

Prof. dr hab. n. med. Bohdan Górski  
Katedra i Zakład Patomorfologii  
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Szczecinie  
ul. Unii Lubelskiej 1  
71-242 Szczecin

Szczecin 5.10.2019

### Recenzja

dorobku naukowego i pracy habilitacyjnej pt.: „**Molekularne aspekty badań farmakogenetycznych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit i wrażliwości na anestetyki**”

w postępowaniu habilitacyjnym dr Marzeny Skrzypczak-Zielińskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie: nauki medyczne, Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu.

Dr Marzena Skrzypczak-Zielińska w roku 2004 uzyskała tytuł magister inżynier biotechnologii, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, broniąc pracę pt: „Zastosowanie zmodyfikowanej metody hodowli komórek Caco-2 w badaniach nad adhezją bakterii probiotycznych i transportem”. W tym samym roku ukończyła Studium Przygotowania Pedagogicznego, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

W latach 2004-2009 przebywała na siedmiomiesięcznym stażu naukowym w ramach programu Leonardo da Vinci, a następnie kontynuowała pobyt realizując badania w ramach projektu pt. „Evaluierung der DHPLC als Verfahren zur Fragmentgrößenbestimmung bei Erkrankungen mit Trinukleotid Repeat-Verlängerung Und zur Analyse hochpolymorpher Mikrosatellitenmarker für die Allelotypisierung”, finansowanego przez Max-Buchner Forschungsstiftung. Badania te kontynuowała na studiach doktoranckich w Instytucie Genetyki Człowieka na Fakultecie Medycznym Uniwersytetu w Lipsku w Niemczech. W uczelni tej w roku 2009 uzyskała tytuł doktora nauk medycznych po obronie pracy pt.: „Evaluierung der HPLC und Long PCR als Verfahren zur Fragmentgrößenbestimmung bei Erkrankungen mit Trinukleotid- Repeat-Verlängerung”, tłumaczenie: („Ewaluacja wysoko-sprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) i long PCR jako metodyka do analizy długości fragmentów DNA w mutacjach dynamicznych”). Rozprawa doktorska została wyróżniona przez Radę Naukową Uniwersytetu w Lipsku. W roku 2011 Dr Marzena Skrzypczak- Zielińska zdobyła uprawnienia diagnosty laboratoryjnego w ramach studiów podyplomowe w zakresie Analityki Medycznej, Uniwersytetu Medycznego

w Łodzi.

W 2017 roku ukończyła kształcenie specjalizacyjne w zakresie Laboratoryjnej Genetyki Medycznej, na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

W latach 2009-2010 pracowała w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu jako biolog. Od 2010 roku do chwili obecnej pracuje w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, na stanowisku adiunkta.

### **Dorobek naukowy**

Na dorobek naukowy nie wliczając prac wchodzących w skład osiągnięcia składa się 20 oryginalnych prac z IF= 36,802 oraz 8 prac poglądowych z IF = 12,422. Cykl siedmiu artykułów, z czego w trzech habilitantka jest pierwszym autorem, stanowi podstawę pracy habilitacyjnej. Prace ukazały się w latach 2013-2019, a ich Sumaryczny IF= 18, punkty wg MNiSW = 185, a liczba cytowań = 17. Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS) dotyczący prac zgłoszonych do osiągnięcia i dorobku naukowego Kandydatki wynosi 7, a liczba cytowań = 143.

Na szczególne uznanie zasługuje wkład Habilitantki w zgłoszenie patentowe w Europejskim Urzędzie Patentowym, nr zgłoszenie DE20071057340 z dnia 28.11.2007 pt: „Wykrywanie mutacji sekwencji powtórzeń trinukleotydowych w genomowym DNA obejmujące sekcję amplifikacji DNA i analizy produktu z użyciem denaturacyjnej HPLC”. Oryginalny tytuł: *”Detecting mutations involving trinucleotide repeat sequences in genomic DNA comprises amplifying a section of the DNA and analyzing the product by denaturing HPLC”*.

Dr Marzena Skrzypczak- Zielińska jest wynalazcą innowacyjnej metodyki do określania długości fragmentów trinukleotydowych w chorobie Huntingtona z użyciem HPLC, jej wkład wynosi 80%.

Wykazała się doświadczeniem w kierowaniu zespołami badawczymi projektów o zasięgu krajowym. Brała również czynny udział w licznych projektach badawczych.

W latach 2014-2018 brała udział w „Opracowanie innowacyjnej technologii wykorzystania tkanek transgenicznych świń dla celów biomedycznych.” oraz „Opracowanie technologii pozyskiwania kannabinoidów z konopi o niskiej zawartości THC jako środków wspomagających leczenie pacjentów onkologicznych.”.

Oceniając cały dorobek naukowy należy wspomnieć, iż Dr Marzena Skrzypczak-Zielińska konsekwentnie podąża drogą rozwoju naukowego uzyskując zamierzone efekty co zasługuje na moją wysoką ocenę.

## Ocena pracy habilitacyjnej

Przesłana do oceny praca habilitacyjna pt.: „**Molekularne aspekty badań farmakogenetycznych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit i wrażliwości na anestetyki**” stanowi cykl siedmiu publikacji opublikowanych w latach 2013-2019:

1. **Skrzypczak-Zielinska M**, Borun P, Milanowska K, Jakubowska-Burek L, Zakerska O, Dobrowolska-Zachwieja A, Plawski A, Froster UG, Szalata M, Slomski R. *Highresolution melting analysis of the TPMT gene: a study in the Polish population*. Genet Test Mol Biomarkers 2013 Feb;17(2):153-9, IF=1,147, pkt. MNiSW=15, liczba cytowań 3.  
Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 55%. Polegał on na: opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu układu doświadczalnego, zebraniu materiału biologicznego do badań, uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej na badania, współudziale w opracowaniu i wykonaniu badań molekularnych z użyciem techniki HRMA, współudziale w opracowaniu i interpretacji uzyskanych wyników HRMA i sekwencjonowania Sangera, przygotowaniu pierwszej i ostatecznej wersji manuskryptu.
2. **Skrzypczak-Zielinska M**, Borun P, Bartkowiak-Kaczmarek A, Zakerska-Banaszak O, Walczak M, Dobrowolska A, Kurzawski M, Waszak M, Lipinski D, Plawski A, Slomski R. *A Simple Method for TPMT and ITPA Genotyping Using Multiplex HRMA for Patients Treated with Thiopurine Drugs*. Mol Diagn Ther 2016 Oct;20(5):493-9, IF=1,909, pkt. MNiSW=25, liczba cytowań 2.  
Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 55%. Polegał on na: opracowaniu koncepcji badań i zaplanowaniu układu doświadczalnego, dobraniu grupy badanej, współudziale w opracowaniu i wykonaniu badań molekularnych metodą multiplex HRMA, współudziale w opracowaniu i interpretacji uzyskanych wyników badań, przygotowaniu pierwszej i ostatecznej wersji manuskryptu.
3. Gabryel M\*, **Skrzypczak-Zielinska M\***, Kucharski MA, Slomski R, Dobrowolska A. *The impact of genetic factors on response to glucocorticoids therapy in IBD*. Scand J Gastroenterol. 2016;51(6):654-65, IF=2,526; pkt. MNiSW=20; liczba cytowań 7, (\*) równy udział autorów.

Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 40%. Polegał on na: opracowaniu koncepcji pracy przeglądowej i współudziale w przygotowaniu pierwszej i ostatecznej wersji manuskryptu.

4. **Skrzypczak-Zielinska M**, Gabryel M, Marszalek D, Dobrowolska A, Slomski R. *NGS study of glucocorticoids response genes in inflammatory bowel disease patients*. Arch Med Sci. 2019. doi: 10.5114/aoms.2019.84470, IF=2,344, pkt. MNiSW=30, liczba cytowań 0. Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 70%. Polegał on na: opracowaniu koncepcji badań, wyselekcjonowaniu genów i zaplanowaniu badań, przeprowadzeniu analizy NGS, opracowaniu bioinformatycznym uzyskanych wyników NGS i ich interpretacji, analizie wyników sekwencjonowania Sangera, przygotowaniu ryciny 3-5 oraz tabel 1-5, oraz wiodącym udziale w przygotowaniu manuskryptu.

5. Walczak M\*, **Skrzypczak-Zielinska M\***, Plucinska M, Zakerska-Banaszak O, Marszalek D, Lykowska-Szuber L, Stawczyk-Eder K, Dobrowolska A, Slomski R. *Long-Range PCR libraries and Next Generation Sequencing for pharmacogenetic studies of patients treated with anti-TNF drugs*. Pharmacogenomics J. 2018 Oct 8. doi: 10.1038/s41397-018-0058-9. (w druku), IF=3,812, pkt. MNiSW=35, liczba cytowań 0, (\*) równy udział autorów. Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 35%. Polegał on na: opracowaniu koncepcji badań, wyselekcjonowaniu genów i zaplanowaniu badań, koordynacji pracy genetyków z zespołem klinicystów i bioinformatykiem, interpretacji wyników NGS i sekwencjonowania Sangera, zaplanowaniu i koncepcji rycin 2-4 i tabel, współudział w przygotowaniu manuskryptu.

6. Mikstacki A, **Skrzypczak-Zielinska M**, Zakerska-Banaszak O, Tamowicz B, Skibinska M, Molinska-Glura M, Szalata M, Slomski R. *Impact of CYP2E1, GSTA1 and GSTP1 gene variants on serum alpha glutathione S-transferase level in patients undergoing anaesthesia*. BMC Med Genet. 2016;17:40, IF=2,198, pkt. MNiSW=20, liczba cytowań 5. Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 35%. Polegał on na: zaprojektowaniu i koordynowaniu części molekularnej badań, współudziale w ogólnej koncepcji badań, przygotowaniu wniosku o zgodę na badania do Komisji Bioetycznej, analizie oraz interpretacji wyników genetycznych i ELISA, przygotowaniu ryciny nr 1, współudziale w przygotowaniu manuskryptu.

7. Zakerska-Banaszak O, **Skrzypczak-Zielinska M**, Tamowicz B, Mikstacki A, Walczak M, Predecki M, Dorszewska J, Pollak A, Lechowicz U, Oldak M, Huminska-Lisowska K, Molinska-Glura M, Szalata M, Slomski R. Longrange *PCR-based next-generation sequencing in pharmacokinetics and pharmacodynamics study of propofol among patients under general anaesthesia*. Sci Rep 2017 Nov 13;7(1):15399. doi: 10,1038/s41598-017-15657-2, IF=4,122, pkt. MNiSW=40, liczba cytowań 0.

Kandydatka szacuje swój udział procentowy na 35%. Polegał on na: opracowaniu koncepcji badań molekularnych, zaplanowaniu i koordynacji pracy zespołów, walidacji badań molekularnych, współdziałanie w opracowaniu i interpretacji uzyskanych wyników NGS i HPLC, a także współdziałanie w przygotowaniu manuskryptu.

Łączny IF osiągnięcia naukowego, który jest podstawą do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego wynosi: **18,058**; liczba punktów MNiSW = **185**; liczba cytowań= **17**. Cyk publikacji stanowiący podstawę osiągnięcia naukowego habilitantka poprzedziła autoreferatem w polskiej i angielskiej wersji językowej. Autoreferat prezentuje kierunki badań, którym przewodziła Pani Doktor Marzena Skrzypczak- Zielińska.

Analizując cele naukowe osiągnięcia habilitantki dostrzegam dwa wiodące nurty badań. Badania czynników genetycznych warunkujących odpowiedź na leczenie nieswoistych chorób zapalnych jelit (NChZJ), oraz rolę czynników farmakogenetycznych w odpowiedzi na anestetyki.

Pierwszy z prezentowanych nurtów stanowi cykl 4 publikacji badawczych oraz pracę poglądową.

Nieswoista choroba zapalna jelit ( ang. inflammatory bowel disease –IBD) w obrębie której wyróżnia się chorobę Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego, jest schorzeniem przewlekłym, trwająca kilkadziesiąt lat, z powtarzającymi się okresami zaostrzeń i remisji. Pomimo licznych badań etiologia IBD pozostaje nieznana a jej częstość występowania rośnie. Do najczęściej stosowanych form farmakoterapii należy przyjmowanie leków immunosupresyjnych – tiopuryn, glikokortykosteroidów oraz stosowana coraz częściej terapia biologiczna z użyciem preparatów anty TNF.

Przedmiotem pierwszej publikacji habilitantki była analiza wariantów sekwencji genu S-metylotransferazy tiopuryn *TPMT*. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem próbek DNA 91 chorych na IBD u których zastosowano leczenie tiopurynami oraz 183 próbek pozyskanych od zdrowych niespokrewnionych osób. Analizę sekwencji kodującej genu

*TPMT* przeprowadzono z użyciem metody wysokorozdzielczej analizy temperatury topnienia ampikonów - HRMA z następowym sekwencjonowaniem próbek wykazujących odmienny kształt krzywych topnienia. Autorka zidentyfikowała 11 różnych wariantów sekwencji genu *TPMT* w tym dwie nieopisane wcześniej w piśmiennictwie zmiany (p.P67S i p.V199I). Habilitantka zwraca uwagę na potrzebę analizy pełnej sekwencji kodującej powyższego genu w miejsce stosowanych rutynowo badań pojedynczych alleli *TPMT*.

W kolejnej publikacji Autorka przedstawia prace nad stworzeniem szybkiego testu diagnostycznego wykrywającego najczęstsze warianty sekwencji genów kodujących enzymy szlaku metabolizmu tiopuryn: *TPMT* i *ITPA* (gen trifosfatazy inozynowej). Analizę 3 substytucji nukleotydów w genie *TPMT* i jednej w genie *ITPA* przeprowadzono techniką multipleks HRMA na grupie 100 próbek DNA pochodzących od pacjentów ze zdiagnozowanym IBD. Habilitantka uzyskała pełną zgodność wyników uzyskanych techniką multipleks HRMA z wynikami przeprowadzonych wcześniej na tej samej grupie badań z użyciem technik RFLP i sekwencjonowania.

Problematyka wpływu czynników genetycznego na efekty terapii glikokortykosteroidowej IBD została przedstawiona przez autorkę w publikacji przeglądowej (Praca nr 3). Autorka przedstawiła opisywane w piśmiennictwie hipotezy dotyczące wpływu zaburzeń sekwencji genów na rozwój oporności lub zależności od kortykoterapii.

W kolejnej publikacji Dr Skrzypczak Zielińska opisuje wyniki analizy zaburzeń sekwencji 21 genów w korelacji z kliniczną odpowiedzią na leczenie glikokortykosteroidami. Poddane analizom próbki DNA uzyskano od 139 pacjentów z IBD (77 osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna i 62 osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego) oraz 12 zdrowych, nie poddanych farmakoterapii osób. Badaniu poddano sekwencje kodujące i regiony UTR (untranslated region) wyselekcjonowanej na podstawie danych z piśmiennictwa grupy 21 genów: *NR3C1*, *NLRP1*, *IPO13*, *FKBP5*, *HSPA4*, *ABCB1*, *STIP11*, *HSP90AA1*, *IL1A*, *IL1B*, *IL2*, *IL4*, *CXCL8*, *IL10*, *NFKBIA*, *JUN*, *MIF*, *TNF*, *MAPK14*, *CYP3A4*, *CYP3A5*. Biblioteki przygotowane z namnożonych techniką long PCR fragmentów powyższych genów poddano sekwencjonowaniu z użyciem platformy Illumina MiSeq. Zmiany sekwencji wykryte za pomocą sekwencjonowania nowej generacji weryfikowano z użyciem sekwencjonowania metodą Sangera. W opisanych w pracy wynikach Autorka wykazała obecność średnio 430 (+/- 63) substytucji jednonukleotydowych na próbkę. Do dalszych analiz korelacji z odpowiedzią na leczenie glikokortykosteroidami włączono 31



polimorficznych zaburzeń sekwencji. W grupie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna autorka zaobserwowała znamienne różnice w odpowiedzi na leczenie nosicieli substytucji c.2685+49T>C w genie *ABCBI*. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego Autorka wskazuje na znamienny związek odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami z występowaniem wariantów c.1088G>A w genie *NR3C1*, c.241+6A>G w genie *FKBP5* oraz c.306-7delT w genie *MAPK14*. Związek przedstawionych powyżej zmian sekwencji genów *FKBP5* i *MAPK14* z opornością na kortykosterydoterapię autorka wykazała po raz pierwszy. Zaprezentowane w pracy wyniki wskazują na odmienne molekularne mechanizmy lekoodporności u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna oraz z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Ostatnia z prac wchodzących w skład pierwszego z prezentowanych nurtów naukowych Habilitantki opisuje metodę tworzenia bibliotek genomowych umożliwiających przeprowadzenie analiz farmakogenetycznych u pacjentów z IBD u których zastosowano terapię biologiczną z zastosowaniem preparatów anty TNF. Na podstawie piśmiennictwa Autorka wyselekcjonowała grupę 16 genów: *TNFRSF1A*, *TNFRSF1B*, *ADAM17*, *CASP9*, *FCGR3A*, *LTA*, *TNF*, *FAS*, *IL1B*, *IL17A*, *IL8*, *MMP1*, *S100A8*, *S100A9*, *S100A12* zaangażowanych w działanie, kaskadę ekspresji, transmisję sygnału i metabolizm TNF.

Opisany w publikacji system tworzenia bibliotek amplikonowych zawierających sekwencje powyższej grupy genów habilitantka przetestowała na grupie trzech próbek pozyskanych od pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Leśniowskiego-Crohna leczonych Infliksimabem. Pomimo niewielkiej liczebności grupy badanej zaobserwowano obecność 592 substytucji jednonukleotydowych. Opisana przez autorkę metoda może mieć zastosowanie w badaniach farmakogenetycznych u pacjentów leczonych preparatami anty TNF.

Drugi nurt badawczy stanowiący część prezentowanego osiągnięcia naukowego habilitantki obejmuje poszukiwanie czynników genetycznych wrażliwości pacjentów na powszechnie stosowane anestetyki: sewofluran i propofol.

Pierwsza z prac powyższego nurtu przedstawia analizę wpływu nosicielstwa wariantów genów *CYP2E1*, *GSTA1* i *GSTP1* na zmiany poziomu alfa S transferazy glutationowej (alfaGST) w surowicy pacjentów poddanych anestezji z użyciem sewofluranu.

Mierzony w surowicy pacjentów poziom alfa GST stanowił biomarker uszkodzenia hepatocytów indukowanego sewofluranem. Badania przeprowadzono na grupie 86 pacjentów poddanych anestezji powyżej przedstawionym środkiem. Habilitantka przedstawiła analizy



korelacji profili dobowych enzymu alfa GST z genotypami badanych genów. W prezentowanej publikacji wykazała istotny wpływ polimorfizmów c.313A>G i c.341C>T genu *GSTP1* na okołooperacyjne stężenie alfa GST w surowicy.

Przedmiotem ostatniej z cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr Skrzypczak-Zielińskiej stanowiła analiza korelacji wpływu czynników genetycznych na farmakokinetykę i farmakodynamikę propofolu. Badania przeprowadzono na grupie 87 pacjentów którzy do zabiegów poddani byli znieczuleniu ogólnemu z użyciem propofolu. Parametr farmakodynamiczny badanego anestetyka stanowił czas wybudzania ze znieczulenia, zaś jego farmakokinetykę autorka charakteryzowała za pomocą średniego czasu retencji (mean retention time ,MRT). Analizy wyselekcjonowanej grupy genów których produkty białkowe kodują enzymy ze szlaku działania propofolu (*CYP2C9*, *CYP2B6*, *UGT1A9*, *SULT1A1*, *NQO1*), białka transportowe (*ABCB1*, *ALB*) oraz białka receptorowe (*GABRA1*, *ADRA1A*).

Analizę zaburzeń sekwencji powyższej grupy genów habilitantka przeprowadziła z użyciem metody sekwencjonowania nowej generacji bibliotek stworzonych przy pomocy techniki long PCR. Dr Skrzypczak-Zielińska wykazała istotny wpływ nosicielstwa zmian c.516G>T w genie *CYP2B6* oraz c.2677T>G w genie *ABCB1* na tempo biotransformacji propofolu.

**Oceniana praca habilitacyjna jest bardzo dobrze wykonanym cyklem prac badawczych wnoszących nowe, ważne obserwacje dla naukowców zajmujących się problematyką leczenia nieswoistego zapalenia jelit oraz metabolizmu anestetyków. Praca wykonana jest z użyciem nowoczesnych, należycie zastosowanych metod badawczych, gwarantujących rzetelność przedstawionych wyników. Wobec powyższego trafność podjętych badań, ich aktualność oraz wpływ na rozwój wiedzy oceniam jako wysoki i zgodny z przepisami.**

#### **Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego.**

Dr Marzena Skrzypczak- Zielińska w ramach działalności dydaktycznej prowadziła liczne wykłady i szkolenia w kraju i za granicą. Brała czynny udział w konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Kandydatka siedmiokrotnie była promotorem prac inżynierskich i trzynastą razy promotorem prac magisterskich Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu na Wydziale Rolnictwa i Bioinżynierii, Katedry Biochemii i Biotechnologii. Cztery razy jako promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim (dwa przewody zakończone sukcesem, dwa w toku).



W roku 2018 recenzowała prace w czasopismach naukowych: „PLOS ONE” i „Personalized Medicine”.

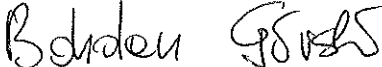
W latach 2008-2011 była członkiem Niemieckiego Towarzystwa Genetyki Człowieka, obecnie jest członkiem Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych, Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka oraz Stowarzyszenia Kolegium Medycyny Laboratoryjnej w Polsce. Należy podkreślić otwartość, wszechstronność i zaangażowanie habilitantki w wielośrodkowe działalności badawcze i naukowe.

### **Podsumowanie**

**W podsumowaniu oceny osiągnięć naukowych i dorobku będącego podstawą do nadania dr Marzenie Skrzypczak- Zielińskiej stopnia doktora habilitowanego stwierdzam, że spełniają one wymogi formalne określone w Ustawie z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455).**

**Cykl publikacji dotyczący molekularnych aspektów badań farmakogenetycznych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit i wrażliwości na anestetyki stanowi oryginalny wkład w poznanie tych procesów i jest znaczącym wkładem autorki w rozwój nauki. Prezentowane wyniki mogą przyczynić się do stworzenia nowych, i zwiększenia efektywności już istniejących procedur terapeutycznych.**

**Na tej podstawie zwracam się Rady Naukowej w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu o nadanie Pani doktor Marzenie Skrzypczak-Zielińskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.**

  
Prof. dr hab. n. med. Bohdan Górski