Instytut Medycyny Weterynaryjnej SGGW
ul. Nowoursynowska 159b, bud. 24, 02-776 Warszawa

Warszawa, 26.08.2021 r.

dr hab. Małgorzata Gajewska, prof. SGGW
Zakład Biochemii i Dietetyki
Katedra Nauk Fizjologicznych
Instytut Medycyny Weterynaryjnej SGGW

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Walendzik pt. „Rola czynnika transkrypcyjnego Foxn1 w modulacji śródskórnych komórek tłuszczowych w skórze myszy w zależności od wieku i diety" wykonanej w Zakładzie Biologicznych Funkcji Żywności Instytutu Rozrodu i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie pod kierunkiem prof. dr hab. Barbary Gawrońskiej-Kozak oraz dr Joanny Wiśniewskiej.

Skóra należy do największych narządów ciała. U dorosłego człowieka jej powierzchnia może osiągać $2m^2$. Zadaniem skóry jest z jednej strony ochrona narządów wewnętrznych przed szkodliwym działaniem czynników środowiska zewnętrznego, z drugiej zaś kontakt organizmu ze środowiskiem poprzez percepcję bodźców zewnętrznych. Ponadto, skóra ma bezpośredni udział w regulacji gospodarki wodno-elektrolitowej, posiada funkcje wydzielnicze, uczestniczy w syntezie niektórych istotnych związków, np. witaminy D oraz w metabolizmie białek, lipidów i węglowodanów, jak również bierze udział w odpowiedzi immunologicznej, chroniąc organizm przed patogenami zewnętrznymi. Ponieważ uszkodzenie skóry stanowi dla organizmu poważne zagrożenie, wykształcone zostały mechanizmy pozwalające na zabezpieczenie miejsca zranienia i następującą potem regenerację, polegającą na odtworzeniu prawidłowej, ciągłej struktury tkanki. W procesie gojenia ran, w zależności od rozmiarów uszkodzenia, można wyróżnić dwa podstawowe modele. Jeśli uszkodzenie obejmuje jedynie zewnętrzne warstwy naskórka gojenie zachodzi na drodze zwykłej regeneracji tkanki, podobnej do klasycznego odnawiania się kolejnych warstw naskórka. W przypadku głębszego uszkodzenia konieczne jest wypełnienie ubytku tkanką łączną, czyli wytworzenie blizny w procesie naprawy tkanek. Uczestniczą w nim komórki układu immunologicznego (makrofagi, leukocyty), keratynocyty, jak i miofibroblasty obdarzone zdolnością kurczenia się, które ściągają brzegi rany; angioblasty tworzące nowe naczynia krwionośne w obszarze rany oraz fibroblasty zwiększające syntezę włókien kolagenowych i składników macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym fibronektyny spajającej poszczególne elementy tkanki łącznej. Co ciekawe, u ssaków bezbliznowe gojenie urazów skóry, polegające na pełnej regeneracji tkanki, zachodzi jedynie w okresie płodowym, do końca drugiego trymestru ciąży. Tworzenie blizny w trakcie gojenia ran jest niezbędnym elementem procesu naprawczego, jednak może również powodować problemy nie tylko natury estetycznej, ale również związane z dolegliwościami bólowymi, świądem, czy upośledzeniem funkcji ruchowych, jeśli dotyczy kończyn. Ponadto, na funkcje naprawcze skóry ogromny wpływ ma wiek organizmu oraz jego kondycja metaboliczna. Wraz z wiekiem zmniejsza się grubość zarówno podskórnej tkanki tłuszczowej jak i skóry właściwej oraz naskórka, zmniejsza się aktywność fibroblastów i fibrocytów skóry właściwej, czego konsekwencją jest zmniejszenie ilości włókien sprężystych i zmniejszenie produkcji glikozaminoglikanów macierzy zewnątrzkomórkowej. Zmniejsza się również ukrwienie skóry oraz obniża się aktywność proliferacyjna komórek macierzystych, co zmniejsza tempo odnowy kolejnych warstw naskórka. Na jakość skóry wpływa również sposób odżywiania, który związany jest m.in. bezpośrednio z ilością podskórnej tkanki tłuszczowej oraz metabolizmem keratynocytów, fibroblastów i innych komórek uczestniczących w procesach naprawczych skóry. Ogromna ilość czynników mających wpływ na zdolności

regeneracyjne skóry oraz złożoność molekularnych mechanizmów kontrolujących ten proces powodują, że ta tematyka badawcza jest niezwykle aktualna i podejmowana przez liczne ośrodki naukowe i medyczne. W ciągu ostatnich dziesięciu lat ukazało się prawie 20 tysięcy artykułów naukowych dotyczących procesów regeneracji i naprawy skóry, a w ciągu ostatniego roku opublikowano aż 3200 prac o tej tematyce. Dlatego badania podjęte w pracy doktorskiej mgr Katarzyny Walendzik są ze wszech miar zasadne, a przedstawione wyniki bardzo wartościowe.

Pani Katarzyna Walendzik w swojej pracy doktorskiej skupiła się na stosunkowo mało poznanych śródskórnych komórkach tłuszczowych, zlokalizowanych w warstwie skóry właściwej i pełniących odrębne funkcje od adipocytów podskórnej tkanki tłuszczowej. Wcześniejsze badania wykazały, że w fazie proliferacyjnej gojenia rany, w warstwie właściwej skóry dochodzi do intensywnej proliferacji komórek prekursorowych dla śródskórnych adipocytów, a dojrzałe śródskórne komórki tłuszczowe przyczyniają się do napływu fibroblastów oraz ich funkcji w obszarze rany, wpływając na szybkość i jakość procesu gojenia. Badania podjęte przez Panią Katarzynę Walendzik pozwoliły poszerzyć wiedzę na temat pochodzenia śródskórnych adipocytów, ponieważ pokazały, że mogą one wywodzić się z fibroblastów podlegających procesowi adipogennego różnicowania pod wpływem czynników obecnych w mikrośrodowisku tkanki. Ponadto, zweryfikowana została hipoteza badawcza dotycząca udziału czynnika transkrypcyjnego Foxn1 w regulacji adipogennego różnicowania fibroblastów skóry właściwej do śródskórnych komórek tłuszczowych. Hipoteza ta została sformułowana na podstawie wyników dotychczasowych badań zespołu Pani Profesor Barbary Gawrońskiej-Kozak, który wykazał, że przy braku aktywnego białka Foxn1 dochodzi do obniżenia ekspresji genów zaangażowanych w rozwój oraz modulację tkanki tłuszczowej, a sam czynnik transkrypcyjny Foxn1 jest niezbędny do prawidłowej reepitalizacji rany oraz tworzenia blizny w procesie gojenia. Niezwykle cenne jest również uwzględnienie w celach badawczych prześledzenia zależności pomiędzy wiekiem oraz podatnością na dietę wysokotłuszczową (HFD) lub niskotłuszczową (LFD), a poziomem ekspresji Foxn1 oraz jego aktywnością w skórze zdrowej i pourazowej, jak również uwzględnienie czynników wieku oraz diety w aspekcie potencjału fibroblastów skóry właściwej do adipogennego różnicowania.

Rozprawa doktorska mgr Katarzyny Walendzik została przedstawiona do recenzji w postaci jednotematycznego cyklu dwóch oryginalnych artykułów opublikowanych w 2020 r. w prestiżowych czasopismach naukowych. W obydwu publikacjach Pani Katarzyna Walendzik była pierwszym autorem, a jej udział w przygotowaniu artykułów stanowił 55%. Pierwsza publikacja:
The transcription factor Foxn1 regulates skin adipogenesis and affects susceptibility to diet-induced obesity, której tytuł w języku polskim brzmi: *Czynnik transkrypcyjny Foxn1 reguluje adipogenezę w skórze i wpływa na otyłość zależną od diety*, ukazała się w *Journal of Investigative Dermatology* o współczynniku wpływu (IF) 7.143, i 140 pkt MNiSW (obecnie MEiN). Druga publikacja, pt:
Age, Diet and Epidermal Signaling Modulate Dermal Fibroblasts' Adipogenic Potential, której tytuł polski brzmi: *Wiek, dieta oraz szlaki sygnałowe w skórze regulujące zdolność do adipogennego różnicowania fibroblastów skóry właściwej,* została wydana w *International Journal of Molecular Sciences* o współczynniku wpływu (IF) 4.556 i 140 pkt MNiSW (obecnie MEiN). Tak dobre parametry czasopism naukowych, w których ukazały się artykułu opisujące wyniki uzyskane przez mgr Katarzynę Walendzik jednoznacznie wskazują na wysoką jakość i wartość badań prowadzonych przez Doktorantkę. Należy podkreślić, że w procesie wydawniczym artykuły naukowe Pani Katarzyny Walendzik i współpracowników podlegały już rzetelnym recenzjom merytorycznym, przeprowadzonym przez niezależnych międzynarodowych ekspertów. Z tego względu zadanie recenzenta pracy doktorskiej jest ułatwione i polega wyłącznie na ocenie spójności oraz wartości naukowej całego cyklu publikacji.

Rozprawa doktorska, będąca zwięzłym podsumowaniem wyników i wniosków uzyskanych na podstawie badań opisanych w wymienionych powyżej artykułach naukowych, posiada tradycyjny układ dysertacji i zawiera spis treści, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, wstęp, hipotezę i cel badań, materiały, metody, wyniki, dyskusję wraz z krótkim podsumowaniem, wnioski oraz piśmiennictwo. Na końcu zostały również dołączone obydwie publikacje naukowe razem z oświadczeniami pierwszej autorki oraz współautorów o procentowym ich udziale w przygotowaniu publikacji. Rozprawa zawiera również 7 rycin wkomponowanych w tekst, doskonale uzupełniających treści opisywane w poszczególnych rozdziałach. Należy podkreślić ogromną staranność z jaką Pani Katarzyna Walendzik przygotowała niniejszą dysertację. Praca napisana jest bardzo ładnym językiem, przedstawiając w sposób przystępny zagadnienia będące tematem powyższej rozprawy doktorskiej.

We wstępie Doktorantka opisała budowę i funkcje skóry, proces gojenia urazów skóry, wpływ wieku osobniczego oraz diety na kondycję skóry i gojenie ran; a w dalszej kolejności uzupełniła te informacje o najnowsze doniesienia naukowe dotyczące roli czynnika transkrypcyjnego Foxn1 w utrzymaniu homeostazy skóry i w prawidłowym gojeniu ran oraz możliwy związek pomiędzy Foxn1 a procesem adipogenezy zachodzącym w skórze właściwej. Treść uzupełniają graficzne schematy przedstawione na rycinach 1 i 2 oraz dane zebrane w tabeli nr 1. Tak przygotowany wstęp w sposób jednoznaczny wskazuje, że hipoteza badawcza postawiona w pracy *„Sygnalizacja naskórkowego czynnika transkrypcyjnego Foxn1 reguluje i moduluje proces adipogenezy śródskórnych komórek tłuszczowych"* jest w pełni uzasadniona. W celu jej weryfikacji wyznaczonych zostało pięć zadań badawczych.

Rozdział „Materiał i metody" w skrócie przedstawia metodykę zastosowaną w badaniach. Ten rozdział musi być czytany łącznie z metodyką opisaną w dołączonych artykułach naukowych, ponieważ tylko wtedy możliwe jest uzyskanie szczegółowych informacji na temat sposobu przeprowadzenia doświadczeń przez Doktorantkę. Na uznanie zasługują informacje zawarte w tabelach stanowiących suplementy do artykułów. W tych tabelach wymienione są wszystkie przeciwciała zastosowane w toku doświadczeń wraz z podaniem producentów, numerów katalogowych, rozcieńczeń zastosowanych w różnych technikach laboratoryjnych; podane są również numery katalogowe sond TaqMan użytych do analizy ekspresji genów metodą qRT-PCR.

Niewątpliwą zaletą przeprowadzonych badań jest zastosowanie w nich zarówno modeli *in vitro* jaki i *in vivo*. Modele *in vitro* obejmowały hodowle komórek wyizolowanych bezpośrednio od myszy: keratynocytów, fibroblastów skóry właściwej, komórek frakcji zrębu naczyniowego - SVF oraz mezenchymalnych komórek macierzystych izolowanych z małżowiny usznej myszy - EMSC). Hodowle prowadzone były w standardowych warunkach kultury jednowarstwowej, a w przypadku publikacji nr 2, również w ko-hodowlach keratynocytów z fibroblastami skóry właściwej, lub komórkami EMSC, hodowanymi w systemie komór i insertów typu Transwell. Badania *in vivo* prowadzone były na myszach szczepu C57BL/6 typu dzikiego (w publikacji nr 1 i 2) oraz transgenicznych myszach Foxn1:eGFP (w publikacji nr 1), u których transgen eGFP był pod kontrolą sekwencji regulatorowej w genie *Foxn1*, przez co po skrzyżowaniu myszy typu dzikiego z myszami transgenicznymi Foxn1:eGFP uzyskiwano osobniki heterozygotyczne dla genu Foxn1 ($Foxn1^{+/-}$), o obniżonej ekspresji *Foxn1* z powodu inaktywacji jednego allelu tego genu. Chociaż zarówno w rozprawie doktorskiej (na rycinie 3) jak i w publikacji nr 1 (na rycinie S2) przedstawiono schemat doświadczenia *in vivo*, zabrakło informacji na temat liczby zwierząt użytych do doświadczeń. Dlatego recenzentka prosi o uzupełnienie tych danych.

Rozdział wyniki podsumowuje najważniejsze obserwacje dokonane w toku doświadczeń opisanych w obydwu publikacjach, przy czym graficzna interpretacja otrzymanych wyników oraz zdjęcia przedstawiające rezultaty analiz histologicznych, immunohistochemicznych i immunofluorescencyjnych zawarte są w tekście

załączonych artykułów. Dlatego rozdział ten również musi zostać przeczytany łącznie z tekstem publikacji wchodzących w skład niniejszej rozprawy doktorskiej.

W publikacji nr 1 otrzymane wyniki w całości opierają się na modelu doświadczalnym myszy charakteryzujących się obniżoną ekspresją czynnika transkrypcyjnego Foxn1 z powodu inakatywacji jednego allelu tego genu. Wykazano, że zwierzęta heterozygotyczne Foxn1$^{+/-}$ znacznie wolniej przybierały na wadze w porównaniu z osobnikami Foxn1$^{+/+}$, bez względu na wiek oraz płeć myszy. Młode myszy o genotypie Foxn1$^{+/+}$ wykazywały istotnie wyższy przyrost tkanki tłuszczowej niż osobniki o genotypie Foxn1$^{+/-}$. Jednocześnie zaobserwowano, że myszy z częściową inaktywacją Foxn1 w wyniku zastosowania diety wysokotłuszczowej posiadają większą grubość skóry z powodu wzrostu grubości śródskórnej tkanki tłuszczowej, a obserwowana wraz z wiekiem redukcja warstwy skóry właściwej bogatej w fibroblasty była rekompensowana wzrostem grubości śródskórnej tkanki tłuszczowej. Należy podkreślić, że ekspresja czynnika transkrypcyjnego Foxn1 ulegała obniżeniu wraz z wiekiem u myszy z dwoma prawidłowymi allelami genu Foxn1, a poziom ekspresji Foxn1 korelował z poziomem ekspresji genów *Pparγ, Fabp4, leptyny*, których produkty białkowe są ściśle związane z regulacją procesu adipogenezy. U zwierząt heterozygotycznych Foxn1$^{+/-}$ ekspresja genów *Pparγ, Fabp4, leptyny* była na niższym poziomie niezalenie od wieku i zastosowanej diety. Otrzymane wyniki wskazują więc na istotny udział czynnika transkrypcyjnego w regulacji adipogennego różnicowania komórek skóry właściwej.

Pewne wątpliwości recenzentki wzbudziły wyniki opisane w rozdziale 4.6 „Charakterystyka fenotypowa oraz określenie potencjału różnicowania fibroblastów skóry właściwej do komórek tłuszczowych" oraz na rycinie 1.j i 1.k w publikacji nr 1. Wyniki te pochodzą z analizy cytometrycznej mającej na celu oznaczenie procentowej zawartości komórek zdolnych do adipogennego różnicowania. W rozprawie oraz publikacji napisano, że komórki nie wykazujące ekspresji markerów hematopoetycznych komórek macierzystych (CD3$^-$CD31$^-$Cd45$^-$), będące CD24 pozytywne (CD24$^+$) reprezentują komórki prekursorowe tkanki tłuszczowej, natomiast komórki nie wykazujące ekspresji markerów hematopoetycznych komórek macierzystych (CD3$^-$CD31$^-$Cd45$^-$), będące Sca-1 pozytywne (Sca-1$^+$) reprezentują dojrzałe komórki tłuszczowe. Zdaniem recenzentki powierzchniowa ekspresja białka Sca-1, zwanego antygenem komórek macierzystych (ang. stem cell antigen-1) nie jest charakterystyczna dla dojrzałych adipocytów, lecz dla mezenchymalnych komórek macierzystych o potencjale różnicowania do komórek tłuszczowych. Co więcej, w większości opublikowanych badań naukowych antygen ten nie jest używany pojedynczo do określenia populacji komórek macierzystych lub progenitorowych, lecz łącznie z innymi białkami charakterystycznymi dla tego typu komórek. Najczęściej spotykanym zestawem markerów białkowych stosowanych w cytometrycznej analizie populacji komórek zdolnych do adipogennego różnicowania jest CD34$^+$CD29$^+$Sca1$^+$, lub CD34$^+$CD29$^+$CD24$^+$Sca-1$^+$, przy czym uważa się, że komórki z zainicjowanym procesem adipogennego różnicowania tracą ekspresję CD24, wykazując wciąż ekspresję CD34$^+$CD29$^+$Sca-1$^+$. Dlatego prosiłabym o wyjaśnienie dlaczego zdecydowano się na charakterystykę populacji komórek wyłącznie na podstawie ekspresji CD24 lub Sca-1, z pominięciem innych markerów komórek macierzystych zdolnych do różnicowania w komórki tłuszczowe?

Z kolei w publikacji nr 2 skupiono się na wpływie wieku oraz diety na potencjał różnicowania fibroblastów skóry właściwej do śródskórnych adipocytów. Dodatkowo sprawdzony został wpływ czynnika transkrypcyjnego Foxn1 wytwarzanego przez komórki warstwy naskórka (keratynocyty) na zdolność fibroblastów skóry właściwej do różnicowania w kierunku komórek tłuszczowych, przy założeniu, że wpływ ten jest pośredni, wynikający z regulacji ekspresji białek sygnałowych BMP2 oraz IGF2. Otrzymane wyniki pokazały, że 8-tygodniowe zastosowanie diety wysokotłuszczowej u myszy, spowodowało zwiększenie liczby oraz rozmiarów adipocytów śródskórnych. Badania wykazały, że jednym ze źródeł śródskórnej tkanki tłuszczowej są fibroblasty skóry właściwej wykazujące ekspresję PDGFRα$^+$CD24$^+$Sca-1$^+$. Liczba tych

komórek zmniejsza się z wiekiem, jak również jest zależna od diety, ponieważ najmniej liczna była ta populacja fibroblastów u osobników starych, żywionych dietą niskotłuszczową. W tych badaniach zastosowano również ciekawy model *in vitro* współhodowli keratynocytów wykazujących nadekspresję Foxn1, z fibroblastami skóry właściwej, lub z mezenchymalnymi komórkami macierzystymi, w celu sprawdzenia wpływu parakrynnych oddziaływań keratynocytów na potencjał fibroblastów lub komórek macierzystych do różnicowania w kierunku komórek tłuszczowych. Ten eksperyment nie potwierdził jednoznacznie wpływu czynnika Foxn1 wytwarzanego w keratynocytach na wzrost potencjału fibroblastów skóry właściwej do adipogennego różnicowania, jednak udało się wykazać, że podwyższonej ekspresji Foxn1 w komórkach naskórka towarzyszy wzrost ekspresji genów *BMP2* oraz *IGF2*, które kodują czynniki wzrostu pobudzające proces adipogenezy. Te obserwacje zostały również potwierdzone w wynikach opublikowanych w artykule nr 1, w którym wykazano, że najwyższą ekspresję genów *BMP2* i *IGF2* obserwowano u myszy Foxn1$^{+/+}$, natomiast najniższą u myszy Foxn1$^{-/-}$. Po uważnym przeczytaniu publikacji nr 2 nasuwa się pytanie, czy dokonano próby pomiaru stężenia białek BMP2 i IGF2 w pożywkach pohodowlanych, w których prowadzone były ko-hodowle keratynocytów z fibroblastami skóry właściwej lub komórkami EMSC? Poziom białek BMP2 i IGF2 w keratynocytach, analizowany metodą Western-blot, był nieco większy w komórkach wykazujących podwyższoną ekspresję Foxn1, jednak wyniki te nie były istotne statystycznie. Być może większe różnice udałoby się wykazać w przypadku stężenia czynników wzrostu wydzielonych do pożywki. Przydatna w tych pomiarach mogłaby się okazać technika ELISA. Ponadto, recenzentka chciała poprosić o wyjaśnienie, dlaczego w wynikach zaprezentowanych na rycinie 3 publikacji nr 2, w których porównywano potencjał do adipogennego różnicowania fibroblastów skóry właściwej z potencjałem tego typu różnicowania komórek SVF (frakcji zrębu naczyniowego) oraz komórek EMSC (mezenchymalne komórki macierzyste izlowane z małżowiny usznej), analiza zawartości tłuszczu w komórkach została przeprowadzona jedynie dla fibroblastów oraz komórek SVF, natomiast porównania ekspresji genów *Cebpa, Ppary, Fabp4* oraz *leptyny* dokonano pomiędzy fibroblastami a komórkami EMSC? Co było powodem nie przeprowadzenia równoległych analiz dla trzech typów hodowanych komórek, poddanych adipogennemu różnicowaniu?

Ostatnie pytanie, które nasuwa się po przeczytaniu wyników obydwu publikacji dotyczy molekularnych mechanizmów regulacji ekspresji genów przez czynnik transkrypcyjny Foxn1. W pracy zostało podkreślone, że dotychczas nie są w pełni poznane geny, które podlegają bezpośredniej regulacji transkrypcji przez Foxn1. Wyniki badań opisanych w recenzowanej rozprawie doktorskiej sugerują co najmniej kilka nowych genów mogących podlegać takiej regulacji, np. *BMP2, IGF2*, geny białek uczestniczących w procesie adipogenezy. Czy Doktorantka rozważa próbę przeprowadzenia analizy *in silico* potencjalnych miejsc wiązania dla Foxn1 na promotorach tych genów przy użyciu dostępnych narzędzi bioinformatycznych, np.: TRANSFAC lub CiiiDER, lub eksperymentalne potwierdzenie wiązania Foxn1 do sekwencji promotorowych DNA z użyciem metody immunoprecypitacji chromatyny (ChIP analysis), bądź techniki EMSA? Tego typu analizy mogłyby potwierdzić jednoznacznie udział czynnika transkrypcyjnego Foxn1 w regulacji ekspresji konkretnych genów związanych z adipogenezą w skórze.

W rozdziale piątym Doktorantka przeprowadza dyskusję nad otrzymanymi wynikami na tle dostępnej, zwykle najbardziej aktualnej literatury. Bardzo dobrym rozwiązaniem było przeprowadzenie tej dyskusji łącznie dla wyników zaprezentowanych w obydwu publikacjach. Podkreśla to rzetelność i spójność przeprowadzonych doświadczeń oraz pozwoliło Doktorantce wysunąć w dalszej kolejności wspólne wnioski. Wysoko oceniam zarówno formę, jak i merytoryczną stronę dyskusji. Udowadnia ona dobre poznanie tematyki badawczej przez Panią Katarzynę Walendzik oraz dojrzałą interpretację otrzymanych wyników. Bardzo dobrym zabiegiem było dołączenie również krótkiego podsumowania w osobnym rozdziale, w którym zaproponowane zostały także dalsze kierunki badań. Całość dopełnia rycina 7, przedstawiająca bardzo ciekawy schemat podsumowujący funkcje czynnika transkrypcyjnego Foxn1 oraz śródskórnych komórek

tłuszczowych. Na schemacie zostały przedstawione informacje z dostępnej literatury oraz nowe dane wynikające z przeprowadzonych przez Doktorantkę badań. Wnioski z uzyskanych wyników zostały zaprezentowane w rozdziale 7. Sformułowano sześć syntetycznych wniosków, które doskonale podsumowują najważniejsze osiągnięcia pracy badawczej Pani Katarzyny Walendzik i pokazują istotny wkład jej pracy w lepsze poznanie molekularnych mechanizmów regulujących procesy naprawcze w skórze.

Wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Katarzyny Walendzik pt. „Rola czynnika transkrypcyjnego Foxn1 w modulacji śródskórnych komórek tłuszczowych w skórze myszy w zależności od wieku i diety" odpowiada warunkom określonym w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789), w związku z art.179 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. i przepisami wprowadzającymi ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z30 sierpnia 2018 r., poz. 1669 ze zm.) i wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie mgr Katarzyny Walendzik do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie z uwagi na wysoką ocenę merytoryczną pracy doktorskiej wnioskuję o jej wyróżnienie.

KIEROWNIK
ZAKŁADU BIOCHEMII I DIETETYKI
/ Dr hab. Małgorzata Gajewska, prof. SGGW /