



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Farmaceutyczny
Katedra i Zakład Chemii Fizycznej i Biofizyki
Kierownik: prof. dr hab. Witold Musiał

Wrocław, dn. 12 września 2023 r.

Recenzja osiągnięcia naukowego
doktora nauk fizycznych Jana Kobierskiego
z Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

„Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych związków aktywnych biologicznie z wykorzystaniem metod chemii obliczeniowej jako narzędzi wspierających poszukiwanie i ocenę potencjału terapeutycznego”

w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

Wprowadzenie

Przedstawiony mi do recenzji zespół publikacji, przewidziany jako osiągnięcie naukowe prezentowane w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, stanowi grupę dziesięciu artykułów w recenzowanych, międzynarodowych czasopismach naukowych o ugruntowanej w Europie i na świecie renomie, do którego dołączono jedną pracę o charakterze przeglądowym, opublikowaną w recenzowanym, krajowym czasopiśmie ważnym dla odbiorcy branżowego – jest to Farmacja Polska.

Kandydat do stopnia doktora habilitowanego jest pierwszym autorem w trzech z tych publikacji (**H2-2022**, **H5-2021**, **H11-2019**), podczas gdy w pozostałych siedmiu (**H3**, **H4**, **H6-H10**) jest jednym z kolejnych autorów. W publikacji (**H1**) wydanej w Farmacji Polskiej jest pierwszym i jedynym autorem. Oznaczenia publikacji Recenzent identyfikuje w kolejnych częściach swojej opinii.

Kandydat deklaruje jako cel swojej pracy badawczej, której zwieńczeniem na tym etapie ma być stopień doktora habilitowanego, opracowanie metodologii badań teoretycznych, która będzie mogła być wykorzystana jako narzędzie wspierające projektowanie leków lub

systemów ich dostarczania, a także szacowanie „skutków ubocznych” wprowadzania do organizmu tych leków i innych związków aktywnych biologicznie. Recenzent chciałby tutaj zaznaczyć, że pojęcie „skutków ubocznych” zostało już wiele lat temu zastąpione we współczesnej literaturze naukowej określeniem „działania niepożądane”.

Ponadto Kandydat pragnie ustalić odpowiedzi na dwa główne pytania badawcze, które to odpowiedzi następnie rozwija w szeregu zaprezentowanych publikacji naukowych. Pierwsze zagadnienie dotyczy wzajemnych oddziaływań lipidów błonowych oraz ich oddziaływań ze związkami aktywnymi biologicznie. Drugie zagadnienie dotyczy wiązania przeciwnowotworowego leku z DNA oraz uszkodzeń DNA. W opinii recenzenta, próba scalenia dwóch dość odległych zagadnień naukowych w jeden problem badawczy może generować u czytelnika pewien dysonans poznawczy. Z drugiej strony należy docenić wytrwałość Kandydata w dążeniu do uzyskania całościowego obrazu Jego zainteresowań badawczych i osiągnięć naukowych.

Recenzent widziałby nieco bardziej przekonująco sformułowany cel pracy, gdyby podkreślono w nim wyraźnie fizyczne oddziaływania molekularne pomiędzy cząsteczkami występującymi w żywych organizmach, oraz z ksenobiotykami podawanymi ludziom jako leki i w ten sposób określono by wspólne cechy cyklu publikacji. Ostatecznie cel pracy przedstawiono w sposób wystarczająco spójny i został on uzupełniony o cele dodatkowe, wyjaśnione w serii pytań. Cel cyklu prac badawczych został w mojej opinii dostatecznie zasygnalizowany.

Kandydat zastosował wybrane narzędzia chemii obliczeniowej w badaniach interakcji związków biologicznie czynnych, stosując układy odzwierciedlające w większym lub mniejszym stopniu zjawiska biologiczne. Wykorzystał wyniki obliczeniowe do interpretacji wyników doświadczalnych, zgodnie z aktualną pragmatyką badań przyrodniczych. Zaprezentowane badania dotyczą oddziaływań między molekułami błon komórkowych oraz cząsteczek biologicznie czynnych, które występują w tych błonach lub wbudowują się tam w wyniki podania z zewnątrz. Dodatkowo Autor zbadał oddziaływania DNA z jednym z leków przeciwnowotworowych i ze strumieniem protonów. Badania doświadczalne obejmowały techniki Lagmuira, pomiary potencjału powierzchniowego, mikroskopię BAM i AFM, spektroskopię PM-IRRAS i AFM-IR, spektroskopię ATR-FTIR oraz spektroskopię Ramanowską.

Osiągnięcie naukowe

W pracy **H1 (Kobierski, J. (2022). Zastosowanie parametru krytycznego upakowania fizjologicznie aktywnych związków w modelach biologicznych. Farmacja Polska, 78(5))** Kandydat zasadniczo podsumowuje swoją aktywność badawczą w obszarze, który prezentuje jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym. Odnosi się do faktu, że związki amfifilowe w środowisku wodnym mogą agregować, co umożliwia m.in. powstawanie dwuwarstw lipidowych, których właściwości zapewniają prawidłowy przebieg procesów życiowych, ale i konstruowanie systemów dostarczania leków, szczególnie tych słabo rozpuszczalnych w wodzie, co wynika z dwóch powszechnie znanych akademikom i studentom oddziaływań: hydrofobowego i hydrofilowego. Autor przytacza znane od wielu lat pojęcia objętości łańcucha węglowodorowego i maksymalnej efektywnej długości tego łańcucha, oraz krytycznego parametru upakowania (CPP) i rozważa wpływ czynników fizjologicznych oraz innych na wartości parametru CPP w strukturach tworzonych przez cząsteczki amfifilowe. Autor prezentuje zestawienie artykułów nt. strukturalnych zmian molekularnych cząsteczek amfifilowych zachodzących w warunkach biologicznych, np. podczas procesów trawiennych lub procesów chorobowych. Kandydat przekonuje, że opisane metody wyznaczania wartości CPP, zarówno eksperymentalne, jak i teoretyczne, mogą być wygodnym narzędziem w procesie

projektowania leków lub systemów dostarczania leków, powołując się na swoje prace eksperymentalne.

Pracę badawczą **H2 (Kobierski, J., Wnętrzak, A., Chachaj-Brekiesz, A., & Dynarowicz-Latka, P. (2022). Predicting the packing parameter for lipids in monolayers with the use of molecular dynamics. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 211, 112298)** Kandydat ukierunkował na badania molekuł lipidów stanowiących składniki błon biologicznych. Ich amfifilowa struktura umożliwia samoorganizację w kontakcie z wodą. Zgodnie ze znanymi przykładami z literatury typ struktury oraz jej krzywizna zależą od CPP. Można go podręcznikowo wyprowadzić z objętości cząsteczkowej lipidu, powierzchni i krytycznej długości łańcucha. Wobec tego wartość CPP mogłaby posłużyć do przewidywania rodzaju samoorganizującej się struktury, oraz byłaby kluczowym czynnikiem wpływającym na interakcje molekularne odgrywające ważną rolę zarówno w procesach fizjologicznych i patologicznych. Wyznaczone parametry upakowania często były obliczane przy zastosowaniu nierealnych modeli teoretycznych odbiegających od warunków fizycznych. Kandydat wraz z Zespołem zaproponował metodę opartą na dynamice molekularnej, którą zastosował do symulacji struktury błon lipidowych składających się z cholesterolu, oksysteroli, sfingolipidów, fosfatydylocholin i fosfatydyloetanolaminy. Dla przykładowych cząsteczek lipidów wykazał wysoką zgodność z wartościami określonymi innymi metodami. Osiągnięcie Kandydata opiera się na propozycji metody, którą będzie można zastosować do skutecznego ustalania parametrów upakowania dla lipidów błonowych i cząsteczek amfifilowych.

Praca badawcza **H3 (Wnętrzak, A., Chachaj-Brekiesz, A., Kobierski, J., Karwowska, K., Petelska, A. D., & Dynarowicz-Latka, P. (2020). Unusual Behavior of the Bipolar Molecule 25-Hydroxycholesterol at the Air/Water Interface—Langmuir Monolayer Approach Complemented with Theoretical Calculations. The Journal of Physical Chemistry B, 124(6), 1104-1114)** jest skoncentrowana na 25-hydroksycholesterolu o znanej aktywności biologicznej. Kandydat, wraz z Zespołem próbował ustalić zachowanie tego związku na granicy faz powietrze-woda. W szczególności badał dwie grupy hydroksylowe przyłączone w dystalnych pozycjach molekuly – przy węglu steranowym C-3, oraz przy węglu łańcucha bocznego C-25. Zespół zastosował w badaniach metodę monowarstwy Langmuira, pomiary potencjału elektrycznego powierzchni, mikroskopię kąta Brewstera, oraz spektroskopię odbiciowo-absorpcyjną w podczerwieni z modulacją polaryzacji. Zgodnie z wynikami doświadczeń i interpretacją obliczeniową cząsteczki badanej molekuly w monowarstwie są zakotwiczone do powierzchni wody grupami hydroksylowymi przy C-3 lub przy C-25, i obliczenia teoretyczne wykazały różnicowanie populacji tych alternatywnych orientacji: więcej było cząsteczek zakotwiczonych przez C-3. Autor wykazał, że warstwy powierzchniowe 25-hydroksycholesterolu mają mniejszą trwałość w porównaniu do cholesterolu. Ważnym spostrzeżeniem było ustalenie, że po kompresji nastąpiło przejście układu z monowarstwowego do dwuwarstwowego. Kandydat wraz z Zespołem zaproponował mechanizm molekularny i interakcje stabilizujące taką dwuwarstwę.

W pracy badawczej **H4 (Wnętrzak, A., Chachaj-Brekiesz, A., Kuś, K., Filiczowska, A., Lipiec, E., Kobierski, J., ... & Dynarowicz-Latka, P. (2021). 25-hydroxycholesterol interacts differently with lipids of the inner and outer membrane leaflet—The Langmuir monolayer study complemented with theoretical calculations. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 211, 105909)** Kandydat kontynuował ważny wątek swoich badań tj. ocenę błon z 25-hydroksycholesterolem. Molekuła ta w została zbadana w mieszaninach ze składnikami odzwierciedlającymi kompozycję zewnętrznych i wewnętrznych obszarów błony komórkowej: z fosfatydylocholiną i fosfatydyloetanolaminą z

wykorzystaniem typowej metody Langmuirowskiej, analizy mikroskopowej, termodynamicznej analizy interakcji, obrazowaniu warstw (metodami BAM i AFM), spektroskopii (PM-IRRAS), oraz obliczeń teoretycznych. Kandydat wykazał, że siły oddziaływania wynikają głównie z typu oddziałującej grupy polarnej: silne w przypadku fosfatydylocholino, natomiast słabe w przypadku fosfatydyloetanolaminy. Kandydat ustalił ponadto, że na interakcje mają wpływ wiązania podwójne w fosfatydylocholinie. Okazuje się, że nasycona fosfatydylocholina (DPPC) nie ma preferencji dotyczących orientacji cząsteczki 25-hydroksycholesterolu w kompleksach powierzchniowych, ale już nienasycona fosfatydylocholina (DOPC) wymusza specyficzną orientację oksysterolu. W ten sposób Autorzy rzucili światło na przyczyny obserwowanych różnic w szybkości przezbłonowego transportu 25-hydroksycholesterolu i innych oksysteroli utlenionych w łańcuchu, w porównaniu z ich analogami utlenionymi w pierścieniu, oraz cholesterolu.

W pracy badawczej nad 25-hydroksycholesterolem, prezentowanej jako **H5 (Kobierski, J., Wnętrzak, A., Chachaj-Brekiesz, A., Filiczowska, A., Petelska, A. D., & Dynarowicz-Latka, P. (2021). How the replacement of cholesterol by 25-hydroxycholesterol affects the interactions with sphingolipids: The Langmuir Monolayer Study complemented with theoretical calculations. Journal of the Royal Society Interface, 18(176), 20210050)**, Kandydat obrał obszar badanych oddziaływań tej molekuly na dwa sfingolipidy: sfingomielinę i gangliozyd, które badał w mieszaninie z 25-hydroksycholesterolem metodą monowarstwy Langmuira, z wykorzystaniem analizy termodynamicznej. Ponadto zastosował we współpracy z Zespołem mikroskopową wizualizacją badanych warstw za pomocą mikroskopu kąta Brewstera, specjalistycznej spektroskopii (PM-IRRAS), oraz obliczeń teoretycznych. Kandydat zastosował do modelowania teorii funkcjonału gęstości i dynamikę molekularną. Zgodnie z wynikami badań silne interakcje między 25-hydroksycholesterolem i badanymi sfingolipidami wpłynęły na powstanie kompleksów powierzchniowych. Autorzy postanowili zbadać wpływ dodatkowych silnych interakcji ze sfingolipidami na warstwę 25-hydroksycholesterolu. Okazało się, że w układzie 25-hydroksycholesterol – gangliozyd nie obserwuje się preferencyjnej orientacji cząsteczki 25-hydroksycholesterolu w kompleksach powierzchniowych i powstają dwa rodzaje kompleksów. Natomiast sfingomielina narzuca jedną specyficzną orientację 25-hydroksycholesterolu, tj. zakotwiczenie do subfazy wodnej grupą hydroksylową przy węglu C-3. Wyniki oceny siły oddziaływania pomiędzy badanymi sfingolipidami i 25-hydroksycholesterolem, w porównaniu do cholesterolu jest podobny. Wskazuje to, że cholesterol może zostać zastąpiony przez oksysterol w warstwie lipidowej, co z kolei może wpływać na zmiany w ich reologii i prawidłowości funkcjonowania w warunkach fizjologicznych.

W pracy **H6 (Wnętrzak, A., Chachaj-Brekiesz, A., Stępnik, A., Kobierski, J., & Dynarowicz-Latka, P. (2022). Different effects of oxysterols on a model lipid raft-langmuir monolayer study complemented with theoretical calculations. Chemistry and Physics of Lipids, 244, 105182)** Kandydat najszerzej chyba odniósł się do bezpośredniego wpływu składu warstw lipidowych na zjawiska biologiczne. W pracy tej implementowano do monowarstwy Langmuirowskiej oraz do układu tratwy błonowej „in silico” takie amfifilowe molekuly jak: 7 β -hydroksycholesterol, 7-ketocholesterol oraz 25-hydroksycholesterol. Różnią się one miejscem utlenienia – w pierścieniu albo w łańcuchu, oraz rodzajem grupy polarnej - hydroksylowa lub karbonylowa. Pozwoliło to Kandydatowi szerzej przeprowadzić ocenę wpływu czynników molekularnych na właściwości fazy lipidowej metodą Langmuirowską oraz dokonać obliczeń “in silico”. Badana warstwa zawierała sfingomielinę, cholesterol oraz oksysterole w różnych proporcjach. Zgodnie z wynikami badań, dodatek 25-hydroksycholesterolu wzmacniał interakcję między sfingomieliną i cholesterolu, stabilizując

raft błonowy. Natomiast 7β -hydroksycholesterol i 7-ketocholesterol miały wpływ upłynniający i destabilizujący raft błonowy, co Kandydat powiązał z silnymi właściwościami indukcji śmierci komórek 7β -hydroksycholesterolu i 7-ketocholesterolu. Na tym tle 25-hydroksycholesterol, jako najmniej toksyczny z badanych oksysteroli, stabilizował raft błonowy.

Praca **H7 (Chachaj-Brekiesz, A., Kobierski, J., Wnętrzak, A., & Dynarowicz-Latka, P. (2021). Electrical properties of membrane phospholipids in Langmuir monolayers. Membranes, 11(1), 53)** nosi znamiona materiału bardzo fundamentalnego dla rozwoju prac i modeli błon komórkowych, zarówno w metodzie monowarstwy Langmuirskiej, jak i w metodach "in silico". Kandydat wraz z Zespołem przeprowadził złożone eksperymentalne pomiary izoterm ciśnienia powierzchniowego oraz potencjału elektrycznego powierzchni szeregu lipidów błonowych: fosfatydylocholina, 1,2-dipalmitoilo-sn-glicero-3-fosfocholiny, 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholiny, 1,2-diarachidoilo-sn-glicero-3-fosfocholiny, 1,2-dioleilo-sn-glicero-3-fosfocholiny, 1,2-dipalmitoilo-sn-glicero-3-fosfoetanolamina jako reprezentanta fosfatydyloetanolamin, N-(heksadekanoilo)-sfing-4-enino-1-fosfocholiny jako reprezentanta sfingolipidów. Równocześnie wyznaczono pozorne momenty dipolowe ww. związków, wykorzystując zarówno metodę doświadczalną z równaniem Helmholtza, jak i metodę obliczeniową opartą o optymalizację geometrii molekuł model w modelu kondensatora trójwarstwowego. Wyniki otrzymane przez Autora i współpracujący z nim Zespół ukazały spore rozbieżności pomiędzy metodą bazującą na eksperymencie i na obliczeniach teoretycznych, dlatego opracowano metodę „in silico” wykorzystującą teorię funkcjonału gęstości, która pozwoliła lepiej opisywać właściwości molekuł wymagane w modelowaniu oddziaływań międzycząsteczkowych „in silico”. Przy tej okazji Kandydat wraz z pozostałymi Autorami stwierdził potencjalny istotny wpływ teoretycznego uwodnienia molekuł na wyniki prowadzonych obliczeń, oraz na zachowanie się lipidów w rzeczywistej warstwie lipidowej.

Publikacja **H8 (Chachaj-Brekiesz, A., Wnętrzak, A., Lipiec, E., Kobierski, J., & Dynarowicz-Latka, P. (2019). Perfluorohexyloctane (F6H8) as a delivery agent for cyclosporine A in dry eye syndrome therapy—Langmuir monolayer study complemented with infrared nanospectroscopy. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 184, 110564)** ma ważny wymiar praktyczny, i jako taka dobrze zbliża Kandydata – biofizyka teoretyka, do praktyki badań w farmacji naukowej. Kandydat wraz ze współpracownikami podjął się opracowania metodologii poszukiwań odpowiedniego nośnika leku immunosupresyjnego, tj. cyklosporyny A przeznaczonego do stosowania w oku. W tym celu wykorzystał badania monowarstwy Langmuira, badania mikroskopią kąta Brewstera, oraz badania mikroskopią sił atomowych, oraz nanospektroskopią w podczerwieni. Pozwoliło to na wykazanie wpływu cyklosporyny A na fosfolipidową część warstwy lipidowej filmu łożowego poprzez rozluźnienie upakowania molekularnego, przy czym efekt ten udało się odwrócić przez dodatek perfluoroheksylooktanu który zwiększył przewidywaną dostępność cyklosporyny A w tzw. zespole suchego oka. Według Autorów zastosowana procedura badawcza może stanowić proste i tanie narzędzie laboratoryjne do wstępnych badań leków z udziałem membrany. Przy tej okazji recenzent pragnie przypomnieć Kandydatowi, że pojęcie „availability” zastosowane w opublikowanym artykule wymaga doprecyzowania i konieczne byłoby w przyszłości ustalenie czy chodzi o dostępność farmaceutyczną, badaną np. zgodnie z pełnymi lub zmodyfikowanymi normami farmakopealnymi – „pharmaceutical availability”, czy też o dostępność biologiczną badaną zgodnie z zasadami farmakokinetyki – „bioavailability”. Być może Kandydatowi chodziło o wynik badania uwalniania leku - „drug release” lub efekt leczniczy i dlatego, tym bardziej jako osoba aspirująca do stopnia naukowego w środowisku farmacji naukowej, Kandydat winien precyzyjniej opisywać wyniki swoich prac w tym zakresie.

Publikacja **H9 (Chachaj-Brekiesz, A., Kobierski, J., Griñón Echaniz, R., Wnętrzak, A., & Dynarowicz-Latka, P. (2022). Comprehensive approach to the interpretation of the electrical properties of film-forming molecules. The Journal of Physical Chemistry B, 126(36), 7037-7046)**, porusza zakres metodologiczny podobny do zakresu przedstawionego w pracy H8. Dotyczy ona protokołu interpretacji potencjału elektrycznego powierzchni monowarstwy Langmuira w oparciu o model kondensatora trójwarstwowego. Wyniki doświadczalne Kandydat wraz Zespołem skorelował z wynikami badań „in silico” metodą symulacji dynamiki molekularnej z wykorzystaniem teorii funkcjonału gęstości. Autor zastosował opracowaną metodologię do nietypowych związków powierzchniowo czynnych, takich jak perfluorodecyldekan i jego pochodne zawierające ugrupowanie hydroksylowe, tiolowe i karboksylowe. Zaproponowana przez Kandydata i Zespół metodyka ma mieć duże znaczenie w projektowaniu i ocenie zastosowań różnych molekuł w czujnikach i materiałach.

Dwie prace **H10 (Lipiec, E., Ruggeri, F. S., Benadiba, C., Borkowska, A. M., Kobierski, J. D., Miszczyk, J., ... & Kwiatek, W. M. (2019). Infrared nanospectroscopic mapping of a single metaphase chromosome. Nucleic acids research, 47(18), e108-e108)** i **H11 (Kobierski, J., & Lipiec, E. (2019). DNA structure change induced by guanosine radicals—A theoretical and spectroscopic study of proton radiation damage. Journal of Molecular Structure, 1178, 162-168)** dotyczą badań kwasów nukleinowych, przy czym w pierwszej z prac Kandydat zaproponował metodologię poszukiwania miejsc wiązania leków przeciwnowotworowych wykorzystując nanospektroskopię w podczerwieni, porównując ją do standardowego barwienia fluorescencyjnego. Wg Autorów istnieje możliwość wykorzystania nanospektroskopii w podczerwieni do wykrywania miejsc ekspresji lub supresji genów w całym genomie. Być może pozwoli to na zastosowanie tego typu metody spektralnej jako narzędzia do wczesnego przesiewowego wykrywania nowotorów. Praca H11 prezentuje wpływ rodników guaniny powstających w wyniku oddziaływania ze strumieniem protonów na konformację i stabilność nici DNA. Zawarto teoretyczne wyniki obliczeń optymalizacji struktur DNA z parami rodnik guanina-adenina oraz obliczone widma Ramana. Analiza widm eksperymentalnych i prace „in silico” doprowadziły Autora wraz z Zespołem do wniosku że strumień protonów, poprzez rodniki guaninowe, wpływa na niepokojącą modyfikację sacharydowej komponenty kwasu nukleinowego.

Sylwetka Kandydata

Zgodnie z dostarczoną dokumentacją Kandydat ma tytuł zawodowy magistra fizyki w specjalności fizyka medyczna (2009) oraz stopień doktora nauk fizycznych w zakresie biofizyki (2014) i jest obecnie wieloletnim pracownikiem badawczo-dydaktycznym Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu (2014-2023). W przebiegu swojej kariery naukowej Kandydat dokumentuje udział w projektach badawczych finansowanych ze środków Narodowego Centrum Nauki (Miniatura z roku 2021 oraz Sonata-7 z roku 2014), a także pobyt naukowy w uczelni zagranicznej (University of Waterloo, Kanada).

W dniu zgłoszenia sumaryczny IF prac Kandydata wynosił 48,245, liczba cytowań bez autocytowań 112, współczynnik Hirscha 8, a suma punktów MNiSW 1220, co stanowi bardzo umiarkowaną statystykę w naukach farmaceutycznych.

Podsumowanie

W opinii recenzenta temat badawczy, jego prowadzenie, oraz potencjalne wyniki stanowią ważny wkład w rozwój wiedzy w skali krajowej i światowej. Pomimo drobnych

niedociągnięć wynikających prawdopodobnie z braku bezpośrednich studiów w dziedzinie farmacji praktycznej, umiarkowanych wskaźników bibliometrycznych i skromnej liczby uzyskanych grantów, uważam że pomysł na temat badawczy, otrzymane wyniki oraz ich wartościowa interpretacja zasługują na wysokie uznanie.

Podsumowując, Kandydat posiada w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój nauk farmaceutycznych, w tym cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, oraz wykazał się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w tym zagranicznej. W mojej opinii Kandydat spełnia warunki artykułu 219 obowiązującej Ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 r. i tym samym wnioskuję o dopuszczenie go do dalszych etapów postępowania związanego z nadaniem stopnia doktora habilitowanego.

Prof. dr hab. Witold Musiał

