

Łódź, dnia 18.12.2023

Dr hab. Joanna Brzeszczyńska  
Katedra Biologii Nowotworów i Epigenetyki  
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska  
Uniwersytet Łódzki

**Recenzja pracy doktorskiej Pana mgr Mateusza Sikory**

**pt.: „Rola i znaczenie małych niekodujących cząsteczek RNA w przebiegu regeneracji tkanki kostnej o znamionach osteoporozy starczej na przykładzie miRNA-21-5p.”**

Recenzowana rozprawa doktorska została wykonana w Katedrze Biologii Eksperymentalnej wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu pod kierunkiem prof. dr hab. Krzysztofa Marycza. Promotorem pomocniczym była dr hab. Agnieszka Śmieszek.

Osteoporoza należy do najczęstszych chorób kości u starszych osób obydwu płci i wszystkich ras. Zgodnie z danymi literaturowymi, na osteoporozę cierpi obecnie ponad 200 milionów kobiet na całym świecie, a około 8,9 miliona złamań jest związanych z osteoporozą. Według raportów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) oraz Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy (IOF), osteoporozę diagnozuje się u około 50% kobiet w wieku menopauzalnym, 30% kobiet w wieku starczym oraz 20% mężczyzn. Szacuje się, że w ciągu najbliższych 50 lat osteoporoza osiągnie skalę światowej epidemii. Uwzględniając fakt, że do 2050 r. populacja osób w wieku powyżej 60 lat podwoi się i około 30% populacji stanowić będzie grupa powyżej 60 roku życia, oczekiwać należy, że liczba chorych na osteoporozę starczą znacząco wzrośnie i stanowić będzie jeden z najbardziej istotnych problemów na świecie. Utrzymanie zdrowia układu kostnego będzie zatem kluczem do zapewnienia niezależnego i samodzielnego trybu życia osobom starszym.

Instytut Biofizyki  
ul. Pomorska 141/143  
90-236 Łódź  
[joanna.brzeszczyńska@biol.uni.lodz.pl](mailto:joanna.brzeszczyńska@biol.uni.lodz.pl)

Należy także podkreślić, że osteoporoza starcza może być bezpośrednim zagrożeniem życia, szczególnie u osób cierpiących z powodu złamań kości. Pomimo, że w ciągu ostatnich kilku dekad nastąpiła ogromna poprawa w leczeniu złamań wraz z szybkim rozwojem różnorodnych urządzeń stabilizujących i środków farmaceutycznych, takich jak białka morfogenetyczne kości (BMP), to jednak szacuje się, że na całym świecie ok. 5–10% pacjentów ze złamaniami cierpi z powodu braku zrostu, opóźnionego zrostu lub innych poważnych powikłań znacznie pogarszających jakość ich życia. Powoduje to jednocześnie obciążenie ekonomiczne ich rodzin i całego społeczeństwa. Dlatego też niezwykle ważne jest zbadanie alternatywnych terapii przyspieszających proces gojenia złamań kości.

Powyższe dane ewidentnie wskazują, że osteoporoza starcza stanowi istotny i narastający problem nie tylko zdrowotny, ale także społeczno-ekonomiczny, rozwiniętych, a zarazem starzejących się społeczeństw. Dlatego też podejmowanie tematyki badań pogłębiających wiedzę na temat molekularnego mechanizmu występowania osteoporozy ma kluczowe znaczenie dla opracowania nowych strategii terapeutycznych. Z tego też względu uważam, że tematyka pracy doktorskiej mgr. Mateusza Sikory jest nie tylko trafnie wybrana i osadzona w czasie, ale jest także niezwykle ważna z naukowego oraz praktycznego/klinicznego punktu widzenia.

Podstawą pracy doktorskiej jest cykl spójnych tematycznie czterech prac naukowych opublikowanych w latach 2020-2023 w recenzowanych czasopismach anglojęzycznych, znajdujących się na liście Journal Citation Reports (JCR). Prace naukowe ujęte w rozprawie doktorskiej mgr. Mateusza Sikory zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach naukowych, takich jak *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, *Cells*, *Journal of Cellular and Molecular Medicine* oraz *Stem Cell Research & Therapy* o wysokim współczynniku oddziaływania (IF) mieszczącym się w zakresie 5,295 - 8,886. Warto także podkreślić, że sumaryczna wartość wskaźnika IF publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej wynosi zgodnie z rokiem ich opublikowania 28,28 oraz 480 pkt. MEiN.

Na podstawie załączonych oświadczeń wkład Doktoranta do tych publikacji na każdym z etapów powstawania tych prac (koncepcji badań, wykonania eksperymentów, opracowania wyników i przygotowania manuskryptów) należy uznać za wiodący i właściwie oszacowany w stosunku do liczby autorów. O kluczowej roli Doktoranta świadczy także jego pierwsza pozycja na liście autorów w 3 publikacjach. Udział mgr. Mateusza Sikory w publikacji nr 2, polegający na obszernej analizie ekspresji genów metodą RT-qPCR, interpretacji wyników oraz współudziale w przygotowaniu manuskryptu, również uważam za znaczący, choć znajduje się on na czwartej pozycji autorów pracy.

Mam również duże uznanie dla intensywnej aktywności naukowo-badawczej Doktoranta i jego bogatego (jak na ten etap kariery naukowej) dorobku naukowego. Pan mgr Mateusz Sikora jest współautorem 19 prac naukowych opublikowanych w latach 2019-2023, spośród których 4 prace stanowią przedmiot jego rozprawy doktorskiej, a w aż 9 pracach jest on pierwszym autorem. Znaczenie tego dorobku znajduje swoje odzwierciedlenie w tym, że został on zauważony w środowisku naukowym, o czym świadczy sumaryczna liczba cytowań wynosząca 162 (wg. bazy *Scopus* na dzień sporządzenia recenzji) oraz 153 (wg. bazy *Web of Science* na dzień sporządzenia recenzji). Natomiast jego h-index wg. bazy *Scopus* oraz *Web of Science* wynosi 8.

Doktorant jest ponadto współautorem 5 wystąpień ustnych oraz 3 posterów zaprezentowanych na konferencjach naukowych.

Duża aktywność naukowa mgr. Mateusza Sikory, oprócz publikacji naukowych i prezentowania wyników na konferencjach i zjazdach naukowych, obejmuje także udział w realizacji licznych projektów naukowych i grantów. Łącznie mgr Mateusz Sikora uczestniczył w 9 projektach badawczych jako:

(i) stypendysta – w 3 grantach badawczych: OPUS 22 (NCN), RegBone (Agencja Badań Medycznych) i PolHistio (Agencja Badań Medycznych);

(ii) stażysta – w 4 grantach badawczych: Harmonia 9 (NCN), OPUS 10 (NCN), OPUS 15 (NCN) i OPUS 18 (NCN) oraz

(iii) kierownik i główny wykonawca – w 2 grantach: Innowacyjny Doktorant oraz Bon Doktoranta, finansowanych przez Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu.

Na wyróżnienie zasługuje fakt, że badania wchodzące w skład publikacji nr 4 realizowane były w ramach grantu Innowacyjny Doktorant (nr N070/0006/21) przyznanego przez Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, którego Doktorant był jednocześnie kierownikiem oraz wykonawcą. Ponadto znacząca część badań rozprawy doktorskiej realizowana była w ramach grantu Harmonia nr 2017/26/M/NZ5/01184 przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki. Duża aktywność w ramach grantów i projektów naukowo - badawczych świadczy o bogatych umiejętnościach i dużej wiedzy nabytej przez Doktoranta w reprezentowanej dyscyplinie naukowej oraz o jego zdolności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

#### Ocena wskazanego przez kandydata osiągnięcia naukowego

Dysertacja doktorska składa się z wykazu publikacji wchodzących w jej skład, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz z 10 zasadniczych rozdziałów: (1) Wstęp; (2) Cel pracy; (3) Opis materiału badawczego i zastosowanych metod; (4) Komentarz do uzyskanych wyników opisanych w cyklu 4 publikacji; (5) Podsumowanie; (6) Wnioski; (7) Literatura; (8) Dorobek naukowy Doktoranta; (9) Oświadczenia oraz (10) Publikacje. Moim zdaniem pomocnym byłoby zamieszczenie w dysertacji listy skrótów oraz kopii zgody Komisji do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach.

Prace zawarte w dysertacji dotyczą poznania molekularnych podstaw rozwoju osteoporozy starczej, a także wyjaśnienia roli miR-21-5p w regulacji szlaków molekularnych warunkujących przebudowę osteoporotycznej tkanki kostnej, a w szczególności potencjału miR-21-5p w modulacji aktywności metabolicznej i proliferacyjnej komórek progenitorowych (osteoblastów i osteoklastów) rezydujących w tkance kostnej. Dokonano także analizy nowych szlaków molekularnych z uwzględnieniem osi miRNA-lncRNA-mRNA.

Dysertacja zawiera zwięzły wstęp uzasadniający podjęcie tego rodzaju badań oraz pokazuje, że Autor rozprawy doskonale porusza się w ich tematyce. W rozprawie zacytowano 55 pozycji literaturowych z uwzględnieniem najnowszego piśmiennictwa. Wszystkie części rozprawy napisane są starannie i poprawnym językiem. Nie stwierdziłam istotnych uchybień edytorskich. Mam natomiast zastrzeżenie do pisowni symboli genów i białek zastosowanej przez Doktoranta, która jest niepoprawna. Według ustanowionych zasad, w pisowni nazw (symboli) genów zwierzęcych obowiązuje następujący wzór: czcionka – kursywa, wielkość liter: pierwsza litera – duża, pozostałe litery – małe. W pisowni symboli białek natomiast należy zastosować normalną czcionkę i tylko duże litery. Rozróżnienie to jest o tyle istotne, że białko i gen kodujący je, często mają takie same symbole. Tak więc np. gen *Runx-2* koduje

białko RUNX-2. Ponadto, we Wstępie nazwa Międzynarodowej Fundacji Osteoporozy pozostawiona została w tekście w języku angielskim.

Głównym celem badań, opublikowanych w pracach nr 2, 3 i 4, stanowiących przedmiot dysertacji doktorskiej, było określenie roli i znaczenia wybranych cząsteczek miRNA w regeneracji tkanki kostnej o zaburzonym metabolizmie w osteoporozie starczej. Cel ten realizowany był w oparciu o 7 szczegółowych zadań badawczych, które zostały sprecyzowane przez Doktoranta w sposób jasny i logiczny. Zakres prac badawczych (eksperymenty przeprowadzone przy użyciu zróżnicowanych technik laboratoryjnych w trzech układach modelowych – *in vitro*, *ex vivo* i *in vivo* z zastosowaniem zarówno modeli komórkowych jak i zwierzęcych) wskazują na szeroki warsztat badawczy Doktoranta. Nie mniej jednak mam kilka zastrzeżeń dotyczących analizy ekspresji mRNA oraz miRNA, które przedstawiłam w poniższych uwagach.

Cykl otwiera praca przeglądowa opublikowana w czasopiśmie *Molecular Therapy - Nucleic Acids* (2020), w której Doktorant w sposób kompetentny i szczegółowy podsumowuje dotychczasową wiedzę dotyczącą roli i znaczenia niekodujących cząsteczek RNA w prawidłowym funkcjonowaniu podstawowych szlaków molekularnych i metabolicznych tkanki kostnej. Uważam, że rozpoczęcie pracy naukowej od przeglądu literatury jest wyrazem naukowej rzetelności mgr. Mateusza Sikory oraz jego dużego zainteresowania podjętym tematem badań. Pozwala bowiem poznać nie tylko najnowsze osiągnięcia naukowe w omawianym temacie, lecz także zidentyfikować nisze badawcze. Na podstawie przeprowadzonego przeglądu literaturowego Doktorant potwierdził, że szczegółowa analiza sieci molekularnych powiązań między lncRNA-miRNA-mRNA ma ogromny potencjał aplikacyjny i otwiera nowe możliwości dla zaprojektowania efektywnych terapii celowanych. Jednocześnie Doktorant zwraca uwagę i opisuje niszę badawczą, wskazującą na wartość naukową badań podejmujących identyfikację i analizę powiązań między lncRNA i miRNA oraz genami docelowymi, co umożliwiłoby opracowanie biomarkerów prognostycznych i diagnostycznych w chorobach układu kostnego.

W pierwszej z trzech eksperymentalnych prac (praca nr 2), pt. „*The Role of miR-21 in Osteoblasts-Osteoclasts Coupling In Vitro*” (2020), wykorzystując model mysiej linii komórkowej MC3T3-E1, oceniono rolę i znaczenie miR-21-5p w kształtowaniu potencjału kościotwórczego oraz oceniono wpływ tej cząsteczki na aktywność wydzielniczą badanych komórek. Wykazano, że w ko-kulturach komórek kościotwórczych (pre-osteoblasty, MC3T3-E1) oraz komórek kościogubnych (pre-osteoklasty, 4B12), dochodzi do osłabienia metabolizmu komórek kościotwórczych MC3T3-E1, co związane było z deficytem miR-21 w linii komórkowej pre-osteoblastów MC3T3. Dowiedziono, że cząsteczka miR-21-5p jest niezbędnym czynnikiem dla prawidłowej przebudowy tkanki kostnej, gwarantującym zachowanie homeostazy pomiędzy komórkami kościotwórczymi i kościogubnymi. Znaczenie cząsteczki miR-21 oceniono także w aspekcie tworzenia funkcjonalnej macierzy zewnątrzkomórkowej wskazując, że miR-21-5p odgrywa istotną rolę w regulacji dojrzewania komórek kościogubnych, odpowiedzialnych za demineralizację tkanki kostnej. Wykazano ponadto, że hamowanie ekspresji miR-21 osłabiało aktywność parakrynną pre-osteoblastów, co było związane ze zwiększoną apoptozą pre-osteoklastów w modelu ko-kultury. Uznano, że efekt ten może być związany z funkcją miR-21 jako regulatora kluczowych cząsteczek regulujących osteoblastogenezę i osteoklastogenezę. W ko-kulturze komórek MC3T3<sub>inh21</sub>/4B12 wykazano także zmniejszoną ekspresję białka TRAP, które jak wskazują wcześniejsze publikacje, może regulować stopień degradacji macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym głębokość i obszar w każdym miejscu resorpcji kości. Stwierdzono, że TRAP moduluje zależną od osteopontyny (OPN) migrację osteoklastów, co powoduje odwarstwianie

się osteoklastów, ułatwiając ich późniejszy ruch na powierzchni kości. Biorąc pod uwagę zwiększoną apoptozę pre-osteoklastów hodowanych w ko-kulturze z MC3T3<sub>inh21</sub>, postawiono hipotezę, że obniżona żywotność pre-osteoklastów TRAP-dodatnich może wynikać ze zmienionej sygnalizacji osteoblastów. Publikacja nr 2 stanowi pierwszy etap badań nad znaczeniem cząsteczki miR-21-5p w procesie regeneracji tkanki kostnej i stanowi znakomitą podstawę do rozwoju dalszych badań z wykorzystaniem komórek progenitorowych, przedstawionych w publikacjach nr 3 i 4.

W pracy nr 3, pt. „*Bone marrow stromal cells (BMSCs CD45-/CD44+/CD73+/CD90+) isolated from osteoporotic mice SAM/P6 as a novel model for osteoporosis investigation*” (2021), autor scharakteryzował model komórek progenitorowych (BMSCs) izolowanych ze szpiku kostnego myszy SAM/P6, która odzwierciedla redukcję masy kostnej i jej biomechanikę jaka występuje u pacjentów w podeszłym wieku z osteoporozą. Wyizolowane komórki zakwalifikowano do populacji progenitorowych komórek stromalnych, jak również zidentyfikowano ich fenotyp komórek starczych, które charakteryzowały się obniżonym potencjałem regeneracyjnym, zmniejszoną aktywnością metaboliczną i zwiększoną apoptozą, czemu towarzyszyły podwyższony stres oksydacyjny i depolaryzacja mitochondriów. Wykazano, że komórki BMSC<sub>SAM/P6</sub> charakteryzują się obniżoną ekspresją markerów kluczowych dla prawidłowej osteogenezy, m.in. *Coll-1*, *Opg* i *Opn*. Ponadto ekspresja genów *Trap*, *Dancr1* i miR-124-3p była znacząco zwiększona. Uzyskane wyniki jednoznacznie pokazują, że komórki BMSC<sub>SAM/P6</sub> posiadają cechy komórek progenitorowych o zaburzonym metabolizmie i mogą z powodzeniem stanowić odpowiedni model do badań *in vitro* osteoporozy zależnej od wieku.

Ostatnia z prac doświadczalnych (publikacja nr 4), pt. „*MIR-21-5p regulates the dynamic of mitochondria network and rejuvenates the senile phenotype of bone marrow stroma cells (BMSCs) isolated from osteoporotic SAM/P6 mice*” (2023), dotyczy innowacyjnych badań potencjału regeneracyjnego cząsteczki miR-21-5p, jej istotnego wpływu na regulację dynamiki sieci mitochondrialnej oraz na przywracanie macierzystości komórek BMSC izolowanych z modelu myszy SAM/P6 z osteoporozą starczą. Uzyskane wyniki wskazują na istotny wpływ cząsteczki miR-21 na osteogenne różnicowanie się komórek BMSC, o czym świadczy akumulacja białka RUNX-2 oraz obniżona ekspresja białka TRAP, a także ulepszone zwapnienie macierzy zewnątrzkomórkowej. Co ważne, analizy z wykorzystaniem modelu ubytku czaszki wykazały większy odsetek nowo utworzonej tkanki po podaniu miR-21, a także zwiększoną zawartość wapnia i fosforu w miejscu ubytku. Wyniki opisane w tej pracy są niezwykle interesujące i zwiędzają dorobek mgr. Mateusza Sikory zawarty w przedłożonej dysertacji – wskazują bowiem, że miR-21-5p reguluje morfologię mitochondriów oraz pobudza osteogenne różnicowanie się komórek BMSC<sub>SAM/P6</sub>, co może znaleźć zastosowanie w opracowaniu nowych strategii molekularnych w diagnostyce i leczeniu osteoporozy starczej.

Otrzymane wyniki zostały podsumowane przez Doktoranta w rozdziale 5, pt. Podsumowanie. Rozdział ten jest napisany rzeczowo i merytorycznie, z możliwie ograniczonym powtarzaniem informacji zawartych w poprzedzającym rozdziale 4, pt. Komentarz do publikacji. Podsumowane zostały wszystkie niezbędne aspekty związane z zakresem merytorycznym rozprawy. Część merytoryczną pracy kończy 7 wniosków, które w pełni odzwierciedlają postawione przez Doktoranta cele badawcze.

Uwzględniając fakt, że przedstawione wyniki są przedmiotem recenzowanych prac eksperymentalnych, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych o wysokich współczynnikach oddziaływania, chciałabym prosić Doktoranta o doprecyzowanie i wyjaśnienie pewnych kwestii

związanych z metodologią badań. Pragnę zaznaczyć, że poruszone przeze mnie aspekty wynikają z obowiązku recenzenta, ale również są moimi przemyśleniami, które być może zainspirują Doktoranta do podjęcia kolejnego trudu badawczego.

1. Dlaczego kość czaszki została wybrana przez Doktoranta do badań nad regeneracyjnym wpływem cząsteczki miR-21 w osteoporozie starczej i dlaczego dla porównania nie wybrano kości miednicy lub kończyn (np. trzonu kości udowej)? Uwzględniając bowiem „tożsamość pozycyjną” opartą na ekspresji genów w szkielecie, oczekiwać można korzystniejszych wyników w obrębie kości czaszki jako miejsca szkieletu o innej charakterystyce macierzy kostnej wynikającej z różnic w osteoblastach.
2. Dlaczego w badaniu ubytku czaszki liczba n wynosiła tylko 2? Czy wybrane osobniki były tej samej czy różnej płci oraz czy były w tym samym wieku?
3. Czy w badaniach dotyczących ekspresji genów przeprowadzono analizę integralności izolowanego RNA, a jeśli tak to jaką metodą? Integralność RNA jest kluczowym parametrem uzyskania rzetelnych i powtarzalnych wyników w ilościowych analizach ekspresji genów, a w szczególności miRNA.
4. Jakie procedury doboru genów referencyjnych zostały zastosowane? Zgodnie z wytycznymi MIQE (ang. *Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments*), jako najlepszą strategię normalizacyjną zaleca się stosowanie średnich wartości ekspresji kilku stabilnych genów zidentyfikowanych za pomocą, np. algorytmu geNorm lub NormFinder. Implementacja procedury właściwego doboru genów referencyjnych do normalizacji danych uwzględnienia zmienności w ich ekspresji, wywołanej warunkami eksperymentalnymi (np. wpływem czynników patofizjologicznych lub fizjologicznego starzenia) we wszystkich badanych próbach wchodzących w skład eksperymentu, szczególnie jeśli eksperyment dotyczy wielu typów badanych komórek lub różnego typu szczepów myszy (BALB/c vs SAM/P6).

#### Podsumowanie recenzji i wniosek końcowy

W podsumowaniu mojej recenzji stwierdzam, że wyniki dotyczące badań roli miR-21-5p w regulacji szlaków molekularnych warunkujących przebudowę osteoporotycznej tkanki kostnej są nowatorskie, spójne i cenne z punktu widzenia podjętej problematyki, gdyż mają niewątpliwie duży potencjał aby przyczynić się do rozwoju terapii chorób układu kostnego. Opracowanie modeli badawczych *in vitro*, *ex vivo* oraz *in vivo* wskazuje na translacyjność otrzymanych wyników, co niewątpliwie jest dużą zaletą recenzowanej rozprawy doktorskiej. Co więcej, otrzymane wyniki mają potencjał aplikacyjny i zapewne znajdą zastosowanie w dalszych badaniach. Zakres prac prezentowanych jako osiągnięcie oceniam bardzo wysoko i uznaję, że opublikowane rezultaty poszerzają stan wiedzy dotyczącej podstaw molekularnych rozwoju osteoporozy oraz mogą też znaleźć zastosowanie praktyczne i mieć znaczący wpływ na rozwój medycyny regeneracyjnej. Doktorant udowodnił, że potrafi samodzielnie sformułować i rozwiązać problem naukowy, a także dokonać wyboru odpowiedniego modelu badawczego i szerokiego warsztatu badawczego. Wkład własny Doktoranta, zarówno w części eksperymentalnej publikacji jak i na etapie ich powstawania, jest dominujący. W przyszłości należałoby jednak zachować większą skrupulatność w doborze odpowiednich genów referencyjnych, gwarantujących lepszą interpretację wyników. Wskazane przeze mnie uchybienia nie wpływają na jakość merytoryczną rozprawy, a zatem kwestia badania integralności RNA i doboru genów referencyjnych jest jedynie wskazówką do udoskonalenia warsztatu badawczego w przyszłości.

Pragnę także podkreślić dużą aktywność naukową mgr Mateusza Sikory, którego całościowy dorobek oceniam bardzo wysoko.

W związku z powyższym, jednoznacznie stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Mateusz Sikory pt. „Rola i znaczenie małych niekodujących cząsteczek RNA w przebiegu regeneracji tkanki kostnej o znamionach osteoporozy starczej na przykładzie miRNA-21-5p” spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz. U. z 2023, poz. 742 ze zm.). Dlatego wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne o dopuszczenie mgr Mateusza Sikory do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Ponadto, na wyróżnienie zasługuje bardzo dobry dorobek naukowy autora rozprawy doktorskiej. Jest on współautorem 19 prac naukowych, w tym 4 publikacji będących podstawą pracy doktorskiej o sumarycznej wartości wskaźnika IF 28,28 oraz 480 pkt. MEiN. O znaczeniu naukowym opublikowanych prac świadczy także ich dobra cytowalność w międzynarodowych czasopismach. Duża aktywność naukowa mgr. Mateusza Sikory obejmuje także jego uczestnictwo w 9 projektach badawczych, spośród których w 2 pełnił on funkcje kierownika i głównego wykonawcy, zdobywając doświadczenie w samodzielnym prowadzeniu pracy naukowej. Biorąc pod uwagę całkowity dorobek naukowy autora dysertacji, jak również wysoką wartość poznawczą badań wykonanych z wykorzystaniem szerokiego i zaawansowanego warsztatu badawczego, ich opublikowanie w czasopismach międzynarodowych z listy JCR, innowacyjność, aplikacyjność i potencjał translacyjny otrzymanych wyników **wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej** autorstwa mgr Mateusza Sikory pt. „Rola i znaczenie małych niekodujących cząsteczek RNA w przebiegu regeneracji tkanki kostnej o znamionach osteoporozy starczej na przykładzie miRNA-21-5p” stosowną nagrodą Jego Magnificencji Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

Joanna Brzeszczyńska