



Kraków 07.07.2022

Dr hab. Renata Wietecha-Posłuszny, Prof. UJ
Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Recenzja pracy doktorskiej
Pani mgr farm. Pauliny Zofii Goryńskiej pt.

Wydział Chemii

*Nowe możliwości identyfikacji związków różnicujących
poszczególne stadia i rodzaje nowotworów mózgu u ludzi
z wykorzystaniem niskoinwazyjnej metody
mikroekstrakcji do fazy stałej*

wykonanej pod kierunkiem
promotora: Dr hab. Barbary Bojko, Prof. UMK
reprezentującej Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,
Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum im. Ludwika
Rydygiera w Bydgoszczy

Charakterystyka i znaczne podjętej problematyki badawczej

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr farm. Pauliny Zofii Goryńskiej porusza bardzo ważną tematykę z punktu widzenia medycyny i farmacji, mianowicie diagnostyki nowotworów mózgu. W niniejszej pracy doktorskiej Doktorantka zaproponowała innowacyjne wykorzystanie techniki opartej na mikroekstrakcji do fazy stałej (SPME) w połączeniu z nowoczesnym systemem analitycznym złożonym z ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z wysokorozdzielczym spektrometrem mas do profilowania metabolomicznego guzów mózgu. Diagnostyka chorób nowotworowych na wczesnym etapie jest obecnie jednym z najistotniejszych priorytetów współczesnej medycyny. Według dostępnych statystyk Europejskiego Systemu Informacji o Nowotworach (European Cancer

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



Information System; ECIS) szacuje się, że Polska jest na drugim, niechlubnym miejscu pod względem liczby zachorowań na nowotwory mózgu i centralnego układu nerwowego (w przeliczeniu na 100 tysięcy mieszkańców). Do najczęstszych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, stanowiących około 80% wszystkich złośliwych pierwotnych guzów mózgu należą glejaki, a w szczególności: glejaki wielopostaciowe (glioblastoma multiformae, GBM).

Według literatury przedmiotu właśnie ten typ nowotworu - GBM charakteryzuje się wysokim stopniem heterogenności, licznymi podziałami i wyraźną atypią komórek w obrębie jednego guza, stąd właśnie ekspansywny charakter guza, i jego naciekający rozrost, niekontrolowana aktywność proliferacyjna oraz intensywna angiogeneza z tworzeniem struktur specyficznych sprawiają, że radykalna resekcja jest ogromnym wyzwaniem dla lekarzy i badaczy. Na etapie diagnostyki GBM obecnie najczęściej wykorzystuje się badania i techniki obrazowe, do których zaliczamy: obrazowanie rezonansem magnetycznym (MRI), tomografię komputerową (TK), spektroskopię rezonansu magnetycznego (MRS), pozytonową tomografię emisyjną (PET). Należy ponadto podkreślić, że wczesne rozpoznanie glejaka o niskim stopniu złośliwości zwiększa szansę na powodzenie zastosowanej terapii leczniczej u pacjenta. Tak jak przytacza w swojej pracy doktorskiej Pani mgr farm. Paulina Goryńska, autorzy Weller i in. w artykule pt: EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood, przedstawili najistotniejsze wytyczne dotyczące schematu diagnostycznego w przypadku glejaków mieszanych. W prowadzeniu diagnostyki glejaków o typie mieszanym kluczowe istotne znaczenie w ich kategoryzacji mają m.in. wskaźniki molekularne, takie jak: mutacja IDH, delecja 1p/19q, mutacja H3 K27M, mutacja H3.3 G34R/V, mutacja promotora TERT, amplifikacja genu EGFR, wzmocnienie chromosomu 7 połączone z utratą chromosomu 10 (+7/-10) oraz homozygotyczne delecje na 9p21 obejmujące loci genów CDKN2A i CDKN2B – Fig.1. Ponadto, obok histopatologii do diagnostyki nowotworów „z pomocą” przychodzi również metabolomika, nauka interdyscyplinarna obejmująca takie dziedziny jak: biochemię, chemię analityczną, a także bioinformatykę. Metabolomika

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



obejmuje analizę jakościową i ilościową metabolomu czyli kompletnego zestawu metabolitów obecnych w komórkach, płynach biologicznych oraz tkankach. Jest ściśle powiązana z innymi tzw. naukami takimi jak proteomika czy genomika. Jak powszechnie wiadomo geny kodują białka, które odpowiadają za transport i przetwarzanie metabolitów, te z kolei są wykorzystywane do budowania genów i białek, które są odpowiedzialne za wytwarzanie metabolitów, zatem nawet pojedyncza zmiana zasady w genie kodującym białko, w przypadku enzymów metabolicznych, może potencjalnie prowadzić nawet do wielokrotnej zmiany poziomów stężeń określonych endogennych metabolitów.

Wydział Chemii

Celem pracy doktorskiej Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej było opracowanie nowej metodyki i ocena możliwości identyfikacji związków różnicujących poszczególne stadia i rodzaje nowotworów mózgu u ludzi z wykorzystaniem niskoinwazyjnej metody mikroekstrakcji do fazy stałej (SPME). Wybrana przez Panią Doktorantkę technika SPME posiada wiele zalet, jest m.in. ceniona przez analityków jako alternatywa dla tradycyjnych technik (tj. LLE, SPE i innych) przygotowania materiału biologicznego do analizy, wymagającą małej objętości próbki i ograniczonej ilości rozpuszczalników, oferującą krótki czas analizy, możliwość automatyzacji, a co najistotniejsze zastosowań *in vivo*. Ponadto z punktu widzenia chemii analitycznej technika SPME jest w pełni kompatybilna z nowoczesnymi technikami chromatograficznymi i detekcyjnymi m.in. LC-MS/MS co umożliwia prowadzenie zarówno analiz celowanych jak i niecelowanych, także w wysokiej rozdzielczości. Wszystkie badania podjęte przez Panią Paulinę Goryńską są znaczące i mają duży wpływ na rozwój dyscypliny, którą reprezentuje.

Na szczególną uwagę zasługują badania eksperymentalne podejmujące właśnie rzetelną dyskusję nad protokołem do analizy metabolomicznej z wykorzystaniem techniki SPME *in vivo* lub *ex vivo* i możliwość obserwacji reprezentatywnych profili metabolomicznych nowotworów mózgu mających różne pochodzenie histologiczne i genetyczne,

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



oraz czy wybrane profile metabolomiczne mogą stanowić np. alternatywę lub uzupełnienie obecnie stosowanych markerów diagnostycznych.

Z punktu widzenia praktycznego należy podkreślić, że jedną z istotniejszych kwestii w aspekcie chemicznym jest rzetelna interpretacja uzyskanych wyników analitycznych. Wymaga ona uwzględnienia możliwości wykrywania i oznaczania interesujących związków, ja również tzw. wtórnych metabolitów.

Ocena interferencji i błędów tzw. fazy przedanalitycznej jest ściśle związana m.in. z etapem pobierania i przygotowania materiału próbki do badania. Niewątpliwie, jednym z kluczowych elementów warunkujących wiarygodny wynik badania diagnostycznego jest etap izolacji związków aktywnych z matrycy biologicznej. Wszystkie tego typu tkanki biologiczne są uważane za skomplikowaną matrycę i należą do grupy w której wykrywanie oraz oznaczanie analitów/metabolitów jest utrudnione i wymaga tzw. narzędzi analitycznych w postaci zróżnicowanych m.in. technik ekstrakcyjnych i w dalszej kolejności separacyjnych.

Podjęte przez Panią mgr farm. Paulinę Goryńską badania obejmowały kompleksową optymalizację i badanie wydajności procesu ekstrakcji z wykorzystaniem metody SPME ze świeżo resekowanych, nie poddanych żadnej wcześniejszej preparatyce przygotowawczej guzów mózgu w warunkach klinicznych, na sali operacyjnej. Optymalizacji poddano kluczowe parametry m.in.: dobór odpowiedniego rodzaju fazy ekstrakcyjnej, długości pokrycia oraz czasu ekstrakcji, co również było przedmiotem ścisłej konsultacji z klinicystami.

Należy uznać, że zaprezentowane badania w pracy doktorskiej Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej są kompleksowym podejściem do bardzo trudnego zagadnienia, które niewątpliwie ma znaczenie dla reprezentowanej dziedziny oraz szerokiego grona naukowców na całym świecie, jak również szybko rozwijającej się diagnostyce medycznej.



Układ pracy i poruszane zagadnienia

Podstawę rozprawy doktorskiej Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej stanowi cykl czterech, spójnych tematycznie publikacji naukowych (praca przeglądowa oraz trzy prace eksperymentalne, oznaczonych symbolami od A0 do A3), które opublikowano w czasopismach naukowych, charakteryzujących się istotnym współczynnikiem oddziaływania (ang. *Impact Factor*) oraz należą do cennych czasopism z zakresu nauk chemicznych, farmaceutycznych, jak również medycznych. Na niniejszy cykl składają się następujące prace:

Wydział Chemii

1. (A0) Krzysztof Goryński, **Paulina Goryńska**, Agnieszka Górka, Tomasz Haręźlak, Alina Jaroch, Karol Jaroch, Sofia Lendor, Cezary Skobowiat, Barbara Bojko, SPME as a promising tool in translational medicine and drug discovery: from bench to bedside, *J. Pharmaceut. Biomed. Anal.* 2016: Vol. 130, s. 55-67
2. (A1) **Paulina Zofia Goryńska**, Kamila Chmara, Krzysztof Goryński, Dariusz Paczkowski, Marek Harat, Barbara Bojko, A new strategy for brain tumour metabolomic analysis, *Medical Research Journal.* 2018: Vol. 3, nr 1, s. 15-22
3. (A2) Joanna Bogusiewicz*, **Paulina Zofia Goryńska***, Magdalena Gaca, Kamila Chmara, Krzysztof Goryński, Karol Jaroch, Dariusz Paczkowski, Jacek Furtak, Marek Harat, Barbara Bojko, On-site sampling and extraction of brain tumors for metabolomics and lipidomics analysis, *Jove-J. Vis. Exp.* 2020: nr 159, s. 1-9.
4. (A3) **Paulina Zofia Goryńska**, Kamila Chmara, Bogumiła Kupcewicz, Krzysztof Goryński, Karol Jaroch, Dariusz Paczkowski, Jacek Furtak, Marek Harat, Barbara Bojko, Metabolomic phenotyping of gliomas: What can we get with simplified protocol for intact tissue analysis? *Cancers.* 2022: Vol. 14, nr 2, s. 1-20

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



Należy również podkreślić, że wymienione wyżej czasopisma znajdują się w tzw. wykazie czasopism i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego z łącznie przypisaną liczbą punktów MNiSW: 410,0. Ponadto łącznym IF: 11,25 (18.05.22), co niewątpliwie świadczy o bardzo dobrym dorobku naukowym Doktorantki. Wszystkie załączone przez Autorkę publikacje, przedstawione w rozprawie doktorskiej są pracami oryginalnymi oraz zostały opisane w formie 55-stronnicowego syntetycznego opisu, opatrzone stosownymi oświadczeniami od współautorów zaświadczających zakres swojego udziału oraz Pani Doktorantki w badaniach i opracowaniu wyników w postaci publikacji naukowych. Doktorantka opisała również w swoim oświadczeniu szczegółowo zakres swojego wkładu w poszczególne publikacje wchodzące do cyklu niniejszej dysertacji. W publikacjach umieszczono również informację, że przeprowadzone badania zostały sfinansowane z projektu badawczego n.in. NCN, Harmonia. Należy podkreślić, że Pani Paulina również w dwóch pracach jest pierwszym autorem, a w jednej jest autorem korespondencyjnym.

Wydział Chemii

Wszystkie publikacje [A0-A3] wchodzące do cyklu zostały już stosownie ocenione przez recenzentów oraz edytorów poszczególnych czasopism. Fakt, że prace oraz wyniki badań są opublikowane w bardzo dobrych czasopismach świadczy o ich wysokiej wartości oraz dużym zainteresowaniu ze strony naukowej.

W pierwszej pracy [A0] Doktorantka - Pani mgr farm. Paulina Goryńska przedstawiła wnikliwy przegląd literaturowy zatytułowany: *SPME as a promising tool in translational medicine and drug discovery: from bench to bedside*, gdzie opisuje potencjalne zastosowania metody mikroekstrakcji do fazy stałej w szeroko pojętych badaniach biologicznych, poczynając od badań in vitro, w pierwszej kolejności na liniach komórkowych, bezkręgowcach, kręgowcach, a w kolejnych częściach poprzez terapeutyczne monitorowanie leków aż finalnie po badania metabolomiczne z udziałem materiału biologicznego pochodzącego od ludzi i zwierząt. Artykuł ten stanowi swoiste kompendium wiedzy oraz pokazuje nieograniczony potencjał zastosowań

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



tego typu włókien/techniki. Na podkreślenie zasługują liczne grafiki oraz schematy ułatwiające czytelnikowi zwizualizowanie prowadzonych doświadczeń.

W kolejnych pracach A1-A3 opublikowanych w m.in. w: Medical Research Journal, Jove-J. Vis. Exp i Cancers Autorka zaprezentowała już wyniki doświadczeń dotyczące szeregu prac eksperymentalnych obejmujących analizę materiału klinicznego. Badania prowadzono w Katedrze Farmakodynamiki i Farmakologii Molekularnej w Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, uzyskano również zgodę stosownej Komisji Bioetycznej (nr KB 628/2015) Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu działającej przy Collegium Medicum w Bydgoszczy na prace eksperymentalne z udziałem pacjentów. Natomiast próbki tkanek guzów pochodziły od pacjentów z Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy. W pracy A1 zoptymalizowano układ chemiczny pozwalający na maksymalne sygnały analityczne oraz dużą liczbę badanych związków Fig. 5 (A1). Za optymalną mieszaninę desorpcyjną uznano układ: 300 µl roztworu acetonitrylu z wodą w stosunku objętościowym 4:1, v/v. Próbkę mieszano przez 120 minut a analizy chromatograficzne co jest istotne wykonano w jednej serii dla wszystkich zebranych próbek na kolumnie HILIC. W pracy A2, opatrzonej również coraz bardziej popularną formą - publikacją video, Pani mgr farm. Paulina Goryńska skupiła swoją uwagę na aspektach praktycznych metody SPME. Pani Doktorantka opisała szczegółowo protokół badawczy z wykorzystaniem analiz próbek klinicznych oraz wymieniła newralgiczne etapy ekstrakcji na których najczęściej użytkownicy popełniają błędy. Należy również podkreślić, że Doktorantka, po raz pierwszy w pracy A2 przedstawia zastosowanie SPME w rzeczywistym środowisku sali operacyjnej w sposób przejrzysty i bardzo praktyczny dla szerszej grupy odbiorców, m.in. medyków i chemików.

W pracy opublikowanej w bardzo dobrym czasopiśmie, w Cancers Pani mgr farm. Paulina Goryńska przedstawia eksperymentalne wyniki z analizy różnych histologicznie i strukturalnie tkanek glejaków i oponiaków pod względem występowania mutacji IDH, jak również kodelecji 1p19q. Pani

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



Doktorantka podzieliła grupy pacjentów na te, które posiadają mutację oraz te, które jej nie posiadają. Otrzymane wyniki zakończono sukcesem bowiem w przypadku pacjentów z kodecją 1p19q zaobserwowano wyraźną separację pomiędzy analizowanymi grupami, co zostało rzetelnie przedstawione na rycinie 8A, 8B w jej publikacji A3. Poprzez wykorzystanie analizy statystycznej i metod chemometrycznych Pani Doktorantka wyselekcjonowała panel 12 związków różnicujących pacjentów z potwierdzoną lub zaprzeczoną mutacją IDH, m.in. kreatyninę, treoninę, karnitynę i neurynę metodą LASSO. Ponadto metoda ANOVA wskazała dwa istotne związki różnicujące badane w eksperymencie grupy, które zostały oznaczone w ilości 10-krotnie wyższej u osób z mutacją IDH niż bez niej i były to: kwas 2-aminoadypinowy oraz propionylkarnityna.

Wydział Chemii

Wartość merytoryczna pracy Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej oceniam bardzo wysoko. Przedstawione badania metabolomiczne świadczą o dużej dojrzałości naukowej Doktorantki, do umiejętności podejmowania wyzwań naukowych oraz wyszukiwania nowości badawczych. Na podkreślenie zasługuje również fakt umiejętności łączenia tematyki chemicznej z innymi dziedzinami naukowymi ta ważnymi jak medycyna. Współpraca Doktorantki z Panią Promotor dr hab. Barbarą Bojko, Prof. UMK z Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy i klinicystami zaowocowała interdyscyplinarną pracą oraz cennymi wynikami mającymi duży wpływ na reprezentowane dziedziny, jak również ich praktyczne wykorzystanie w diagnostyce medycznej. Niewątpliwie Doktorantka również udowodniła również duży potencjał wykorzystanie techniki SPME w badaniach onkologicznych.

Niezależnie od tej oceny, poniżej przedstawiam kilka komentarzy i zapytań co do treści pracy oraz diskutowanych wyników, do który Pani Doktorantka może odnieść się podczas publicznej obrony lub w dalszych swoich pracach badawczych.

W dyskusji Doktorantka podaję tezę, że istnieje możliwość wykorzystania układ ekstrakcyjnego *on side*. Jakie warunki musiałby być

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



spełnione od strony klinicznej? Poproszę o rozwinięcie tego twierdzenia. Ponadto czy podczas badań, jeśli wykorzystywano inne mieszaniny ekstrakcyjne i badano ich wydajność (jak ją oceniano)? Czy tylko były określone intensywności sygnałów? Czy ze względów praktycznych stosowano plany doświadczalne w celu optymalizacji warunków izolacji endogennych metabolitów? Jeśli tak, to jakie? Jak badano stabilność analitów podczas przechowywania w lodówce do czasu pomiaru?

Poproszę o przeanalizowanie potencjału wspomnianej metody DESI-MS w praktyce onkologicznej podczas różnicowania rodzaju tkanek oraz w interpretacji wyników ilościowych.

Poproszę o rozwinięcie stwierdzenia „geometria urządzeń mikroekstrakcyjnych umożliwia bezpośrednie zastosowanie SPME do próbki krwi lub tkanki zwierząt in vivo” dotyczy publikacji A0.

Ponadto wątpliwość budzi interpretacja Ryciny nr 2 w publikacji A3 (str. 83 – opisu badań). Przedstawione mapy wymagałyby analitycznego komentarza, co oczywiście nie jest uwagą krytyczną do niniejszych wyników bowiem było to w ocenie recenzentów danego czasopisma i zostało zaakceptowane. Poproszę o szersze zinterpretowanie otrzymanych wykresów dla pomiarów LC-MS z wykorzystaniem różnych kolumn i trybów jonizacji.

Poproszę ponadto o skomentowanie bardzo cennego, zamieszczonego w niniejszej dysertacji wniosku, odnoszącego się do potencjału badań diagnostyki śródoperacyjnej.

Podczas recenzji zauważono również drobne błędy drukarskie oraz skróty myślowe m.in.: str. 15 ilość zachorowań powinna być liczby zachorowań, str. 18 wprowadzony skrót fMRI nie został umieszczony w wykazie skrótów, str. 19 Figura 1, powinno być Rycina 1 lub Schemat 1, str. 20 Fig 1 powinno być Ryc 1. Str. 21 biomarkery choć określenie jest powszechnie stosowane i używane w języku polskim powinno brzmieć biopskaźniki.

Ponadto skróty myślowe: np. str. 22 „materiały biologiczne w badaniach metabolomicznych to osocze i mocz ze względu na prostotę poboru próbki do badań” gdzie osocze nie jest pobierane tylko pozyskiwane z krwi. Str. 55 podwójne kropki i inne znaki graficzne.



Podsumowanie

Reasumując należy podkreślić, że zamierzone cele Doktorantka osiągnęła z powodzeniem, publikacje wchodzące w skład niniejszej dysertacji stanowią znaczącą i bardzo ważną pozycję naukową, a przedłożoną do oceny rozprawę cechuje niewątpliwie wysoki poziom naukowy, praktyczny i poznawczy. Sformułowane przez Panią mgr farm. Paulinę Goryńską wnioski stanowią dużą wartość naukową, co przekłada się na zastosowanie opracowanych protokołów oraz wskazanych metabolitów w procesie diagnostycznym guzów mózgu.

Dysertacja została napisana poprawnie językowo i stylistycznie, stwierdzono jedynie bardzo drobne potknięcia w postaci skrótów myślowych w dołączonym do publikacji opisie jednakże nie ma to wpływu na bardzo wysoką ocenę pracy doktorskiej. Właściwie dobrano literaturę, metody analityczne i narzędzia badawcze. Praca obejmuje trafnie postawione hipotezy badawcze oraz rzetelnie zrealizowane i omówione wyniki badań. Przeprowadzona dyskusja wyników został oparta o wnikliwe źródła literaturowe i dostępną wiedzę.

Dodatkowo otrzymane wyniki stanowią bardzo cenne narzędzie i znaczący wpływ na dyscyplinę naukową reprezentowaną przez Doktorantkę. Wszystkie te uwagi składają się na bardzo wysoką ocenę niniejszej dysertacji.

Wniosek końcowy

Na podstawie przeprowadzonej oceny rozprawy doktorskiej Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej stwierdzam, że spełnia ona warunki określone w art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. z 2018, poz.1669) oraz art.14 pkt 1 ust.1 i pt 2 ust 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003 nr 65 poz. 595, z późn. Zm.). Na tej podstawie wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne w Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Kopernika w Toruniu o dopuszczenie Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego w celu nadania stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Ponadto, biorąc pod uwagę poziom naukowy rozprawy doktorskiej, a przede wszystkim znaczenie podjętych badań i ich aspekt aplikacyjny, jako osobny wniosek dołączam do niniejszej recenzji wnioski o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr farm. Pauliny Goryńskiej.

Wydział Chemii

Dr hab. Renata Wietecha-Posłuszny, Prof. UJ

Pracownia Chemii Sądowej Wydział Chemii UJ

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl