

RECENZJA

rozprawy doktorskiej **mgr inż. Adriana Truszkiewicza** pt. „Spektroskopia i czasy relaksacji magnetycznego rezonansu jądrowego *in vitro* jako środek do charakterystyki nowotworów na poziomie komórkowym” wykonanej pod kierunkiem Promotora dr hab. n. med. inż. Doroty Bartusik-Aebisher, prof. UR w Zakładzie Fotomedycyny i Chemii Fizycznej Instytutu Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

I. Wstęp

Metody wykorzystujące zjawiska magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) są obecnie nieocenionym narzędziem badawczym w rękach naukowców reprezentujących różne gałęzie nauki, dając możliwość analizowania *in vitro*, *ex vivo* oraz *in vivo* zarówno struktury badanych obiektów, jak i zachodzących w nich zjawisk fizycznych i przemian chemicznych. Błyskawiczny postęp technologiczny w obrazowaniu prowadzonym z wykorzystaniem zjawiska rezonansu magnetycznego sprawił jednak przede wszystkim, że nie wyobrażamy sobie już dziś współczesnej medycyny bez korzystania z możliwości diagnostycznych, jakie dają nam nowoczesne tomografy NMR. Spektroskopia NMR jest obecnie jedną z najczęściej wykorzystywanych technik spektroskopowych w medycynie, a badania z jej wykorzystaniem – jedną z najdokładniejszych nieinwazyjnych metod obrazowania, która pozwala na wczesne i precyzyjne diagnozowanie patologii ciała ludzkiego, w tym zmian nowotworowych. Technikę tę można stosować również do przedklinicznych badań eksperymentalnych, w tym do badania hodowli komórkowych. Pozwala ona bowiem na rejestrowanie dynamicznych zmian morfologicznych, funkcjonalnych i metabolicznych badanych komórek. Metody obrazowania z wykorzystaniem NMR stale się rozwijają, a rozwój ten zmierza w kierunku możliwości uzyskiwania lepszej rozdzielczości rejestrowanych obrazów, jak również pełniejszego wykorzystania pozyskiwanych tą metodą informacji przy jednoczesnej redukcji źródeł potencjalnych artefaktów. W taki nurt wpisują się także zainteresowania i aktywność naukowa Doktoranta.

II. Ocena dorobku publikacyjnego Doktoranta

Mgr inż. Adrian Truszkiewicz jest autorem i współautorem 45 publikacji oraz 47 prezentacji i doniesień zjazdowych o łącznej wartości współczynnika oddziaływania (IF) 15,31 i punktacji MEiN – 586, co stanowi imponujący dorobek naukowy. Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest oparta na cyklu 10 spójnych tematycznie prac o łącznej wartości IF 12,416 i punktacji MEiN – 430. We wszystkich tych publikacjach Doktorant został wskazany jako pierwszy autor, a jego udział w powstawaniu koncepcji badań, przeglądzie literatury, opracowywaniu metodyki, przeprowadzeniu eksperymentów, analizie, interpretacji i dyskusji uzyskanych wyników oraz przygotowaniu manuskryptów do publikacji wynosił ponad 50%, co zostało potwierdzone podpisami pozostałych współautorów. Cztery prace z cyklu zostały opublikowane w czasopismach naukowych (Medical Research Journal, Biointerface Research in Applied

Chemistry, International Journal of Molecular Sciences) znajdujących się w wykazie MEiN z 18.12.2019 roku i późniejszym scalonym wykazie z 21.12.2021 roku (dwie z nich posiadają IF o wartości 6,208), pozostałe sześć prac opublikowanych zostało w recenzowanym czasopiśmie spoza wykazu MEiN (Inżynier i Fizyk Medyczny). Publikacje ukazały się na przestrzeni 4 lat (od 2020 do 2023 roku).

III. Streszczenie pracy, omówienie jej celu i znaczenia

Założeniem badań było zastosowanie spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS) do badania hodowli komórkowych komórek raka piersi HER-2 dodatniego (MCF7), raka nerki (ACHN) oraz raka płuc (A549) i dokonanie charakterystyki tych hodowli za pomocą pomiaru czasów relaksacji podłużnej (T1) i poprzecznej (T2). Dla realizacji celu głównego Doktorant postawił sobie trzy cele cząstkowe: opracowanie warunków wzrostu komórek w bioreaktorze dających możliwość uzyskania hodowli o gęstości 10^9 - 10^{10} komórek/ml, ocena trójwymiarowych hodowli komórek rakowych za pomocą obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) oraz optymalizacja warunków pomiarowych wraz z opracowaniem aplikacji metody numerycznej dokonującej pomiaru czasów relaksacji i jej zaimplementowaniem do pakietu MATLAB. Zgodnie z Decyzją Nr 11/10/2018 Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Rzeszowskim projekt badawczy przeprowadzony przy użyciu komercyjnie dostępnych komórek nowotworowych nie wymaga oceny Komisji.

Manuskrypt rozprawy doktorskiej Pana mgr inż. Adriana Truszkiewicza liczy 168 stron i ma typowy układ dla tego typu opracowań. Zawiera spis treści, wykaz skrótów, uzasadnienie wyboru tematu, notę informacyjną, cele eksperymentu i tezy badawcze, metodologię eksperymentu, wyniki badań, dyskusję, opisy publikacji wraz ze skanami prac, podsumowanie, wnioski, streszczenia w językach polskim i angielskim, oświadczenia współautorów, decyzję Komisji Bioetycznej oraz opis dorobku naukowego Doktoranta.

Cykl publikacji stanowiący istotę rozprawy doktorskiej Doktorant dzieli pod względem zawartości na dwie grupy: pierwsze trzy artykuły przedstawiają wyniki pomiarów czasów relaksacji i innych pomiarów dokonanych techniką spektroskopii MR w badanych hodowlach komórek nowotworowych, pozostałe siedem prezentuje analizę czynników technicznych i metodologicznych wpływających na jakość uzyskiwanych wyników.

Czasy relaksacji podłużnej (spin-sieć, T1) i poprzecznej (spin-spin, T2) są podstawowymi parametrami charakteryzującymi badane obiekty w spektroskopii MR. Aplikacje obrazujące anatomię tkanek przy pomocy czasów relaksacji, których wartości zostają przekształcone w kolorowy kod, dały lekarzom dodatkowe narzędzie diagnostyczne. Na wyniki pomiarów tych parametrów w hodowlach komórkowych wpływają jednak inne czynniki zakłócające niż ma to miejsce w obrazowaniu ciała ludzkiego. Pierwsza publikacja z cyklu przedstawia wyniki pomiarów czasów relaksacji T1 i T2 w hodowlach komórek raka piersi i zdrowych komórek nabłonka gruczołowego sutka z wykorzystaniem aparatu o indukcji pola 1,5 Tesli stosowanego do badań klinicznych. W celu uzyskania wysokiej gęstości komórek, hodowlę prowadzono w geometrii 3D. Badanie pokazało, że komórki rakowe cechują krótsze czasy relaksacji T1 w porównaniu do komórek zdrowych oraz że protokoły stworzone do obrazowania struktur anatomicznych człowieka nie zawsze dają poprawne wyniki pomiarów w hodowlach komórkowych. Istnieje więc potrzeba ich zmodyfikowania celem wyboru optymalnych warunków skanowania. Kolejna publikacja przedstawia wyniki pomiarów uśrednionych wartości podłużnych i poprzecznych czasów relaksacji w hodowlach komórek raka piersi, płuc i nerki. W trakcie badań dokonano mapowania czasów T1 i T2 w przekroju podłużnym oraz wykonano obrazowanie T1- i T2-zależne. Doktorant zaprojektował również aplikację działającą w środowisku MATLAB, która stanowi wygodne narzędzie do dokumentowania i przetwarzania danych uzyskiwanych z akwizycji sygnału magnetycznego rezonansu. Program operuje w czterech trybach

i umożliwia importowanie danych i analizę plików zapisanych w standardzie DICOM oraz wyświetlanie wyników w formacie numerycznym, jak również graficznym pod postacią wykresów i map pikseli. Trzecia z cyklu publikacji opisuje zastosowanie protonowego rezonansu magnetycznego (^1H MRS) do wykrywania mleczanu w hodowlach komórkowych komórek raka piersi i raka płuc. Mleczan, jako produkt uboczny glikolizy beztlenowej, może stanowić niespecyficzny marker prognostyczny i diagnostyczny w chorobach nowotworowych, gdyż jego zwiększone stężenie wskazuje na niedotlenienie tkanek. W celu przeprowadzenia analizy jakościowej zwiększono czułość aparatury pomiarowej poprzez wykorzystanie eksperymentalnego układu odbiorczego, zawierającego jednokanałową cewkę indukcyjną zaprojektowaną przez Doktoranta. Badanie wykazało, że średniopole systemy MRI dają możliwość rejestracji widma MRS w hodowlach komórkowych, ale jego analiza jest możliwa tylko w ograniczonym zakresie. Aby zoptymalizować czas przetwarzania analizowanych obrazów (w postaci kolorowych map rozkładu czasów T1 i T2) w swojej pracy badawczej Doktorant wykorzystał również program oparty na algorytmach głębokiego uczenia się. Szczegółów dostarcza lektura kolejnej publikacji z cyklu. Artykuły przedłożone do czasopisma „Inżynier i Fizyk Medyczny” (pozycje od 5 do 10) to prace koncentrujące się między innymi na wykazaniu wpływu zmiennych wynikających z właściwości fizykochemicznych badanych próbek (takich jak temperatura czy zawartość wody) na dokładność pomiarów czasu relaksacji podłużnej T1. W badaniach uwzględniono również wpływ ustawień parametrów sekwencji (w tym czasów echa), a także parametrów technicznych (takich jak odległości między segmentami próbek a elementami odbiorczymi sygnału) na rozdzielczość i stopień zaszumienia uzyskiwanych widm i obrazów. Optymalizacja warunków uzyskiwania widm i obrazów niewielkich obiektów przy użyciu aparatury dedykowanej badaniom klinicznym uwzględniała testy na niestandardowych (niefabrycznych) cewkach odbiorczych o różnej charakterystyce.

IV. Krytyczna ocena metodyki badawczej i technik stosowanych w pracy

Z uwagi na zupełnie inny obszar moich naukowych zainteresowań nie podejmuję się szczegółowej oceny zastosowanej przez Doktoranta metodyki badawczej. Ponieważ jednak przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska oparta jest na cyklu publikacji, moja rola jako recenzenta jest nieco ułatwiona, gdyż tej szczegółowej oceny dokonali już przede mną liczni recenzenci dopuszczający kolejne prace do druku.

Pracę twórczą Pana mgr inż. Adriana Truszkiewicza można podzielić na trzy główne części. W części pierwszej Doktorant dokonuje wyboru materiału badawczego i ten wybór uzasadnia. Ma świadomość, że obrazowanie hodowli komórek poza organizmem w porównaniu do obrazowania struktur tkankowych w żywym ustroju ma swoje zalety i wady. Niewątpliwie obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego choroby nowotworowej w organizmie chorego daje jej odzwierciedlenie uwzględniające wpływ wszystkich czynników zewnętrznych oraz niezwykle złożonych interakcji czynników wewnętrznych i warunków metabolicznych panujących w ustroju. Tego typu badania, jak żadne inne, pozwalają na monitorowanie postępu choroby i skuteczności terapii u pacjentów. Z kolei atutami hodowli komórkowych są ich stosunkowo niskie koszty, stabilne warunki prowadzenia eksperymentu, niewielka liczba zmiennych i stosunkowo wysoka powtarzalność uzyskiwanych wyników. Jednak to, co jest podstawową zaletą tych systemów – prostota, jest jednocześnie ich największą wadą. Ograniczeniami hodowli komórkowej są bowiem utrata histologii tkanek, izolacja komórek od innych elementów tkankowych (takich jak naczynia krwionośne, fibroblasty, czy komórki układu immunologicznego), brak sygnalizacji endokrynej, parakrynej i nerwowej oraz brak gradientów składników odżywczych i innych substancji występujących w organizmie żywym. Stąd wniosek, że im więcej czynników charakterystycznych dla układów *in vivo* jest uwzględnianych w układach *in vitro*, tym rzetelniejsze będą przeprowadzane pomiary i wiarygodniejsze wyniki. Z drugiej jednak strony wiąże się to nierozzerwalnie ze zwiększeniem stopnia trudności eksperymentu. To, na które czynniki powinniśmy zwrócić szczególną uwagę, zależy od charakteru badań. Odnosząc się do tego aspektu pracy Doktoranta należy podkreślić, że jednym z czynników, który bardzo

trafnie uwzględniono w modelowaniu, była hodowla komórek monokulturowych w geometrii trójwymiarowej (3D). Hodowla komórek nowotworowych w monowarstwie (2D), która jest technicznie wygodniejsza i łatwiejsza, nie uwzględnia warunków typowego mikrośrodowiska w guzie, co prowadzi do zmian w ich morfologii, fizjologii i ekspresji genów. Otrzymane przy stosowaniu takiego modelu wyniki mogą w znacznym stopniu odbiegać od wyników spodziewanych *in vivo*. Ma to szczególne znaczenie w przypadku testowania nowych leków. Częściowym i bardzo obiecującym rozwiązaniem tego problemu są właśnie modele trójwymiarowe. W toku swojej pracy Doktorant wykazał, że przygotowane przez Niego hodowle 3D zapewniły wystarczającą gęstość komórek do przeprowadzonych badań spektroskopowych.

W kolejnej części opisywane są zależności między niektórymi czynnikami fizycznymi (takimi jak temperatura czy objętość cząstkowa wody w woksela) a czasem relaksacji podłużnej T1. Doktorant celnie zauważa, że nieuwzględnienie parametru, jakim jest temperatura w pomiarach *in vitro* może prowadzić do braku powtarzalności i odtwarzalności wyników. Z kolei dzięki mapowaniu fantomów wodno-żelatynowych wobec czasu T1, Doktorant doszedł do wniosku, że znaczny wzrost frakcji wodnej w badanym obszarze może maskować obecność żelatyny i tym samym fałszować wynik prowadząc do błędnego oznaczenia lokalizacji granicy faz. Oczywiście charakterystyka magnetyczna analizowanego obiektu to nie jedyny parametr wpływający na jakość obrazów i widm. Poprzez poprawę jakości rozumie się zwiększenie rozdzielczości obrazów i stosunku sygnału do szumu. Poza parametrami akwizycji takimi jak: czas echa (TE), czas powtórzenia (TR), grubość przekroju, pole widzenia, rozmiar macierzy, liczba etapów akwizycji oraz sam typ sekwencji impulsów, istnieją również parametry wynikające z samej konstrukcji aparatury, które również taki wpływ posiadają. O ile parametry akwizycji można zoptymalizować kosztem czasu akwizycji, o tyle w przypadku parametrów sprzętowych nie zawsze jest to możliwe. Z omawianej pracy niejednokrotnie dowiadujemy się, że na jednorodność i indukcję pola magnetycznego B0 radiolog nie ma wpływu. Czułość układu odbiorczego może już jednak podlegać ulepszeniu.

To krótkie wprowadzenie otwiera trzecią część pracy, która niewątpliwie ma najbardziej innowacyjny charakter i największy potencjał rozwoju. Opisuje ona bowiem badania, które koncentrowały się na poprawie jakości uzyskiwanych widm i obrazów poprzez zwiększenie czułości układów odbiorczych aparatury i wdrożenie odpowiednich czynności postakwizycyjnych. W ramach realizacji tego zadania wyznaczono zależności wartości czasu T1, współczynnika R^2 oraz intensywności sygnału MR od liczby pikseli leżących na osi podłużnej fantomów, aby uzyskać jak najlepszy stosunek intensywności sygnału do szumu. Stwierdzono, że najmniejszy poziom szumów dla każdej z pięciu próbek wypełnionych jednorodnym medium uzyskuje się dla warstw leżących najbliżej przekroju poprzecznego cewki. Alternatywne podejście, jakie zastosowano do tego samego zadania, było oparte na ingerencji w elementy układu odbiorczego poprzez modyfikację kształtu cewki. W tym celu zaprojektowano i wykonano trzy prototypy cewek, dla których przeprowadzono symulację rozkładu gęstości prądu, dokonano charakterystyki częstotliwościowej oraz porównano jakość odbieranego przez nie sygnału z fabrycznymi cewkami dostarczonymi przez producenta.

Innym nowatorskim podejściem mającym na celu poprawę jakości diagnostyki obrazowej jest wykorzystanie szerokich możliwości aplikacji i programów opartych na strukturach matematycznych inspirowanych budową ludzkiego mózgu. W celu skrócenia czasu przetwarzania obrazów w formacie DICOM z bardzo dobrym rezultatem została wykorzystana przez Doktoranta technika redukcji szumów i artefaktów oparta na algorytmach sztucznej inteligencji. Dzięki temu możliwe było skrócenie czasu pełnej analizy niemal 6-krotnie, co niewątpliwie przekłada się na wydajność pracy radiodiagnostów. Klasyczne podejście do segmentacji obrazów opiera się na analizie intensywności pikseli w pojedynczym obrazie. Zamiast tego użyto jednokierunkowej i wielowarstwowej sieci neuronowej. W trakcie treningu sieć była uczona odwzorowania obrazów bez szumu z obrazów zaszumionych. Szum w tym przypadku stanowiły artefakty generowane przez obszar napowietrzony (pozbawiony struktury). Prezentowane histogramy oraz mapy rozkładów czasów T1 i T2 po operacji odsumowania z użyciem sztucznej inteligencji wyraźnie pokazują skuteczność algorytmu w eliminowaniu artefaktów. Podsumowując, w pracy doktorskiej z powo-

dzeniem wykorzystano sieci neuronowe mogące przetwarzać duże ilości danych i wykrywać złożone wzorce, co niewątpliwie jest zgodne z dzisiejszymi trendami udoskonalania narzędzi diagnostycznych.

Z obowiązków recenzenta wynika również konieczność przedstawienia uwag krytycznych, co pozwoli Doktorantowi uwzględnić je lub wykorzystać pewne sugestie w Jego dalszej pracy naukowo-badawczej. Poniżej przedstawiam moje najważniejsze tego typu uwagi.

W wykazie zastosowanych skrótów brakuje pewnej konsekwencji – część skrótów angielskich rozwinięta jest jedynie w języku polskim, większość jedynie w języku angielskim, niektórych skrótów w ogóle brakuje w wykazie (np. T1, T2, DICOM), niektóre rozwinięte są inaczej niż w treści opracowania (np. w wykazie skrótów „Cr – kreatynina”, w tekście pracy – str. 20 „Cr – kreatyna”, przy czym kreatynina i kreatyna to dwa różne związki). Często skróty pojawiające się w treści opracowania po raz pierwszy nie zostały w tekście wyjaśnione (ma to również miejsce w publikacjach).

Pracę doktorską otwiera rozdział „Uzasadnienie wyboru tematu”, w którym Autor w sposób nieprzejrzysty podaje motywację i znaczenie postawionych sobie celów. Wrażenie to jest wzmocnione poprzez opisywanie ogólnych możliwości zastosowania spektroskopii NMR w dziedzinie farmakologii. Aby uniknąć rozmycia celów pracy doktorskiej wskazane jest przedstawienie uzasadnienia przeprowadzonych badań w kontekście rozwikłania konkretnego problemu. Tego wyjaśnienia trudno się doszukać w tym rozdziale. Należy rozważyć, czy ujęcie zbyt szerokiego spektrum zastosowań efektów pracy doktorskiej jest właściwe, tym bardziej, że praca tylko w szczątkowym stopniu pokazuje jej potencjał w odniesieniu do pomiarów parametrów farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Chociaż w publikacjach cytowanych przez Doktoranta to znaczenie w pełni się objawia, to praca własna koncentruje się głównie na aspekcie samego aktu pomiaru, źródłach jego błędów i przygotowaniu planów optymalizacji parametrów pomiarowych. Brakuje zatem postawienia wyraźnej granicy między potencjalnymi korzyściami analizy materiału biologicznego metodą MRS, a wyjaśnieniem, jak własne badania wpisują się w ich kontekst i jak przyczyniają się do rozwoju dziedziny badawczej. Tematyka poszczególnych publikacji wydaje się mieć zatem inny wspólny mianownik, którym jest rozszerzenie specyfiki użytkowej klinicznych aparatów do magnetycznego rezonansu. Dlatego, w mojej opinii, poprawa możliwości diagnostycznych jako cel pracy powinna być bardziej wyeksponowana.

W rozdziale „Dyskusja” zawartych jest wiele informacji o charakterze ogólnym, stanowiących raczej kontekst badawczy, które należałoby umieścić we wstępie do pracy. Sekcja "Dyskusja" jest bardzo ważną częścią pracy doktorskiej, która pozwala Autorowi na omówienie, interpretację i wyciągnięcie wniosków z wyników swoich badań. Powinna być ona napisana w sposób jasny i przejrzysty, aby czytelnicy mogli z łatwością zrozumieć i docenić wyniki badań oraz ich implikacje dla dziedziny nauki.

Tym, co mi chyba w lekturze rozprawy najbardziej przeszkadzało, jest zaprezentowanie cyklu publikacji z pominięciem chronologii badań prowadzonych przez Doktoranta. Kolejność przedstawianych artykułów nie odpowiada kolejności przeprowadzonych eksperymentów (w artykule nr 10 znajdujemy nawet stwierdzenie, że „jest on pierwszym z serii prac”), co utrudnia podążanie za tokiem rozumowania Autora. Rozumiem powody, dla których Doktorant odwrócił niejako kolejność, ale taka prezentacja w moim odczuciu sprawiła, że przyczynowo-skutkowa spójność poszczególnych etapów pracy uległa zatarciu.

Podsumowując uwagi dotyczące zawartości rozprawy, pragnę skonstatować, że wybór kierunku badań stał się dla mnie uzasadniony dopiero po lekturze całego opracowania. Podczas lektury rozdziałów poświęconych metodologii eksperymentu, omówieniu wyników badań i ich dyskusji oraz opisowi publikacji ma się wrażenie znacznego chaosu prezentowanych treści. Dopiero podsumowanie końcowe (zawierające również założenia do dalszej pracy) oraz rozdział zawierający wnioski znacząco ten chaos porządkują.

W całym manuskrypcie Doktorant nie ustrzegł się również licznych błędów gramatycznych, stylistycznych, interpunkcyjnych, literowych i edycyjnych. Niektóre błędy literowe wygenerowały błędy merytoryczne (np. na str. 48 opracowania pojawia się „beztlenowa glukoza” zamiast „beztlenowa

glikoliza”, a na str. 1 i 15 publikacji nr 3 – „anaerobic glucose” zamiast „anaerobic glycolysis” lub „anaerobic glucose metabolism”). Na stronie tytułowej w tytule pracy czytamy o „charakterystyce nowotworów” (poprawnie), a na str. 3 o „charakteryzacji nowotworów” (słowa te nie są synonimami).

W niektórych publikacjach, zwłaszcza od 5 do 10 w cyklu, wkradły się błędy w przypisach. Wiele cytowanych we wstępach informacji nie została opatrzona przypisami (np. publikacja nr 6 i 7), niekiedy w jednej publikacji pojawiają się przypisy w dwóch różnych stylach (np. publikacja nr 7), w przypadkowej kolejności (np. publikacja nr 7 i 8) lub niektóre pozycje piśmiennictwa nie pojawiają się w treści artykułu (np. publikacja nr 8). W przyszłości warto rozważyć stosowanie aplikacji ułatwiających organizację piśmiennictwa w publikacjach.

Część publikacji (publikacja 9 i 10) nie jest poświęcona wynikom badań hodowli komórkowych, choć ich tytuły (a także opracowania we wprowadzeniu) to sugerują. Bywa to mylące i utrudnia zrozumienie celu badań. W kolejnych publikacjach warto to zmienić.

Chciałabym również zapytać, co Autor miał na myśli, pisząc „Badanie hodowli komórkowych nastręcza wielu trudności w szczególności dlatego, iż nie można zastosować metod mikroskopii optycznej” (wstęp do publikacji nr 8)?

Moje wyżej przedstawione uwagi krytyczne nie mają zasadniczego charakteru i absolutnie nie umniejszają wartości przeprowadzonych badań ani osiągnięć naukowych Doktoranta.

V. Podsumowanie

Z przedstawionego mi do oceny opracowania wynika, że Pan mgr inż. Adrian Truszkiewicz jest doświadczonym badaczem o imponującym dorobku naukowym, który ma wartościowe pomysły eksperymentalne i sprecyzowane plany na przyszłość. Założone przez Doktoranta cele zostały osiągnięte, co znalazło odzwierciedlenie w poprawnie sformułowanych wnioskach. Doktorant udowodnił, że kliniczne systemy MR, po uwzględnieniu ich specyfiki i ograniczeń, pozwalają na badania hodowli komórkowych i dają możliwość dokonywania charakterystyki hodowanych komórek za pomocą pomiarów czasów relaksacji podłużnej i poprzecznej. Dokonał również optymalizacji warunków pomiarowych oraz opracował oprogramowanie pozwalające na wyznaczanie czasów T1 i T2 na podstawie danych i obrazów rejestrowanych przez systemy MR dedykowane do celów klinicznych. Praca wnosi istotny wkład w rozwój metodyki wykorzystującej magnetyczny rezonans jądrowy w kontekście przyszłego zwiększenia skuteczności diagnozowania nowotworów, zwłaszcza dla tych placówek medycznych, które dysponują aparatami o indukcji pola magnetycznego 1,5 Tesli. Należy podkreślić, że w pracy doktorskiej Pana Adriana Truszkiewicza trafnie zidentyfikowano i opisano, a nawet ograniczono w znacznym stopniu wiele czynników zakłócających pomiary, co nie tylko przełożyło się na usprawnienie procesu diagnostycznego, ale również dało podstawy do skrócenia ogólnego czasu badania.

Podsumowując uważam, że cały cykl publikacji jest wartościowym osiągnięciem naukowym, a uzyskane przez Doktoranta wyniki badań mają charakter poznawczy oraz potencjał aplikacyjny. Przygotowanie merytoryczne Doktoranta, jego dorobek naukowy oraz dysertację pt. „Spektroskopia i czasy relaksacji magnetycznego rezonansu jądrowego *in vitro* jako środek do charakterystyki nowotworów na poziomie komórkowym” oceniam pozytywnie i na podstawie analizy całej dokumentacji uważam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2017, poz. 1789). Dlatego też wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie Pana mgr inż. Adriana Truszkiewicza do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora w dyscyplinie nauk o zdrowiu.