



Prof. dr hab. Włodzisław Duch
Katedra Informatyki Stosowanej
i Laboratorium Neurokognitywne
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń



Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Urban,
„Analiza danych i modelowanie struktury i plastyczności synaps
w kontekście uczenia i pamięci”.

Recenzja opracowana powtórnie została na prośbę Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Fizyczne Uniwersytetu Warszawskiego.

Mgr Paulina Urban napisała rozprawę doktorską pod kierunkiem dr hab. Jana Karbowskiego z Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego, oraz prof. dr hab. Dariusza Plewczyńskiego z Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego. Niestety w pierwszej wersji tej pracy było sporo niedoskonałości, dotyczących zarówno spraw merytorycznych jak i terminologii. W odpowiedzi na moje uwagi doktorantka przysłała 11 stron obszernych informacji dotyczących poczynionych poprawek, dzięki czemu praca stała się znacznie lepsza. Poprawiono błędy merytoryczne, przeredagowano wiele rozdziałów, opisy rysunków, dodano szereg wyjaśnień, dokładny opis analizowanych danych, oraz poprawiono terminologię.

Rozprawa dotyczy ważnego tematu, jakim są mechanizmy uczenia się i pamięci na poziomie komórkowym, związane z budową i funkcjami kolców dendrytycznych neuronów. Jest to temat bardzo obszerny, związany z mechanizmami pamięci, dlatego cieszy się zainteresowaniem zarówno neurobiologów, neuroinformatyków, neuropsychologów i neurokognitywistów, jak i ekspertów od medycyny molekularnej. Co roku publikowanych jest około 5000 artykułów z „dendritic spines” w tytule. Celem opisanych w tej pracy doktorskiej badań była analiza związku morfologii kolców dendrytycznych z parametrami opisującymi strukturę kolców i ocena wpływu tych parametrów na pamięć oraz dynamikę interakcji pomiędzy kolcami. Do klasyfikacji obrazów mikroskopowych kolców użyto kilku programów komputerowych, których wyniki zostały ocenione przy użyciu ukrytych łańcuchów Markowa. Dokonano też oceny ilości zakodowanej informacji dla różnych rozkładów struktur kolców, kosztów energetycznych i wpływu korelacji między sąsiednimi kolcami na efektywność jej przechowywania.

Rozprawa doktorska napisana jest w języku polskim, obszernie omawia rezultaty na około 90 stronach. Jest to pewnym marnotrawstwem czasu, gdyż niewielu mamy w kraju specjali-

stów, którzy ją zapewne przeczytają, ale mamy też 4 oryginalne publikacje w języku angielskim. Terminologia jest teraz zgodna z polską literaturą, mamy kolce cienkie, grzybkowate, przysadziste i paluszkowate. Jest też parę nieścisłości.

Na poziomie molekularnym kolce dendrytyczne mają niezwykle skomplikowaną budowę, omówioną w podrozdziale 1.5. Są tam złożone struktury o dużej postsynaptycznej gęstości elektronowej (PSD), w której jest silna koncentracja białek sygnałowych i białek rusztowania komórek. Doktorantka wylicza wiele typów białek odkrytych w tym obszarze. Wspomniane zostały receptory AMPA i NMDA, oraz trzy modele powstawania kolców dendrytycznych i rozwoju synaps, opisane w cytowanej książce R. Yuste, *Dendritic spines*, z 2010 roku. Warto było odnieść się do nowszych publikacji krytycznie oceniających te modele, np. przeglądu C.D. Gipson i M.F. Olive (2018) „Structural and functional plasticity of dendritic spines – root or result of behavior?”, gdzie morfologia kolców rozpatrywana jest w ciągłym spektrum. W dobie narzędzi AI do wyszukiwania literatury łatwo zrobić dobrą analizę literatury.

Pisząc o plastyczności Autorka określa pamięć deklaratywną jako pamięć doznań, co do pewnego stopnia można by powiązać z pamięcią epizodyczną, ale pamięć deklaratywna to również pamięć semantyczna, która nie jest związana z doznaniem, tylko z systematyczną wiedzą, więc nie jest to stwierdzenie w pełni poprawne. Podobnie pamięć proceduralna nie „polega na wykonywaniu czynności bez udziału świadomości”, tylko umożliwia takie działanie. Praca dotyczyła molekularnych podstaw pamięci, ale to nie tłumaczy błędów w opisie rodzajów pamięci. Podstawowy mechanizm powstawania pamięci opisywany jest przez model długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP) i model osłabienia LTD. Wyjaśniono jak można wywołać takie zmiany impulsami o niskiej i wysokiej częstotliwości. Nie jest dla mnie jednak jasne czy opis dotyczy tylko komórek piramidowych, czy komórek różnych typów. W dalszej części jest np. mowa o mózdzku, w którym są całkiem inne neurony.

Rozdział drugi to jedna strona, z której dowiadujemy się, jakie cele badawcze stały przed tym doktoratem. Ma to być „wytypowanie” parametrów kolców dendrytycznych, przydatnych do podziału na taksonomiczne klasy, oraz wytypowaniu metod do tworzenia modeli matematycznych i analiz statystycznych. To stosunkowo proste zadania, ale dwa kolejne zadania są ambitniejsze: zbadanie „gdzie informacja w kolcach dendrytycznych jest magazynowana i czy taka informacja jest optymalizowana, oraz zbadanie relacji pomiędzy informacją a energią podczas wczesnego procesu LTP dla sieci wzajemnie sprzężonych kolców dendrytycznych na neuronie. Zakłada się, że ilość informacji jest związana z rozkładem wielkości kolców

dendrytycznych. To nie jest oczywiste bo rozkład ich gęstości jest równie ważny. Brakuje tu informacji jakiego rodzaju dane będą analizowane, jakimi technikami się je mierzy, czy są to prądy płynące przez kanały jonowe, czy może analiza białek. Układ pracy jest więc mylący, dopiero w podsumowaniu (rozdział 6) motywacja jest w jasny sposób przedstawiona. Celem jest „odpowiedzieć na pytania dotyczące struktury i dynamiki kolców dendrytycznych podczas plastyczności synaps w kontekście uczenia i tworzenia pamięci w układzie nerwowym”. Pierwszym krokiem jest podział na klasy taksonomiczne, porównanie programów do tego służących, statystyka typów kolców w różnych strukturach mózgu, oraz analiza zmian ich morfologii w czasie indukcji LTP/LTD.

Struktura pracy nie jest najlepsza, nie da się jej zrozumieć bez ciągłego zaglądania do oryginalnych publikacji. Wyniki pojawiają się w rozdziale trzecim przed wyjaśnieniem jakie eksperymentalne dane badano. Wiemy tylko, że dane pochodziły z Instytutu Nenckiego (czyli IBD PAN). Do ich analizy użyto 4 programy do klasyfikacji kolców dendrytycznych, nie wspominając, że to programy do analizy obrazów. Do analizy użyto trzech metod statystycznych, nie wspominając dlaczego właśnie takich. Dane były obrazami z mikroskopu konfokalnego, opisano je w rozdziale 4. Czytelnik musi skakać pomiędzy rozdziałami by się zorientować o czym dokładnie jest mowa. Eksperymentalne dane sklasyfikowano i dokonano ich segmentacji. Ten rozdział zawiera ogólne omówienie głównych wyników pracy i liczy 5 stron. Cemu nie jest na końcu pracy?

Główny wynik pierwszej części tego rozdziału to graf przedstawiających prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami kolców po 10 minutach. Widać stąd, że kategorie przypisywane kolcom są dość płynne. Części II ma odpowiedzieć na pytanie ile informacji jest magazynowanej w rozkładzie wielkości kolców dendrytycznych. Jakie jest uzasadnienie takiego przekonania? Patrząc na to z punktu widzenia neuronowych modeli sieci asocjacyjnych sumaryczna wielkość kolców na neuronie będzie określać jak silnie dany neuron oddziałuje z pozostałymi, lub ile impulsów może wystać na sekundę. Pamięć jest zakodowana w stabilnych atraktorach sieci. Oczywiście można policzyć entropię dowolnego rozkładu, ale byłoby dobrze uzasadnić, że to się wiąże z pamięcią. Morfologia kolców, którą opisują parametry charakteryzujące ich fizyczne rozmiary, wpływa na aktywność sieci neuronowych pozwalając jej zapamiętać różnorodne informacje, ale nie jest to prosty związek. Jakiego rodzaju informacja miałaby być zapamiętana w parametrach kolców? Dopasowano parametry statystycznych rozkładów do parametrów opisujących rozmiary kolców, ale nie wiadomo jak to się

przekłada na zapamiętywanie informacji. Na tym etapie umieszczony tu rysunek 3.2 jest zupełnie niezrozumiały, są tu 3 wykresy entropii dla różnych rozkładów oraz różne symbole, ale by sprawdzić, że to wartości myszy, szczurów, makaków i ludzi dla trzeba zajrzeć do publikacji. Dla szczurów widać wyjątkowo duże zróżnicowanie objętości kolców, ale pozostawiono to bez komentarza. Wspomniano też o niewielkim wpływie korelacji objętości sąsiadujących ze sobą kolców na zawartość informacyjną kolców dendrytycznych, oraz różnych wartościach entropii dla parametrów.

Część trzecia tego krótkiego omówienia dotyczy dynamiki zmian pomiędzy typami kolców, w oparciu o „wartości głowy kolca”, czyli pola powierzchni jego główki. Używając danych dla stanów kolców i prawdopodobieństw przejść pomiędzy nimi utworzono model termodynamiczny oddziałujących kolców podczas wczesnej fazy LTP. To pozwoliło na symulacje pozwalającą wyliczyć koszty energetyczne zmian entropii rozkładów, które powiązano z informacją. Energia dla 1 bitu jest rzędu 400 000 kT, czyli około 1.6 femtojoula. Pojedynczy impuls to około 1 nanojoula. Uwzględnienie dodatniej korelacji między kolcami zwiększa koszty energetyczne i wydłuża długość trwania śladu pamięciowego. Widać, że zmniejszenie udziału liczby kolców, czyli rzadkie kodowanie, może zmniejszyć efektywność kodowanej informacji przez neurony, ale na tym poziomie nie wiadomo jakie mechanizmy mogłyby to wymusić.

Rozdział czwarty rozpoczyna się od opisu danych empirycznych, otrzymanych z Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego. Omówione zostały osobno dane do analizy z części 1, 2 i 3 badań. W pierwszej części to zbiór zdjęć 2000 kolców i „chemiczny zbiór dynamiczny” zdjęć 490 kolców z eksperymentu indukcji LTP w trzech punktach czasowych, startu, po 10 minutach i po 40 minutach. To zdjęcia kilku dendrytów hipokampa szczura, opisane automatycznie za pomocą 11 parametrów. Klasy to typy kolców, między którymi możliwe są przejścia, w modelach odpowiadają stanom stochastycznym i mają charakter probabilistyczny. Wyznaczono prawdopodobieństwa przejść między stanami kolców, nie wdając się w tłumaczenie co wymusza takie przejścia (10 minut stymulacji LTP?).

Rysunki 4.1 i 4.2 pokazują zdjęcia dendrytów, na których widać małe kolce dendrytyczne, których parametry były oznaczane przez 3 programy. Nie ma powiększenia tych kolców ani informacji o rozdzielczości takich obrazów (jest w jednej z cytowanych prac), więc trudno było ocenić jakie były możliwości oceny ich parametrów, zwłaszcza uzyskania parametrów 3D metodą Rayburst z płaskich obrazów. Użyto też danych opisujących parametry kolców dendrytycznych wielu ssaków i różnych obszarów w mózgu z dostępnych publikacji.

W Tabelach 4.2-4.5, jest analiza danych ze zbioru 2000 kolców. Porównanie danych z tych tabeli byłoby znacznie lepiej zrobić na wykresach. Oceny parametrów są mocno rozbieżne, np. średnia wartość objętości wynosi $2,3 \mu\text{m}^3$ z jednego programu i $0,5 \mu\text{m}^3$ z drugiego. Szkoda, że nie przedstawiono wykresów z rozkładami tych parametrów, więc nie wiemy czy to pojedyncze wartości odstające mają taki wpływ na średnie, czy całe rozkłady są mocno odmienne (na rysunku 3.2 iwdać duży rozrzut objętości kolców szczura). To powoduje również bardzo dużą rozbieżność klasyfikacji przez użyte programy, widoczną na rysunkach 4.3 i 4.4, więc wiarygodność tych wyników stoi pod znakiem zapytania. Np. klasa filopodia występuje z częstością ocenianą na 0 lub 6% lub 37%. Klasyfikacja typów kolców z programów 2dSpAn oraz SpineTools w 3 punktach czasowych pokazuje też bardzo duże rozbieżności, np. od 15% do 54% dla grzybkowatych.

W podrozdziale 4.3 przedstawiono metody analizy danych. Zamiast zacząć od zdefiniowania, co i po co chcemy zrobić, mamy trzy dość przypadkowe metody – czy to jedyne metody nadające się do tego zadania? Katalog metod statystycznych jest bardzo długi i dobrze jest uzasadnić dlaczego stosujemy wybrane metody. Algorytm ukrytych łańcuchów Markowa z dodatkiem modelu autoregresyjnego został użyty do oceny prawdopodobieństwa przejść pomiędzy różnymi stanami kolców tylko na podstawie samej klasyfikacji kolców. Programy 3dSpAn i Neurolucida360 zostały ocenione jako najbardziej wiarygodne, ale Rys. 4.3 pokazuje, że ich wyniki klasyfikacji są całkiem różne. Można stąd wyciągnąć wniosek, którego nie widzę w rozprawie, że potrzebujemy zdjęć lepszej jakości. Na rysunku 4.6 przedstawiono przykładowe wyniki „logarytmu prawdopodobieństwa” w zależności od liczby iteracji, ale prawdopodobieństwa czego? To chyba wynik procedury EM? Zastosowanie analizy składowych głównych nie dało dobrego obrazu oddzielnych grup (Rys. 4.7, 4.8). Nie wiem co miała pokazać analiza skupień zamieszczona na Rys. 4.9-4.11. Są tam obszary przypisane do prototypów klastrów, ale nie ma na nich zaznaczonych typów kolców. Być może te klaster pokazują formy przejściowe różnych klas kolców, co można łatwo pokazać wybierając zdjęcia w pobliżu centrum klastra. Brakuje opisu na osiach, w publikacji w *Journal of Computational Biology* (2019) też tego nie ma, są to dwie składowe PCA (nazwane „te zmienności”). Rys. 4.11 pokazuje silną korelację liniową obu wymiarów, pozostawiono to bez komentarza. Można było zastosować inne techniki wizualizacji, takie jak MDS, tSNE czy UMAP.

Opis rozmytego współczynnika podziału FPC został wsparty wzorem. Celem było znalezienie optymalnej liczby klastrów dla danych statycznych i dynamicznych (z danych dynamicz-

nych wzięto tylko punkt czasowy t_0). Na rysunku 4.12 widać tu całkowitą rozbieżność wyników dla różnych programów, wskazujących na 2 do 11 klastrów, ale programy te używają inną liczbę cech, od 4 do 10. Tłumaczenie wyniku liczbą parametrów opisujących kolec w 3D nie zgadza się z wynikami programu Neurolucida360, który podaje zbliżoną liczbę parametrów do programów 2D.

W podrozdziale 4.4. przedstawiono dopasowanie rozkładu rozmiarów kolców dendrytycznych do trzech znanych rozkładów, *lognormal*, *Gamma* i *loglogistic*. Oczywiście można próbować dopasować dowolny rozkład dla zbioru długości kolców, ale można było podać chociaż chęć porównania z innymi publikacjami jako uzasadnienie wyboru tych rozkładów. Rozkład *lognormal* stosowany do rozkładu zmiennej x zakłada, że $\log x$ ma rozkład normalny. Nie pokazano jednak rozkładu parametrów by mieć jakieś wyobrażenie o tym jak one wyglądają. Dopiero na rys 4.16 i 4.17 widać rozkład objętości kolców i jego logarytm jest istotnie podobny do Gaussa. W przypadku danych pochodzących od dwojga pacjentów rozkłady były dopasowywane do długości i objętości kolców. Natomiast w przypadku danych pochodzących od 11 pacjentów rozkłady były dopasowywane do parametrów szerokości główki oraz długości kolców. To utrudnia porównania. Czemu wybrano akurat takie dopasowania? Tu znowu okazuje się, że tak było w oryginalnych pracach.

Cała ta część to standardowe zastosowanie metod statystyki bez głębszego uzasadnienia. Co wynika z wiedzy, że jakiś rozkład lepiej pasuje, skoro wszystkie dają dobre wyniki? Dopiero rozważania na temat entropii nadają temu sens, ale zamiast napisać, co się spodziewamy osiągnąć mamy kilka podrozdziałów z wyprowadzeniami wzorów. Podrozdział 4.4.4 dotyczy uwzględnienia korelacji objętości sąsiednich kolców. Uwaga na temat zawartości informacyjnej kolców dendrytycznych oparta jest na ocenie entropii rozkładu objętości, ale korelacja tych objętości z aktywnością neuronów nie jest jasna.

Rozdział 5 opisuje fizyczny model oddziałujących kolców dendrytycznych, które mogą zmieniać swoją morfologię i być przypisane do innych stanów. Jedyny użyty tu parametr to powierzchnia głowy kolca dendrytycznego. Zastosowano model inspirowany przez podejście Glaubera, oparte na zależnym od czasu modelu Isinga. Po 100 lat model Isinga jest ciągle przydatny i dzięki badaniom Hintona i Sejnowskiego doprowadził do modeli pamięci w postaci maszyn Boltzmanna. Pełny sformułowany tu model nie daje się symulować ze względu na jego złożoność, ale dynamikę interakcji kolców dendrytycznych opisano w przybliżeniu uwzględniającym interakcję par. Współczynniki w końcowych wzorach 5.11 i 5.12 zawierają

parametr γ , który odpowiada za siłę interakcji kolców dendrytycznych między najbliższymi sąsiadami. Ślad pamięciowy MT jest zdefiniowany jako stosunek wartości odchylenia sygnału od stanu ustalonego do szumu. Rysunek 5.1 przedstawia przebieg symulacji funkcji stymulacji $f(t)$, mierzącej efekt stymulacji presynaptycznej prowadzący do powstania LTP. Funkcja ta ma dwa parametry τ_1 i τ_2 , przyjęto tu wartości w oparciu o eksperymentalne protokoły stymulacji LTP, podane w pracy z Neural Computation. Przedstawiono też zmiany śladu pamięciowego MT, który utrzymuje się dłużej w przypadku pozytywnej wartości $\gamma=0.5$. To ciekawe podejście pozwalające oceniać zysk informacyjny odnosząc go do poziomu szumu, ocenianego przez odchylenie standardowe dla średniego rozmiaru kolca.

W dalszej części dyskutowane są koszty energetyczne zakładając, że energia wynika ze zmiany entropii związanej z przejściami stochastycznymi między stanami. Na rysunku 5.3A jest przebieg symulacji miary produkcji entropii EPR. Dywergencja KL mierzy zmiany rozkładu entropii, które uznano za zysk informacji (wzór 5.25) po zakończeniu LTP. Na rysunku 5.4 wiadać gwałtowny skok tej miary na początku stymulacji. To ciekawy wynik, który warto sprawdzić eksperymentalnie, jak i zbadać efekty krótszych okresów stymulacji LTP.

Ostatni rozdział 6 zawiera podsumowanie i dyskusję wyników. Ten rozdział napisany jest znacznie lepiej niż poprzednie, chociaż i tu jest sporo odnośników do publikacji, w których są wyniki nie opisane w samej rozprawie, jak i sporo spekulacji nie powiązanych z wcześniejszymi rozdziałami. Dane dla różnych gatunków ssaków i z różnych obszarów mózgu pokazały, że najważniejsze parametry to średnia i odchylenie standardowe objętości i pola główki kolca dendrytycznego w obszarze korowym oraz hipokampie. Ocena entropii rozkładów i zmian na skutek LTP sugeruje, że te parametry kolców maksymalizują zawartość informacyjną ich struktur niezależnie od badanego gatunku i regionu mózgu. To bardzo ciekawy wynik wskazujący na pewną uniwersalność, przynajmniej w korze mózgowej i hipokampie. Rozważania na temat niewielkiej wydajności informacyjnej mózdzku nie pojawiają się wcześniej w samej rozprawie, trudno więc powiedzieć czy są dobrze uzasadnione. Podobnie oceny od 1,9 do 3,4 bitów informacji na jeden kolec „pod względem objętości i powierzchni” (chyba chodzi o główki). Oceniono pojemność pamięci kory mózgowej ssaków na poziomie 10^{12} bitów/cm³ przy założeniu, że korowa gęstość synaptyczna wynosi około $5 \cdot 10^{11}$ cm³. Cała kora to około 1000 cm³, czyli cała może mieścić około 10^{15} bitów. Ma to chyba wynikać ze zmian na skutek indukcji LTP objętości i pola powierzchni kolców. Stabilność entropii w przypadkach zmieniających warunków (np. stres vs. bez stresu) jest chyba na podstawie pracy [34], gdzie w tabeli

jest tylko jedna ocena dla kory przedczołowej szczura pod wpływem stresu, więc wnioski na tej podstawie są dość wątpliwe. Ta część kory jest pewnie u szczura stabilna, ale tak być nie musi u innych ssaków. Uwagi o maksymalnej entropii kolców dendrytycznych, która jest słabo zależna od rozmiarów kolców, a zużyciem energii proporcjonalnym do tej wielkości, oraz zależnością od gęstości receptorów AMPA na błonie kolców dendrytycznych, są ważne i powinny znaleźć się w głównej części rozprawy. Autorka napisała „Podczas uczenia się kolce dendrytyczne potrzebują znacznie więcej energii niż podczas fazy zapamiętywania (dobrze to widać na figurze 4 w pracy [35])” To istotna uwaga ale również nie była dyskutowana w rozprawie. Ostatni wykres na rysunku 4 z publikacji [35] został pominięty w podrozdziale 5.6. Czas trwania śladu pamięci i efektywność energetyczna rosną w wyniku dodatniej interakcji kolców dendrytycznych (opisywanej współczynnikiem γ w modelu), natomiast zysk informacji (zmiana entropii) maleje. Jest to zgodne z hipotezą skupień synaptycznych zaproponowaną w 2006 roku. Zbyt silna interakcja może prowadzić do braku zróżnicowania, potrzebna jest rzadka reprezentacja, ale jaki mechanizm ją wymusza? Kolce na różnych dendrytach przekazują różne sygnały, ale własności kolców dla różnych organizmów i obszarów mózgu w tabelach z pracy [34] są podobne. Kształt kolców dendrytycznych może być ważny dla jego funkcji jako np. przedział elektryczny lub przedział biochemiczny [20, 21], jednakże wiadomo obecnie, że rozmiar głowy kolców jest istotny (głowa kolców koreluje dodatnio z siłą synaptyczną) [15, 16]. ... kolce dendrytyczne które ulegają zmianie co oznacza, że mogą się powiększać lub pomniejszać.

Podsumowując, w pracy i załączonych publikacjach rozważono koszt energetyczny zapamiętania informacji, koszt energetyczny uczenia się, ocenę informacji zapisywanych w pojedynczym kolcu. Model przejść informacji/energii pomiędzy stanami kolców jest dwukierunkowy. Udało się z tego wyciągnąć liczne interesujące wnioski. To unikalne wyniki dotyczące niezwykle skomplikowanych procesów odpowiedzialnych za uczenie się i pamięć. Wyniki zostały opublikowane w dobrych czasopismach. W dwóch publikacjach mgr Urban jest na pierwszym miejscu z siedmiu, a pozostałe w Scientific Reports i Neural Computations są tylko z jednym współautorem. Załączony został dodatek z wyprowadzeniem wzoru na entropię z korelacjami, jak i oświadczenia określające udział w publikacjach wykonawczy, symulacje, rysunki analizy statystyczne.

W pracy nadal są zdania o dziwnej konstrukcji, na szczęście nieliczne, np: Pamięć ta wymaga ciągłego powtarzania, aby informacja ta została zapamiętana na dłużej i jest związana

z przedłużoną elektryczną aktywnością grup neuronów. Albo fraza „niskiej stymulacji częstotliwości” to zapewne „stymulacji o niskiej częstotliwości”.

Podsumowując, rozprawa doktorska mgr Pauliny Urban dotyczy aktualnej i ważnej tematyki. Opisane w tej rozprawie i załączonych publikacjach wyniki naukowe mają duże znaczenie poznawcze, spełniają wszystkie formalne i zwyczajowe wymagania dotyczące prac doktorskich. Wnioskuje więc o dopuszczenie Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. Włodzisław Duch,

Toruń, 22/06/2025

