



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii

Instytut Biologii Rozwoju i Nauk Biomedycznych, Zakład Embriologii
dr hab. Anna Ajduk, prof. ucz.



Warszawa, 10 października 2023 r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Kingi Fic

pt. "*Risk assessment of neurodevelopmental disorders of progenies obtained at advanced paternal age (APA)*"

Praca doktorska mgr Kingi Fic, wykonana z wykorzystaniem myszy jako typowego modelu w biologii rozwoju i neurobiologii ssaków, dotyczy wpływu wieku ojca na behavior potomstwa ze szczególnym uwzględnieniem zachowań typowych dla autyzmu, schizofrenii czy innych chorób neurorozwojowych. Doktorantka zbadała także, czy wpływ wieku ojca na rozwój i zachowanie potomstwa może być spotęgowany przez zastosowanie wybranych technik wspomaganego rozrodu (hodowli zarodków *in vitro* oraz transferu zarodków do macicy). W ostatniej części swojej pracy Doktorantka sprawdziła, czy opóźnienie implantacji zarodka może przeciwdziałać zmianom w rozwoju i zachowaniu potomstwa obserwowanym po zastosowaniu wybranych procedur wspomaganego rozrodu (transferu zarodków do macicy). Mgr Fic podjęła też próbę – choć bardzo wstępną - wyjaśnienia molekularnego mechanizmu obserwowanych zjawisk.

Formalny opis rozprawy

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska jest napisana w języku angielskim. Składa się ze Wstępu, Materiałów i Metod, połączonych ze sobą Wyników i Dyskusji (każdy podrozdział Wyników jest uzupełniony krótką dyskusją) oraz zamykających całość Wniosków. Połączenie Wyników i Dyskusji, choć rzadko spotykane w rozprawach doktorskich, ma swoje zalety: pozwala na omówienie i interpretację wyników, gdy wciąż są one „na świeżo” w pamięci czytelnika. Ma jednak i pewną wadę – w pracy brakuje bardziej całościowego spojrzenia na uzyskane przez Doktorantkę wyniki. Niestety, kończące pracę bardzo lakoniczne Wnioski go nie dostarczają.

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 41 212, faks: 22 55 41 210
e-mail: a.ajduk@uw.edu.pl
<http://www.biol.uw.edu.pl>

Praca jest napisana ładnym, klarownym językiem, któremu jednak czasem, brakuje precyzji (przykłady podam przy omawianiu poszczególnych części pracy). Przydałoby się też, by Doktorantka większą uwagę zwróciła na drobne, ale konieczne elementy edycji pracy, takie jak wytłumaczenie stosowanych skrótów czy nomenklatura genów i białek. Nie wszystkie skróty pojawiają się na Liście skrótów, a te, które się pojawiają nie zawsze są wystarczająco dobrze wytłumaczone, np. „*TN – time novel*” czy „*TS – time social*” – to nie są pełnowartościowe wyjaśnienia. Jeśli chodzi o sposób zapisu nazw genów i białek, to rządzą nim pewne określone zasady zależne od rodzaju organizmu: w przypadku myszy skrótowe nazwy genów zapisuje się kursywą, początek wielką literą, pozostałe litery skrótu są małe; skrótowe nazwy białek – czcionka normalna, wszystkie litery wielkie. Doktorantka chyba ani razu nie zastosowała się w swojej pracy do tych zasad.

Strona graficzna pracy jest bardzo staranna, doceniam zwłaszcza utrzymanie wszystkich wykresów w jednej konwencji i tonacji kolorystycznej. Szkoda tylko, że poszczególne wykresy w obrębie ryciny ułożone są często w innej kolejności niż ta, w której przywołuje je w tekście Doktorantka. Odbiór pracy byłby łatwiejszy, gdyby kolejność była taka sama. Brakuje mi też dokumentacji fotograficznej wyników i schematów, które ilustrowałyby np. działanie testów behawioralnych.

Ocena merytoryczna pracy

Podjęta przez mgr Fic tematyka badawcza jest bardzo ciekawa, ale i trudna, gdyż wymagała od Doktorantki zastosowania szerokiego wachlarza technik doświadczalnych – od tych typowych dla embriologii czy biologii rozwoju ssaków, przez testy behawioralne, po techniki biologii molekularnej i bioinformatyki. Jest to niewątpliwie godne uznania, ponieważ wskazuje na zaangażowanie Doktorantki i jej szerokie umiejętności eksperymentalne. Doceniam też podjęcie tematów szalenie ważnych z punktu widzenia biologii i medycyny rozrodu: wpływu wieku ojca i technik wspomaganego rozrodu na dobrostan potomstwa. Sposób opisu i interpretacji wyników zdradza jeszcze stosunkowo niewielkie doświadczenie naukowe Doktorantki, typowe dla tego etapu rozwoju zawodowego: językowi pracy nieraz brakuje precyzji, a analiza i interpretacja danych zyskałaby na większej dawce krytycyzmu i uwzględnieniu ograniczeń związanych z wybranym modelem doświadczalnym.

1) Ocena Wstępu

Wstęp napisany jest ciekawie i klarownie. Zawiera w zasadzie wszystkie informacje potrzebne czytelnikowi do zrozumienia dalszych części pracy. Brakuje mi jednak szerszego przedstawienia mechanizmów programowania we wczesnym rozwoju zarodkowym (*early developmental programming*). Modyfikacje epigenetyczne, zaangażowane w ten proces, są prawie zupełnie pominięte. Mam też wrażenie, że w części Wstępu poświęconej temu zagadnieniu, Doktorantka miesza zjawiska – programowanie przyszłego rozwoju/zdrowia/zachowania potomstwa poprzez zmiany właśnie w epigenomie zarodków, a w konsekwencji we wzorze ekspresji ich genów i problemy zdrowotne związane z odziedziczonymi po rodzicach (w przypadku tej pracy przede wszystkim po ojcu) mutacjami genetycznymi. Moim zdaniem dziedziczenie nieprawidłowości genetycznych nie zalicza się do zjawiska *early developmental programming*. Dziwię się również, że we Wstępie w ogóle nie pojawia się pojęcie DOHaD – *Developmental Origins of Health and Disease*.

We Wstępie brakuje też osobnego podrozdziału, w którym Doktorantka jasno określiłaby cel swoich badań.

Pozostałe uwagi:

- Na stronie 14 Doktorantka pisze „*DNA replication during sperm cell division over time*”. Zakładam, że to przejęzyczenie i Doktorantka miała na myśli replikację DNA i podziały w spermatogoniach. Plemniki (*sperm cells*) ani nie replikują, ani się nie dzielą.

2. Ocena Materiałów i Metod

Doktorantka zwięźle i w dużej mierze klarownie opisała wszystkie wykorzystane w pracy techniki. Zabrakło mi jedynie szerszego opisu sposobu rejestrowania i analizy wyników testów behawioralnych. Schematy objaśniające przebieg tych testów też byłyby pomocne w lepszym ich zrozumieniu. Nie zostały również określone płeć i wiek testowanych zwierząt.

Pozostałe uwagi:

- Doktorantka niekonsekwentnie opisała wykorzystane odczynniki i aparaturę – czasami podawała samą nazwę producenta, czasem nazwę producenta i kraj, a czasem nie podawała żadnej informacji (np. w przypadku oleju mineralnego czy pożywek stosowanych do hodowli zarodków). Czy pożywki były robione w laboratorium? Jeśli nie, trzeba podać ich

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 41 212, faks: 22 55 41 210
e-mail: a.ajduk@uw.edu.pl
<http://www.biol.uw.edu.pl>

markę/producenta.

- Strona 21 – Doktorantka wspomina, że pożywka M2 była wzbogacona 1% BSA. Pożywka M2 z zasady zawiera BSA. Czy, i jeśli tak to dlaczego, BSA było dodatkowo dodane do tej pożywki? Dodatkowo, czy używana pożywka KSOM zawierała aminokwasy czy też nie?
- Strona 22 – Doktorantka pisze o genach, ale ich nazwy zapisuje w sposób typowy dla białek.
- Strona 23 – Skróty RIN i GTF wymagają wyjaśnienia. Dodatkowo, czy Doktorantka sama przeprowadziła analizę bioinformatyczną, czy – jak to często się robi – skorzystała z pomocy specjalisty?

3. Ocena Wyników i Dyskusji

Uwagi ogólne

Każda z sekcji tej części pracy doktorskiej jest poprzedzona krótkim, jednoparagrafowym wstępem, który nakreśla tło dla przedstawianych badań oraz schemat doświadczenia. To bardzo dobry pomysł, ułatwiający odbiór pracy. Byłoby jeszcze lepiej, gdyby Doktorantka poparła zawarte w tych paragrafach stwierdzenia (np. „*Advanced Paternal Age alters pregnancy outcomes (...)*”) stosownymi referencjami.

Wyniki są przedstawione poprawnie, choć przyznam, że jako osoba niespecjalizująca się w badaniu zachowania zwierząt, miałam pewien problem w zrozumieniu wyników testów behawioralnych. To w dużej mierze skutek niewystarczającego opisu tych procedur w Materiałach i Metodach. Zwróciłam też uwagę, że wszystkie testy behawioralne są wykonane jedynie na samcach. Dlaczego pominięto samice? Czy Doktorantka dysponuje może jakimiś danymi dotyczącymi wpływu badanych czynników na neurorozwoj i zachowanie samic? Brakuje mi także porównania zakresu zmian w zachowaniu wykazanych przez testy behawioralne ze zmianami otrzymywanymi dla myszy będących modelami autyzmu, schizofrenii czy innego typu zaburzeń neurorozwojowych. Czy nasilenie tych zmian jest podobne? Czy też znacząco mniejsze/większe? Ta informacja ułatwiłaby interpretację uzyskanych wyników – określenie na ile poważne są obserwowane zmiany i oszacowanie czy mieszczą się wciąż w fizjologicznej normie czy też świadczą o potencjalnych zaburzeniach neurorozwojowych.

Część I. Wpływ zaawansowanego wieku ojca na rozwój, przeżywalność i zachowanie potomstwa

W tej części Wyników i Dyskusji Doktorantka skupia się na analizie wpływu zaawansowanego wieku ojca (12-14 miesięcznych samców myszy) na neurorozwoj, przyrost masy ciała i przeżywalność potomstwa. Swoje wyniki omawia następnie w kontekście istniejącej literatury. Posługując się dwoma różnymi testami behawioralnymi (*3-chamber social interaction test* i *light/dark box test*), mgr Fic zauważa pewne różnice w zachowaniu męskiego potomstwa pochodzącego od młodych lub starych samców. Są to bardzo interesujące obserwacje, Jak wspomniałam powyżej, ze względu na brak informacji o poziomie badanych parametrów behawioralnych u myszy ze stwierdzonymi zaburzeniami neurorozwojowymi, mam jednak pewną trudność z ich interpretacją.

Mgr Fic wykazała także różnice w ekspresji (na poziomie mRNA) wybranych genów zaangażowanych w neurorozwoj w mózgach płodów oraz dorosłych myszy – potomstwa starych i młodych ojców. Ponownie, to ciekawe dane. Brakuje tu jednak spojrzenia na ekspresję genów na poziomie białka, tym bardziej, że zrobienie analizy Western-blot na lizatach z mózgow wydaje się być całkowicie wykonalnym zadaniem.

Pozostałe uwagi:

- Strona 26 – niewytłumaczony skrót „LA”
- Strona 27 – Doktorantka pisze: „*In human studies, APA is associated with increased anxiety and psychotic-like symptoms in adult offspring*”. Takie stwierdzenie można zrozumieć następująco: potomstwo (potencjalnie całe?) ojców w zaawansowanym wieku cechuje się problemami behawioralnymi silniejszymi niż reszta populacji. Nie sądzę, by było to intencją Doktorantki czy autorów cytowanej pracy. Czy nie chodziło raczej o stwierdzenie, że zaawansowany wiek ojca zwiększa **ryzyko** wystąpienia takich zaburzeń (*APA is associated with an increased risk of anxiety and psychotic-like symptoms in adult offspring*)?
- Strona 31 – Doktorantka opisuje wyniki przeżywalności myszy do dorosłości, którą definiuje jako >35 dnia życia. Przy takim zapisie, nie jest dla mnie jasne, w którym konkretnie dniu ta przeżywalność była sprawdzana – 36-tym? 300-nym? Czy u wszystkich zwierząt była sprawdzana w tym samym momencie? Dodatkowo, czy badając przeżywalność potomstwa, Doktorantka zaobserwowała jakieś różnice między samcami i samicami?

- Wyniki dotyczące krzywej wzrostu potomstwa starych i młodych ojców są nieadekwatnie opisane w załączonym do pracy streszczeniu. Z powodu nieprecyzyjności wypowiedzi („*Ponadto potomstwo pozyskane po ojcach w zaawansowanym wieku charakteryzuje się (...) zaburzoną krzywą wzrostu we wczesnym okresie życia*”), abstrakt sugeruje, że wpływ zaawansowanego wieku ojca na wzrost potomstwa jest silniejszy niż ten rzeczywiście zaobserwowany. W rzeczywistości mgr Fic zaobserwowała jedynie stosunkowo niewielką (choć istotną statystycznie przy $p < 0.05$) różnicę w masie ciała 14-dniowych samców pochodzących od starych i młodych ojców; nie było żadnych różnic w przypadku samic, czy w przypadku samców w innym wieku.

Część II. Wpływ zaawansowanego wieku ojca połączonego z wybranymi procedurami wspomaganego rozrodu na rozwój, przeżywalność i zachowanie potomstwa

W tej części pracy Doktorantka stara się odpowiedzieć na ważne pytanie, czy negatywny wpływ zaawansowanego wieku ojca na rozwój potomstwa może zostać spotęgowany przez techniki wspomaganego rozrodu. Zagadnienie to jest tym istotniejsze, że starsi ojcowie mogą mieć obniżoną płodność i w konsekwencji być skłonni do skorzystania z procedur wspomaganego rozrodu. Doktorantka do swoich badań wykorzystała zarodki, które powstały w wyniku naturalnego pokrycia, ale następnie zostały wyizolowane z jajowodów samic, hodowane *in vitro* przez 48h i przetransferowane do macic samic biorczyń. Zarodki te różniły się wiekiem ojców – były to albo młode, albo stare samce (odpowiednio grupy IVC i APA IVC). Mgr Fic śledziła przebieg rozwoju uzyskanych w ten sposób zarodków, % uzyskanych ciąży i % narodzonych młodych i zauważyła pewne różnice na niekorzyść zarodków uzyskanych od starych samców, potwierdzając, że mogą one gorzej znosić wybrane procedury wspomaganego rozrodu – hodowlę *in vitro* i transfer domaciczny. Ta metodyka jest dla mnie całkowicie jasna i poprawna.

W drugiej serii doświadczeń przedstawionych w tej części pracy, Doktorantka porównuje zarodki uzyskane od samców w zaawansowanym wieku, z których część rozwijała się w sposób niezakłócony *in vivo* (grupa APA), a część została wyizolowana z jajowodów samic, przechodowana przez 48h *in vitro* i przetransferowana do macic samic biorczyń (grupa APA IVC). Następnie, mgr Fic śledziła liczbę, rozkład płci, przyrost masy ciała i przeżywalność narodzonego potomstwa, a także jego zachowanie (korzystając ze wcześniej wspomnianych testów behawioralnych) oraz ekspresję genów zaangażowanych w neurorozwój. Zaobserwowane różnice Doktorantka wiąże z zastosowanymi w

jednej z grup procedurami wspomaganego rozrodu. Przy zastosowanym schemacie doświadczalnym nie jesteśmy jednak w stanie stwierdzić, czy na zarodki i późniejszy rozwój potomstwa większy wpływ ma 48-godzinna hodowla *in vitro*, czy transfer domaciczny i związany z tym stres i potencjalny stan zapalny u samicy biorczyńni, czy też może oba te czynniki są równie ważne. Rozróżnienie to jest istotne, zwłaszcza jeśli chcemy uzyskane wyniki uogólnić na inne gatunki ssaków; o ile bowiem w przypadku myszy procedura transferu domacicznego zarodków jest bardzo inwazyjna i przeprowadzana jest operacyjnie (przynajmniej w wersji zastosowanej w tej pracy), o tyle w przypadku większych zwierząt i człowieka ma łagodniejszy przebieg. Może się zatem okazać, że negatywne skutki obserwowane u myszy, jeśli byłyby związane z procedurą transferu, nie występowałyby u innych gatunków.

Pozostałe uwagi:

- Czy dane dla grupy APA wykorzystane w tej części pracy są tymi samymi danymi, które wykorzystano w pierwszej części wyników (porównanie potomstwa starych i młodych ojców)? Jeśli tak, to do analizy należałoby użyć testu uwzględniającego wielokrotne porównania, np. Kruskala-Wallisa z analizą post-hoc. Test Manna-Whitneya czy test t Studenta służą jedynie do porównywania 2 grup.
- Dobrze byłoby porównać liczbę młodych, stosunek płci, przeżywalność, zachowanie czy ekspresje genów w grupach APA IVC i IVC, nie tylko APA IVC i APA. Czy Doktorantka podjęła próbę takiego porównania?
- Podobnie jak w pierwszej części wyników, brakuje mi analizy ekspresji genów zaangażowanych w neurorozwój wykonanej na poziomie białka.
- Mam wrażenie, że jeden z uzyskanych w tej części wyników jest błędnie przedstawiony w abstrakcie. W streszczeniu jest napisane, że u potomstwa ojców w zaawansowanym wieku uzyskanego z wykorzystaniem technik wspomaganego rozrodu zaobserwowano zwiększoną lękliwość, podczas gdy wyniki testu *light/dark box* wskazują na coś przeciwnego (fragment Wyników: „*APA IVC offspring shows an increased anxiolytic response to open lit areas. (...) latency time to enter light arena by APA IVC animals is reduced*”).

Część III. Wpływ opóźnienia implantacji na zdrowie i zachowanie potomstwa uzyskanego z wykorzystaniem wybranych technik wspomaganego rozrodu

W tej części pracy Doktorantka porównuje zdrowie i zachowanie (test Eco-HAB) potomstwa

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 41 212, faks: 22 55 41 210
e-mail: a.ajduk@uw.edu.pl
<http://www.biol.uw.edu.pl>

uzyskanego z zarodków pochodzących od młodych ojców i powstałych poprzez naturalne pokrycie, które następnie były izolowane z samic dawczyń i natychmiast przeszczepiane do macic samic biorczyń. Różnica między grupami polegała na tym, że w jednej zarodki rozwijały się normalnie (grupa ET E4), a w drugiej implantacja była opóźniona o ok. 9 dni (grupa ET E13). W ten sposób mgr Fic sprawdziła, czy opóźniona implantacja pozwala zarodkom na lepszy rozwój na późniejszych stadiach i niweluje negatywne skutki technik wspomaganego rozrodu (w tym wypadku byłyby to jedynie skutki transferu zarodkowego, co powinno być wyraźnie przez Doktorantkę zaznaczone). Dodatkową grupą kontrolną w tym doświadczeniu były zarodki pochodzące z naturalnych pokryć rozwijające się *in vivo* w niezakłócony sposób. Podobnie jak i we wcześniejszych doświadczeniach, wyniki otrzymane przez Doktorantkę są bardzo interesujące, gdyż wskazują, że wydłużony czas do implantacji może korzystnie wpływać na potencjał rozwojowy zarodków i zdrowie powstałego z nich potomstwa. Należy tu docenić wkład pracy włożony w przeprowadzenie tych doświadczeń, wymagających umiejętności przeprowadzenia nie tylko operacyjnego transferu zarodków, ale i owariotomii (w celu opóźnienia implantacji).

Drobne uwagi:

- Jak Doktorantka wytłumaczyłaby różnice behawioralne zaobserwowane między potomstwem uzyskanym z zarodków z opóźnioną implantacją, a tym z zarodków rozwijających się *in vivo* w niezakłócony sposób (Fig. 16A i 16B, prawe wykresy – brakuje tu oznaczenia istotności statystycznej różnicy między grupami ET E13 a NM, ale zwłaszcza w przypadku wykresu 16A wydają się być one oczywiste)?
- Dlaczego Doktorantka nie wykonała, analogicznie do poprzednich części swoich badań, testu zachowań lekowych i depresyjnych *light/dark box*?
- Dlaczego Doktorantka wybrała do analizy akurat poziom trójglicerydów we krwi myszy? Czy zbadała też przy okazji inne parametry krwi? Jeśli tak, to czy zaobserwowała różnice między badanymi grupami myszy?
- Opis różnic w ekspresji genów w mózgach myszy z badanych w tej części pracy grup jest niejasny. Doktorantka omawia geny o obniżonej/podwyższonej ekspresji, ale nie precyzuje względem której grupy obserwowала te zmiany.
- Strona 54 – Dyskutując wyniki, Doktorantka zauważa, że samce urodzone z zarodków o opóźnionej implantacji wykazywały normalny wzorzec zachowań. Czy jednak naprawdę był on zupełnie normalny, biorąc pod uwagę różnice widoczne na prawych wykresach w Fig. 16A

- i B? Dodatkowo, w dyskusji tej części wyników, Doktorantka skupia się na omówieniu różnic w ekspresji genów, które mogłyby świadczyć o pozytywnym wpływie opóźnionej implantacji na zdrowie potomstwa. Nie wspomina jednak o różnicach, które sugerują coś przeciwnego, np. o wzroście ekspresji genów związanych z nieprawidłowym poziomem neuroprzekazników w myszach ET E13 względem myszy NM. Dyskusja wyników powinna być lepiej zbalansowana.

4. Ocena Wniosków

Wnioski podsumowujące prace mgr Fic są bardzo lakoniczne i uproszczone. Brakuje tu pogłębionego i całościowego spojrzenia na uzyskane dane. Przede wszystkim brakuje jednak omówienia ograniczeń związanych z przyjętym systemem doświadczalnym (na ograniczenia te starałam się zwrócić uwagę we wcześniejszych częściach recenzji). Doktorantka powinna spróbować odpowiedzieć na pytanie na ile uzyskane wyniki można odnieść do innych gatunków ssaków, w tym człowieka, co i jak można by zmienić i ulepszyć, jakie mogą być kierunki dalszych badań.

Pozostałe uwagi:

- Podsumowując uzyskane wyniki, Doktorantka pisze: „*Advanced Paternal Age (...) alters expression of genes regulating neural development leading to insufficient axonal growth and synaptogenesis in foetal and adult brain.*”, podczas gdy wzrost aksonów i synaptogeneza nie były przez nią w ogóle badane i Doktorantka nie ma podstaw, by coś takiego stwierdzić.
- W kolejnym punkcie Doktorantka stwierdza, iż hodowla zarodków *in vitro* zmieniła m.in. pewne aspekty zachowania i ekspresję wybranych genów w mózgach myszy, podczas gdy jak starałam się wykazać we wcześniejszej części tej recenzji, układ doświadczalny nie pozwala na takie stwierdzenie. Na podstawie przeprowadzonych badań, może ona jedynie powiedzieć, że ww. efekty związane są z hodowlą zarodków *in vitro* **połączoną** z transferem zarodków do macicy. Po drugie, te wyniki odnoszą się **jedynie** do zarodków/potomstwa uzyskanego od starych samców (potomstwo młodych samców nie było ujęte w tych doświadczeniach), co również zostało pominięte w podsumowaniu.

Podsumowanie

Praca doktorska mgr Kingi Fic dotyczy bardzo ciekawych zagadnień związanych z wpływem zaawansowanego wieku ojca i wybranych technik wspomaganego rozrodu na rozwój i zdrowie

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 41 212, faks: 22 55 41 210
e-mail: a.ajduk@uw.edu.pl
<http://www.biol.uw.edu.pl>

potomstwa. Choć doświadczenia wykonano na myszach, ich wyniki mogą być znaczące także dla innych gatunków zwierząt, zwłaszcza w kontekście leczenia niepłodności (człowiek) czy szeroko rozumianego wspomaganego rozrodu (zwierzęta gospodarskie). Zastosowany schemat doświadczalny można by pod pewnymi względami ulepszyć i/lub rozszerzyć, jednak uważam, że przedstawione wyniki są oryginalne i wzbogacają znacząco naszą wiedzę na temat zjawiska *early developmental programming*. Większość moich krytycznych uwag dotyczyła raczej sposobu opisanie wyników (brak precyzji wypowiedzi koniecznej w pracy naukowej) i ich interpretacji (brak krytycyzmu i świadomości ograniczeń zastosowanego systemu eksperymentalnego). Tego typu błędy są jednak dość typowe dla młodych naukowców, którzy dopiero nabywają doświadczenia naukowego. Mam nadzieję, że niniejsza recenzja pomoże Doktorantce w rozwoju ww. umiejętności.

Na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej stwierdzam, że Doktorantka posiada umiejętność samodzielnego planowania, wykonania i opracowania rezultatów swojej pracy naukowej. **Rozprawa doktorska spełnia zatem warunki określone w art. 187 Ustawy dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.).** W związku z powyższym przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego wniosek o dopuszczenie mgr Kingi Fic do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Anna Ajduk

