



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Kraków, 10.09.2023r.

Recenzja pracy doktorskiej mgr Marty Sobalskiej-Kwapis

Analiza polimorfizmów genetycznych oraz identyfikacja wariantów i regionów genomu związanych z rozwojem nadmiernej masy ciała w populacji polskiej

Nadmierna masa ciała to poważny problem zdrowotny i społeczny, który dotyczy wszystkich grup wiekowych i obu płci, a który w ostatnich latach przybiera znamiona pandemii. Wzrost częstości otyłości, widoczny zarówno na świecie, jak i w Polsce, jest skorelowany ze zmianami środowiskowymi, tj. z wysokokaloryczną dietą czy brakiem aktywności fizycznej. Wykazano także, że interakcja między komponentą genetyczną i środowiskową prowadzi do zwiększonego ryzyka rozwoju otyłości. To właśnie ten układ wzajemnie powiązanych zależności między genami i środowiskiem sprawia, że analiza tła genetycznego rozwoju nadmiernej masy ciała, choć badana od lat, jest trudna do jednoznacznego określenia. Daje to przyczynek do dalszego zgłębiania podstaw genetycznych rozwoju tego zaburzenia, tworzenia coraz to nowych wskaźników otyłości, stosowania kolejnych metod analitycznych oraz prób interpretacji danych genomicznych w kontekście innych, molekularnych danych wysokoprzepustowych. Tym właśnie zagadnieniem zajęła się w swojej rozprawie doktorskiej mgr Marta Sobalska-Kwapis.

Recenzowana praca została napisana pod opieką Pani prof. Uł dr hab. Anety Sitek oraz Pana prof. Uł dr. Dominika Strapagiela w Pracowni Biobank Katedry Biologii Nowotworów i Epigenetyki Uniwersytetu Łódzkiego. Jednostka ta umożliwiła Doktorantce dostęp do sprzętu niezbędnego do przeprowadzenia badań wysokoprzepustowych.

Dysertacja składa się z dwóch części. Część pierwsza to praca oryginalna opublikowana w 2017 roku w czasopiśmie „PLoS One” (doi.org/10.1371/journal.pone.0180295) o współczynniku wpływu IF 2,766 (25pkt MEiN). Zgodnie z załączonymi oświadczeniami udział Doktorantki w przygotowaniu publikacji był dominujący; uczestniczyła w pracach na każdym etapie badań – w opracowaniu koncepcji pracy, w pracach laboratoryjnych, analizie jakości uzyskanych wyników, analizie statystycznej, a także przygotowaniu manuskryptu i komunikacji z recenzentami. Druga część pracy – wyniki badań asocjacyjnych

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55
omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

całego genomu (GWAS), analizy PheGWAS i TWAS – nie została, jak dotąd, opublikowana. Obie części stanowią integralną, merytoryczną całość i poświęcone są analizom genetycznym związanym z nadmierną masą ciała w populacji polskiej.

Badania były wspomagane finansowaniem z dużych projektów naukowych – dwóch współfinansowanych przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego oraz Programu Operacyjnego Polska Cyfrowa oraz jednego dotowanego ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Nie jest znana rola Doktorantki w przygotowaniu wniosków grantowych.

Dorobek naukowy Doktorantki, poza wchodzącym w skład rozprawy doktorskiej, składa się z 35 innych prac naukowych o łącznym współczynniku wpływu 97,587 pkt oraz łącznej sumie punktów ministerialnych: 3015. Wśród wymienionych prac Doktorantka jest pierwszym autorem w jednej z nich, w sześciu – drugim autorem. Doktorantka jest także współautorką dwóch patentów przyznanych przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej. W dorobku naukowym Doktorantka wykazała także sześć doniesień konferencyjnych w formie prezentacji ustnych oraz osiem w formie plakatów konferencyjnych. Duży dorobek naukowy sugeruje, że Doktorantka jest istotnym członkiem zespołu, biorącym udział w wielu zadaniach naukowych.

Rozprawa doktorska liczy 160 stron i ma typowy układ. Składa się ze streszczeń w języku polskim i angielskim, wstępu, z celu pracy, materiałów i metod, opisu wyników, dyskusji i wniosków. Bibliografia liczy 186 pozycji. We wstępie Doktorantka przywołuje światowe i polskie statystyki występowania otyłości wśród dzieci i młodzieży, które jednoznacznie wskazują, jak poważny jest to problem zdrowotny. W rozdziale 1.1 Doktorantka przedstawia dostępne metody oceny stanu odżywienia, które umożliwiają diagnozę nadwagi i otyłości, zarówno w badaniach klinicznych, jak i naukowych. Doktorantka dość dokładnie przedstawia rekomendacje dotyczące wartości punktów odcięcia BMI w poszczególnych kohortach, choć wydaje się, że brakuje ostatecznej wersji standardów obowiązujących w Polsce dla dzieci, tj. norm opracowanych w ramach projektów „OLAF” i „OLA”, które, jak rozumiem, zostały użyte do opisu kohorty opracowywanej w ramach pracy doktorskiej. W rozdziale 1.2 pokrótce przedstawiona została historia badań populacyjnych nad genetyką otyłości, podczas gdy w rozdziałach 1.3 i 1.4 Doktorantka skupiła się na charakterystyce czynników ryzyka otyłości wśród dzieci. Dwa ostatnie rozdziały pozostawiają jednak pewien niedosyt. Nie została zacytowana między innymi praca Alves i wsp. z 2019

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55
omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

roku (doi: 10.1126/sciadv.aaw3095), również poświęcona badaniu związku wariantów genetycznych z określonymi fazami wzrostu. Wyniki tego badania wskazują, że aż do wczesnego odbicia otyśnięcia (ang. *adiposity rebound*) warto badać wpływ czynników prenatalnych na stopień otyłości u dzieci. Po tym okresie możliwe jest łączenie kohort dziecięcych oraz osób dorosłych w poszukiwaniu genetycznych czynników ryzyka rozwoju otyłości. Jest to o tyle ważne, że właśnie taką kohortę badano w niniejszej pracy. Ponadto nie zostało opisane duże badanie przeprowadzone w kohorcie UK Biobank, które, choć skupiało się na badaniu osób dorosłych, bazowało na danych uzyskanych dzięki metodologii DXA (Livingstone i wsp. 2021 (doi: 10.3389/fendo.2021.692677)).

We wstępie Doktorantka nie wspominała także innych, poza badaniami GWAS, metod analizy danych genetycznych, jak np.: PheWas, TWAS czy GRS, choć wyniki tego typu badań, również podłużne, są opublikowane, np. w pracy Waterfield i wsp. (doi.org/10.1093/ije/dyad029), gdzie wykonywano pomiary metodą DXA w sześciu punktach czasowych (9, 11, 13, 15, 18 i 25 lat), a niektóre z tych metodologii, lub ich pochodne, zostały użyte w pracy.

Cel pracy jest przedstawiony w sposób przejrzysty i zrozumiały. Wymienione zostały główne założenia badania i nakreślony sposób ich realizacji.

Niniejsze badanie jest prawdopodobnie jednym z większych tego typu badań przeprowadzonych w populacji polskiej. Uczestniczyło w nim 350 osób dorosłych oraz kohorta 431 dzieci w wieku 7–13 lat.

Od uczestników badania pobrano próbki śliny, a także przeprowadzono pomiary antropometryczne, określając wagę, wzrost (niezbędne do wyliczenia BMI) oraz kąt fazowy (PA) i masę tkanki tłuszczowej (FM) (te ostatnie z zastosowaniem metody bioimpedancji), które traktowano jako fenotypy badane.

Analiza materiału genetycznego została przeprowadzona poprawnie. DNA izolowano za pomocą komercyjnego zestawu, następnie określano jego ilość i potwierdzano zgodność genetyczną z zadeklarowaną płcią uczestnika badania. W badaniu użyto dwóch typów mikromacierzy – Infinum CoreExome oraz Infinum Multi-Ethnic – znacznie różniących się liczbą sond na nich umieszczonych. Choć nie podano, w jakim stopniu sondy umieszczone na każdej z nich pokrywały się pomiędzy mikromacierzami,

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55
omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

wnioskuję, że pokrycie było na tyle małe, że nie pozwalało na łączną analizę dwóch kohort dorosłych. Dalszy protokół laboratoryjny był zgodny z zaleceniami producenta mikromacierzy.

Opis analizy jakości wyników uzyskanych w procesie genotypowania, choć prawdopodobnie objął wszystkie niezbędne etapy, jest wykonany dosyć pobieżnie. Standardem w tego typu badaniach jest wykazanie, ile wariantów genetycznych ostatecznie zostało włączonych do analizy, wraz z podaniem przyczyn, tj. etapów analizy jakości, na których poszczególne sondy były wyłączone z badania. Ponadto nie ma informacji, czy analizowano duplikaty próbek, nie przedstawiono również analiz, które oceniały parametry próbek, nie wariantów. Warto uzupełnić te dane przed publikacją wyników.

W opisach grup badanych mamy podane średnie wartości mierzonych parametrów *per* kohorta. O ile w przypadku BMI u dorosłych łatwo ocenić, że większość badanych osób miała BMI w zakresie normy lub nadwagę, o tyle w przypadku dzieci zastanawia, jaka część badanych wykraczała poza normy prawidłowej masy ciała. Czy badana kohorta odzwierciedla częstość populacyjną nadwagi u dzieci w Polsce?

Należy podkreślić, że w dysertacji wykonano bardzo dużą liczbę analiz, co wiązało się z istotnym nakładem pracy. Przeprowadzono w sumie dziewięć badań GWAS – przedstawiono analizy trzech różnych fenotypów dla każdej z kohort. Ponadto w każdej z analiz poszukiwano także interakcji zidentyfikowanych wariantów z płcią. O ile badanie BMI i masy tkanki tłuszczowej (FM) jest już pewnym standardem w badaniach otyłości, o tyle analiza kąta fazowego (PA), choć jest on uważany za wskaźnik odżywienia, jest mniej popularnym parametrem analizowanym w badaniach GWAS. Zaletą PA jest jego bezpośredni pomiar (zależy on tylko od reaktancji i rezystancji), więc nie podlega ewentualnym błędom związanym z analizą regresji, niezbędnej do wyliczenia FM.

Analiza związku z BMI nie wykazała żadnych wariantów o istotności statystycznej na poziomie całego genomu (GWS) dla żadnej z badanych grup. W badaniu dotyczącym poszukiwania asocjacji wariantów genetycznych z masą tkanki tłuszczowej (FM) zidentyfikowano trzy warianty na poziomie GWS w grupie CE, dwa warianty w grupie ME i nie zidentyfikowano takich w grupie DZ. W badaniu kąta fazowego (PA) zidentyfikowano po jednym SNP o znamienności GWS w grupie dzieci i grupie CE oraz osiem wariantów o znamienności GWS w grupie ME. W każdym z badań zidentyfikowano także warianty

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55
omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

o sugestywnym poziomie istotności statystycznej. Dla wszystkich badanych porównań analizowano także interakcję z płcią.

Wyniki badań na poszczególnych kohortach nie wykazują znaczącego powielenia ani między grupami dorosłych (np. dla PA na poziomie wariantów 0, na poziomie genów 5), ani pomiędzy grupą dzieci a którąkolwiek z grup dorosłych (0 na poziomie wariantów, 1 [DZ-CE]) lub 7 [DZ-ME] na poziomie genów), nawet pomimo użycia tej samej macierzy w grupach DZ i CE. Mam zatem prośbę do Doktorantki, aby w trakcie publicznej obrony przedstawiła możliwe przyczyny tego faktu.

Ponadto na stronie 73 w analizie GWAS bazującej na badaniu kąta fazowego Doktorantka pisze „Zwiększona ilość wykrytych asocjacji w przypadku kohorty ME związana jest z gęstością samej macierzy wykorzystanej do genotypowania”. Takiej zależności nie obserwujemy jednak w badaniu innych fenotypów. Jakże może być inne wyjaśnienie tego stanu rzeczy?

Szczególnie cenną analizą w niniejszym badaniu jest dla mnie analiza PheGWAS, która jest próbą korelacji wyników z badań GWAS dla trzech różnych fenotypów składających się na otyłość. Tego typu analiza umożliwia znalezienie wariantów o plejotropowym znaczeniu, wspólnych dla kilku badanych cech. Na tej podstawie można priorytetyzować zidentyfikowane SNP, a nawet próbować zidentyfikować molekularne ścieżki, które mogą mieć wpływ na mechanizmy rozwoju choroby. *W opisie nie podano, jaki poziom odcięcia dla wyników GWAS zastosowano w analizach PheGWAS. Ponadto wykresy wskazują na inne regiony, niż opisuje tekst. Na przykład PheGWAS u dzieci wykazał „wspólną dla wszystkich zmiennych asocjacje na chromosomach 4, 5 i 12”, rycina 21 wskazuje raczej na chromosom 11. Podobnie rycina 22 nie sugeruje asocjacji z regionem na chromosomie 17 w grupie dorosłych CE. Bardzo proszę Doktorantkę o wyjaśnienie tej rozbieżności.*

W kolejnym rozdziale przedstawiono analizę TWAS w tkance tłuszczowej podskórnej i trzewnej, która umożliwia zidentyfikowanie genów, których ekspresja (zimiduowana na podstawie znajomości wariantów genetycznych i eQTL) koreluje z badanymi fenotypami. Analiza została przygotowana tylko dla kohorty dziecięcej. W tkance tłuszczowej podskórnej zidentyfikowano 35 genów, a w tkance tłuszczowej trzewnej – 26 genów, których ekspresja korelowała z BMI, FM, PA, płcią, wiekiem i masą ciała. Analizy wykazały, że głównymi zmiennymi, które wpływały na ekspresję genów w obu tkankach, były płeć i kąt fazowy, tym bardziej podkreślając istotność tych parametrów w badaniach nad otyłością.

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55
omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Poza wynikami nieopublikowanymi w skład dysertacji wchodzi praca z 2017 roku, skupiająca się na analizie 262 SNP u 5418 osób pochodzących z populacji polskiej. Próbki zostały zgenotypowane przy użyciu macierzy Infinium HTS Human Core Exome. Do analizy zostały wybrane warianty skupione w regionie domeny topologicznie związanej, klastrze IRXB, zidentyfikowanym w wielu badaniach GWAS jako istotnie związanym z otyłością. W regionie tym w populacji polskiej zidentyfikowano 61 bloków LD, wśród których blok 8, składający się z 24 SNP, a zawierający warianty o wcześniej raportowanym związku z BMI, wykazywał największą siłę związku z otyłością. Ponadto w badaniu wykonano analizy z uwzględnieniem płci uczestników badania, a także analizy podłużne z podziałem na kategorie wiekowe, w których wykazano, że wpływ wariantów z bloku 8 jest widoczny tylko wśród mężczyzn, podczas gdy wiek jest istotną składową wpływającą na efekt wariantów FTO na rozwój otyłości u kobiet. Praca doskonale wpisuje się w zakres treści prezentowanych w badaniach nieopublikowanych, w których analizowano kohorty dzieci (7–13 lat) oraz dorosłych, a także przeprowadzono analizy interakcji z płcią.

W dyskusji Doktorantka stara się skonfrontować uzyskane przez Nią wyniki z opublikowanymi już danymi. Wskazuje na pokrycie uzyskanych w pracy danych z wynikami innych autorów, co z jednej strony potwierdza poprawną analizę danych, a z drugiej – daje podstawy, by twierdzić, że Doktorantka ma wiedzę teoretyczną i ogólne rozeznanie w dziedzinie związków wariantów genetycznych z otyłością.

Najważniejszym efektem pracy jest identyfikacja nowego regionu genomowego wokół genu *PCDHGA1*, który nie był powiązany z otyłością we wcześniejszych badaniach. Co istotne, analiza TWAS przeprowadzona w pracy potwierdza potencjalny związek SNP z otyłością poprzez fakt, że gen ten ulega ekspresji w podskórnej tkance tłuszczowej, a jego ekspresja zależna jest głównie od BMI (ujemnie) i płci (dodatnio). ***Czy Doktorantka ma zamiar kontynuować pracę nad związkiem tego wariantu z rozwojem otyłości? Bardzo proszę Doktorantkę o zaproponowanie modeli badawczych, które umożliwiłyby zrozumienie mechanizmu związku tego wariantu genetycznego/genu z fenotypem.***

Ponadto w badaniu PheGWAS udało się zidentyfikować region zlokalizowany w okolicach genu *CCDC85A*, który łączył trzy badane fenotypy – BMI, FM i PA. Wyniki te wskazują, że rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Na podstawie prowadzonych badań Doktorantka:

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55
omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

- poprzez identyfikację wariantów w poszczególnych badaniach GWAS potwierdziła, że istnieją warianty na przestrzeni całego genomu, których częstość występowania w badanej kohorcie koreluje ze zmiennością parametrów związanych ze składem ciała;
- poprzez analizy interakcji wariantów z płcią wykazała, że efekt wywierany przez związane z nadmierną masą ciała warianty wpływające na BMI, FM i PA jest zależny od płci, np. *locus* w genie *GTNG1*;
- poprzez analizę PheGWAS zidentyfikowała regiony genomu, w obrębie których występujące SNP wywierają efekt na każdą z badanych zmiennych (BMI, FM, PA) – np. region genu *CCDC85A*;
- poprzez analizę TWAS potwierdziła, że komponenta genetyczna, wpływająca na badane zmienne (BMI, FM, PA), wywiera wpływ na ekspresję genów w obrębie tkanki tłuszczowej, np. region genu *PCDHGA1*.

Wyniki te potwierdzają, że zastosowane w dysertacji metody badawcze były dobrze dopasowane do założonych zadań badawczych, a Doktorantka wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Z obowiązku recenzenta informuję, że Autorka nie ustrzegła się błędów stylistycznych, językowych i ortograficznych czy też nieścisłości między tekstem a tabelami, które jednak nie mają większego wpływu na ocenę pracy. Dwa ogólne spostrzeżenia dotyczą braku wskazania alleli sprawczych oraz braku nagłówków w tabelach obejmujących więcej niż jedną stronę. Modyfikacje tych dwóch parametrów znacznie ułatwiłyby czytanie pracy. Warto także zadbać o czystość językową. Określenia „kroskontaminacja”, grupy „case” i „control”, „jednobazowe wydłużanie nici oligonukleotydowych”, choć powoli wchodzi w użycie, można zastąpić ich polskimi odpowiednikami.

W streszczeniu zastosowano skrót myślowy, który sugeruje, że badanie GWAS przeprowadza się na platformie Illumina.

Na stronie 9 zastosowano skrót myślowy w zdaniu „Analiza (...) badań pomiarowych (...) pozwoliła na oszacowanie światowych trendów wskaźnika masy ciała, w tym również Europy.”, co prowadzi, do wniosku, że Europa posiada BMI.

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55

omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Strona 13 – brak „do” w zdaniu „Miary odnoszące się populacji można wykorzystywać...”.

Strona 20 – należy usunąć słowo „powiązaniach” w zdaniu rozpoczynającym się od słów „W ponad 80 badaniach...”.

Strona 22 – literówka w słowie „smartfonizacja”.

Na stronie 64 w zdaniu „Zidentyfikowano 2 SNP...” należy usunąć słowo „zlokalizowane”, a dodać „na”.

Na stronie 92 brak „w” w zdaniu „Statystyki zbiorcze...”.

Na stronie 93 w opisie wyników TWAS dla podskórnej tkanki tłuszczowej w zdaniu „Siedemnaście spośród 31 zidentyfikowanych genów, wykazywało dodatnią korelację z płcią badanych dzieci, z czego w przypadku 8 obserwowano odwrotną korelację z PA” należy skierować Czytelnika do rysunku 24, a nie tabeli 14. W tabeli 14 znalazłam 18 genów z odwrotną korelacją między płcią i PA dla PC1.

Na stronie 98 wyniki przedstawiono na rycinie 25, nie 15.

Na stronie 98 – w paragrafie rozpoczynającym się od słów „Trzydzieści spośród 24 genów...” wdało się kilka błędów liczbowych. W tabeli 15 zidentyfikowałam 12, nie 13 genów o ujemnej korelacji z płcią w PC1 oraz 6, nie 7, wśród 15, nie 11 genów z PC2 o dodatniej korelacji z płcią.

Strona 108 – literówka w zdaniu „Dzięki zastosowanej w niniejszej pracy analizie TWAS, przeprowadzonej z wykorzystaniem sumarycznych statystyk...” powinno być „opisowych”, nie „opisanych”.

Ponadto, warto do pracy załączyć suplement, zawierający wyniki analiz z zastosowaniem rozszerzonego progu istotności statystycznej ($p < 1 \times 10^{-4}$), na które Autorka powołuje się w tekście.

W podsumowaniu pomimo wspomnianych niedociągnięć pracę oceniam wysoko. W dysertacji przedstawione zostały wyniki dziewięciu analiz GWAS, analizy PheGWAS oraz analizy TWAS dla dwóch tkanek – tłuszczowej podskórnej i wisceralnej. Wykorzystano kąt fazowy, jako nowatorskie podejście do oceny stanu odżywienia organizmu, i połączenie tych danych z innymi wysokoprzepustowymi analizami genomicznymi. Analizy PheGWAS i TWAS są próbami szerszej interpretacji uzyskanych wyników. Ponadto Doktorantka korzystała z dodatkowych zbiorów danych, np. konsorcjum EGG, w celu zwalidowania wyników badań własnych. Dlatego stwierdzam, że przedstawiona praca stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego zagadnienia naukowego, a dysertacja mgr Marty Sobalskiej-Kwapis spełnia ustawowe

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55

omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

wymagania stawiane pracom doktorskim. Wnoszę więc do Komisji do spraw Stopni Naukowych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie mgr Marty Sobalskiej-Kwapis do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony.

Liej-Samgale

Ośrodek Genomiki Medycznej OMICRON

ul. Kopernika 7c, 31-034 Kraków, tel. +48 12 422 76 84 wew. 58, faks +48 12 422 76 84 wew. 55

omicron@uj.edu.pl, www.omicron.cm.uj.edu.pl