

prof. dr hab. inż. Jacek Czub
Katedra Chemii Fizycznej
Politechnika Gdańska
ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk

Gdańsk, 05.03.2026

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pani mgr Sylwii Czach pt. „Computational Modeling of Structural Changes in Selected Optically Regulated Proteins and Ligands”.

Rozprawa doktorska, którą mam przyjemność oceniać, została przygotowana przez panią mgr Sylwię Czach w Katedrze Biofizyki, na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, pod kierunkiem prof. dr. hab. Wiesława Nowaka (promotor) oraz dr. inż. Jakuba Rydzewskiego (promotor pomocniczy). Praca, napisana w języku angielskim i zatytułowana „*Computational Modeling of Structural Changes in Selected Optically Regulated Proteins and Ligands*”, dotyczy atomistycznego modelowania mechanizmów konwersji energii promieniowania elektromagnetycznego w odpowiedź strukturalną białek. W szczególności koncentruje się na rekonstrukcji krajobrazów energii swobodnej oraz identyfikacji stanów metastabilnych w naturalnych fotoreceptorach zawierających izomeryzujące chromofory, a także na analizie możliwości fotofarmakologicznej modulacji białek pozbawionych własnych centrów absorpcyjnych poprzez zastosowanie ligandów fotoaktywnych. Realizując powyższe cele, Autorka analizuje zarówno klasyczne fotoreceptory białkowe, bakteriofitochrom oraz Photoactive Yellow Protein (PYP), w których lokalna fotoizomeryzacja chromoforu inicjuje wieloskalową reorganizację struktury białka, jak i receptor purynergiczny P2X7, którego aktywność próbowano kontrolować poprzez wiązanie ligandów fotoizomeryzujących.

Badania molekularnych mechanizmów działania białek fotoaktywnych mają istotne znaczenie zarówno poznawcze, jak i aplikacyjne. W układach tych absorpcja fotonu prowadzi do przejścia chromoforu w stan wzbudzony, a następnie, po ultrakrótkotrwałej ewolucji na powierzchni wzbudzonej, do powrotu do elektronowego stanu podstawowego w nowej konfiguracji geometrycznej. To właśnie ta zmiana konformacji chromoforu, utrwalona już na poziomie S_0 , inicjuje kaskadę reorganizacji strukturalnej białka, obejmującą przebudowę lokalnej sieci wiązań wodorowych, zmianę oddziaływań elektrostatycznych oraz propagację sygnału na odległe domeny.

Opis tych procesów wymaga narzędzi obliczeniowych pozwalających rekonstruować wielowymiarowe krajobrazy energii swobodnej, identyfikować stany metastabilne oraz

charakteryzować rzadkie przejścia konformacyjne odpowiedzialne za funkcjonalną odpowiedź układu. Jednocześnie rozwój optogenetyki, inżynierii białek oraz fotofarmakologii nadaje tego typu badaniom wyraźny wymiar praktyczny, wskazując na możliwość projektowania układów o kontrolowanej, światłozależnej aktywności.

Rozdział wprowadzający stanowi dobrze przemyślane i merytorycznie dojrzałe wprowadzenie do problematyki pracy. Autorka omawia białka światłoczułe jako szczególną klasę układów biologicznych, w których absorpcja fotonu prowadzi do kontrolowanej reorganizacji strukturalnej i funkcjonalnej. Przedstawia główne rodziny fotoreceptorów, różnorodność typów chromoforów oraz odmienne mechanizmy inicjacji sygnału – od fotoizomeryzacji, poprzez transfer elektronu i protonu, po tworzenie przejściowych adduktów kowalencyjnych. Opis ten osadzony jest w kontekście podstawowych zagadnień fotochemii i fotofizyki: roli stanów wzbudzonych, relaksacji do stanu podstawowego oraz konsekwencji geometrycznej reorganizacji chromoforu dla dalszej dynamiki białka.

Równolegle wstęp zawiera szeroki przegląd metod obliczeniowych stosowanych w badaniach układów fotoaktywnych. Omówione zostały klasyczne symulacje dynamiki molekularnej, metody wzmocnionego próbkowania służące rekonstrukcji krajobrazów energii swobodnej, podejścia hybrydowe QM/MM umożliwiające opis stanów wzbudzonych, a także coraz częściej wykorzystywane techniki oparte na uczeniu maszynowym, pozwalające identyfikować powolne zmienne kolektywne i redukować wymiarowość opisu. Wprowadzenie to jest spójne, logicznie uporządkowane i świadczy o bardzo dobrej orientacji Doktorantki zarówno w zagadnieniach fotochemii i fotofizyki układów biologicznych, jak i w nowoczesnej metodologii obliczeniowej wykorzystywanej do ich badania.

W mojej ocenie część wstępna nie ma charakteru czysto kompilacyjnego. Autorka swobodnie porusza się między opisem mechanizmów molekularnych a ich formalnym ujęciem teoretycznym, wskazując ograniczenia poszczególnych podejść oraz motywując wybór metod zastosowanych w dalszej części pracy. W efekcie wstęp stanowi nie tylko tło dla zaprezentowanych wyników, ale także przekonujący dowód dojrzałości naukowej Kandydatki oraz jej kompetencji w zakresie zarówno fotochemii układów biologicznych, jak i zaawansowanego modelowania komputerowego.

Lektura tego interesującego i merytorycznie wartościowego wstępu nasunęła mi jednak kilka uwag. W części metodologicznej Autorka dość szeroko omawia podejścia QM/MM oraz dynamikę nieadiabatyczną, choć nie zostały one wykorzystane w dalszych badaniach. Powoduje to pewną dysproporcję między zakresem zapowiadanych narzędzi a ich faktycznym zastosowaniem; bardziej syntetyczne omówienie tych technik byłoby w mojej ocenie wystarczające.

Kolejna uwaga dotyczy stosowanej w kilku miejscach terminologii odnoszącej się do stanów elektronowych i konformacyjnych. W tekście, a także na Rys. 1.1, można odnieść wrażenie, że mianem „stanu podstawowego” określana jest wyłącznie niskoenergetyczna konformacja

chromoforu w minimum globalnym na powierzchni S_0 , natomiast alternatywna konformacja (np. forma trans biliwerdyny) bywa opisywana jako „stan wzbudzony”. Tymczasem jest to w istocie inne minimum energetyczne na tej samej powierzchni elektronowego stanu podstawowego, a nie stan wzbudzony w sensie fotofizycznym. Być może jest to jedynie kwestia uproszczenia językowego, jednak takie sformułowania mogą prowadzić do niejednoznaczności interpretacyjnych, zwłaszcza w pracy, która w sposób świadomy operuje pojęciami z zakresu fotochemii i dynamiki stanów wzbudzonych. Drobne doprecyzowanie tej terminologii zwiększyłoby precyzję przekazu.

Zasadnicza część rozprawy ma charakter opracowania cyklu trzech artykułów naukowych, dwóch opublikowanych w recenzowanych czasopismach oraz jednej pracy pozostającej w przygotowaniu. Taka forma jest uzasadniona zarówno zakresem przeprowadzonych badań, jak i ich spójnością tematyczną. Wkład Autorki w powstanie tych prac został jasno i jednoznacznie określony. Z przedstawionych oświadczeń oraz opisu zakresu prac wynika, że pani mgr Sylwia Czach odegrała kluczową rolę w realizacji obliczeń, przygotowaniu modeli, analizie danych oraz opracowaniu wyników. W szczególności to ona odpowiadała za zasadniczą część pracy obliczeniowej i interpretacyjnej, co nie pozostawia wątpliwości co do jej samodzielności badawczej oraz rzeczywistego udziału w powstaniu przedstawionych rezultatów.

Pierwsza z omawianych prac poświęcona jest analizie dynamiki konformacyjnej chromoforu – biliwerdyny w dwóch funkcjonalnych formach bakteriofitochromu, Pr i Pfr. Celem było ilościowe scharakteryzowanie krajobrazów energii swobodnej opisujących rotacje wokół kluczowych wiązań chromoforu (kąty dwuścienne Φ i Ψ) oraz określenie, w jaki sposób środowisko białkowe moduluje stabilność i dostępność poszczególnych stanów konformacyjnych chromoforu. W tym celu zastosowano metodę Variational Enhanced Sampling (VES), umożliwiającą efektywne próbkowanie obszarów przestrzeni konformacyjnej oddzielonych znacznymi barierami energetycznymi.

Uzyskane wyniki wykazały wyraźne różnice w topologii krajobrazu energii swobodnej biliwerdyny w kontekstach strukturalnych Pr i Pfr, w szczególności w zakresie względnej stabilności konformerów oraz wysokości barier przejść pomiędzy nimi. Autorka wraz ze współpracownikami sugerują, że różnice te mogą mieć znaczenie dla kierunkowości przejść $Pr \leftrightarrow Pfr$ oraz dla mechanicznego przekazywania sygnału z kieszeni chromoforowej do dalszych elementów strukturalnych fitochromu. Praca dostarcza zatem ilościowego opisu tego, w jaki sposób otoczenie białkowe kształtuje konformacyjną elastyczność chromoforu i potencjalnie wpływa na efektywność procesu fotokonwersji.

W odniesieniu do tej pracy chciałbym zwrócić uwagę na kwestię zbieżności rekonstruowanych krajobrazów energii swobodnej. W tekście nie przedstawiono systematycznej analizy zbieżności uzyskanych powierzchni, co samo w sobie nie musi być problemem, jednak

w świetle zaprezentowanych danych rodzi pewne pytania o interpretację różnic między krajobrazami form Pr i Pfr. W szczególności pokazane przebiegi RMSD wykazują niemal monotoniczną ewolucję w trakcie 500-ns symulacji VES, osiągając wartości rzędu 1 nm, co sugeruje, że układ (przynajmniej na poziomie struktury białka) nadal eksploruje nowe obszary przestrzeni konfiguracyjnej. Dodatkowo nie widać wyraźnej intensyfikacji przejść wzdłuż kątów Φ i Ψ (zwłaszcza dla Pr), podczas gdy przy jednorodnym rozkładzie docelowym w VES można by oczekiwać coraz częstszej wymiany między minimami energetycznymi. Tego typu zachowanie obserwowane jest natomiast w dodatkowych symulacjach biliwerdyny w wodzie, co wskazuje, że sama procedura VES działa poprawnie w prostszym układzie. W kontekście symulacji w białku brak analogicznego efektu może sugerować istotne sprzężenie z wolnymi stopniami swobody nieuwzględnionymi explicite w doborze CV.

Chciałbym również odnieść się do fragmentu, w którym autorzy zestawiają wysokości barier energii swobodnej wyznaczonych na powierzchni stanu podstawowego (S_0) z energiami wzbudzenia odpowiadającymi przejściom Pr->Pfr i Pfr->Pr. Rozumiem intencję wskazania jakościowej zgodności obserwowanych trendów energetycznych, jednak takie bezpośrednie porównanie może budzić pewne wątpliwości interpretacyjne. Izomeryzacja chromoforu po absorpcji fotonu przebiega niemal bezbarierowo na powierzchni wzbudzonej i prowadzi do relaksacji przez przecięcie stożkowe do nowego minimum na S_0 , a zatem nie jest bezpośrednio kontrolowana przez wysokość bariery rotacyjnej na powierzchni S_0 . W szczególnym przypadku, gdyby topologia powierzchni wzbudzonej była w przybliżeniu podobna dla rozważanych konformerów, różnice stabilności na S_0 (a zatem różnice barier) mogłyby pośrednio wpływać na wartości energii wzbudzenia. Taka zależność nie jest jednak ogólna i wymagałaby dodatkowego uzasadnienia na poziomie struktury elektronowej układu. Nie podważa to jakościowego obrazu przedstawionego w pracy, jednak bardziej ostrożne sformułowanie tej części interpretacji zwiększyłoby jej zgodność z formalnym opisem procesów fotochemicznych.

Druga z omawianych prac, pozostająca w przygotowaniu, dotyczy analizy mechanizmu przejść konformacyjnych w Photoactive Yellow Protein (PYP) z wykorzystaniem narzędzi uczenia maszynowego. Punktem wyjścia były klasyczne symulacje dynamiki molekularnej, generujące bogaty zbiór trajektorii opisujących fluktuacje chromoforu (kwasu p-kumarowego) oraz otaczającej go kieszeni białkowej PYP. Zasadniczym celem było jednak nie tyle samo próbkowanie dynamiki, ile identyfikacja powolnych stopni swobody odpowiedzialnych za funkcjonalne przejścia konformacyjne i zrekonstruowanie odpowiadającego im krajobrazu energii swobodnej.

Najciekawszym elementem tej pracy jest jej wymiar metodologiczny. Autorka uczestniczyła w rozwinięciu podejścia Spectral Map, pierwotnie sformułowanego w wariancie liniowym, w kierunku ujęcia nieliniowego poprzez zastosowanie głębokich sieci neuronowych do mapowania deskryptorów strukturalnych na zoptymalizowane zmienne kolektywne. Takie uogólnienie pozwala uchwycić bardziej złożone, nieliniowe zależności między lokalnymi

fluktuacjami w obrębie kieszeni chromoforowej a globalnymi zmianami konformacyjnymi białka i stanowi interesującą alternatywę wobec klasycznych metod redukcji wymiarowości, takich jak nieliniowy wariant metody TICA.

W odniesieniu do tej pracy nie mam zasadniczych uwag krytycznych; chciałbym natomiast sformułować dwa pytania doprecyzowujące.

Po pierwsze, interesuje mnie kwestia wyboru liczby stanów metastabilnych. W pracy wskazano, że około 95% długoczasowej dynamiki relaksacyjnej odpowiada pierwszym czterem wartościom własnym (co odpowiada wyraźnej przerwie spektralnej w widmie macierzy Markowa). Czy zatem ograniczenie analizy do trzech stanów metastabilnych wynikało bezpośrednio z obserwowanej struktury spektrum (tj. wyraźnego oddzielenia pierwszych dominujących modów czasowych od dalszych), czy też było częściowo motywowane wiedzą eksperymentalną dotyczącą funkcjonalnego cyklu PYP i znanych stanów pośrednich tego białka?

Po drugie, chciałbym zapytać, czy Autorka rozważała zastosowanie bardziej formalnego klastrowania kinetycznego, opartego na strukturze wektorów własnych operatora propagacji (np. w duchu podejść typu PCCA+ lub pokrewnych metod agregacji stanów Markowa). Takie podejście mogłoby stanowić niezależne potwierdzenie obecności trzech stanów metastabilnych, zidentyfikowanych na podstawie rzutowania trajektorii na „wolną” podprzestrzeń (z_1, z_2), oraz pozwolić ocenić stopień ich rozdzielności kinetycznej.

Trzecia publikacja ma wyraźnie aplikacyjny charakter i została zrealizowana we współpracy z zespołem eksperymentalnym. Jej celem było zbadanie możliwości fotochemicznej modulacji aktywności receptora purynergicznego P2X7 – istotnego z punktu widzenia procesów zapalnych i nowotworowych – poprzez zastosowanie ligandów ulegających izomeryzacji cis-trans. Punktem wyjścia było opracowanie modelu homologicznego ludzkiego receptora P2X7 na podstawie struktur szczurzych, a następnie szczegółowa analiza właściwości elektrostatycznych i lipofilowych kieszeni wiążącej ATP. Choć wygenerowano także modele z użyciem AlphaFold2 i porównano je ze strukturami eksperymentalnymi, wszystkie obliczenia dokowania przeprowadzono z wykorzystaniem jednego, starannie zweryfikowanego modelu homologicznego.

W dalszym etapie przeprowadzono szeroko zakrojone dokowanie 43 ligandów należących do pięciu grup, obejmujących m.in. naturalne związki fotoaktywne, leki przeciwnowotworowe, retinoidy oraz hybrydy BzATP z fragmentami fotoizomeryzującymi. W przypadku ligandów o potencjale fotochemicznym analizowano zarówno formy trans, jak i cis, aby ocenić możliwość różnicowania powinowactwa do kieszeni ATP w zależności od stanu izomerycznego. Uzyskane wyniki wskazują, że choć większość związków wykazuje umiarkowane powinowactwo, tylko nieliczne (m.in. pterostilben oraz wybrane pochodne BzATP) wykazują zauważalne, choć nadal niewielkie różnice energii wiązania między formami cis i trans. Praca pozwoliła więc wytypować związki o największym potencjale do dalszej

weryfikacji eksperymentalnej oraz wskazała na ograniczenia podejścia opartego wyłącznie na statycznym dokowaniu.

W odniesieniu do wykorzystania AlphaFold2 chciałbym sformułować jedną uwagę, mającą raczej charakter metodologiczny niż krytyczny. Autorka pisze, że struktury wygenerowane przy użyciu AF2 nie wykazują istotnych różnic pomiędzy stanem „otwartym” i „zamkniętym”, a wysoka niepewność predykcji w wybranych regionach może wynikać z braku kompletnych struktur w bazach danych. Wydaje się jednak, że obserwowany brak zróżnicowania konformacyjnego jest w dużej mierze zgodny z naturą samego algorytmu. AF2 w sposób dominujący wykorzystuje informację ewolucyjną zawartą w MSA (multiple sequence alignment), a nie template w sensie klasycznego modelowania homologicznego. W praktyce oznacza to, że nawet przy użyciu różnych „seedów” strukturalnych (a nawet bez nich) predykcja często utożsamia się do jednej, najbardziej prawdopodobnej konformacji odpowiadającej dominującemu minimum „energetycznemu” w danych ewolucyjnych. W konsekwencji uzyskanie alternatywnych stanów funkcjonalnych (np. otwartego i zamkniętego) wymagać może dodatkowych zabiegów, takich jak manipulacja głębokością lub składem MSA, jego klastrowanie, częściowe maskowanie sekwencji albo zastosowanie ligandów (w AF3).

Podobnie, obniżona pewność predykcji w wybranych fragmentach struktury jest zazwyczaj związana nie tyle z „brakiem struktur w PDB”, ile z niską głębokością MSA, zmiennością ewolucyjną danego regionu lub jego wewnętrzną nieuporządkowaną naturą. Są to zjawiska typowe i dobrze znane w kontekście działania AF.

Na poziomie metodologicznym i technicznym rozprawa jednoznacznie świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu obliczeniowego. Autorka sprawnie posługuje się zaawansowanymi technikami symulacyjnymi, poprawnie implementuje protokoły wzmocnionego prókowania, wykorzystuje narzędzia do analizy powierzchni energii swobodnej oraz metody oparte na uczeniu maszynowym. Jednocześnie z treści pracy wynika dobre zrozumienie teoretycznych podstaw dynamiki molekularnej, konstrukcji modeli Markowa, zagadnień związanych z kolektywnymi zmiennymi czy ograniczeń dokowania molekularnego. Całość sprawia wrażenie pracy wykonanej świadomie i kompetentnie.

Z obowiązku recenzenta chciałbym jednak wskazać dwie kwestie techniczne wymagające doprecyzowania.

Pierwsza dotyczy parametryzacji kwasu p-kumarynowego wraz z cysteiną i sąsiadującymi aminokwasami przy użyciu serwera SwissParam. W kontekście stosowania pola siłowego CHARMM36 bardziej spójne byłoby wykorzystanie pola CGenFF oraz ograniczenie modyfikacji do samego fragmentu chromofor/łańcuch boczny Cys, bez reparametryzacji standardowych aminokwasów. Zapewniłoby to większą spójność z resztą modelu.

Druga uwaga odnosi się do zapisu prawa Coulomba użytego przy obliczaniu potencjału elektrostatycznego. W przedstawionej formule w mianowniku powinny występować

odległości od poszczególnych ładunków punktowych zgodnie z klasyczną definicją potencjału. Tymczasem zapis w pracy może sugerować, że odległość ta jest stałą wartością równą 1.4 Å. W rzeczywistości wartość 1.4 Å odpowiada promieniowi sondy używanej do wyznaczenia powierzchni molekularnej, na której potencjał jest wizualizowany, a nie odległości do ładunków w samym wzorze.

Rozprawa została napisana klarownym, konsekwentnym stylem naukowym, z dbałością o poprawną terminologię z zakresu biofizyki molekularnej, fotochemii oraz modelowania numerycznego. Narracja jest logiczna, argumentacja przejrzysta, a sposób prezentacji metod i wyników odpowiada standardom publikacyjnym w tej dziedzinie.

W trakcie lektury zwróciłem uwagę jedynie na kilka drobnych nieścisłości terminologicznych, które mają charakter redakcyjny, lecz mogą wprowadzać pewną niejednoznaczność:

- określenie „deviation potential” (w kontekście VES) – w literaturze standardowo stosuje się termin „bias potential”, który zresztą pojawia się w innych częściach pracy; ujednolicenie nazewnictwa byłoby wskazane
- sformułowanie „step size 1000” w opisie VES – z kontekstu wynika, że chodzi o częstotliwość aktualizacji wag biasu (liczbę kroków MD pomiędzy aktualizacjami), a nie o krok całkowania równań ruchu; warto doprecyzować tę różnicę
- zapis „FE profiles ... integrating out unused CVs” – bardziej precyzyjne byłoby stwierdzenie, że profile energii swobodnej uzyskano poprzez całkowanie (marginalizację) zmiennych ortogonalnych do analizowanych kolektywnych zmiennych, a nie „nieużywanych” CV
- zdanie „Microglia are phagocytic cells that circulate in the CNS” – mikroglej nie krąży w ośrodkowym układzie nerwowym w sensie komórek krwi, lecz migruje lokalnie w obrębie tkanki nerwowej
- sformułowanie „commercial docking” – najprawdopodobniej chodziło o dokowanie komercyjnie dostępnych związków?
- wyrażenie „Two-state PYP circuits” – zapewne chodziło o struktury/konfiguracje a nie obwody?

Jako chemik z wykształcenia czuję się wreszcie w obowiązku wskazać również kilka drobnych nieścisłości w zakresie nazewnictwa i interpretacji zjawisk chemicznych, które oczywiście nie wpływają na wartość poznawczą pracy:

- w ścisłym sensie kwas p-kumarowy nie jest klasycznym polienem, lecz α,β -nienasyconym układem sprzężonym z pierścieniem aromatycznym
- w PYP chromofor przyłączony jest przez wiązanie tioestrowe; zasada Schiffa dotyczy imin, więc termin jest nieadekwatny (str. 8)

- sformułowanie „LINCS was used to constrain hydrogen bonds” może być mylące dla nie-specjalistów; powinno być raczej „wiązania kowalencyjne z udziałem wodoru”, a nie wiązania wodorowe (oddziaływania międzycząsteczkowe).
- w PYP karboksylan tworzy tioester z Cys69; Arg52 stabilizuje raczej grupę fenolanową chromoforu a nie grupę karboksylową (str. 60)
- 2,47 Å i 2,52 Å podane jako „długości [silnych] wiązań wodorowych” – są to raczej odległości donor-akceptor a nie długości wiązań wodorowych
- metylowanie DNA przez MTIC nie może powodować pęknięcia nici; są one wtórnym efektem procesów naprawczych, nie bezpośrednim skutkiem działania cząsteczki.

Konkluzja

Reasumując, przedstawiona rozprawa stanowi spójne i wartościowe opracowanie poświęcone modelowaniu obliczeniowemu procesów zachodzących w układach regulowanych światłem. Zrealizowane badania mają charakter oryginalny, zarówno w warstwie metodologicznej (zastosowanie i rozwój metod wzmocnionego próbkowania oraz podejść opartych na uczeniu maszynowym), jak i w warstwie aplikacyjnej (modelowanie oddziaływań ligand-receptor w kontekście potencjalnych zastosowań terapeutycznych).

Praca dowodzi dobrego przygotowania teoretycznego Autorki w zakresie biofizyki molekularnej, fotochemii układów biologicznych oraz metod symulacyjnych. Wykazane zostały umiejętności samodzielnego planowania badań, krytycznej analizy wyników oraz ich interpretacji w świetle danych literaturowych. Istotny wkład Autorki w powstanie omawianych publikacji, w szczególności w realizację obliczeń i analizę uzyskanych danych, nie budzi wątpliwości. Otrzymane rezultaty wnoszą nowe elementy do dyskusji nad mechanizmami molekularnymi działania białek fotoaktywnych oraz nad możliwościami ich wykorzystania w kontekście fotofarmakologii i regulacji funkcji białek.

W mojej ocenie rozprawa spełnia zatem wymagania stawiane pracom doktorskim w dyscyplinie nauki fizyczne, potwierdzając zarówno ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki, jak i jej zdolność do samodzielnego prowadzenia badań naukowych oraz formułowania oryginalnych rozwiązań problemów badawczych.

W związku z powyższym wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej pani mgr Sylwii Czach oraz dopuszczenie Jej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.