, wielki wysiłek przeprowadzenia wielkiej liczby dobrze przemyślanych i zaplanowanych eksperymentów najwyraźniej nie pozwolił na ustalenie jednoznacznej odpowiedzi i zrozumienia roli biologicznej i mechanizmu funkcjonowania tego białka wymaga dalszych poszukiwań.

Wniosek końcowy.

Podsumowując, pragnę stwierdzić, że pomimo wysuniętych w recenzji nielicznych i nie tyle uwag krytycznych, co raczej wyrażenia pewnego niedosytu, dysertacja doktorska mgr Pauliny Sosickiej pt. „Funkcjonalna charakterystyka błonowych białek z podrodziny SLC35A” prezentuje wyniki oryginalnych badań przeprowadzonych z wykorzystaniem aktualnie stosowanych, powszechnie akceptowanych, metod badawczych biologii komórki molekularnej oraz biotechnologii wspartych niezbędnymi biochemicznymi technikami analitycznymi. Stwierdzam, że przedłożona rozprawa spełnia wszelkie wymogi zwyczajowe, stawiane pracom doktorskim, jak również wymogi Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003r. (Dz. U. z 2003 nr 65, poz. 595, ze zmianami w Dz. U. z 2005r. nr 164, poz. 1365 i Dz. U. z 2011r. nr 84, poz. 455).

Zapoznanie się z rozprawą doktorską mgr Pauliny Sosickiej i wynikami przeprowadzonych przez nią badań pozwala stwierdzić, że doktorantka podjęła się bardzo

ambitnego zadania scharakteryzowania białka, którego rola biologiczna i mechanizm funkcjonowania nie są znane. Za najważniejsze osiągnięcia doktoranta uznać należy konsekwentne przeprowadzenie założonych badań w serii dobrze przemyślanych, pracowitych i starannie zaplanowanych eksperymentów, czemu bez wątpienia sprzyjało dobre przygotowanie badawcze i umiejętne łączenie doświadczeń własnych z zapleczem zarówno zespołu jak i współpracujących placówek oraz umiejętne, krytyczne kojarzenie posiadanych informacji z otrzymywanymi wynikami.

W szczególności na uwagę zasługuje wykazanie po raz pierwszy:

- 1/ zaproponowania odmiennej topologii białka SKC35A4 w oparciu o własną eksperymentalną weryfikację wyników analiz bioinformatycznych,
- 2/ wykonanie niestandardowych badań interakcji trzech białek z wykorzystaniem specjalistycznych metod biofizyki stosowanych w badaniach komórek – BiFC i FRET,
- 3/ skoordynowanie niezmiernie wielowątkowych i skomplikowanych badań nad rolą białka SLC35A, które pozwalają na poznanie wielu szczegółów strukturalnych i funkcjonalnych oraz na stawianie nowych hipotez odnośnie funkcji biologicznej i mechanizmu działania badanego białka.

Przedstawione i przedyskutowane i częściowo opublikowane już wyniki stanowią oryginalny i trwały wkład do nauki i choć – jak to często bywa – mające miejscami wstępny charakter, otwierają dalsze interesujące obszary badawcze, co stanowi o niezaprzeczalnych walorach rozprawy doktorskiej. Biorąc to pod uwagę wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Sosickiej.

Praca doktorska mgr Pauliny Sosickiej stanowi spójne, dojrzałe opracowane dzieło, które prezentuje oryginalne rozwiązanie problemu badawczego i wykazuje, że doktorantka posiada zadowalającą wiedzę w dyscyplinie naukowej będącej przedmiotem Jej zainteresowania, a także umiejętność planowania i prowadzenia badań oraz interpretowania ich wyników. W mojej ocenie przedłożona praca w pełni kwalifikuje doktorantkę do dalszych etapów przewodu doktorskiego, o co wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego.


Prof. dr hab. Piotr Laidler