



Prof. dr hab. Edyta Reszka  
Zakład Badań Translacyjnych  
Instytut Medycyny Pracy im. prof. dra med. J. Nofera w Łodzi

## OCENA

**rozprawy doktorskiej mgr Mateusza Kciuka pt.  
„Komórkowe mechanizmy aktywności biologicznej sulfonamidów, pochodnych układu  
pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny w prawidłowych i nowotworowych komórkach człowieka  
*in vitro*”**

wykonanej pod kierunkiem promotora dr hab. Renaty Kontek, prof. UŁ, Katedra  
Biotechnologii Molekularnej i Genetyki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ oraz  
drugiego promotora prof. dr hab. Mariusza Mojzycha, Instytut Nauk Chemicznych, UPH w  
Siedlcach,

w Katedrze Biotechnologii Molekularnej i Genetyki, Wydziału Biologii i Ochrony  
Środowiska UŁ

W związku z decyzją Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w  
dyscyplinie nauki biologiczne, podjętej na posiedzeniu w dniu 14 listopada 2023 r.,  
powołującą mnie do pełnienia obowiązków recenzenta w postępowaniu doktorskim Pana mgr  
Mateusza Kciuka, przedkładam ocenę rozprawy doktorskiej.

Na wstępie, po zapoznaniu się z rozprawą doktorską i zgodnie z art. 187. ustawy z dnia 20  
lipca 18 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (obowiązujący Dz.U.2023.742 od 1 września  
2023r. do 30 września 2024r.) stwierdzam, że przygotowana przez Kandydata rozprawa  
doktorska w pełni odpowiada kryteriom ustawy, a w szczególności:

1. stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje ogólną wiedzę  
teoretyczną Kandydata w dyscyplinie nauki biologiczne oraz umiejętność samodzielnego  
prowadzenia pracy naukowej,
2. posiada formę spójnego tematycznie zbioru czterech artykułów opublikowanych w  
czasopismach naukowych, określonych przez ministra właściwego do spraw nauki na  
podstawie przepisów dotyczących finansowania nauki,
3. stanowi samodzielną i wyodrębnioną część pracy zbiorowej, którą stanowią trzy publikacje  
oryginalne i jedna publikacja przeglądowa, wykazującą indywidualny wkład Kandydata  
przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i  
interpretacji wyników tej pracy.

Poniżej przedstawiam szczegółową ocenę, moje uwagi i spostrzeżenia merytoryczne,  
dotyczące indywidualnego wkładu kandydata w powstanie tej pracy.

Pomimo znacznego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w leczeniu nowotworów, rozwój skutecznej terapii przeciwnowotworowej wciąż jest wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Stosowane leczenie: chemioterapia, radioterapia, jak i immunoterapia, mogą wywołać wiele działań niepożądanych, ograniczających skuteczność działania leków oraz mogą prowadzić do wielu efektów ubocznych u pacjentów. Stąd, rozpoczynając ocenę przedstawionej rozprawy doktorskiej, należy podkreślić aktualność tematu, wpisującego się w bieżące wysiłki naukowców z kraju z zagranicy w poszukiwaniu nowych strategii terapeutycznych, a także opracowaniu nowych leków antynowotworowych, działających swoiście na komórki nowotworowe i niewywierających toksycznego wpływu na komórki zdrowe. W tym względzie, zwrócenie uwagi przez Doktoranta na związki chemicznie działające potencjalnie antynowotworowo, czyli pochodne układu [1,2,4]triazyn, potwierdzają słuszność i znaczenie podjętego przez niego tematu badawczego. Stosując modele *in vitro* oraz *in silico* Kandydat wykazał, że wszystkie badane pochodne układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny (nazywane przez doktoranta skrótem MM), posiadają istotne działanie antynowotworowe poprzez modulowanie pewnych mechanizmów komórkowych i działając na określone cele molekularne.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska ma formę spójnego tematycznie zbioru czterech artykułów z sumarycznym IF 21,212 i punktacją MEiN 560 pkt: jednej publikacji przeglądowej:

**1. Bernat Z.; Szymanowska A.; Kciuk M.; Kotwica-Mojzych K.; Mojzych M. *Review of the Synthesis and Anticancer Properties of Pyrazolo[4,3-*e*][1,2,4]Triazine Derivatives.*** *Molecules* 2020, 25, 3948, IF: 4,412; punkty MEiN: 140 pkt.

i trzech publikacji oryginalnych, gdzie mgr Mateusz Kciuk jest pierwszym autorem:

**2. Kciuk M.; Mujwar S.; Szymanowska A.; Marciniak B.; Bukowski K.; Mojzych M.; Kontek R. *Preparation of Novel Pyrazolo[4,3-*e*]Tetrazolo[1,5-*b*][1,2,4]Triazine Sulfonamides and Their Experimental and Computational Biological Studies.*** *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, IF: 5,6; punkty MEiN: 140 pkt.

**3. Kciuk M.; Mujwar S.; Marciniak B.; Gielecińska A.; Bukowski K.; Mojzych M.; Kontek R. *Genotoxicity of Novel Pyrazolo[4,3-*e*]Tetrazolo[1,5-*b*][1,2,4]Triazine Sulfonamides in Normal and Cancer Cells In Vitro.*** *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 4053, IF: 5,6; punkty MEiN: 140 pkt.

**4. Kciuk M.; Marciniak B.; Celik I.; Zerroug E.; Dubey A.; Sundaraj R.; Mujwar S.; Bukowski K.; Mojzych M.; Kontek R. *Pyrazolo[4,3-*e*]Tetrazolo[1,5-*b*][1,2,4]Triazine Sulfonamides as an Important Scaffold for Anticancer Drug Discovery—In Vitro and In Silico Evaluation.*** *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 10959, IF: 5,6; punkty MEiN: 140 pkt.

Heterocykliczny układ triazyny wykazuje zróżnicowany profil aktywności biologicznej. Najbardziej przebadana izomeryczna forma [1,2,5] triazyny znalazła wyjątkowe miejsce w chemii medycznej ze względu na swoją symetryczną strukturę, które odgrywają ważną rolę w projektowaniu i opracowywaniu leków przeciwnowotworowych, ale również szerokiego spektrum innych leków: przeciwwirusowych, przeciwwirusowych,

przeciwdrgawkowych, przeciwgruźliczych, przeciwcukrzycowych, przeciwdrobnoustrojowych.

W ciągu ostatnich lat zsyntezowano również wiele pochodnych w oparciu o strukturalne modyfikacje [1,2,4]triazyny (którymi to zainteresował się Doktorant), które obecnie znajdują się na różnych etapach badań *in vitro*, *in vivo* oraz badań klinicznych. Modyfikacja struktury [1,2,4]triazyny pozwala bowiem na optymalizację właściwości przeciwnowotworowych. Wzrost zainteresowania tą grupą związków wiąże się z ich szeroką aktywnością biologiczną, która może wynikać z hamowania wielu ścieżek sygnałowych ze swoistymi celami molekularnymi, w tym kinaz zależnych od cyklin, anhidrazy węglanowej IX i XII, SYK, EGFR, szlaku Wnt/ $\beta$ -kateniny, szlaku Hedgehog, mTOR, RAS-RAF-MAPK.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska powstała we współpracy z naukowcami z Instytutu Nauk Chemicznych, Wydział Nauk Ścisłych i Przyrodniczych UPH w Siedlcach, gdzie zsyntezowano i scharakteryzowano cztery sulfonamidowe pochodne układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny. Zbudowane są z pierścienia tetrazolu, układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny, ugrupowania fenylosulfonowego oraz heterocyklicznej reszty aminowej, którą jest: N-aminoetylmorfolina (dla MM134), morfolina ( dla MM136), N-metylopiperazyna (dla MM137) lub piperydyna (dla MM139). W tym miejscu chciałabym spytać, czy wykonano charakterystykę fizykochemiczną tych związków chemicznych?

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska przygotowana jest w sposób klarowny i dopracowany edycyjnie, zawiera poszczególne części: współpraca naukowa, źródło finansowania badań, spis publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej, pozostały dorobek naukowy, wprowadzenie z uzasadnieniem podjętej tematyki, hipotezę badawczą, główny cel pracy i cele szczegółowe, materiał i metody badawcze, omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, dyskusję, wnioski, literaturę uzupełniającą w postaci 182 pozycji piśmiennictwa, streszczenia w języku polskim i angielskim. Dysertacja, oprócz kopii czterech publikacji stanowiących spójny tematycznie zbiór, zawiera oświadczenia współautorów z podanym wkładem Doktoranta w przygotowanie każdej z publikacji w ujęciu merytorycznym i procentowym. Opracowanie koncepcji prac badawczych i wkładu do publikacji, wykonywanie eksperymentów *in vitro* czy *in silico*, wykonywanie obliczeń statystycznych i interpretacja wyników, to indywidualny wkład Pana mgr Mateusza Kciuka w cztery publikacje, a jest to dokładnie 25%, 70%, 70% i 55% w publikacje od nr 1 do nr 4, odpowiednio. Na uwagę zasługuje włączenie sześciu tabel i ośmiu rysunków, które istotnie uzupełniają przedstawioną dysertację, znacznie ułatwiając zapoznawanie się z jej treścią.

We wstępie Kandydat uzasadnia podjęcie tematyki badawczej, wskazując konieczność poszukiwania nowych leków antynowotworowych, co zostało wcześniej omówione przez Recenzenta. Doktorant przedstawia również podstawowe informacje nt. chorób nowotworowych. W uzupełnieniu do podanych przez Doktoranta czynników ryzyka zachorowania na nowotwory, które związane są m.in. z trybem życia, chciałabym prosić o krótkie omówienie pozostałych/kompletnych czynników ryzyka (str. 15). Dodatkowo, istotne wydaje się podanie danych epidemiologicznych nt. zachorowania i zgonów na nowotwory, których linie komórkowe były badane w pracy doktorskiej.

Następnie Autor dysertacji już bardzo obszernie przedstawia działanie leków przeciwnowotworowych i skupia się na tych, które zawierają w swojej strukturze pierścienie heterocykliczne, w tym [1,2,4]triazyny oraz przywołuje wyniki badań z pochodnymi pirazolo-triazyny z grupą sulfoamidową. Kandydat przedstawia m.in. szlaki sygnałowe, proces apoptozy oraz cele molekularne leków stosowanych w chemioterapii. Co istotne, zwraca On uwagę na selektywność leków cytostatycznych i ich efekty uboczne.

Pan mgr Mateusz Kciuk zaplanował szczegółowo zakres prac badawczych na podstawie przedstawionej hipotezy, która dotyczy oczekiwanej wysokiej aktywności przeciwnowotworowej zsyntezowanych związków w komórkach nowotworowych, a jednocześnie niskiej aktywności w przypadku komórek prawidłowych. Stąd, głównym celem pracy doktorskiej była ocena mechanizmów komórkowych: poprzez ocenę cytotoksyczności, aktywności antyproliferacyjnej, prooksydacyjnej i proapoptotycznej oraz genotoksyczności. Odnosząc się do sześciu celów szczegółowych pracy doktorskiej, chciałabym się dowiedzieć, jaki był powód nie uwzględnienia w nich celu związanego z badaniami *in silico* ? (str. 24).

Na uwagę zasługuje zaplanowanie szeroko zakrojonych analiz z wykorzystaniem nowoczesnych i wielokierunkowych technik badawczych, z zakresu biofizyki, biologii molekularnej, biologii komórki, chemii medycznej oraz farmakologii *in silico*, wymagających dużego doświadczenia i wiedzy badawczej. Wszystkie opisane metody są dobrane adekwatnie do prowadzonych analiz i zgodne ze sztuką ich prowadzenia, co gwarantuje rzetelne i wiarygodne wnioskowanie. Ocenę właściwości cytotoksycznych oraz antyproliferacyjnych związków MM, Kandydat wykonywał z wykorzystaniem testu MTT, testu NRFU, testu BrdU; ocenę żywotności komórek poprzez barwienie komórek przy pomocy błękitu trypan i testu Alamar Blue; określenie stopnia genotoksyczności różnymi odmianami testu kometowego oraz poprzez immunofluorescencyjną detekcję ufosforylowanego histonu H2AX; ocenę właściwości proapoptotycznych, ocenę zmian potencjału błony mitochondrialnej oraz analizę przebiegu cyklu komórkowego poprzez analizę cytometryczną; zmiany w morfologii komórek poprzez analizę mikroskopową z oranżem akrydyny oraz bromkiem etydyny. Kandydat wykonywał ponadto analizy aktywności kaspaz 3/7/8/9 przy pomocy sond fluorescencyjnych, apoptotyczną fragmentację DNA komórek, zdolności prooksydacyjnych poprzez detekcję reaktywnych form tlenu oraz nadtlenoazotynu przy pomocy diocjanu 2,7-dichlorodihydrofluoresceiny, test klonogeny oraz badanie zmian profilu ekspresji genów związanych z apoptozą.

Metodologia została rozszerzona o badania obliczeniowe (*in silico*) realizowane przez Doktoranta we współpracy z ośrodkami zagranicznymi, w tym Chitkara University w Indiach; Erciyes University, Kayseri, Turcja; University of Biskra, Algieria; Quanta Calculus, Indie; Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Indie; Karpagam Academy of Higher Education, Indie. W ramach pracy doktorskiej mgr Mateusz Kciuk wykonał: ocenę parametrów ADMET, określenie ich właściwości lekopodobnych (ang. *druglikeness*), identyfikację potencjalnych celów molekularnych badanych związków przy pomocy dokowania molekularnego (ang. *molecular docking*), ocenę stabilności kompleksów utworzonych pomiędzy badanymi związkami a celami molekularnymi przy zastosowaniu symulacji dynamiki molekularnej (ang. *molecular dynamics simulation*) oraz analiz post-dynamicznych, określenie właściwości elektronowych i strukturalnych cząsteczek przy wykorzystaniu teorii funkcjonału gęstości (ang. *density functional theory*; DFT).

Realizując tak szeroko zakrojone badania, pan mgr Mateusz Kciuk uzyskał wiele interesujących wyników, które mogą stanowić punkt wyjściowy do dalszego zgłębiania mechanizmów działania pochodnych układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny. Wyniki zostały zaprezentowane jako podsumowanie rezultatów opublikowanych w poszczególnych trzech oryginalnych publikacjach (publikacje 2, 3 i 4). Natomiast w publikacji 1 przedstawiono dotychczasowy stan wiedzy nt. nowych syntetycznych pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyn. Niektóre z nich posiadające szeroką aktywność cytotoksyczną w stężeniach mikromolarnych, mogą stanowić nowe potencjalne środki terapeutyczne w chemioterapii przeciwnowotworowej. Była to, jak to się wydaje pierwsza publikacja, a zarazem punkt wyjściowy do podjęcia i planowania szeregu eksperymentów, służących ocenie właściwości biologicznych oraz celów molekularnych związków MM, które Kandydat dokonał.

Przedstawione w prezentowanej pracy doktorskiej bardzo interesujące wyniki badań wykazały zróżnicowaną aktywność cytotoksyczną (publ. 2) i genotoksyczną (publ. 3), a także prooksydacyjną (publ. 4) nowych pochodnych układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny. Związki MM wykazywały zróżnicowaną aktywność cytotoksyczną wobec różnych typów nowotworów, najefektywniejsze działanie obserwowano wobec raka prostaty (linia PC-3), a następnie gruczolakoraka trzustki (linia BxPC-3) i raka jelita grubego (linia HCT-116) (publ. 1). Zahamowanie proliferacji komórek oraz utrata potencjału klonogennego, może potwierdzać antynowotworowe działanie związków MM (publ. 4). Co ciekawe, pochodne pirazolo-triazyny indukowały mniej uszkodzeń DNA w komórkach prawidłowych niż w komórkach nowotworowych, co może wskazywać na potencjalną selektywność działania pochodnych układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny (publ. 3). Ponadto, według Kandydata, odnotowana aktywność proapoptotyczna badanych związków MM nie stanowiła jedynego mechanizmu, poprzez który indukowana była śmierć badanych komórek. Prawdopodobnie mogła być ona także inicjowana poprzez proces nekroptozy (publ. 3), kandydat zaproponował również mechanizm działania, gdzie ważnym celem molekularnym dla związków MM jest białko oraz kinazy AKT (publ. 4).

Omówienie wyników z publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej jest bardzo szczegółowe i obszernie (40 stron). Dyskusja prowadzona jest w sposób interesujący i klarowny. Autor proponuje dodatkowo mechanizm działania związków pochodnych układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny, co przedstawia na rysunkach 6, 7, i 8. Na rys. 6 przedstawione zostały dwa inne związki MM129 i MM131, nie stanowiące przedmiotu recenzji (str. 52). W tej części dyskusyjny może być fakt podawania przez Kandydata informacji o wyższej aktywności cytotoksycznej badanych związków MM dla badanych linii nowotworowych, w porównaniu z działaniem znanych leków antynowotworowych: cisplatyną lub doksorubicyną w liniach komórkowych raka jelita grubego DLD-1 i HT-29 (str. 64). Czy Doktorant, oprócz badania linii komórkowej HCT-116, wykonywał badania cytotoksyczności związków MM na liniach DLD-1 i HT-29,? Jakie były warunki eksperymentów na liniach DLD-1 i HT-29, których to wyniki Doktorant cytuje?

Chciałabym podkreślić, że pan mgr Mateusz Kciuk wykazał się umiejętnością prowadzenia dyskusji naukowej w sposób bardzo wnikliwy oraz wyciągania ze swoich badań wniosków; Przedstawianie wniosków z badań, szczególnie tak obszernych, może stanowić trudne wyzwanie. Moim zdaniem, kandydat mgr Mateusz Kciuk przedstawił w tej części dysertacji

najistotniejsze wnioski (8 wniosków), co również stanowi ważny atut jego samodzielnej pracy naukowej. Uzupełniając tę część i odnosząc się do podsumowania przedstawionego przez Doktoranta, chciałabym poprosić Kandydata o odniesienie się do dwóch kwestii z zakresu aplikacyjnego oraz nauk podstawowych, które wg Recenzenta mogą stanowić podstawę do dalszych badań nad analogami [1,2,4]triazyn. Cytując Kandydata „poznanie mechanizmów działania nowych sulfonamidowych pochodnych pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny, a także ich potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej związanej ze strukturą chemiczną, stanowi podstawę do dalszej optymalizacji farmakokinetycznej związków celem uzyskania efektywnego działania onkoterapeutycznego i wyznaczenia kierunków kolejnych etapów badań na modelu *in vitro*., (str. 22-23) i dalej „uzyskane wyniki mogą stanowić źródło informacji do bardziej szczegółowych, molekularnych badań związków chemicznych należących do grupy pochodnych układu pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazyny i pomóc w określeniu ich potencjalnej roli w onkoterapiach” (str. 69). Po pierwsze, jakie dalsze badania należałoby wykonać w przypadku określenia pochodnych lub pochodnej MM jako tzw. API? Po drugie, czy Kandydat może wskazać inną niż onkogenna, rolę kinazy AKT2? Jeżeli tak, to czy na tej podstawie można poszukiwać innej aktywności biologicznej i działania terapeutycznego związków MM?

Pomimo wielodyscyplinarnego charakteru, dysertacja przedstawiona jest w sposób spójny i została bardzo dobrze udokumentowana na każdym jej etapie. Dysertację przygotowano bardzo starannie pod względem edytorskim, a prace oryginalne wchodzące w zakres rozprawy doktorskiej, opisano w sposób przejrzysty i interesujący. Potwierdza to bardzo dobre przygotowanie Pana mgr Mateusza Kciuka do prowadzonych przez niego badań. Doktorant wykazał cechy starannego i rzetelnego pracownika naukowego, który dba o wiarygodne przedstawienie wykonanych eksperymentów i uzyskanych wyników; który perfekcyjnie opanował warsztat naukowy; w sposób konsekwentny przeprowadził badania, które poddane krytycznej ocenie recenzentów zyskały uznanie redaktorów i zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Przytoczone z obowiązku recenzenta uwagi, w większości mające na celu uzupełnienie przedstawionej metodologii, wyników i wniosków badania, a nie jedynie polemiczne, nie wpływają na pozytywną ocenę przedstawionej mi do oceny pracy doktorskiej.

Podsumowując stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska Pana mgr Mateusza Kciuka, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wnoszącego istotne, nowe treści do rozwoju nauki oraz potwierdza bardzo wysoki poziom wiedzy Doktoranta w zakresie szerokiego wachlarza obszarów naukowych, które mieszczą się w dyscyplinie nauki biologiczne, ujętych w niniejszej rozprawie, a także w sposób niebudzący żadnych wątpliwości potwierdza jego umiejętność samodzielnego i odważnego prowadzenia pracy naukowej. **Wnoszę zatem do Wysokiej Komisji Uniwersytetu Łódzkiego ds. Stopni Naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.**

**Jednocześnie wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej przede wszystkim ze względu na duże walory poznawcze i aplikacyjne badań nad potencjalnymi lekami antynowotworowymi oraz ze względu na stosowane przez Kandydata nowatorskie metody i narzędzia badawcze. Poniżej przedstawiam uzasadnienie.**

Rozprawa doktorska Pana mgr Mateusz Kciuka wskazuje, że Doktorant by bardzo dobrze merytorycznie przygotowany do podjęcia badań naukowych dotyczących badań analogów związków heterocyklicznych.-Zastosowanie chemii medycznej, biologii molekularnej, biologii komórki, biofizyki, a także farmakologii *in silico* w modelowaniu aktywności biologicznej oraz celów terapeutycznych związków o potencjale antykancerogennym, to niewątpliwie model interdyscyplinarny, który znajduje swój związek z dyscypliną nauki biologiczne.

Pan mgr Mateusz Kciuk wykonał ambitne i ciekawe badania, wymagające dużego zaangażowania w pracę laboratoryjną oraz efektywnie zaplanował prace badawcze. Kandydat wykazał się również umiejętnością prowadzenia dyskusji naukowej w sposób bardzo wnikliwy i wymagający dużej wiedzy z szerokiego zakresu, biofizyki, biochemii, biologii komórki, biologii molekularnej, chemii medycznej, farmakologii *in silico* oraz wyciągania ze swoich badań kluczowych spostrzeżeń i wniosków.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska jest niewątpliwie oryginalna. Należy podkreślić, że pomysł i koncepcja pracy doktorskiej są pionierskie. Znacznie zwiększyło to wartość naukową dysertacji. Już od wielu lat stosuje badania interdyscyplinarne oraz łączenie wielu modeli badawczych, przez co wyniki badań uzyskane są w sposób kompletny i stanowią dużą wartość poznawczą. Połączenie badań *in vitro* w profilowaniu odpowiedzi komórkowej i molekularnej z badaniami *in silico* w profilowaniu celów molekularnych i toksyczności badanych związków chemicznych, stanowi unikalne podejście w poszukiwaniu nowych leków przeciwnowotworowych, co stanowi potencjalny ekscytujący obszar przyszłych badań oraz obszar do opracowania nowych strategii terapeutycznych, w celu zapewnienia większej skuteczności terapii nowotworowych. Ponadto, badania Kandydata mogą wskazywać ważny kierunek do sposobu opracowania nowych leków o wysokiej skuteczności i niskiej toksyczności w leczeniu różnych trudnych chorób.

Łódź, 8 stycznia 2024r.