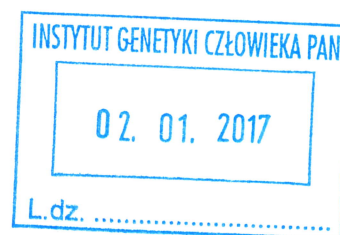


Strońsko 20.12.2016

Prof. dr hab. Bogdan Kałużewski
NZOZ GENOS,
Strońsko 20a
98-161 Zapolice



INSTYTUT GENETYKI CZŁOWIEKA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Ul. Strzeszyńska 32
60-479 Poznań

Opinia na temat osiągnięć naukowo-badawczych oraz dorobku dydaktycznego

Kol. Dr Monika Frączek 16.07.1997 – jest magistrem analityki medycznej. Akademię Medyczną im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu ukończyła w roku 1997. Praca magisterska jej autorstwa zajęła I miejsce w 33 Konkursie Prac Magisterskich*Wydziału Farmaceutycznego AM w Poznaniu. Od roku 1997 jest związana z Instytutem Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu początkowo jako wolontariusz, asystent oraz od roku 2008 jako adiunkt. W roku 2006 będąc asystentem, uzyskała tytuł doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, tytuł rozprawy doktorskiej: „Stan zapalny w męskim układzie rozrodczym a metabolizm tlenowy plemników”. Kol. dr Monika Frączek posiada dorobek naukowy w postaci 38 publikacji naukowych, w tym: 22 prace oryginalnych; w których, w 9 pracach jest pierwszym autorem, w 2 dwóch drugim autorem na prawach pierwszego, w 4 drugim autorem, opublikowała 8 prac przeglądowych; w których, w 4 pracach jest pierwszym autorem, napisała 7 rozdziałów w książkach; w których 4 rozdziałach jest pierwszym autorem. Jest również autorem 18 komentarzy publikowanych *on-line* dla grupy Faculty of 1000 in Medicine. Kol. dr Monika Frączek jest autorem 83 doniesień konferencyjnych, w tym 42 doniesień międzynarodowych ustnych. Łączny Impact Factor opublikowanych prac według listy Journal Citation Reports (JCR) zgodnie z rokiem opublikowania: 61,408 (w tym 31,708 prac z pierwszym autorstwem). Łączna

liczba punktów MNiSW: 671 (w tym 334 prac z pierwszym autorstwem). Liczba cytowań według bazy Web of Science (WoS): 378. Liczba cytowań (bez autocytowań) według bazy Web of Science (WoS): 316. Index Hirscha według bazy Web of Science (WoS): 11.

Jest bardzo istotnym, stwierdzenie autorki rozprawy zaprezentowane na stronie 18 Wniosku (cyt), „że planuje się również rozszerzenie badań o infekcje wirusowe, których znaczenie, jako przyczyny męskiej niepłodności są w dużej mierze nieznane. Ze względu na ich zagrożenie dla zdrowia obojga partnerów i potomstwa, a także wysoki koszt badań wirusologicznych, warto zintensyfikować wysiłki w celu alternatywnego diagnozowania i leczenia wirusowych subklinicznych infekcji dróg moczowo-płciowych”. Myślę, że jest to interesujący i oczekiwany kierunek badań.

Istotnym jest również zaprezentowanie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych Kol. Moniki Frączek: na temat osiągnięć naukowych w okresie studiów już pisałem, ale szerokie spektrum zainteresowań realizowanych po ukończeniu studiów robi doskonałe wrażenie. Jednym z terenów naukowej eksploracji jest aplikacja macierzystych komórek mięśniowych transfekowanych genem eNOS do regeneracji mięśnia sercowego po zawale. Kandydatka była lub jest wykonawcą, głównym wykonawcą lub kierownikiem dwunastu projektów naukowych.

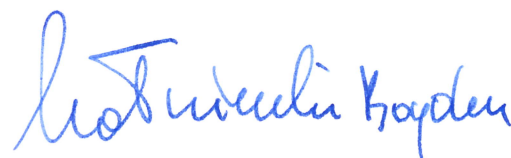
Plany na najbliższy okres to realizacja projektu NCN (OPUS10) którego Kol. Monika Frączek jest kierownikiem, dotyczącego efektów działania podwyższonej temperatury na proces spermatogenezy w grupie mężczyzn narażonych na podwyższoną temperaturę jąder.

Trzykrotnie była nagradzana za działalność naukową (dwa wyróżnienia zagraniczne i jedno krajowe). KOL. M. Frączek jest członkiem: Towarzystwa Biologii Rozrodu (sekretarz Oddziału Poznańskiego 2009-2011, Polskie Towarzystwo Andrologiczne od roku 2009, International Society of Andrology od roku 2009, Faculty of 1000 (F1000) Group członek pomocniczy od roku 2009.

Kol. dr M. Frączek prowadziła zajęcia dydaktyczne (wykłady i ćwiczenia dla studentów II i III roku kierunku Biotechnologia UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, a od roku 2015 prowadzi wykłady i ćwiczenia dla studentów V roku kierunku Biotechnologia na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu Przedmiot fakultatywny: Genetyka rozrodu i komórek macierzystych. Sprawuje opiekę nad magistrantami oraz studentami odbywającymi praktyki

zawodowe i staże krótkoterminowe. W latach 1999 - 2016 brała udział w 9 szkoleniach krajowych.

Podsumowując dotychczasowy dorobek naukowy, zawodowy i dydaktyczny Kol. Moniki Frączek jestem przekonany, że stanowi ona bardzo dobrą kandydatkę na samodzielnego pracownika nauki. Przedstawiony Wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego reprezentuje wysoki poziom dokonań naukowych, które w wielu przypadkach mają charakter działań pionierskich.



Prof. dr hab. n. med
Bogdan Kalużewski
ginekolog - położnik
specjalista genetyki klinicznej
Łódź, ul. Inowrocławska 5 m. 132
7764314

Prof. dr hab. Bogdan Kałużewski
NZOZ GENOS,
Strońsko 20a
98-161 Zapolice

INSTYTUT GENETYKI CZŁOWIEKA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Ul. Strzeszyńska 32
60-479 Poznań

Recenzja osiągnięcia naukowego

***„Mechanizmy i patogenetyczne infekcji bakteryjnych w nasieniu ludzkim.
Potencjalne biomarkery zapalne w nasieniu”.***

W związku z powołaniem mojej osoby do komisji, której zadaniem jest przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie biologia medyczna kol. Dr Moniki Frączek z Instytutu Genetyki Człowieka PAN, uprzejmie informuję, że zapoznałem się z przesłanymi, materiałami dotyczącymi tego procesu w tym: Wniosku o przeprowadzenie postępowania wraz z załącznikami nr 1-6, Załącznika nr 7 stanowiącego kopie publikacji naukowych wskazanych jako osiągnięcia naukowe oraz Załącznika nr 8 będącego zestawem oświadczeń współautorów zestawu publikacji, w których sprecyzowano wkład w powstanie publikacji autorki rozprawy habilitacyjnej. Kol. Dr Monika Frączek opublikowała dotychczas 38 publikacji naukowych w tym 22 prace oryginalne. Spośród w/w prac wybrała pięć publikacji, których lektura dostarcza szeregu informacji o rozwoju pomysłu badawczego autorki, które znajdują podsumowanie w publikacji szóstej będącej pracą przeglądową.

Praca oryginalna 1.: Fraczek M., i wsp.: Membrane stability and mitochondrial activity of humanejaculated spermatozoa during in vitro experimental infection with Escherichia coli, Staphylococcus haemolyticus and Bacteroides ureolyticus. Andrologia. 2012, 44:315-329

Prezentowane wyniki badań są cennym uzupełnieniem nielicznych publikacji wskazujących na powiązanie zmian ultrastrukturalnych ejakulowanych plemników z procesami degeneracyjnymi błon komórkowych plemników. Uzyskane wyniki po raz pierwszy donoszą o szkodliwym wpływie gronkowców koagulazo-ujemnych i beztlenowych pałeczek gram-ujemnych na procesy energetyczne w mitochondriach gamet męskich. Połączenie oceny mikroskopowo-elektronowej z defektami molekularnymi plemników pozwoliło na częściowe wyjaśnienie mechanizmu bakteryjnej patogenez, związanego z adhezją komórek różnych typów bakterii do gamet męskich. Obserwacje te po raz kolejny zwracają uwagę na poważny problem, jakim jest kwestia kolonizacji męskiego układu rozrodczego przez wiele szczepów bakteryjnych. Wyniki badań mikroskopowo-elektronowych ujawniły adhezyjne właściwości wszystkich szczepów bakteryjnych zastosowanych w układzie modelowym in vitro, do regionu główki, wstawki i wtki plemników. Mikrofotografie uzyskane w mikroskopie elektronowym skaningowym potwierdziły, że kontakt bakterii z plemnikami był bezpośredni. Zjawisko to udokumentowano doskonałymi zdjęciami (Fig.2 i 3). Ekspozycja ejakulowanych plemników na czynnik infekcyjny w warunkach *in vitro*, w zasadniczy sposób wpłynęła również na obniżenie integralności błon komórkowych plemników, co wykazano w teście żywotności z zastosowaniem fluorochromów, SYBR-14 i jodku propidyny (PI) oraz poprzez ocenę asymetrii fosfolipidów błon w teście z użyciem lipofilnego fluorochromu, merocyjaniny 540. Zaburzeniom tym towarzyszyły defekty mitochondriów plemników. Wyniki badań przeprowadzonych w mikroskopie fluorescencyjnym wykazały, że adhezja różnych grup bakterii, powodując spadek integralności błon oraz obniżając potencjał mitochondrialny mogą w plemniku występować równocześnie. W prezentowanej publikacji Kol. Dr Monika Fraczek była głównym wykonawcą oraz wiodącym Autorem. (IF=1,748; MNiSW=15)

Praca oryginalna 2. Fraczek M, i wsp.,Fertilizing potential of ejaculated human spermatozoa during in vitro semen bacterial infection. Fertil Steril. 2014, 102:711-719.e1.

Logiczną konsekwencją podjętej tematyki w pracy 1, było kolejne pytanie Autorki: czy uszkodzenia błon komórkowych plemników w czasie infekcji bakteryjnej nasienia mogą bezpośrednio wpływać na ich funkcję biologiczną w warunkach *in vitro*.

Podsumowując: prezentowana publikacja jest doniesieniem pionierskim, w którym skorelowano subkomórkowe zmiany w błonach biologicznych plemników zachodzących w czasie infekcji bakteryjnej nasienia z ich potencjałem rozrodczym. Wszystkie zastosowane w pracy szczepy bakteryjne miały destrukcyjny wpływ na architekturę dwuwarstwy lipidowej błon, a zmianom tym towarzyszyło obniżenie parametru ruchliwości plemników. Uzyskane wyniki wskazują również na silne cytotoksyczne działanie szczepu beztlenowego na plemniki, niezależnie od tego czy był on stosowany samodzielnie czy łącznie z leukocytami. Wykorzystano również możliwości testu hipoosmotycznego (HOS-TEST, *Hypoosmotic test*), w którym odsetki plemników żywych z prawidłową integralnością błon były statystycznie obniżone po inkubacji z bakteriami, zwłaszcza ze szczepem beztlenowym. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość szkodliwego oddziaływania czynnika infekcyjnego nie tylko na strukturę, ale również na funkcję błon biologicznych plemników.

Poddano również ocenie zdolność do zapłodnienia plemników w teście ksenogenicznej penetracji do oocytów chemicznych (ang. sperm penetration assay, SPA) *in vitro*. Odsetek penetrowanych oocytów dodatkowo obniżał się po łącznej inkubacji plemników z bakteriami i leukocytami. Efekt ten najsilniej zaznaczył się w obecności szczepu beztlenowego, niezależnie od tego czy był zastosowany sam czy w kombinacji z leukocytami.

Badano również stopień peroksydacji lipidów błon poprzez oznaczanie stężenia dialdehydu malonowego (ang. malondialdehyde, MDA) w lizatach plemnikowych. Odnotowano wysokie stężenia MDA w mieszaninie plemników i leukocytów. Skutkiem działania stresu oksydacyjnego w środowisku leukocytów była obserwowana w pracy obniżona zdolność plemników do penetracji i fuzji z komórką jajową.

Uszkodzenie asymetrii dwuwarstwy lipidowej błon komórkowych plemników wydaje się być główną przyczyną zmian degeneracyjnych, które można przypisać zarówno bakteriom patogennym, jak i potencjalnie patogennym. W świetle uzyskanych wyników, ocena asymetrii rozkładu fosfolipidów błon komórkowych plemników może być ważną informacją dla prognozy szans na zapłodnienie i może stanowić znaczący krok w kierunku ustalenia nowych

algorytmów diagnostycznych infekcji bakteryjnych w męskim układzie moczowo-płciowym. W prezentowanej publikacji Kol.dr Monika Frączek była wiodącym wykonawcą i autorem. (IF=4,590; MNiSW=45)

Praca oryginalna nr 3 Frączek M, i współ., Can apoptosis and necrosis coexist in ejaculated human spermatozoa during in vitro semen bacterial infection. J Assist Reprod Genet. 2015, 32:771-9.

Prezentowane wyniki badań z dużym prawdopodobieństwem wskazują, że mediatory zapalne (bakterie, leukocyty) indukują zarówno apoptozę jak i nekrozę plemników. Powyższa obserwacja ma charakter pionierski i jest ważnym osiągnięciem naukowym. Autorka nie wyklucza istnienia wspólnej ścieżki końcowej procesu apoptozy i nekrozy w plemnikach. Wobec uzyskanych w pracy wyników, należy również wziąć pod uwagę teorię, że być może nekroza jest końcowym etapem procesu apoptozy plemników.

Dotychczasowe nieliczne prace dotyczące wpływu infekcji bakteryjnej nasienia na procesy apoptotyczne dojrzałych gamet męskich najczęściej pomijały aspekt zaburzeń integralności DNA. Z uwagi na nakładanie się apoptozy i nekrozy oraz trudności w rozróżnianiu tych dwóch procesów śmierci komórek, w omawianej pracy, do badania stopnia fragmentacji DNA plemników w czasie infekcji bakteryjnej nasienia w warunkach *in vitro*, zastosowano specjalne barwienie, co umożliwiło oddzielną ocenę stopnia fragmentacji DNA w plemnikach żywych (efekt apoptozy) i w plemnikach martwych (efekt nekrozy).

Wobec poważnych konsekwencji zwiększonej fragmentacji DNA w żywych plemnikach (obniżenie zdolności plemników do zapłodnienia, obniżenie możliwości dekondensacji genomu plemnika w komórce jajowej, nieprawidłowy wczesny rozwój zarodka, zwiększone ryzyko przeniesienia wad genetycznych na potomstwo), otrzymane rezultaty mogą stanowić ważną wskazówkę praktyczną dla ustalenia nowych rekomendacji w zakresie przygotowania nasienia do rozrodu wspomaganego, ukierunkowanych na wykluczenie subklinicznej obecności drobnoustrojów podczas stosowanej procedury oraz selekcję plemników bez markerów apoptozy.

W niniejszej pracy zaobserwowano także wpływ leukocytów na procesy apoptotyczne i nekrotyczne plemników. Analiza porównawcza wyników uzyskanych dla plemników bez i po inkubacji z leukocytami wykazała bowiem, że tylko w teście TUNEL, zarówno w kontekście

apoptozy jak i nekrozy, efekt leukocytów był statystycznie istotny. Zaobserwowany proapoptotyczny i pronekrotyczny efekt leukocytów na gamety męskie zależał od zastosowanego szczepu i był najsilniejszy w obecności szczepu *B. ureolyticus*. Można zatem wnioskować, że poszczególne grupy i typy bakterii z różną siłą aktywują leukocyty, decydując o stopniu nasilenia stresu oksydacyjnego i jego szkodliwym wpływie na plemniki. W przygotowaniu powyższej publikacji Kol.dr Monika Frączek odegrała rolę wiodącą była autorką pierwszej wersji pracy oraz ostatecznej. (IF=1,858; MNiSW=20)

Praca oryginalna nr 4 Frączek M, i współ., The effect of bacteriospermia and leukocytospermia on conventional and nonconventional semen parameters in healthy young normozoospermic males. J Reprod Immunol. 2016 (<http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.jri.2016.08.006>)

W prezentowanej publikacji wykorzystano prezentowany wyżej (publikacje 1-3) model diagnostyczny, który umożliwił stwierdzenie, że bakterie są niezależnym induktorem uszkodzeń w plemnikach, a główny mechanizm szkodliwego oddziaływania różnych gatunków bakterii na gamety męskie związany jest z indukcją procesu apoptozy, z udziałem mitochondriów. Z kolei leukocytospermia współdziała w pogłębianiu szkodliwego działania stresu oksydacyjnego na plemniki, nawet po wyeliminowaniu samego czynnika infekcyjnego. W prezentowanej pracy, dla oceny wpływu bakterii i leukocytów na plemniki, przeprowadzono badania na nieselekcjonowanej grupie zdrowych mężczyzn w wieku reprodukcyjnym. Na podstawie testów weryfikujących obecność bakterii lub leukocytów w nasieniu w liczbie patologicznej, lub też obu tych czynników jednocześnie, badanych mężczyzn kwalifikowano do jednej z 4 podgrup badawczych: grupy kontrolnej (bez mediatorów zapalnych) oraz trzech grup reprezentujących kolejne fazy infekcji bakteryjnej w nasieniu czyli grupy mężczyzn z izolowaną bakteriospermią (faza I), z bakteriospermią współwystępującą z leukocytospermią (faza II) i grupy z izolowaną leukocytospermią (faza III). Analiza mikrobiologiczna wykazała istotne rozpowszechnienie występowania drobnoustrojów (pomimo braku klinicznych wykładników infekcji). Co więcej, u 76% badanych mężczyzn stwierdzono występowanie w nasieniu więcej niż jednego typu drobnoustroju w liczbie patologicznej. Najczęściej izolowano szczepy bakteryjne rzadko uznawane za patogenne dla plemników, należące do grupy paciorkowców i gronkowców koagulazo-ujemnych. Uwagę zwraca również fakt, że obecność bakterii beztlenowych stwierdzono aż w 20% dodatnich

posiewów. Analiza parametrów subkomórkowych plemników ujawniła ich „apoptotyczny fenotyp”, zwłaszcza w ejakulatach z bakteriospermia. Świadczą o tym licznie stwierdzone nieprawidłowości w plemnikach w obecności czynnika infekcyjnego, obejmujące jednocześnie wzrost błonowej translokacji fosfatydyloseryny, spadek potencjału mitochondrialnego i wzrost fragmentacji plemnikowego DNA w plemnikach żywych. Wyniki uzyskane w prezentowanej pracy częściowo wspierają, szeroko propagowaną w ostatnim czasie w piśmiennictwie, hipotezę apoptozy (niewykluczone, że dotyczy ona także nekrozy) plemników indukowanej stresem oksydacyjnym.

Pełne zrozumienie obu tych procesów w plemnikach i ich związek z wynikami zaprezentowanymi w niniejszej pracy, może w przyszłości umożliwić ich wykorzystanie w opracowaniu nowych schematów wczesnego wykrywania, a następnie leczenia infekcji bakteryjnych w nasieniu. Wszyscy współautorzy publikacji zgodnie twierdzą w swych oświadczeniach współautorskich, że rola Kol. Dr Moniki Frączek w interpretacji wyników, przygotowaniu pierwszej i ostatecznej wersji publikacji była wiodąca. (IF=3,202; MNiSW=30))

Praca oryginalna Nr 5 Piasecka M*, Frączek M*, Gaczarzewicz D, Gill K, Szumala-Kakol A, Kazienko A, Laszczynska M, Lenart S, Beutin L, Kurpisz M. Novel morphological findings of human sperm removal by leukocytes in in vivo and in vitro conditions: preliminary study. Am J Reprod Immunol. 2014, 72(4):348-58

Wyniki prezentowanych badań, ujawniły występowanie innego niż fagocytoza i nekroza, nie opisanego do tej pory na modelu ludzkim, mechanizmu eliminacji gamet męskich, związanego z uwalnianiem przez komórki zapalne na zewnątrz własnego DNA, histonów oraz innych molekuł białkowych w formie unikatowych zewnątrzkomórkowych struktur, nazywanych strukturami ET (ang. extracellular traps, ET). Sugeruje się, że tworzenie ET związane jest ze śmiercią leukocytów, inną niż apoptoza, czy nekroza, zwaną etozą. Unikatowe doskonałej jakości obrazy mikroskopowe (Fig 2 i 3) pokazały również, że te same komórki zapalne mimo zaangażowania w tworzenie ET były zdolne do równoczesnego przeprowadzenia fagocytozy plemników. Prezentowane wyniki badań mają charakter pionierski wzbogacając w sposób istotny wiedzę na temat procesu spermiofagii. W realizacji tego fragmentu badań brali udział współautorzy reprezentujący sześć ośrodków naukowych, ale zgodnie z oświadczeniem pierwszego autora publikacji dr hab. n. med. Małgorzaty

Piaseckiej prof. PUM udział dr Moniki Frączek w prezentowanej publikacji był znaczący (IF=2,438; MNiSW=30).

Praca przeglądowa nr 6 Frączek M, Kurpisz M. Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen. *Folia Histochem Cytobiol.* 2015, 53: 201-217 (IF=1,060; MNiSW=15)

W prezentowanej publikacji przeglądowej dokonano oceny aktualnego stanu wiedzy na temat udziału infekcji bakteryjnej nasienia w etiopatogenezie subpłodności/niepłodności mężczyzn. Zaprezentowano również schemat (Fig.2), stanowiący autorską propozycję kaskady wydarzeń patogenetycznych towarzyszących infekcjom bakteryjnym w nasieniu ludzkim.

Celami realizowanego projektu było:

1. Identyfikacja mechanizmów patogenetycznych infekcji bakteryjnych w nasieniu na podstawie niekonwencjonalnej charakterystyki ejakulowanych plemników ludzkich w warunkach bakteriospermii i/lub leukocytospermii.
2. Wytypowanie nowych biomarkerów najbardziej informatywnych dla diagnostyki i późniejszej terapii niepłodności związanej z infekcją bakteryjną nasienia.

Cele powyższe realizowano poprzez jednoczesną i kompleksową analizę struktur subkomórkowych plemnika, obejmujących ocenę integralności błon komórkowych, aktywności mitochondriów oraz integralności DNA, w środowisku bakterii i/lub leukocytów.

Najważniejsze wnioski i rekomendacje wynikające z przeprowadzonych badań cytują:

1. Obraz subkomórkowych zmian zachodzących w plemnikach w czasie infekcji bakteryjnej nasienia warunkuje ich potencjał rozrodczy.
2. Bakterie są niezależnym induktorem uszkodzeń w plemnikach. Główny mechanizm szkodliwego oddziaływania bakterii na ejakulowane plemniki ludzkie związany jest z indukcją apoptozy, zwłaszcza szlaku zależnego od mitochondriów.
3. Obecność leukocytów w nasieniu nasila procesy peroksydacyjne w błonach biologicznych plemników wpływając na obniżenie ich zdolności do penetracji komórek jajowych. Oznaczanie całkowitego stężenia MDA w nasieniu może być dobrym markerem

zaburzeń równowagi oksydacyjno-redukcyjnej w nasieniu, jednocześnie pomocnym w monitorowaniu skuteczności celowanego leczenia przeciwzapalnego i przywrócenia równowagi redox w nasieniu po przebytej infekcji bakteryjnej.

4. Stan asymetrii lipidów błon komórkowych plemnika może być wskaźnikiem istotnym w prognozowaniu szans na zapłodnienie i można sugerować jego uwzględnienie przy ustalaniu nowych rekomendacji diagnostycznych lokalnych infekcji bakteryjnych.

5. W nasieniu ludzkim, fagocytoza i etoza mogą współistnieć jednocześnie, a czynnik infekcyjny wzmacnia oba te procesy eliminacji plemników i tym samym może przyczyniać się do niepłodności partnerskiej.

6. Uzyskane wyniki sugerują konieczność wprowadzenia oceny mikrobiologicznej do rutynowej diagnostyki seminologicznej. Każdy pozytywny posiew mikrobiologiczny nasienia powinien być interpretowany ze szczególną uwagą, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną płodnością i kwalifikowanych do leczenia metodami wspomaganego rozrodu.

Zaprezentowane cele naukowe zostały w moim przekonaniu w pełni osiągnięte i bardzo dobrze udokumentowane w prezentowych publikacjach.

Przedstawione osiągnięcie „MECHANIZMY PATOGENETYCZNE INFЕКCJI BAKTERYJNYCH W NASIENIU LUDZKIM. POTENCJALNE BIOMARKERY ZAPALNE W NASIENIU” autorstwa Dr n. med Moniki Frączek, z powodzeniem spełnia wymogi ustawy wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.). W związku z powyższym stawiam wniosek do Wysokiej Rady o dalsze procedowanie postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. med
Bogdan Kałużewski
ginekolog - położnik
specjalista genetyki klinicznej
Łódź, ul. Inowrocławska 9 m. 132
71 083 114