



Łódź, 28.08.2023

prof. UM dr hab. n. farm. Izabela Grzegorzyc-Karolak  
Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej  
Katedra Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### Recenzja

rozprawy doktorskiej **mgr Pauliny Machały** zatytułowanej: „**Rola ekstraktów z surowców roślinnych z rodziny *Oleaceae* i *Rubiaceae* w ochronie komórek skóry przed promieniowaniem UVA**” wykonanej w Katedrze Biochemii Ogólnej Instytutu Biochemii Uniwersytetu Łódzkiego pod kierunkiem dr. hab. Haliny Małgorzaty Żbikowskiej, prof. UŁ.

### Problematyka podjęta w Rozprawie

Recenzowana praca obejmuje ocenę potencjału fotoochronnego ekstraktów z wybranych surowców roślinnych pozyskanych z gatunków należących do dwóch rodzin botanicznych: *Oleaceae* i *Rubiaceae* oraz próbę rozpoznania mechanizmów tej fotoprotekcji. Stała ekspozycja na promieniowanie UV przyczynia się do kumulacji uszkodzeń oksydacyjnych w obrębie skóry skutkującej powstawaniem zmian zapalnych, fotostarzeniem oraz fotokarcynogenezą. Głębokość, na jaką promieniowanie UV może przenikać przez skórę i na nią oddziaływać jest wprost proporcjonalna do jego długości fali. Fotostarzenie ma inny przebieg w naskórku i inny w skórze właściwej. W naskórku polega przede wszystkim na stopniowym rogowaceniu związanym z sieciowaniem białek. Natomiast w warstwie skóry właściwej dochodzi do uwalniania metaloproteinaz i elastaz degradujących kolagen i elastynę, które przestają formować funkcjonalną sieć, co odpowiada za powstawanie zmarszczek. Badania wskazują, że promieniowanie UV na drodze inicjacji reakcji utleniania przyczynia się do bezpośredniego uszkodzenia DNA oraz utrudnia usuwanie szkodliwych fotoproduktów z genomowego DNA poprzez upośledzenie funkcji białek uczestniczących w procesach jego naprawy. Jeśli uszkodzenia DNA pozostają nie naprawione komórka jest kierowana na szlaki

str. 1

śmierci apoptotycznej. Wykazano, że długotrwała ekspozycja na promieniowanie UV spowalnia proliferację komórek skóry prowadząc do ich apoptozy. Z drugiej strony, jeśli nie dojdzie do śmierci zmutowanych komórek może w nich dochodzić do przegrupowania chromosomów i powstawania komórek nowotworowych. Mechanizmy wszystkich tych procesów są złożone. Wolne rodniki powstające na skutek promieniowania UV, są kluczowymi czynnikami inicjującymi sygnałowe szlaki fotostarzenia i fotokancerogenezy. Niezbędnym elementem fotoochrony, nie tylko spowalniającym starzenie się chronicznie narażonej na promieniowanie UV skóry, ale też ważnym w profilaktyce nowotworów skóry jest stosowanie filtrów przeciwsłonecznych. Drugim czynnikiem odgrywającym istotną rolę w fotoprotekcji jest dieta bogata w antyoksydanty. W ostatnich latach ze względu na trend młodej, pięknej i zadbanej skóry oraz profilaktyki chorób nowotworowych coraz większe znaczenie mają badania skupione na poszukiwaniu surowców naturalnych wykazujących działanie fotoochronne. W tym zakresie cel badań podjęty w przedstawionej mi do oceny rozprawie doktorskiej jest jak najbardziej aktualny i uzasadniony. Zresztą Pani mgr Paulina Machała jednoznacznie i trafnie sprecyzować podjęty problem badawczy. Do badań Doktorantka wybrała surowce pozyskane z 4 gatunków: *Olea europaea*, *Coffea robusta*, *Fraxinus excelsior* i *Fraxinus rhynchophylla*, a w ramach realizacji celu głównego wyznaczyła pięć celów szczegółowych. Na wstępie mgr Machała badała bezpieczeństwo uzyskanych ekstraktów. Następnie oszacowała ich potencjał przeciwzapalny i całkowitą zdolność antyoksydacyjną. Kolejny etap badań obejmował ocenę zdolności ekstraktów roślinnych do ochrony fibroblastów przez stresem oksydacyjnym wywołanym promieniowaniem UV. Doktorantka analizowała również prawdopodobne mechanizmy odpowiedzialne za działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne i fotoochronne badanego materiału roślinnego. I ostatecznie wyznaczyła wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej (SPF) wszystkich wykorzystanych w badaniach ekstraktów.

### Ocena merytoryczna Rozprawy

Pierwsza część pracy stanowi teoretyczne wprowadzenie do tematu rozprawy. Zawiera ona opis mechanizmów fotostarzenia się skóry zwłaszcza tych indukowanych przez promieniowanie UV, charakteryzuje filtry przeciwsłoneczne stosowane w kosmetykach i naturalne związki, które mogą wspierać ich działanie oraz wskazuje na zagrożenia dla zdrowia i środowiska wynikające z szerokiego

str. 2



stosowania syntetycznych związków fotoochronnych. W części teoretycznej Doktorantka na bazie literatury omawia aktywność biologiczną wybranych do badań gatunków roślin ze szczególnym uwzględnieniem tych właściwości, które mogą być istotne dla ich potencjału fotoprotekcyjnego, dzięki czemu uzasadnia celowość takiego wyboru obiektów badań. Wszystkie prezentowane w tej części dane poparte są odpowiednimi cytowaniami. Szczegółowy opis tła podjętych przez Doktorantkę eksperymentów wskazuje na szeroką i dogłębną znajomość tematyki badań.

W rozdziale 7, zatytułowanym Materiały oraz 8 - Metody, Autorka szczegółowo opisała informacje związane z przebiegiem przeprowadzonych eksperymentów. W tej części zawarła opis materiału badawczego, charakterystykę stosowanych w pracy komórek, sposób ich hodowli i pozyskiwania, przebieg i opis wykonanych doświadczeń, opis metod statystycznych służących analizie otrzymanych wyników oraz spis wykorzystywanych w pracy odczynników i aparatury. Omówienie metodyki pracy w odniesieniu do wszystkich przeprowadzonych analiz jest wyczerpujące, co wskazuje na świadomy wybór technik badawczych. Zostało przedstawione w sposób przejrzysty i nie budzący wątpliwości.

Kolejny rozdział dysertacji stanowi opis uzyskanych wyników badań. Na wstępie Doktorantka wykazała, że żaden z badanych ekstraktów, w żadnym ze stosowanych w eksperymentach stężeń (5, 10, 25  $\mu\text{g/ml}$ ) nie był cytotoksyczny wobec ludzkich fibroblastów, co pozwoliło na wykorzystanie ich w dalszych badaniach. Bazując na testach „zmiatania” rodników DPPH i ABTS oraz teście redukcji jonów żelaza, Pani mgr Machała dowiodła wysokiej aktywności przeciwutleniającej wszystkich wykorzystywanych w opisywanych doświadczeniach ekstraktów przy czym najsilniejszym antyoksydantem okazał się ekstrakt z nasion kawy. Analiza ograniczenia wydzielania czynnika martwicy nowotworów oraz interleukiny IL-2 w stymulowanych promieniowaniem UVA jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej ujawniła również istotny potencjał przeciwzapalny badanych ekstraktów. Kolejny etap badań dotyczył określenie udziału ekstraktów roślinnych w ochronie fibroblastów przed stresem oksydacyjnym wywołanym ekspozycją na promieniowanie UVA. W ramach powyższych eksperymentów Doktorantka wykazała, że

- 24-godzinna preinkubacja fibroblastów z ekstraktami zwiększała ich żywotność, kiedy poddano je działaniu promieniowania UVA, chociaż wzrost ten był istotny statystycznie tylko w przypadku

ekstraktów z liści oliwki i ziaren kawy oraz użytego w najwyższym stężeniu ekstraktu z liści jesionu wyniosłego;

- 24-godzinna preinkubacja fibroblastów z ekstraktami obniżała poziom uszkodzeń DNA wywołany ekspozycją na promieniowanie UVA, przy czym badane ekstrakty użyte w najwyższym stężeniu obniżały poziom tych uszkodzeń kilkukrotnie;
- 24-godzinna preinkubacja fibroblastów z ekstraktami z liści i kory jesionu wyniosłego oraz pozostałymi ekstraktami w niektórych stężeniach hamowała generowane promieniowaniem UVA powstawanie wolnych rodników.

Dokumentując aktywność antyoksydacyjną i przeciwzapalną oraz ujawniając udział w ochronie fibroblastów przed stresem oksydacyjnym indukowanym promieniowaniem UVA wykazano potencjał fotoprotekcyjny badanego materiału roślinnego, co skłoniło Doktorantkę do poszukiwania mechanizmów powyższej aktywności. W ramach tej części doświadczenia poczyniono następujące obserwacje:

- poziom ekspresji reduktazy tioredoksyny po naświetlaniu fibroblastów promieniowaniem UVA uległ znacznemu obniżeniu, jednak wcześniejsza preinkubacja komórek z badanymi ekstraktami znosiła ten efekt, co wskazuje na istotną rolę układu Trx/TrxR w mechanizmie działania fotoochronnego badanego materiału roślinnego;
- badane ekstrakty roślinne istotnie zmniejszały stymulowaną poprzez działanie promieniowania UVA aktywność SA- $\beta$ -galaktozydazy w fibroblastach, co świadczy o ich potencjale do hamowania procesu fotostarzenia; najsilniejszą aktywnością w tym zakresie charakteryzował się ekstrakt z nasion kawy;
- preinkubacja fibroblastów z ekstraktami roślinnymi przeciwdziałała cytotoksyczności wywołanej promieniowaniem UVA, w znacznym stopniu zapobiegała apoptotycznej śmierci fibroblastów oraz hamowała zwiększoną promieniowaniem UVA aktywność kaspaz 3, 8 i 9, co świadczy o możliwości ingerowania badanego materiału roślinnego w proces apoptozy tych komórek;
- preinkubacja fibroblastów z badanymi ekstraktami w istotny sposób ograniczała indukowaną promieniowaniem UVA aktywację metaloproteinaz macierzyzewnątrkomórkowej MMP-1, MMP-3, MMP-9 odgrywających rolę w fotostarzeniu skóry;
- preinkubacja fibroblastów z ekstraktami z kory jesionów oraz ziaren kawy obniżała podwyższony na skutek ekspozycji na promieniowanie UVA poziom ekspresji białka p53, czynnika transkrypcyjnego



NFκB i AP-1 oraz podwyższała obniżony pod wpływem promieniowania UVA poziom ekspresji białka Klotho, co wskazuje na udział badanych ekstraktów roślinnych w modulacji głównych szlaków sygnałowych biorących udział w odpowiedzi na promieniowanie UVA.

Ostatnim zagadnieniem poddanym badaniom było wyznaczenie z wykorzystaniem metody spektrofotometrii w ultrafiolecie wskaźnika ochrony przeciwsłonecznej (SPF) analizowanych ekstraktów. Otrzymane przez Doktorantkę wartości SPF wahały się w zakresie 4,16 – 11,3, przy czym te dla ekstraktu z nasion kawy oraz kory obu gatunków jesionów przekraczały wartość 10.

Otrzymane wyniki są bardzo interesujące i wartościowe. Doktorantce udało się zrealizować wszystkie podjęte cele badawcze. Sposób przygotowania przez Autorkę dokumentacji wyników świadczy o ich rzetelności i wysokiej jakości. Czytając przedstawioną mi do oceny rozprawę doktorską można z całym przekonaniem stwierdzić, że działania Doktorantki w zakresie planowania i prowadzenia badań naukowych są w pełni przemyślane. Pani mgr Paulina Machała w zaprezentowanych eksperymentach wykazała się znajomością nowoczesnej metodyki badawczej; w badaniach wykorzystwała techniki spektrofotometryczne, spektrofluorymetryczne, elektroforetyczne, immunoenzymatyczne oraz cytometrię przepływową. Wiedzę na temat metod badawczych Doktorantka zdobyła podczas licznych szkoleń teoretycznych oraz dwóch kursów praktycznych dotyczących technik immunoenzymatycznej ELISA oraz techniki blottingu. Wartość pracy Doktorantki polega nie tylko na liczbie wykonanych badań, ale też kompleksowemu podejściu do zagadnienia. W realizacji problemu badawczego zwrócono uwagę na określenie potencjału fotoochronnego, ale też ustalenie mechanizmów tej aktywności, dlatego całość pracy jest niezwykle spójna. Część wyników opisanych w rozprawie została już upubliczniona w postaci oryginalnej pracy: Machała, P.; Liudvytska, O.; Kicel, A.; Dziedzic, A.; Olszewska, M.A.; Żbikowska, H.M. Valorization of the photo-protective potential of the phytochemically standardized olive (*Olea europaea* L.) leaf extract in UVA-irradiated human skin fibroblasts. *Molecules* 2022, 27, 5144. Mam nadzieję, że jest to dopiero początek cyklu obejmującego tematykę rozprawy, bo do opublikowania zostało jeszcze wiele bardzo interesujących wyników. Ponadto, w latach 2019 – 2022 wyniki obejmujące tematykę dysertacji zostały zaprezentowane w postaci 11 doniesień zjazdowych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

W kolejnym rozdziale rozprawy, uzyskane przez Doktorantkę wyniki zostały w sposób rzeczowy skonfrontowane z aktualnymi danymi literaturowymi. Zawarta w pracy dyskusja jest bez

wątpienia wielowątkowa. Analiza dotyczyła aktywności fotoochronnej materiału roślinnego, jej złożonych mechanizmów oraz odnosiła się do składu jakościowego i ilościowego badanych ekstraktów stanowiąc próbę identyfikacji głównych metabolitów odpowiedzialnych za pożądaną aktywność. W tym miejscu ponownie Pani magister wykazała się dogłębną znajomością tematu i umiejętnością korzystania z fachowej bibliografii, co wskazuje na bardzo dobre merytoryczne przygotowanie do badań naukowych. W rozdziale 11 Doktorantka na dwóch stronach podsumowała uzyskane wyniki, których wielopłaszczyznowa analiza pozwoliła na sformułowanie ostatecznych wniosków zawartych w kolejnym rozdziale dysertacji.

### Ocena metodologiczna Rozprawy

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Pauliny Machały została wydana w formie oprawionego spójnego tematycznie manuskryptu liczącego 163 strony. Ma ona układ typowy dla dysertacji o charakterze doświadczalnym z podziałem na rozdziały takie jak: wprowadzenie, część teoretyczna, część doświadczalna obejmująca uzasadnienie podjęcia tematu, założenia i cele badań, metodykę badań, wyniki, dyskusję, podsumowanie wyników, ich streszczenie (w języku polskim oraz angielskim) oraz wnioski. Praca obejmuje ponadto spis treści, alfabetyczny wykaz skrótów, suplement dotyczący analizy fitochemicznej, rozdział zawierający dorobek naukowy Doktorantki oraz piśmiennictwo. W przedstawionej do recenzji dysertacji zawarto 8 tabel i 28 rycin, zaś piśmiennictwo liczy sobie 202 pozycje literaturowe z czego około 75% to pozycje z okresu ostatnich 10 lat. Doktorantka przedstawiła aktualny stan wiedzy w sposób merytoryczny i systematyczny ukazując jednocześnie wagę podjętego tematu badawczego w aspekcie poznawczym i praktycznym.

Praca została zredagowana bardzo starannie i jej forma redakcyjna nie budzi zastrzeżeń. W dysertacji pojawiły się tylko nieliczne błędy edytorskie i kilka drobnych wymienionych poniżej nieścisłości:

- str. 28: „... w wyniku czego dochodzi do ekspresji wielu genów zaangażowanych w odpowiedź immunologiczną i zapalną, jak IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-6 i TNF $\alpha$ .” – raczej powinno być genów kodujących związki zaangażowane w odpowiedź immunologiczną i zapalną, jak IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-6 i TNF $\alpha$ ,
- str. 41: „Można je przyporządkować do 5 głównych grup związków fenolowych: oleuropeozydy (oleuropeina i werbaskozyd) ....” – Taka klasyfikacja oleuropeiny i werbaskozydu nie jest poprawna.



Jeśli autorka pod określeniem oleuropeozydy ma na myśli pochodne oleuropeiny, to werbaskozyd do nich z pewnością nie należy. Oleuropeina i werbaskozyd należą do odrębnych grup metabolitów wtórnych o innej budowie, pochodzeniu i właściwościach. Oleuropeina jest gorzkim sekoidrydoidem, a werbaskozyd – fenylopropanoidem.

- str. 48: „... wykazują właściwości ... przeciwustrojowe” – rozumiem, że chodziło o przeciwdrobnoustrojowe

- str. 85: „Preinkubacja fibroblastów z ekstraktami, w stężeniach zastosowanych w doświadczeniu (5-25 µg/ml) ...” – według opisu wydawałoby się, że w tym badaniu stosowano kilka stężeń ekstraktów z zakresu 5-25 µg/ml. W przypadku użycia dwóch stężeń 5 oraz 25 µg/ml bardziej poprawny byłby zapis 5 i 25 µg/ml.

- str. 110: „... ekstrakt fenolowy z oliwy z oliwek ...” – Czy Doktoranta miała tu na myśli ekstrakt bogaty w związki fenolowe? W tym kontekście nie jest to w języku polskim sformułowanie poprawne, bo określenie ekstrakt fenolowy wskazywałoby, że jest to ekstrakt pozyskany na drodze ekstrakcji materiału roślinnego fenolem analogicznie do określeń ekstrakt metanolowy, etanolowy czy wodny.

- Tabela 8 i kilka innych miejsc w tekście: w zapisach nazw związków, symbol oznaczający atom tlenu, przez który dołączona jest do aglikonu cząsteczka cukru powinien być zapisany kursywą jak ma to miejsce w tabeli 7

- Bibliografia pozycje: Pratiwi – brak danych bibliograficznych w postaci roku wydania, Santhra Krishnan i wsp. – nie zawarto żadnych danych bibliograficznych artykułu, Melguizo-Rodríguez i wsp., Lu i wsp., Gencheva i wsp. oraz Franco i wsp., - nie zawarto danych bibliograficznych w postaci numeru woluminu i numerów stron.

Jednak tak jak powyżej nadmieniłam wskazane błędy są nieliczne, nie mają wpływu na poziom merytoryczny pracy i nie umniejszają znaczenia opisanych w pracy wyników.

Podczas czytania przedłożonej mi do oceny rozprawy nasunęły mi się następujące pytania:

1. Co miała na myśli Doktorantka pisząc, że „przedmiotem badań były dwa komercyjne ekstrakty roślinne” (chodzi o ekstrakt z liści oliwki i nasion kawy)? Z jakich komercyjnych źródeł zostały pozyskane te produkty?
2. Jak podano w podrozdziale 7.1. materiał badany stanowiło 5 ekstraktów: z nasion kawy, liści oliwki, kory i liści jesionu wzniosłego i kory jesionu koreańskiego. Z jakiej przyczyny w części

str. 7

analiz (określenie odsetka żywych fibroblastów i ochrony przed apoptozą po naświetlaniu) nie stosowano ekstraktu z liścia jesionu wyniosłego, a do części oznaczeń (określanie poziomu  $\beta$ -galaktozydazy, ekspresji metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej, białka p53, czynników transkrypcyjnych NF $\kappa$ B i AP-1 oraz białka KLOTHO) nie włączono ekstraktów z liścia jesionu wyniosłego i oliwki? Czy był problem metodologiczny i w tym przypadku nie dało się wykonać tych analiz, czy może efekt był nieistotny, więc nie opisano jego wyników? Nie doszukałam się w pracy żadnych wyjaśnień odnośnie tego zagadnienia.

3. Ponadto, ponieważ rozprawa została przygotowana w formie monografii i brak jest oświadczeń ewentualnych współautorów, chciałabym spytać, czy wszystkie opisane doświadczenia Doktoranta wykonywała sama, czy może część eksperymentów to efekt współpracy? Jeśli to drugie, to jak wyglądał udział Doktorantki w poszczególnych eksperymentach?

### **Wniosek końcowy**

Podsumowując moją recenzję, bardzo wysoko oceniam przedłożoną mi do oceny rozprawę doktorską ze względu na jej aktualny temat, zwięzłość sformułowane i nie budzące wątpliwości cele, rozległe i interdyscyplinarne spektrum badań, a także istotne elementy nowości, które praca wnosi do obecnego stanu wiedzy. Na uwagę zasługują umiejętności Doktorantki w planowaniu badań, ich prowadzeniu oraz interpretacji i rzetelnym opisie otrzymanych wyników.

W związku z powyższym stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska pt: „Rola ekstraktów z surowców roślinnych z rodziny *Oleaceae* i *Rubiaceae* w ochronie komórek skóry przed promieniowaniem UVA” jest oryginalnym dorobkiem Pani mgr Pauliny Machały i spełnia warunki określone w art. 187 ust 1 i 2 Ustawy z dn. 20.07.2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce stawiane rozprawom doktorskim. Na tej podstawie wnioskuję do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego ds. Stopni Naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie mgr Pauliny Machały do dalszych etapów postępowania o nadanie jej stopnia doktora nauk biologicznych.

Jednocześnie ze względu na wysoki poziom naukowy przedstawionej mi do oceny dysertacji wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Machały.

Wysoka wartość powyższej rozprawy związana jest z jej:



- wysokim poziomemu merytorycznym: Rozprawa stanowi bogate kompendium dotyczące aktywności, mechanizmów oraz zależności między składem i działaniem ekstraktów. Nowatorskość podjętych badań opiera się między innymi na bardzo szerokim ujęciu tematu. Takie podejście pozwoliło uzyskać niezwykle interesujący materiał doświadczalny. Uzupełnienie badań o analizę fitochemiczną wykazało, że Doktorantka potrafi patrzeć na zagadnienia badawcze z szerokiej perspektywy i włączać do ich realizacji specjalistów z innych dziedzin. Potwierdzeniem wartości naukowej opisanych badań jest opublikowanie ich części w podlegającym ocenie eksperckiej renomowanym czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania równym 4,6 i wysokiej punktacji MNiSW wynoszącej 140 punktów; Doktorantka jest pierwszą i korespondencyjną autorką wspomnianej publikacji, co wskazuje na jej dominujący wkład w jej powstanie.

- wysoką wartością poznawczą w wymiarze naukowym: Wyniki uzyskane w pracy w istotny sposób przyczyniają się do pogłębienia wiedzy dotyczącej aktywności fotoochronnej analizowanych ekstraktów i słabo do tej pory poznanych mechanizmów tej aktywności. Uzyskane wyniki dostarczają dowodów na fotoprotekcyjne działanie ekstraktów otrzymywanych z nasion kawy, liści oliwki i liści oraz kory jesionów przed szkodliwym wpływem promieniowania UVA. Wyniki są nie tylko interesujące, ale charakteryzuje je wysoki stopień nowości; brak jest danych o potencjale fotoochronnym ekstraktów z jesionów, a literatura naukowa dotycząca aktywności fotoprotekcyjnej ekstraktów z liści oliwki i ziaren kawy jest fragmentaryczna.

- wysokim potencjałem aplikacyjnym: W świetle rosnących potrzeb opracowania nowych strategii zapobiegania fotostarzeniu skóry oraz profilaktyki nowotworów skóry identyfikacja tanich surowców roślinnych o udowodnionym działaniu fotoochronnym jest innowacyjnym rozwiązaniem i może pomóc w projektowaniu bardziej skutecznych i bezpiecznych preparatów przeciwsłonecznych. Wyniki rozprawy potwierdzające szeroki potencjał fotoprotekcyjny analizowanych surowców mogą zainteresować firmy kosmetyczne i przyczynić się do włączenia tych substancji w skład preparatów kosmetycznych.



Signed by /  
Podpisano przez:

Izabela Maria  
Grzegorzczak-Karolak  
Uniwersytet  
Medyczny w Łodzi

Date / Data:  
2023-08-28 09:30

*dr hab. n. farm. Izabela Grzegorzczak-Karolak*  
*profesor uczelni*

*Izabela Grzegorzczak-Karolak*  
Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej  
Katedra Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

