



UNIwersytet Rzeszowski  
**ZAKŁAD HISTOLOGII I EMBRIOLOGII**  
ul. Leszka Czarnego 4, 35-615 Rzeszów  
tel. 178518900, e-mail: knm@ur.edu.pl

Konkluzja recenzji  
pozytywna i do zaakceptowania

Z-ca Przewodniczącej  
Rady Dyscypliny Nauki Medycznej

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

dr hab. Agata Wawrzyniak prof. UR  
Zakład Histologii i Embriologii  
Instytut Nauk Medycznych  
Kolegium Nauk Medycznych UR

Rzeszów, 14.01.2025.

### Recenzja

**Rozprawy doktorskiej Pani mgr Klaudii Piekarskiej pt.: "Charakterystyka, mechanizm powstawania i funkcje biologiczne pęcherzyków zewnątrzkomórkowych w odpowiedzi zapalnej ludzkiego śródbłonka naczyń tętnic wieńcowych."**

Pani mgr Klaudia Piekarska wykonała pracę w Katedrze Histologii i Embriologii, Wydziału Lekarskiego, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Aliny Grzanki. Przedstawiona mi do recenzji praca jest ważna i interesująca, a trafność podjętej problematyki badawczej oraz jej oryginalność są istotne, ponieważ badanie pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs) w odpowiedzi zapalnej ludzkiego śródbłonka naczyń tętnic wieńcowych dostarcza kluczowych informacji o mechanizmach molekularnych i komórkowych leżących u podstaw procesów zapalnych związanych z patologiami sercowo-naczyniowymi. Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe, jako struktury o charakterze mediatorów międzykomórkowej komunikacji, odgrywają istotną rolę w regulacji funkcji komórek śródbłonka oraz w modulacji odpowiedzi immunologicznej. Zrozumienie mechanizmów ich powstawania, składu molekularnego i specyficznych funkcji biologicznych może przyczynić się do identyfikacji biomarkerów zapalenia, umożliwiając wcześniejsze wykrycie zmian patologicznych w obrębie naczyń wieńcowych. Ponadto, badania te mogą dostarczyć nowych perspektyw w opracowywaniu innowacyjnych terapii celowanych, które będą w stanie modulować aktywność EVs w sposób korzystny dla zdrowia pacjentów, minimalizując ryzyko progresji chorób sercowo-naczyniowych. W kontekście rosnącej globalnej częstości występowania tych schorzeń, szczególnie miażdżycy i jej powikłań, podejmowanie takich badań jest niezwykle istotne zarówno z punktu widzenia naukowego, jak i klinicznego.

## **Ocena pracy**

### **Ocena układu pracy i wymogów formalnych**

Przedłożona do recenzji dysertacja doktorska ma formę opracowania, którego podstawę stanowi jednotematyczny cykl 4 publikacji, uzupełnionych o następujące zasadnicze rozdziały: spis treści, wykaz skrótów; wstęp, założenia rozprawy, cel pracy, materiał i metody, kopie publikacji naukowych wchodzących w zakres rozprawy doktorskiej, podsumowanie i końcowe wnioski, piśmiennictwo streszczenie w języku polskim i języku angielskim. W ramach wymienionych rozdziałów omówiono w sposób syntetyczny i jednoznaczny przeprowadzone badania. Dodatkowo do rozprawy dołączono pisemne oświadczenia współautorów publikacji naukowych stanowiących rozprawę doktorską, opinię Komisji Bioetycznej, źródła finansowania oraz aktywność naukową Doktorantki wraz z opisem dorobku naukowego. Konstrukcja opracowania jest zwarta, jednoznaczna, a jednocześnie typowa dla prac doktorskich opracowywanych w oparciu o cykl publikacji. Zwraca uwagę wyróżniające opracowanie pracy pod względem edytorskim, które jest dobrze dobrane z uwypuklonymi tytułami rozdziałów.

### **Ocena cyklu publikacji**

Pani mgr Klaudia Piekarska zaprezentowała cykl publikacji, składających się z następujących 4 artykułów naukowych:

1. Maciej Gagat, Wioletta Zielińska, Klaudia Mikołajczyk, Jan Zabrzyński, Adrian Krajewski, Anna Klimaszewska-Wiśniewska, Dariusz Grzanka, Alina Grzanka: CRISPR-Based Activation of Endogenous Expression of TPM1 Inhibits Inflammatory Response of Primary Human Coronary Artery Endothelial and Smooth Muscle Cells Induced by Recombinant Human Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ . *Front Cell Dev Biol.* 2021 Sep 17:9:668032. doi: 10.3389/fcell.2021.668032.
2. Klaudia Mikołajczyk, Dominika Spyt, Wioletta Zielińska, Agnieszka Żuryń, Inaz Faisal, Murtaz Qamar, Piotr Świniarski, Alina Grzanka, Maciej Gagat: The Important Role of Endothelium and Extracellular Vesicles in the Cellular Mechanism of Aortic Aneurysm Formation. *Review Int J Mol Sci.* 2021 Dec 6:22(23):13157. doi: 10.3390/ijms222313157.
3. Klaudia Piekarska, Dominika Spyt, Klaudia Bonowicz, Dominika Jerka, Alina Grzanka, Maciej Gagat: Impact of angiogenesis inhibitors on inflammatory activation in human vascular endothelial cells. *Medical Research Journal* 2024; Volume 9, Number 3, 258–266, DOI: 10.5603/mrj.101643.
4. Klaudia Piekarska, Dominika Spyt, Klaudia Bonowicz, Dominika Jerka, Alina Grzanka, Maciej Gagat: Antiangiogenic effects in the modulation of inflammatory pathways.

A comprehensive analysis of potential therapeutic substances. Medical Research Journal 2024, DOI:10.5603/mrj.101851

Wspomniane wyżej publikacje ukazały się w renomowanych czasopismach naukowych z dziedziny nauk medycznych, znajdujących się na liście czasopism MEiN i posiadają wysoką rangę w tej dyscyplinie. Ukazały się w latach 2021-2024 w takich czasopismach naukowych jak *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *International Journal of Molecular Sciences* oraz *Medical Research Journal*. Zgodnie z listą wykazu czasopism naukowych MEiN podane wyżej czasopisma wycenione zostały na 100 i 140 pkt. Sumaryczny Impact Factor prac liczony według wartości dla roku ich wydania wynosi 9.5, a łączna wartość punktów w/g listy wykazu czasopism MEiN to 440 pkt. W skład cyklu wchodzi cztery publikacje, w tym jedna praca przeglądowa oraz trzy doświadczalne, przy czym wszystkie przedstawione w cyklu publikacje mają charakter prac zespołowych. W przypadku rozprawy doktorskiej opartej o współautorski cykl publikacji istotnym elementem recenzji jest ocena indywidualnego udziału Doktoranta w publikacjach stanowiących rozprawę, którą można przeprowadzić na podstawie oświadczeń współautorów. W trzech pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, natomiast w jednej trzecim. W pracach tych współautorem była również Pani prof. dr hab. Alina Grzanka promotor rozprawy. W przesłanych materiałach zamieszczono oświadczenia współautorów poszczególnych publikacji, w których deklarowali sposób uczestniczenia w ich realizacji. Stwierdzam, że Pani mgr Klaudia Piekarska była współautorem naukowym koncepcji badań, wnosząc istotny wkład w analizę formalną, pozyskiwanie funduszy, badania i metodologię, wizualizację, opracowanie oryginalnego projektu tekstu, a także jego przegląd i redakcję. Ponadto przeprowadziła eksperymenty naukowe, dokonała analizy obrazów oraz zaangażowała się w edycję manuskryptów.

### **Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej**

Przedmiotem oceny jest rozprawa doktorska o charakterze teoretyczno-empirycznym, która analizuje mechanizmy komunikacji międzykomórkowej, ze szczególnym uwzględnieniem roli śródbłonna naczyń tętnicy wieńcowej w odpowiedzi zapalnej indukowanej cytokinami. Praca została opracowana na podstawie cyklu czterech publikacji naukowych, które wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy z zakresu biologii komórki i patologii naczyń. Badania przedstawione w rozprawie doktorskiej zostały sfinansowane w ramach projektu SONATA 9 Narodowego Centrum Nauki oraz wewnętrznych grantów Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy. Kluczowe wsparcie pochodziło z projektów dotyczących wykorzystania systemu CRISPR/Cas9, inhibitorów angiogenezy oraz szlaków sygnałowych w komórkach śródbłonna i mięśniówki gładkiej naczyń w odpowiedzi zapalnej.

Wyniki uzyskano dzięki realizacji kilku uzupełniających się projektów badawczych, skupiających się na procesach migracyjnych, sekrecyjnych oraz kontrolach genomowych komórek.

Rozprawa doktorska koncentruje się na wpływie czynników prozapalnych na reorganizację cytoszkieletu aktynowego, formowanie EVs oraz ich potencjalnym znaczeniu jako biomarkerów w diagnostyce chorób sercowo-naczyniowych. Ponadto badania poruszają kwestie modulacji procesów zapalnych w kontekście terapii angiogenezy i patologii związanych z dysfunkcją śródbłonna.

W ramach cyklu czterech prac jako pierwszą zaprezentowano publikację, która wnosi istotny wkład w zrozumienie roli genu TPM1 w odpowiedzi zapalnej ludzkich komórek śródbłonna naczyń wieńcowych i mięśni gładkich. Wykazano, że aktywacja TPM1 stabilizuje połączenia międzykomórkowe, zmniejsza migrację i proliferację komórek oraz hamuje reakcję zapalną indukowaną TNF- $\alpha$ . Analiza mechanizmów cytoszkieletu aktynowego i roli VE-kadheryny została szczegółowo przedstawiona, co podkreśla potencjał terapeutyczny genu TPM1.

Druga publikacja pełni kluczową rolę w zrozumieniu roli endothelium oraz EVs w mechanizmach prowadzących do powstawania tętniaków aorty. Autorzy szczegółowo analizują dysfunkcję endothelialną, stres oksydacyjny i procesy zapalne, wskazując na EVs jako potencjalne biomarkery i cele terapeutyczne w chorobach sercowo-naczyniowych. Praca stanowi solidny wkład w zrozumienie patogenezy tętniaków oraz ich potencjalnych mechanizmów diagnostycznych i terapeutycznych.

Podstawowym celem trzeciej publikacji było zbadanie wpływu inhibitorów angiogenezy na aktywację zapalną w ludzkich komórkach śródbłonna naczyń wieńcowych (pHCAEC). Analizowano zmiany strukturalne w cytoszkielecie aktynowym i lokalizację VE-kadheryny w odpowiedzi na leczenie antyangiogeniczne w obecności czynnika zapalnego TNF- $\alpha$ , w odniesieniu do potencjalnych mechanizmów regulujących przepuszczalność naczyń. Badania przeprowadzono na podstawie eksperymentów z użyciem inhibitorów angiogenezy, takich jak bewacyzumab, pazopanib i KRN-633, stosowanych zarówno indywidualnie, jak i w połączeniu z TNF- $\alpha$ , w modelu komórkowym pHCAEC. Oceniono również zdolność tych inhibitorów do indukowania zmian w cytoszkielecie aktynowym, takich jak tworzenie włókien F-aktyny, migracji komórek oraz pojawienie się struktur pęcherzykowych przypominających migrasomy lub pączkujące ciała apoptotyczne. Wyniki badań sugerują, że inhibitory te wpływają na reorganizację cytoszkieletu aktynowego i przepuszczalność bariery śródbłonkowej, a także na stabilizację VE-kadheryny. Otwiera to nowe perspektywy terapeutyczne w leczeniu chorób zapalnych naczyń. W niniejszej pracy

po raz pierwszy wykazano, że KRN-633 w połączeniu z TNF- $\alpha$  może prowadzić do translokacji VE-kadheryny do jądra, co sugeruje jej ochronną funkcję w warunkach degradacji komórkowej.

Czwarta publikacja rozwija wątki dotyczące roli inhibitorów angiogenezy w chorobach zapalnych i nowotworowych. Analizowane związki wykazują zdolność nie tylko do hamowania angiogenezy, ale także do modulowania odpowiedzi zapalnej w komórkach śródbłonna. W niniejszej pracy po raz pierwszy wykazano, że inhibitory angiogenezy mogą nie tylko hamować proces angiogenezy, ale również modulować odpowiedź zapalną w komórkach śródbłonna, co otwiera nowe możliwości w leczeniu chorób zapalnych i nowotworowych. Wyniki te mają istotne znaczenie dla opracowywania strategii terapeutycznych, które integrują działania przeciwzapalne i przeciwnowotworowe.

Prace naukowe składające się na cykl publikacji, oceniam bardzo wysoko zarówno pod względem doboru metod badawczych, jak i umiejętności interpretacji wyników oraz zastosowanych analiz statystycznych. Opublikowane prace mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów biologicznych związanych z omawianym tematem, co może otworzyć nowe możliwości w zakresie badań nad chorobami nowotworowymi, a także przyczynić się do rozwoju nowych strategii terapeutycznych i diagnostycznych. Dodatkowo, wyniki tych badań mogą posłużyć jako fundament dla dalszych badań naukowych oraz praktycznych zastosowań w medycynie i biologii.

### **Ocena wstępu**

Wstęp dostarcza kluczowych informacji o komunikacji międzykomórkowej, homeostazie i roli dysfunkcji śródbłonna w patofizjologii miażdżycy, stanowiąc solidną podstawę do analizy mechanizmów molekularnych tych procesów. Podkreślono znaczenie badań nad dysfunkcją śródbłonna oraz rolą EVs w migracji komórek, co ma istotne znaczenie dla zrozumienia patologii naczyń krwionośnych. Wprowadzenie przedstawia tło badawcze oraz motywację do analizy EVs, szczególnie w kontekście ich potencjalnej roli diagnostycznej i terapeutycznej. Tekst został napisany profesjonalnie, z użyciem precyzyjnego języka naukowego oraz odpowiedniej terminologii biologicznej i medycznej. Tło teoretyczne jest przystępne, oparte na literaturze przedmiotu, co wzmacnia wiarygodność pracy. Autorka prowadzi czytelnika od podstawowych pojęć biologicznych do bardziej zaawansowanych mechanizmów, takich jak rola EVs w patologiach naczyń, podkreślając ich innowacyjny potencjał diagnostyczny i terapeutyczny. Jednakże, wstęp wymaga kondensacji i uproszczenia, aby poprawić przejrzystość i czytelność. Nadmiar szczegółów, takich jak opis migracji czy funkcji śródbłonna, mógłby zostać przesunięty do kolejnych rozdziałów. Uproszczenie niektórych fragmentów i selektywne przywołanie najważniejszych źródeł

zwiększyłyby spójność i przystępność tekstu.

### **Ocena założeń i celu pracy**

Kluczowym założeniem badania była analiza zmian strukturalnych i funkcjonalnych komórek śródbłonna, szczególnie w kontekście potencjału migracyjnego, reorganizacji cytoszkieletu aktynowego oraz uwalniania EVs w warunkach fizjologicznych i zapalnych. Cele badawcze zostały jasno i precyzyjnie sformułowane, spójnie z ogólnymi założeniami i adekwatnie do obszaru badań, obejmując zarówno analizy mechanizmów molekularnych (np. TPM1, EVs), jak i funkcjonalnych (np. angiogeneza, stan zapalny). Pierwsza publikacja precyzyjnie określa główny cel oraz cele podrzędne, dotyczące mechanizmów molekularnych i funkcjonalnych, zapewniając kompleksową analizę problemu. Druga publikacja, jako praca przeglądowa, dostarcza cennych informacji teoretycznych, podkreślając znaczenie EVs w odpowiedzi zapalnej i stanowiąc podstawę dla dalszych badań empirycznych. Trzecia praca integruje cele mechanistyczne i funkcjonalne, szczegółowo opisując wpływ czynników hamujących angiogenezę, z naciskiem na interakcje między zapaleniem, a angiogenezą. Czwarta publikacja koncentruje się na analizie cytoszkieletu i połączeń międzykomórkowych, z uzasadnieniem zastosowania linii EA.hy926 w badaniach nad angiogenezą. Warto dopracować uzasadnienie wyboru modelu komórkowego w czwartej publikacji oraz poprawić terminologię, np. zamieniając „ilość wyników” na „liczbę wyników”. Tego typu korekty zwiększą spójność i wartość merytoryczną badań.

### **Umiejętność interpretacji i dyskusji uzyskanych wyników**

Wyniki przedstawione w pracy opierają się na solidnej metodologii badawczej oraz precyzyjnych analizach statystycznych, co zapewnia ich wysoką wiarygodność i wartość naukową. Dobór metod badawczych, w tym wykorzystanie systemu CRISPR/Cas9, zaawansowanych technik obrazowania i analizy molekularnej, jest na wysokim poziomie. W pracy wykazano umiejętność integracji różnych podejść eksperymentalnych oraz poprawną interpretację wyników w odniesieniu do aktualnego stanu wiedzy. Dane zaprezentowano w sposób uporządkowany, wspierając je wykresami, tabelami i ilustracjami, które nie tylko pomagają w interpretacji, ale także umożliwiają łatwiejsze porównanie i ocenę w szerszym kontekście. Struktura artykułów jest spójna, a terminologia naukowa precyzyjna, co sprawia, że wyniki są dostępne nawet dla odbiorców spoza wąskiej specjalizacji. Autorka konsekwentnie odnosi uzyskane wyniki do aktualnej literatury, uwypuklając najważniejsze aspekty badań i precyzyjnie omawiając je, co pozwala na uzyskanie odpowiedzi na postawione cele pracy. Wszystkie wyniki zostały opracowane przy użyciu odpowiednich metod statystycznych, a ich prezentacja, wzbogacona o wysokiej jakości fotografie, tabele i ryciny, umożliwia ich łatwą analizę i porównanie. Analiza wyników pozostaje w ścisłej

zgodzie z hipotezami badawczymi, co pozwala na ocenę ich trafności i znaczenia w kontekście całego badania. Ponadto, uwzględnienie wcześniejszych badań w danej dziedzinie podkreśla wagę uzyskanych wyników w szerszym kontekście naukowym. Autorka umiejętnie podkreśla zarówno innowacyjne aspekty badań, jak i ich potencjalny wpływ na rozwój nauki, szczególnie w zakresie metodologii i zastosowań praktycznych. Dodatkowo, syntetyczny opis wyników oraz całe opracowanie, w tym prace napisane w języku angielskim, charakteryzują się wysokim poziomem języka naukowego. Użycie precyzyjnego i klarownego języka oraz zastosowanie odpowiednich narzędzi statystycznych świadczy o dużych umiejętnościach Autorki w zakresie prezentowania wyników badań naukowych.

### **Ocena wnioskowania**

Wnioski przedstawione w dysertacji są ściśle powiązane z wynikami badań oraz analizowanymi publikacjami, co nadaje im wysoką wiarygodność i merytoryczną wartość. Zostały sformułowane precyzyjnie, w sposób zgodny z naukowym standardem, a ich treść oddaje istotę przeprowadzonych eksperymentów, unikając nadinterpretacji. Każdy wniosek opiera się na konkretnych wynikach, co świadczy o systematycznym podejściu do wnioskowania. Hierarchia wniosków jest klarowna – od szczegółowych mechanizmów molekularnych (np. rola TPM1 i migrasomów w komunikacji komórkowej) po bardziej ogólne implikacje biologiczne i terapeutyczne, takie jak zastosowanie antyangiogeników. Podkreślono powiązania pomiędzy migrasomami, dysfunkcją śródbłonna i stanem zapalnym, co akcentuje znaczenie tych badań w kontekście medycyny molekularnej. Wnioski są spójne i wnoszą istotny wkład w rozwój nauk medycznych, brak szczegółowych danych ilościowych ogranicza ich precyzję. Ponadto wnioski koncentrują się głównie na pozytywnych aspektach wyników, pomijając rozważania nad ograniczeniami badań oraz wynikami niepotwierdzającymi hipotezami, co mogłoby wzbogacić ich interpretację i otworzyć pole do dalszych analiz.

### **Ocena streszczenia pracy**

Streszczenie jest zorganizowane w sposób logiczny i przemyślany, co ułatwia zrozumienie kluczowych zagadnień poruszanych w pracy, określa istotę problemu chorób układu krążenia oraz ich wpływ na zdrowie publiczne, a także przedstawia cel badania, czyli analizę mechanizmów formowania EVs w kontekście zapalnym oraz ich roli w procesach angiogenezy i migracji komórek śródbłonna.

Autorka skutecznie podkreśla znaczenie interakcji między komórkami śródbłonna, a komórkami układu odpornościowego, co jest kluczowe dla zrozumienia mechanizmów prowadzących do rozwoju miażdżycy. Streszczenie jest napisane w sposób klarowny, co ułatwia zrozumienie skomplikowanych procesów biologicznych, a zastosowanie naukowej

terminologii jest odpowiednie dla docelowej grupy odbiorców. Doktorantka zwięźle przedstawiła główne hipotezy badawcze oraz wyniki, co jest istotne w kontekście streszczenia. Podkreślenie potencjalnych zastosowań terapeutycznych wynikających z badań nad migrasomami i ich rolą w odpowiedzi zapalnej jest istotnym atutem pracy. Streszczenie mogłoby zyskać na wartości, gdyby zawierało krótką wzmiankę o wcześniejszych badaniach w tej dziedzinie, co pozwoliłoby lepiej zrozumieć, jak praca wpisuje się w istniejący stan wiedzy. Choć wskazuje na hipotezy i mechanizmy, brakuje w nim konkretnych wyników badań, które mogłyby wzmocnić argumentację i pokazać, jak Autorka potwierdziła swoje tezy.

### **Ocena wykorzystanej bibliografii**

W przedłożonym omówieniu cyklu publikacji skorzystano z 232 pozycji literatury. Doktorantka zacytowała głównie oryginalne prace twórcze, opublikowane w renomowanych w dyscyplinie nauki medyczne czasopismach naukowych. W spisie bibliograficznym znalazły się głównie najnowsze pozycje literaturowe, z ostatnich 10 lat, było ich około 80%. Źródła literaturowe dobrano trafnie i wykorzystano odpowiednio. Także w poszczególnych pracach cyklu zwraca uwagę bogata literatura źródłowa, w liczbie 121 pozycji w pracy przeglądowej i 111 pozycji w pracach doświadczalnych. W każdej publikacji bibliografia jest bardzo dobrze dobrana, są to także najnowsze pozycje, głównie oryginalne prace twórcze.

### **Charakterystyka dorobku naukowego Doktorantki**

Analiza dorobku publikacyjnego Doktorantki nie jest obligatoryjnie wymagana, niemniej jest wyznacznikiem aktywności naukowej oraz wagi podejmowanych problemów badawczych. Na podstawie analizy dorobku naukowego można stwierdzić, że aktywność naukowa Doktorantki jest niezwykle wszechstronna i dobrze ugruntowana, zwłaszcza w obszarze nauk medycznych, szczególnie w badaniach związanych z nowotworami, biologią komórki i procesami zapalnymi. Swoją aktywność naukową rozpoczęła w 2014 roku, a jej dorobek naukowy obejmuje interdyscyplinarne badania w obszarze biotechnologii, nowotworów i chorób naczyniowych, realizowane w ramach prestiżowych projektów badawczych Narodowego Centrum Nauki (SONATA 9, OPUS 11) oraz międzynarodowej współpracy naukowej. Jest autorką i współautorką publikacji o łącznym **IF 47,131**, liczbą punktów ministerialnych **1610**, indeksem Hirscha **5**, cytowanych 78 razy. Pani mgr Klaudia Piekarska opracowała również rozdział monografii oraz była autorem lub współautorem 70 doniesień konferencyjnych. Jej prace skupiają się na zaawansowanych technikach laboratoryjnych, takich jak cytometria przepływowa, analizy komórkowe, chromatografia oraz techniki *in vitro* i *in vivo*, z naciskiem na modulację szlaków sygnałowych, angiogenezę, migrację komórek i odpowiedź zapalną. Doświadczenie wzbogaciła stażem



w Universitätsklinikum Münster, gdzie rozwijała techniki molekularne. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików oraz innych organizacji naukowych. W przyszłości planuje kontynuować badania nad pęcherzykami zewnątrzkomórkowymi, dostrzegając ich potencjał diagnostyczny i terapeutyczny w odpowiedzi zapalnej. Dorobek naukowy jednoznacznie pokazuje, że Autorka rozprawy jest aktywnym pracownikiem naukowym, podejmującym istotne zagadnienia naukowe i realizującym badania na wysokim poziomie naukowym.

### **Wniosek końcowy**

Przedstawiona rozprawa doktorska, składająca się z cyklu czterech publikacji, jest oryginalnym opracowaniem aktualnego problemu w naukach medycznych. Doktorantka, korzystając z zaawansowanych technik badawczych, zaplanowała, przeprowadziła i opublikowała badania o dużym znaczeniu naukowym i praktycznym. W pracy wykazano solidną wiedzę teoretyczną oraz umiejętności pracy zarówno samodzielnej, jak i zespołowej, co świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym i warsztatowym. Dysertację wyróżnia trafny wybór tematu, jasne określenie hipotezy badawczej oraz konsekwentne prowadzenie badań w celu jej weryfikacji. Rozprawa jest oryginalna i nowatorska, a nowe spojrzenie na rolę migrasomów w patologii oraz ich potencjalne zastosowanie diagnostyczne może przyczynić się do postępu w naukach medycznych. Publikacje wchodzące w skład cyklu reprezentują wysoki poziom naukowy, co potwierdza ich publikacje w renomowanych czasopismach naukowych. Ze względu na wysoki poziom merytoryczny badań zaprezentowanych w pracy doktorskiej, doskonały warsztat badawczy i wyróżniające opracowanie uzyskanych wyników badań wnioskuję o przyznanie Pani mgr Klaudii Piekarskiej wyróżnienia za niniejszą rozprawę doktorską.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska w postaci cyklu publikacji Pani mgr Klaudii Piekarskiej spełnia wymagania stawiane dysertacjom doktorskim określone w art. 187. Ust.1-4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*Agata Wawrzyniak*

