WYDZIAŁ BIOLOGII
i OCHRONY ŚRODOWISKA
Uniwersytet Łódzki

UNIC

Łódź, 11 grudnia 2024

Prof. dr hab. Bożena Bukowska
Katedra Biofizyki Skażeń Środowiska UŁ
ul. Pomorska 141/143
90–236 Łódź
tel. +42 6354475
e-mail: bozena.bukowska@biol.uni.lodz.pl

Ocena
rozprawy doktorskiej mgr. Grzegorza Wołąkiewicza,
pt.: „Detekcja α-defensyn metodami wzmocnionej fluorescencji na powierzchni nanocząstek metalu szlachetnego w diagnostyce infekcji okołoprotezowych"
przedłożonej w postępowaniu doktorskim w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została wykonana w Katedrze Fizyki i Biofizyki Wydziału Nauki o Żywności Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie pod kierunkiem dr hab. Mariusza Szabelskiego, prof. UWM oraz promotora pomocniczego dr n. med. Marka Gojło. Praca została zrealizowana w ramach programu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego pod nazwą „Doktorat wdrożeniowy" DWD/4/80/2020.

Dysertacja podejmuje bardzo ważny temat dotyczący zakażeń okołoprotezowych i koncentruje się na sposobie oceny tych zakażeń. Choroby zwyrodnieniowe stawów dotyczą głównie osób starszych, a patrząc na niekorzystne zmiany demograficzne w Polsce i na świecie jest to problem bardzo aktualny. W 2005 roku seniorzy stanowili w Polsce jedynie 17,2 proc. naszego społeczeństwa, a w 2019 roku już 25 proc. Jak podaje GUS pod koniec 2022 r. liczba ludności Polski wyniosła 37,8 mln, w tym blisko 9,8 mln stanowiły osoby w wieku 60 lat i więcej (prawie 26 proc.). Zatem jak widać z tych danych, problem będzie dotyczył coraz większej liczby pacjentów. Z kolei wzrost liczby operacji połączonych ze wstawieniem endoprotez może spowodować wzrost liczby powikłań. Zakażenie okołoprotezowe wywoływane jest przede wszystkim przez bakterie gram-dodatnie *Staphylococcus aureus*, a podanie samego antybiotyku uznawane jest za nieskuteczne i prowadzące jedynie do opóźnienia właściwego rozpoznania. Brak skutecznego leczenia farmakologicznego wynika z tworzenia biofilmu bakteryjnego na powierzchni endoprotezy. Konsekwencją tych infekcji może być obluzowanie protezy, ropne procesy zapalne, a w chorobie postępującej nawet zniszczenie kości, w miejscu styku z implantem. Zatem wczesna diagnoza zakażeń okołoprotezowych umożliwia szybsze przeprowadzenie interwencji chirurgicznej, dającej możliwość zachowania implantu przez pacjenta. Występowanie infekcji okołoprotezowej ocenia się, analizując różne biomarkery we krwi (np. szybkość sedymentacji erytrocytów, czyli odczyn Biernackiego, stężenie białka C-reaktywnego, stężenie D-dimerów, poziom interleukiny 6.) oraz w płynie stawowym (np. poziom białka C-reaktywnego czy aktywność esterazy leukocytarnej).

Wśród uznanych biomarkerów stosowanych do oceny zakażeń okołoprotezowych znajdują się też α-defensyny czyli peptydy przeciwdrobnoustrojowe uwalniane przez układ odpornościowy człowieka w odpowiedzi na stan zapalny. Mechanizm niszczenia drobnoustrojów przez defensyny związany jest z destabilizacją błon komórkowych patogenów, zaburzeniami w regulacji osmotycznej oraz potencjału błonowego. U ludzi stwierdzono obecność 6 rodzajów α-defensyn (HNP-1, HNP-2, i HNP-3, HNP-4, HNP-5 i HNP-6) charakteryzujących się różną efektywnością przeciwdrobnoustrojową. HNP-2 wykazuje najsilniejszą aktywność bakteriobójczą przeciwko *Staphylococcus aureus*, HNP-4, przeciwko *Escherichia coli*. HNP-4 wykazuje natomiast skuteczniejsze działanie przeciwbakteryjne niż HNP-1 i HNP-3. Obecnie dostępne są dwa komercyjne testy medyczne do oceny poziomu α-defensyn tj. test immunoenzymatyczny („Synovasure Alpha Defensin ELISA Test"), ale można dokonać oceny za pomocą tego testu, tylko wysyłając próbkę do analizy w Niemczech lub Wielkiej Brytanii oraz drugi śródoperacyjny test immunochromatograficzny („Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow Test" (AD-LF)), który z kolei umożliwia odczyt w ciągu 10–20 minut od pobrania płynu stawowego, ale jest bardzo drogi. Na rynku dostępne są również gotowe zestawy do oznaczania poziomu poszczególnych α-defensyn z zastosowaniem testów ELISA, ale stosowane są tylko w badaniach naukowych.

W związku z powyższym podjęcie się przez pana mgr. Grzegorza Wołąkiewicza opracowania innej bardziej dostępnej i tańszej metody oznaczania poziomu α-defensyn w zakażeniach okołoprotezowych jest jak najbardziej uzasadnione. Postawienie sobie tak ambitnego zadania przez Doktoranta zasługuje na uznanie oraz świadczy o Jego dużych umiejętnościach badawczych. Zadanie było wieloetapowe i na każdym etapie wymagało rzetelnej wiedzy, krytycznego podejścia do uzyskiwanych wyników oraz umiejętności wyciągania właściwych wniosków.

Rozprawa doktorska ma charakter badawczy i została przedstawiona do recenzji w postaci 196 stronicowej monografii drukowanej w formacie A 4 w twardej oprawie.

Układ dysertacji jest typowy dla monografii stanowiących rozprawę doktorską i składa się z następujących głównych rozdziałów: *Wstępu* (strony 9–71), *Celu, zakresu i znaczenia badań* (strony 72–73), *Materiałów i metod badawczych* (strony 74–108), *Wyników badań i dyskusji* (strony 109–173), *Wniosków* (strony 174–175) oraz *Bibliografii* (strony 176–191). Prace uzupełniają spis treści, alfabetyczny wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis rysunków, wykresów i tabel. Rozprawa doktorska zawiera 19 tabel, 37 wykresów i 39 rysunków. Wszystkie tabele, wykresy i rysunki mają obszerne opisy.

Spis cytowanej literatury jest bogaty i składa się z 211 pozycji, z których 135 (około 64%) zostało wydanych pomiędzy 2014 a 2024 rokiem. Z kolei 52 odnośniki pochodzą z ostatnich 5-ciu lat (stanowią około 25% odnośników cytowanych w pracy). Dane te świadczą o aktualności podjętego przez Doktoranta tematu.

W pierwszym rozdziale tj. we *Wstępie* mgr Grzegorz Wołąkiewicz opisał zjawisko wzmocnionej fluorescencji na powierzchni nanocząstek metalu oraz omówił rolę tych nanocząstek w zastosowaniach plazmonicznych. Następnie przedstawił ich zastosowanie

w medycynie, a także krótko opisał toksyczność nanocząstek srebra. Tutaj mam lekki niedosyt, ponieważ potencjalne efekty szkodliwe są dla mnie jako osoby zajmującej się oceną toksyczności opisane skromnie i w związku z tym prosiłabym Doktoranta o rozwinięcie w czasie obrony tego zagadnienia. Z kolei wyczerpująco opisane zostało zastosowanie nanocząstek srebra w projektowaniu biosensorów, które wykorzystują zjawiska plazmonowe, zarówno do detekcji bez znaczników, jak i opartej na znacznikach, a także selektywne wzbudzanie fluoroforów oparte o zjawisko całkowitego wewnętrznego odbicia (ang. *Total Internal Reflection Fluorescence*, TIRF). Z dużym zainteresowaniem zapoznałam się z rozdziałem dotyczącym infekcji okołoprotezowych obejmującym skalę i przyczyny ich występowania, postępowanie kliniczne, markery oznaczane we krwi i płynie stawowym, międzynarodowe zalecenia w diagnostyce zakażeń okołoprotezowych oraz charakterystykę α-defensyn stosowanych w ocenie tych zakażeń. Ostatni rozdział we wstępie Doktorant poświęcił opisowi metod i testów do wykrywania obecności α-defensyn w płynie stawowym, w tym dostępnych obecnie komercyjnych testów medycznych oraz testów stosowanych w badaniach naukowych.

W tym rozdziale zawierającym ciekawie opisane zagadnienia wprowadzające napisanym dobrym językiem znalazło się kilka błędów, które z obowiązku recenzenta chciałabym wskazać. Nazwy drobnoustrojów zostały napisane przez Doktoranta z małej litery i bez zastosowania pochylonego stylu pisma, czyli kursywy: „staphylococcus aureus" oraz "escherichia coli". W tekście Doktorant również nie stosuje kursywy przy opisywaniu wyników *in vitro* i *in vivo*, a zasada ta jest też powszechnie obowiązująca. Myślę, że warto byłoby doprecyzować we wstępie pewne skróty myślowe, np. zamiast oznaczamy fibrynogen i „esterazę leukocytarną" powinno być „oznaczamy poziom/stężenie fibrynogenu" i „aktywność esterazy leukocytarnej". Inne drobne błędy dotyczą tzw. literówek np. „ma celu" zamiast „ma na celu", „pojedynczego sensowa" zamiast „pojedynczego sensora", „wioski" zamiast „wnioski" i inne.

W następującym po *Wstępie* rozdziale Doktorant przedstawił „*Cele pracy, zakres i znaczenie badań*". Doktorant podkreślił, że realizował badania w ramach programu „Doktorat wdrożeniowy" i mają one ściśle praktyczne zastosowanie. Celem Doktoranta było opracowanie metody, która w prosty sposób, bez konieczności stosowania skomplikowanych urządzeń pomiarowych, pozwoli na oznaczanie ilości α-defensyn w płynie stawowym. Doktorant podjął się zweryfikowania hipotezy badawczej zakładającej, że „określone przeciwciała pozwolą na stworzenie efektywnego biosensora do detekcji α-defensyn w płynie stawowym o złożonym składzie biologicznym" oraz dodatkowej hipotezy „że wykorzystanie zjawiska wzmocnionej fluorescencji na powierzchni nanocząstek srebra, umożliwi wykrywanie małych ilości α-defensyn w próbce".

W rozdziale „*Materiały i metody badawcze*" mgr Grzegorz Wołąkiewicz opisał sensor wykorzystywany w pracy badawczej oraz zaprezentował jego schemat na Rysunku 21, scharakteryzował syntezę nanowarstw srebra i dołączył do tego rozdziału dokumentację w postaci zdjęć (Rysunek 22 i 23), opisał pomiary widm absorpcji badanych nanowarstw srebra

poddanych krótkotrwałemu działaniu temperatury, światła czy przechowywania poza środowiskiem wodnym. Na tym etapie badań Doktorant porównał współczynnik wzmocnienia emisji fluorescencji na powierzchni pokrytej polilizyną i warstwą nanosrebra oraz drugiej pokrytej jedynie polilizyną. Chciałabym prosić o wyjaśnienie, dlaczego szkiełka pokrywa się polilizyną i czy jest standardem stosowanie właśnie tego polimeru?

Następnie Doktorant opisał metodę badania syntetyzowanych nanowysp srebra na powierzchni szkła w obecności fluoroforu, jakim była hiperycyna. Mgr Grzegorz Wołąkiewicz bardzo dobrze uzasadnił zastosowanie tego fluoroforu. Prosiłabym o informacje czy potencjalnie inne fluorofory można byłoby też zastosować w opracowanym teście?

Kolejne metody badawcze dotyczyły określenia właściwości fizykochemicznych znaczników fluorescencyjnych związanych z badanymi białkami, a następnie właściwości wybranych znaczników fluorescencyjnych związanych z przeciwciałami. Na podstawie uzyskanych wyników badań spektroskopowych dla wyznakowanych przeciwciał, Doktorant wybrał do dalszych badań dwie pary znaczników do relacji donor-akceptor tj. DyLight 488 (donor) i DyLight 594 (akceptor), oraz DyLight 594 (donor) i DyLight 650 (akceptor).

Dalsze eksperymenty dotyczyły oceny odziaływania przeciwciało – α-defensyna oraz dynamiki wiązań przeciwciało – α-defensyna. W rozdziale 3.3 Doktorant opisał układ pomiarowy wykorzystywany do testu detekcji α-defensyn, gdzie zamieścił 2 rysunki tj. Rysunek 28, który pokazuje zdjęcie układu pomiarowego oraz Rysunek 29, przedstawiający szkiełko testowe do szybkiej weryfikacji poprawności geometrycznej układu pomiarowego. W rozdziale 3.4. Doktorant przedstawił procedury ustalenia minimalnej ilości przeciwciał wychwytujących, jaka będzie niezbędna do poprawniej detekcji α-defensyn w próbce. Następnie opisał badania czułości metody dla różnych stężeń α-defensyn w buforze fosforanowym. Ostatnią zaprezentowaną metodą było zastosowanie dwóch testów tj. testu na obecność α-defensyn metodą wzmocnionej fluorescencji na powierzchni nanowarstwy srebra opracowanego w pracy AD-MEF oraz immunochromatograficznego testu komercyjnego AD-LF do oceny obecności α-defensyn w płynie stawowym pobranym od pacjentów. Test AD-MEF wykonano u 13 pacjentów zakwalifikowanych do badania w trzech sesjach pomiarowych. Z kolei test AD-LF wykorzystano u 9 z 13 pacjentów zbadanych testem AD-MEF. Jak podaje pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz, zmniejszona liczba przeanalizowanych próbek testem medycznym była związana z wysoką ceną komercyjnych zestawów i ograniczonym budżetem badań.

Dokładny opis zastosowanych metod wprowadzających do kolejnych szczegółowych i konsekwentnie zaplanowanych analiz pokazał w mojej ocenie szeroką wiedzę Doktoranta oraz dobre przygotowanie warsztatowe do prowadzenia eksperymentów.

W następnym rozdziale rozprawy zatytułowanym *Wyniki* Doktorant opisuje przeprowadzone doświadczenia i uzyskane wyniki. W rozdziale tym Doktorant przedstawił 37 wykresów, 19 tabel i 6 rysunków. Chciałabym zwrócić uwagę, że Rysunek 39 został błędnie podpisany, ponieważ jest to zestawienie tabelaryczne. Z kolei Tabele 10, 11 i 12 zawierają różne widma i w mojej ocenie powinny być opisane jako rysunki. Praktykuje się również

umieszczanie nagłówków tabel przed tabelą, natomiast Doktorant uczynił to odwrotnie. W pierwszym etapie badań mgr Grzegorz Wołąkiewicz dokonał doboru metody syntezy nanowarstw srebra, ocenił stabilność nanosrebra oraz możliwość wzmocnienia fluorescencji i poprawy stabilności fluoroforu na ich powierzchni. Wyniki badań Doktoranta wskazują na fakt, że uzyskana przez Niego w wyniku syntezy nanowarstwa srebra jest skuteczną matrycą do detekcji w zjawisku wzmocnionej fluorescencji na powierzchni metalu i spełnia założenia projektowanego testu. Nanowyspy srebra, syntetyzowane na powierzchni sensora, wykazały specyficzne właściwości poprawiające fotostabilność fluoroforu. Następnie Doktorant ocenił wiązanie między wyznakowaną α-defensyną i wyznakowanym przeciwciałem oraz zbadał dynamikę wiązania przeciwciało – α-defensyna – przeciwciało w roztworach. Doktorant sprawdził, jak szybko dochodzi do wiązania przeciwciał z α-defensynami w roztworze oraz czy po tym procesie nie zachodzą niekorzystne efekty wpływające na wiązania. Użyte w sensorze przez Doktoranta specyficzne przeciwciała przeciwko badanym α-defensynom pozwoliły na selektywną detekcję antygenu w układzie dwóch przeciwciał: wychwytujących i potwierdzających, wyznakowanych fluoroforami.

Pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz wykazał, że proces znakowania przeciwciał wpływa na charakterystykę widmową fluoroforów związanych z białkami, a występujące przesunięcia widm absorpcji i emisji oraz zmiany wydajności kwantowych fluoroforów po związaniu z białkami, należy uwzględniać w projektowaniu biosensorów opartych na zjawisku bezpromienistego transferu energii.

Doktorant zaproponował układ pomiarowy do detekcji emisji fluorescencji z biosensora, który oparł na miniaturowym spektrometrze, komercyjnym źródle światła i układzie selektywnego wzbudzenia próbki w zjawisku TIRF. Następnie Pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz przetestował układ pomiarowy do testu detekcji α-defensyn. W zakresie badań Doktoranta było m.in. ustalenie minimalnej ilości przeciwciał wychwytujących, jaka będzie niezbędna do poprawnej detekcji α-defensyn z próbki. Doktorant wykazał, że układ ten zapewnia szybki pomiar próbki i możliwość pracy z układem poza laboratorium badawczym zaś jego prosta konstrukcja, oparta na niedrogich komponentach, stwarza możliwość dalszych modyfikacji, które mogą prowadzić do zminiaturyzowania całego układu w przyszłości.

Część badań stanowiąca porównanie czułości metody opracowanej przez Pana mgr. Grzegorza Wołąkiewicza z zatwierdzoną już metodą komercyjną AD-LF była przeprowadzona z zastosowaniem próbek płynu stawowego od 14 pacjentów. W grupie badanej znalazło się sześciu mężczyzn i osiem kobiet, średnia wieku pacjentów to 70 lat. Na te badania naukowe uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Wydziale Lekarskim, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, podjętą w uchwale Nr 4/2022 oraz 17/2023. Po przeprowadzeniu szeregu eksperymentów Doktorant wykazał, że rozcieńczenie płynu stawowego jest bardzo istotne i wpływa na poziom fluorescencji danej próbki, która była wyższa niż fluorescencja płynu pobranego bezpośrednio od pacjenta. Jak słusznie zauważył pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz, wiąże się to ze skomplikowanym składem płynu stawowego, a także z jego naturalną, wysoką lepkością co może decydować o zdolności wiązania

α-defensyn z przeciwciałami, z powodu ograniczonej dyfuzji cząsteczek w bardzo lepkim środowisku i w efekcie skutkować, niższymi sygnałami detekcji. Zatem wykonywanie testu na próbce nierozcieńczonej, może skutkować uzyskiwaniem wyników fałszywie ujemnych. Doktorant zoptymalizował metodę, oceniając różne rozcieńczenia płynu stawowego (pobranego od jednego pacjenta ze stwierdzonym innymi metodami zakażeniem okołoprotezowym) w buforze fosforanowym i wykazał, że rozcieńczenie płynu w stosunku 1:2 skutkowało najwyższym poziomem sygnału detekcji α-defensyn. Na koniec Doktorant przedstawił wyniki uzyskane przy zastosowaniu testów AD-MEF oraz AD-LF. Wykazał, że opracowany w rozprawie test AD-MEF pozwolił na oznaczenie poziomu α-defensyn już przy stężeniu 6,5 μg/ml, przy którym test komercyjny pokazał wynik ujemny. Świadczy to o większej dokładności analitycznej zaproponowanego przez Doktoranta testu AD-MEF, w porównaniu do testu AD-LF.

Swoje badania Pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz podsumował, przedstawiając 6 obszernych wniosków. W mojej ocenie 4 pierwsze wnioski to raczej podsumowanie działań, których celem było stwierdzenie zaprezentowane we wniosku 5. Dlatego też szczególnie ten wniosek uważam za kluczowy i przedstawiający osiągnięcie zaplanowanego celu przez Doktoranta. Pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz stwierdził, że „*Walidacja poprawności detekcji α-defensyn w płynie stawowym w teście AD-MEF, poprzez porównanie wyników z oceną tych samych próbek za pomocą medycznego testu immunochromatograficznego, pozwoliła na stwierdzenie, że zaproponowany test jest co najmniej równoważny komercyjnemu, a w przypadku niższych stężeń antygenu, wykazuje przewagę nad powszechnie dostępnym testem. Dodatkową zaletą zaproponowanego testu jest szacowany pięciokrotnie niższy koszt analizy próbki pacjenta, w stosunku do ceny komercyjnego testu przepływu bocznego*". Wniosek 6. to podkreślenie obserwacji przez Doktoranta na podstawie uzyskanych wyników od pacjentów, że poziom alfa defensyn to marker o dużym potencjale predykcyjnym w diagnostyce zakażeń okołoprotezowych. Chciałabym w tym miejscu prosić o informacje czy Doktorant ma jakiś plan działań, aby opracowany przez niego test miał szansę na wdrożenie do praktycznego zastosowania?

Warto również dodać, że Pan mgr Grzegorz Wołąkiewicz jest współautorem 8 publikacji znajdujących się w bazie SCOPUS. Były one cytowane 121 razy, a Jego Indeks Hirscha wynosi 5.

Po zapoznaniu się z całością przedłożonej do oceny dokumentacji chciałabym podkreślić, że pomimo drobnych uwag rozprawę Pana mgr. Grzegorza Wołąkiewicza oceniam bardzo wysoko i uważam, że wieloetapowe analizy kończące się opracowaniem testu do analizy defensyn w płynie stawowym wnoszą bardzo istotny wkład w poszerzenie wiedzy z zakresu nauk biologicznych (głównie biofizyki), ale również nauk medycznych. Stwierdzam, że rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, które w przyszłości może mieć znaczące implikacje diagnostyczne.

Wykorzystanie przez Doktoranta nowoczesnych narzędzi badawczych, jakimi są czułe biosensory, a także metody fluorescencyjnej detekcji α-defensyn są w mojej ocenie nowatorskim podejściem mającym na celu z jednej strony poprawę jakości, jak i czułości detekcji, a z drugiej łatwe i szybkie przeprowadzenie testu poza laboratorium badawczym. Należy podkreślić, że przeprowadzone badania są interdyscyplinarne, ponieważ obejmują dwie dyscypliny naukowe tj. nauki biologiczne, należące do dziedziny nauk ścisłych i przyrodniczych oraz nauki medyczne, z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

W tym miejscu chciałabym również serdecznie pogratulować Panom Promotorom dr hab. Mariuszowi Szabelskiemu, prof. UWM oraz dr n. med. Markowi Gojło tak ciekawego pomysłu i skutecznego poprowadzenia Doktoranta do osiągnięcia zaplanowanego celu.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Reasumując, uważam, że recenzowana rozprawa doktorska zrealizowana i napisana przez mgr. Grzegorza Wołąkiewicza pt.: „Detekcja α-defensyn metodami wzmocnionej fluorescencji na powierzchni nanocząstek metalu szlachetnego w diagnostyce infekcji okołoprotezowych" przedłożona do oceny w postępowaniu doktorskim w dyscyplinie nauki biologiczne, spełnia wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim określone w „art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz.U.2024.1571 ze zm.)".

Zgodnie z zapisem przywołanego aktu prawnego oceniana monografia stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz prezentuje ogólną wiedzę Doktoranta, a także potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. W związku z tym wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie mgr. Grzegorza Wołąkiewicza do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Wniosek o wyróżnienie doktoratu

Jednocześnie, po wnikliwej analizie rozprawy doktorskiej Doktoranta zwracam się z prośbą o wyróżnienie ocenianej pracy. Niniejsza dysertacja prezentuje bardzo wysoki poziom naukowy, zawiera elementy nowości naukowej oraz duży potencjał aplikacyjny, ponieważ wyniki przeprowadzonych przez Doktoranta badań, mogą przyczynić się do ostatecznego opracowania nowych, tańszych i ogólnodostępnych narzędzi diagnostycznych do oceny zakażeń śródoperacyjnych.

KIEROWNIK
Katedry Biofizyki Skażeń Środowiska UŁ
B Bukowska
prof. dr hab. Bożena Bukowska