

Łódź, 20.10.2015

Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej oraz wskazanego osiągnięcia naukowego doktor nauk medycznych dr Anny Małgorzaty Brzostek kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Dane osobowe

Dr Anna Brzostek po uzyskaniu świadectwa dojrzałości rozpoczęła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi (obecnie: Wydział Biologii i Ochrony Środowiska) Uniwersytetu Łódzkiego na kierunku – biologia, specjalność mikrobiologia. W 1993 r ukończyła studia na Uniwersytecie Łódzkim uzyskując tytuł magistra, specjalność mikrobiologia broniąc pracę magisterską „*Wyznaczniki molekularne w genetycznej determinacji szczepów Mycobacterium*” pod promotorstwem Prof. dr hab. Adama Jaworskiego w Zakładzie Genetyki Drobnoustrojów UŁ. W tym samym roku rozpoczęła studia jako słuchacz stacjonarnego Studium Doktoranckiego Cytogenetyki i Radiobiologii przy Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego. Pracę doktorską podobnie jak pracę magisterską wykonywała w wybitnym laboratorium Zakładu Genetyki Drobnoustrojów pod kierunkiem prof. dr hab. Adama Jaworskiego. Obrona Jej pracy doktorskiej „*Konstrukcja gatunkowo specyficznego sondy DNA oraz transgenicznego szczepu M. vaccae*” odbyła się w 1997 r. Zdobyte bardzo duże doświadczenie z zakresu genetyki drobnoustrojów dr Anna Brzostek wykorzystywała początkowo jako asystent, później adiunkt podejmując w 1997 roku pracę w Instytucie Biologii Medycznej PAN w Łodzi - Pracowni Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium* pod kierunkiem wybitnego specjalisty w dziedzinie biologii, genetyki *Mycobacterium* prof. dr hab. Jarosława Dziadka. Od samego początku bardzo zaangażowała się w pracę Zespołu biorąc czynny udział w jego naukowych poczynaniach.

Dr Anna Brzostek uczestniczyła i uczestniczy w kilku projektach badawczych w tym w dwóch międzynarodowych projektach naukowych Grant International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology Research „Steroid metabolism in pathogenesis of tuberculosis”, grantu międzynarodowego NCN Harmonia „The role IL-8 in pathogenesis of tubercule bacilli” oraz 6 grantach krajowych: grantu zamawianego Ministerstwa Zdrowia i KBN, 5 grantów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (w jednym z nich była kierownikiem projektu). Obecnie uczestniczy w projekcie naukowym NCN LIDER jako wykonawca. W latach 2010-2013 uczestniczyła w programie



międzynarodowym POIG-InterMolMed w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka „Badanie mechanizmów molekularnych na styku organizm ludzki – patogen-czynniki środowiska.

Habilitantka odbyła w swojej karierze naukowej kilka wymaganych staży zagranicznych: dwa 3 miesięczne w 1999, 2000 w ramach programu stypendialnego JSPS w Center for International Biotechnology, Osaka Japonia, 2 miesięczny w 2002 w ramach Stypendium Ministra Nauki w Institute for Tropische Medicine, Antwerpia, Belgia, oraz staż naukowy w 2006 w laboratorium prof. Richarda Bowatera w University of East Anglia, Norwich Wielka Brytania.

Dr. Anna Brzostek jest członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, była recenzentem artykułów naukowych w kilku czasopismach medycznych min. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, Biomed Research International, Pulmonologia i Alergologia Polska.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna:

Kandydatka od chwili zatrudnienia w 1997 w Pracowni Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium* PAN w Łodzi uczestniczyła poprzez opiekę nad pracami badawczymi w ramach 6 prac magisterskich, 5 prac doktoranckich w kształceniu studentów. Ponadto była i jest opiekunem naukowym studentów zarówno Uniwersytetu Medycznego, Łódzkiego jak i Politechniki Łódzkiej odbywających staże, lub specjalistyczne praktyki laboratoryjne. Dr Anna Brzostek zaangażowała się ponadto w opiekę i organizację pracy laboratoryjnej studentów zagranicznych w ramach Programu IAESTE.

Dr Anna Brzostek, co jest godne podkreślenia była i jest bardzo aktywna w prezentowaniu zarówno swoich prac, jak i Zespołu naukowego w którym pracuje wygłaszając referaty na międzynarodowych, lub krajowych konferencjach (8 krajowych, 2 międzynarodowych), prezentując jako pierwszy autor w sesjach plakatowych 10 międzynarodowych, 20 krajowych, współautor 24 na konferencjach krajowych i 36 zagranicznych.

Nagrody i wyróżnienia:

Działalność naukowa kandydatki została wielokrotnie nagradzana: w 2000 Nagrodą Dyrektora Centrum Mikrobiologii i Wirusologii PAN, wyróżnieniami za pracę doświadczalną 1 stopnia w 2008 na Konferencji Vaccines: Advances in Plant and Microbial Biotechnology, Infectious, Immunity and Cancer Therapy, w 2009 wyróżnieniem na X Jubileuszowej Konferencji Naukowej „Biologia molekularna w diagnostyce chorób zakaźnych i biotechnologii, w 2010 główną nagrodą za najlepsze



doniesienie naukowe na 2th Workshop on Microbiology in Health and Enviromental Protection, w 2012 „Złotą Nagrodą” XXXII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, licznymi wyróżnieniami na konferencjach naukowych w 2011, 2012, 2013 roku. Wybitnym wyróżnieniem Habilitantki była dwukrotnie przyznana nagroda prof. K. Bassalika za najlepszą pracę eksperymentalną z zakresu mikrobiologii wykonaną w kraju i opublikowaną w 2009 i 2012 roku.

Działalność naukowa

Przewodnim tematem badań Dr Anny Brzostek od początku swojej kariery naukowej: praca magisterska, praca doktorska jak również rozwój naukowy w Instytucie Biologii Medycznej PAN była i jest epidemiologia, biologia molekularna, fizjologia różnych szczepów bakterii *Mycobacterium*.

Badania naukowe Habilitantki, których efektem są publikacje naukowe w czasopismach o wysokim IF można podzielić na 8 grup tematycznych koncentrujących się wokół bakterii prątków *Mycobacterium*.

Pierwsza część prac dotycząca badań epidemiologicznych prątków gruźlicy zaowocowała 8 publikacjami w tym 3 w International Journal of Tuberculosis and Lung Disease (2004, 2011,2014), Polish Jurnal of Microbiology 2013, Biomed Research Internatonal 2013, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014, Acta Univ.Lodz., Folia Biol. Oecol. 2005. W prezentowanych pracach dr Anna Brzostek przedstawiała różne metody pozwalające na identyfikację prątków gruźlicy na poziomie szczepów w oparciu o markery molekularne wykrywające polimorfizm genowy w DNA bakterii krótkich sekwencji powtarzających się tandemowo tj. MIRU-VNTR, czy sekwencji powtarzających się *IS6110* w oparciu o metodę FLIP, czy opisaną przez zespół prof. Jarosława Dziadka FLAP. Kolejny zakres zainteresowań Habilitantki dotyczył molekularnych mechanizmów nabywania oporności na leki przeciwaprątkowe. Ogromnym problemem w leczeniu gruźlicy jest pojawienie się gruźlicy lekoopornej. Dr Anna Brzostek w swoich pracach badała wpływ różnych leków na genom bakterii *Mycobacterium* wykorzystując zarówno analizę sekwencji nukleotydowej DNA, jak i technikę PCR w czasie rzeczywistym. W swoich pracach Habilitanta wykazała aktywną transmisję szczepów lekoopornych i MDR w polskiej populacji. Wyniki badań opublikowała w postaci 5 artykułów: 2 w International Journal of Tuberculosis and Lung Disease (2004, 2004), Pnemonol Alerrgol Pol (2011), Eur J Clin Microbiol Infect Dis. (2015), oraz BMC Microbiology (2009) wykazując możliwość praktycznego weryfikowania zależności pomiędzy określoną mutacją w genie a opornością szczepu na dany lek, wykorzystując skonstruowane wektory plazmidowe. Następnym działem zainteresowań dr Anny Brzostek to Mykobakteryjne systemy naprawy. Dr Anna Brzostek wykazała, że w genomie *Mycobacterium*, który jest bardzo stabilny nie występują podstawowe systemy naprawy DNA, błędnie sparowanych zasad - „mismatch repair”. Z kolei komórki



M. smegmatis i *M. tuberculosis* bogate w proste i odwrócone sekwencje powtórzone do naprawy podwójnych pęknięć w DNA, komórki wykorzystują mechanizm homologicznej rekombinacji (homologous recombination- HR), oraz łączenia niehomologicznych końców DNA (non-homologous end joining – NHEJ) co wykorzystują prątki do przeżywalności wewnątrz makrofagów. Ten bardzo ciekawy o dużym walorze aplikacyjnym i poznawczym temat badań ma bardzo dobre przełożenie na publikowalność wyników. Rezultaty badań zostały opublikowane w wysoko punktowanych czasopismach: *Molecular Cell* 2006, *DNA Repair* 2007, 3 prac w *PLOS ONE* (2012, 2014, 2015), *FEMS Microbiology Letters* 2006. Miejsca docelowe dla nowych leków przeciwgruźliczych to kolejny etap zainteresowań Habilitantki zakończony 3 ważnymi publikacjami: dwóch w *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2007, 2014 oraz w *Journal of Bacteriology* 2011. Częstość wystąpienia oporności na pojedynczy lek przeciwgruźliczy spowodowana spontanicznymi mutacjami, waha się od 1 na 10^6 do 1 na 10^8 komórek mykobakterii. Natomiast prawdopodobieństwo pojawienia się szczepu niosącego oporność na trzy leki jednocześnie wynosi 10^{-18} – 10^{-20} . Niewłaściwie prowadzona terapia, a także zaniedbania ze strony pacjenta mogą znacznie zwiększać ryzyko nabywania oporności przez szczepy *M. tuberculosis*. Poszukuje się miejsca docelowego w genomie prątków pełniącego rolę tarczy docelowej dla leków przeciwgruźliczych. W swoich pracach Habilitantka badała białko AccD6 (acetylokarboksylaza CoA) enzym, który jest niezbędny dla prawidłowego wzrostu patogennego szczepu *M. tuberculosis*. Wykazała, że obniżenie ekspresji genu *accD6* wpływa w sposób istotny nie tylko na osłabienie wzrostu *M. tuberculosis*, ale także zmienia zawartość kwasów mykolinowych i morfologię komórek prątków. Dr Anna Brzostek poszukiwała następnych miejsc docelowych analizując kolejne dwa enzymy- enzym niezbędny w procesie replikacji – prymazę DnaG, oraz ligazę A (LigA) związaną z naprawą DNA, replikacją. Następne bardzo dobre 2 prace (*Microbiology-SGM* 2007, *PLOS ONE* 2010) dotyczą analizy podziałów komórkowych u *Mycobacterium* w kontekście aktywności białka FtsZ inicjatora procesu podziałowego. Habilitanta wykazała, że białko ClpX negatywnie reguluje aktywność FtsZ w czasie wewnątrzkomórkowego wzrostu prątków i wpływa tym samym na ich podział komórkowy. W segregacji chromosomów biorą udział białka ParA i ParB które mają swoje homologii w genomach wolno- i szybko-rosnących gatunków *Mycobacterium*. Wykazano dodatkowo, że gen *parB* *M. smegmatis* nie jest niezbędny do wzrostu szybko-rosnących prątków, ale białko ParA oddziaływując z białkiem ParB pozwala na oddziaływanie ParB z DNA, a w szczególności z sekwencjami ParS. Na tej podstawie wykazano się, że ParA, ParB i ParS są zaangażowane w proces tworzenia mykobakteryjnego



kompleksu segregacyjnego. Jest to bardzo istotne odkrycie pozwalające na dokładniejsze poznanie mechanizmów podziałów komórkowych *Mycobacterium*, ale również o dużym znaczeniu aplikacyjnym. Regulacja metabolizmu węglowego u *Mycobacterium* to cykl dwóch bardzo dobrych publikacji (ANTONIE VAN LEEUWENHOEK International Journal of General and Molecular Microbiology 2014, PLOS ONE 2012) uzupełniających wiedzę na temat fizjologii prątków. W oparciu o uzyskane wyniki Habilitantka w ramach zespołu badawczego wykazała, że regulator transkrypcji genów operonu *prpDC* *M. tuberculosis*, nazwany *prpRPrpR* może być ważnym elementem wieloskładnikowego systemu regulatorowego prątków gruźlicy, istotnego dla ich wewnątrzkomórkowego przeżywania w makrofagach poprzez wpływanie na regulację ekspresji genu *dnaA* (którego produkt białkowy odpowiada za proces inicjacji replikacji chromosomu).

Kolejny cykl prac naukowych dr Anny Brzostek dotyczy analizy wybranych białek *Toxoplasma gondii* jako antygenów szczepionkowych w profilaktycznej, rekombinowanej szczepionce przeciwko toksoplazmozie. Na podstawie wykonanych doświadczeń wykazała, że oba badane antygeny szczepionkowe ROP2 i ROP4 *T. gondii* indukują silną antygenowo swoistą odpowiedź typu humoralnego oraz komórkowego. Wykazano również, że aktywności szczepionki rROP2+rROP4 towarzyszyło umiarkowane działanie ochronne przed zarażeniem tworzącym cysty szczepem DX *T. gondii*, przejawiające się w statystycznie znamionym 46% spadku liczby cyst tkankowych pasożyta w mózgach zwierząt immunizowanych, w porównaniu do ich liczby stwierdzonej u zwierząt kontrolnych. Najsilniejsze działanie immunoprotekcyjne wykazała szczepionka zawierająca antygeny rROP2+rROP4+rSAG1. Wykazano zdolność przeciwciał po stymulacji natywnymi antygenami ROP2 i ROP4 do rozpoznawania rekombinowanych białek rROP2 i rROP4 może być wykorzystane w opracowywaniu nowych narzędzi diagnostyki toksoplazmozy (Experimental Parasitology 2009, Polish Journal of Microbiology 2010, Vaccine 2011, Bioengineered 2012)

Ostatni cykl publikacji poświęcony jest próbom zastosowania metod biologii molekularnej do pracy z szybkoorosnącymi szczepami *Mycobacterium* pochodzi z okresu pisania pracy doktorskiej (Acta Microbiologica Polonica 1994, 2 publikacje Postępy Mikrobiologii 1995, 1997)

Podsumowując dorobek naukowy dr Anny Brzostek jest spójny, oryginalny i nowatorski, o wysokiej wartości poznawczej, co umożliwiło publikacje w renomowanych czasopismach naukowych. Kandydatka jest autorem i współautorem 37 pozycji literaturowych, w tym 6 stanowiących osiągnięcie naukowe, 5 prac poglądowych.

Całkowity Impact factor prac wynosi 113,991 punktów, w tym sumaryczny Impact Factor prac stanowiących osiągnięcie naukowe 19,946. Ogólna liczba punktów MNiSW prac w których dr Anna Brzostek jest autorem i współautorem wyniosła 1080 pkt, a 852 KBN/MNiSW (rok wydania) w tym prac stanowiących osiągnięcie naukowe 180. Łączna ilość cytowań wynosi 467 (ISI Web of Science), bez autocytań 406, indeks Hirscha 14.

Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Metabolizm steroidów w patogenezie prątków gruźlicy”

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe „Metabolizm steroidów w patogenezie prątków gruźlicy” oparte zostało na cyklu 6 publikacji o sumarycznym IF zgodnie z rokiem publikacji 19,946 i 180 punktach MNiSW z 2014r. Wyniki badań zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o wysokim IF (Microbiology SGM 2005, FEMS Microbiology Letters 2007, Journal of Bacteriology 2009, BMC Microbiology 2013, Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2013, PLOS ONE 2013.

Związki steroidowe są substratami wykorzystywanymi przez bakterie w tym *Mycobacterium* jako źródło węgla i energii. Stanowią także łatwo dostępny i tani surowiec dla przemysłu farmaceutycznego. Preparaty oparte na steroidach znalazły zastosowanie między innymi jako leki przeciwzapalne, przeciwalergiczne, hormonalne, przeciwnowotworowe. Proces degradacji steroidów w tym cholesterolu jest procesem wymagającym aktywności wielu enzymów w tym oksydazy cholesterolowej, dehydrogenazy 3 ketosteroidowej, 9 α -hydroksylazy. Przeprowadzone przez dr Annę Brzostek badania, pozwoliły na dokładniejsze zrozumienie molekularnego podłoża degradacji steroli. Habilitantka podjęła próbę identyfikacji genu *kstD* kodującego Δ^1 3-ketosteroidową w genomie bakterii *M.smegmatis*. W badaniach wykorzystwała przez siebie skonstruowanego mutanta szczepu wyjściowego *M.smegmatis* posiadającego zmodyfikowane zdolności biotransformacji związków steroidowych. Skonstruowany mutant posłużył do weryfikacji genu *kstD* w komórkach prątków gruźlicy. Analiza bioinformatyczna sekwencji wykazała 6 genów *kstD* w genomie szczepu szybko rosnącego, 2 w genomie prątków gruźlicy ponadto 80% zgodności na poziomie sekwencji aminokwasowej. Analizę funkcjonalną potencjalnych genów *kstD* *M. tuberculosis* postanowiono przeprowadzić poprzez konstrukcję szczepu mutantu *M. smegmatis* przeprowadzającego degradację cholesterolu. Przeprowadzone badania jednoznacznie wykazały, iż KstD-1 jest główną dehydrogenazą ketosteroidową *M. smegmatis*. W podobny sposób skonstruowano mutantu *M. smegmatis* $\Delta(kstD1-kstD2)$ do weryfikacji funkcjonalności potencjalnego genu *kstD* identyfikowanego w genomie *M. tuberculosis* wykazując, że

zarówno *kstD-1 M. smegmatis*, jak i MT3641 *M. tuberculosis* są zasadniczymi dehydrogenazami ketosteroidowymi uczestniczącymi w degradacji cholesterolu, zaangażowanymi w proces przekształcania AD do ADD (androstadiendion). Uzyskane wyniki, dane literaturowe wskazujące na rolę genu *mce4w* transporcie cholesterolu, którego inaktywacja prowadziła do zahamowania zdolności gruźlicy do wzrostu w warunkach *in vitro*, na podłożu z cholesterolem jako jedynym źródłem węgla i energii stały się przesłanką do odpowiedzi na pytanie czy prątki gruźlicy mają zdolność do akumulacji i/lub degradacji cholesterolu. W pracy Journal of Bacteriology 2009 Habilitantka odpowiedziała na zadane pytanie udowadniając po raz pierwszy w oparciu o szereg nowoczesnych metod, że prątki gruźlicy są zdolne do degradacji cholesterolu, dając produkty pośrednie AD/9OHAD, oraz udział dehydrogenazy ketosteroidowej w tym procesie. Celem potwierdzenia zdolności *M. tuberculosis* do degradacji cholesterolu skonstruowano szczep pozbawiony funkcjonalnego genu Δ^1 -dehydrogenazy 3-ketosteroidowej ($\Delta kstD$) i akumulujący pośrednie produkty degradacji takie jak: AD i/lub 9OHAD. Przeprowadzone eksperymenty wykazały, że *M. tuberculosis* posiada zdolność do degradacji cholesterolu, potwierdzając podstawową rolę w tym procesie Δ^1 -dehydrogenazy 3-ketosteroidowej, wykazując jednocześnie, że produktami pośrednimi są AD i 9OHAD. Skonstruowany mutant został wykorzystany w celu określenia znaczenia procesu degradacji cholesterolu dla zdolności wnikania prątków do makrofagów oraz wewnątrzkomórkowego przeżywania tych drobnoustrojów wykorzystując ludzką linię monocytarno-makrofagową THP-1 (BMC Microbiology 2013). Uzyskane wyniki pozwoliły na postawienie hipotezy, że degradacja cholesterolu jest ważnym czynnikiem umożliwiającym replikację prątków wewnątrz makrofagów lub też, że brak funkcjonalnej kopii genu *kstD* może modyfikować metabolizm podstawowy bakterii wpływając tym samym na właściwości patogenne prątków. Potwierdzając hipotezę Habilitantka wykazała, że istnieje związek pomiędzy metabolizmem cholesterolu prątków gruźlicy, a ich zdolnością do przeżywania w makrofagach, a także funkcjonalną odpowiedzią makrofagów na zakażenie *M. tuberculosis*.

Trzy prace cyklu poświęcone są funkcji ważnego enzymu oksydazy cholesterolowej w degradacji cholesterolu oraz patogenezie *M. tuberculosis*. Oksydaza cholesterolowa zidentyfikowana w wielu rodzajach bakterii w tym *Mycobacterium*. W wielu doniesieniach naukowych uważa się, że niepatogenne bakterie wykorzystują oksydazę cholesterolową do przeprowadzania procesu degradacji cholesterolu, podczas gdy patogenne angażują ją do infekowania komórek gospodarza. Wyniki, które otrzymała dr Anna Brzostek w badaniach zarówno *in vitro* i *in vivo* wskazywały na udział ChoD w procesie patogenezy prątków, namnażaniu się prątków gruźlicy w makrofagach wysiękowych, płucach i

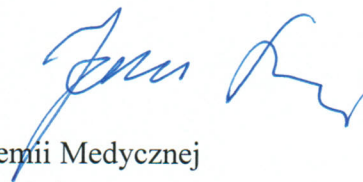
śledzionach zainfekowanych myszy. W pracy opublikowanej w PLOS ONE (2013) Habilitantka wykorzystując ludzkie linie monocytarno-makrofagowe THP-1 oceniła bakteriobójczą i prozapalną odpowiedź makrofagów na zakażenie szczepem „dzikim” *M. tuberculosis* oraz mutantem pozbawionym funkcjonalnego genu *choD*, sugerując, że oksydaza cholesterolowa uczestniczy w modulacji aktywności przeciwprątkowej makrofagów. Wykorzystując otrzymane drogą homologicznej rekombinacji mutanty pojedyncze i wielokrotne *M. tuberculosis* H37Rv i *M. smegmatis* mc², pozbawione funkcjonalnych genów *choD*, *hsdD*, *kstD* lub kilku jednocześnie dr Anna Brzostek wykazała, że badane enzymy: ChoD ani HsdD nie są niezbędnymi do degradacji cholesterolu przez prątki *M. smegmatis*, inaktywacja genów *choD* i *hsdD* nie hamowała procesu degradacji cholesterolu przez prątki gruźlicy, przez co degradacja cholesterolu nie jest konieczna dla wirulencji *M. tuberculosis*.

Na podstawie uzyskanych wyników dr Anna Małgorzata Brzostek sformułowała 4 końcowe osiągnięcia w przedstawionym cyklu publikacji uogólniających zreferowane i przedyskutowane dane. Przeprowadzone przez Panią dr Annę Małgorzatę Brzostek w ramach osiągnięcia naukowego uzyskane wyniki są niezmiernie istotne, o wysokim prawdopodobieństwie klinicznego wykorzystania min. w opracowaniu molekularnych metod diagnostycznych, a w konsekwencji identyfikacji prawdopodobnych celów dla terapii, czy diagnostyki chorych na gruźlicę. Wnoszą ponadto istotne informacje, które pozwalają na dokładniejsze poznanie fizjologii, biochemii, immunologii zakażeń prątkami gruźlicy.

Wnioski końcowe:

Podsumowując uważam, że zarówno wieloletni dorobek naukowy Dr Anny Małgorzaty Brzostek, który tworzą prace o wysokiej wartości poznawczej zamieszczone w międzynarodowych, renomowanych czasopismach, jak i nowatorskie osiągnięcie naukowe o potencjalnym walorze aplikacyjnym w połączeniu z aktywnością dydaktyczną i organizacyjną w Instytucie Biologii Medycznej PAN potwierdzają, iż jest ona dojrzałym pracownikiem nauki posiadającym umiejętność samodzielnego stawiania celów badawczych i konsekwentnego ich rozwiązywania. Powyższe dane upoważniają mnie do przedstawienia Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu UM w Łodzi mojego poparcia wniosku dr Anny Brzostek o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.

Recenzent



Prof. dr hab. Janusz Szemraj Zakład Biochemii Medycznej
Katedra Biochemii Medycznej Uniwersytet Medyczny w Łodzi.