

Dr hab. Piotr Garnuszek

Warszawa, dn. 20.10.2025 r.

Ośrodek Radioizotopów POLATOM

Narodowe Centrum Badań Jądrowych

Ul. Andrzeja Sołtana 7

05-400 Otwock

piotr.garnuszek@polatom.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

Pani mgr Emilii Teresy Majka

pt.: „Pegylowane nanocząstki złota pokryte radionuklidami ^{197m}Hg / ^{197}Hg – nowe podejście do terapii elektronami Auger potrójnie ujemnego nowotworu piersi i glejaka wielopostaciowego”

Promotor: dr hab. inż. Agnieszka Majkowska-Pilip, prof. IChTJ

Promotor pomocniczy: dr inż. Rafał Walczak

Praca doktorska mgr Emilii Teresy Majka została złożona w Szkole Doktorskiej Narodowego Centrum Badań Jądrowych oraz Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej. Prowadzone badania były finansowane z grantu PRELUDIUM 20 (2021/41/N/ST5/00322) uzyskanego z Narodowego Centrum Nauki. Część badań została wykonana dzięki Fulbright Junior Research Award w Duke University, Durham, USA.

Przedstawiona do oceny rozprawa napisana jest w sposób klasyczny i składa się z przeglądu literaturowego (291 pozycji), części doświadczalnej, dyskusji wyników, podsumowania i wniosków oraz bibliografii (łącznie 378 pozycji). Praca liczy w sumie 229 stron i zawiera 118 rysunków oraz 28 tabel, a także 10 niepotrzebnych fotografii aparatury.

Doktorantka nie przedstawiła swojego dorobku naukowego w postaci publikacji naukowych.

Zakres merytoryczny pracy

Celem pracy doktorskiej była ocena potencjału terapeutycznego innowacyjnej metody leczenia opornych nowotworów przy zastosowaniu nanobrachyterapii z wykorzystaniem nanocząstek złota jako nośników emiterów elektronów Augera – radionuklidów ^{197m}Hg i ^{197}Hg .

W ramach pracy doktorantka przeprowadziła syntezę oraz charakterystykę fizyko-chemiczną koniugatów nanocząstek złota (AuNPs) pokrytych rtęcią, izotopami rtęci ^{197m}Hg i ^{197}Hg , a także radiokoniugatów dodatkowo zawierających radioaktywny izotop ^{198}Au . W ramach pracy oceniono

działanie przeciwnowotworowe otrzymanych radiokoniugatów w kompleksowych badaniach *in vitro* na komórkach MDA-MB-231 potrójnie negatywnego raka piersi oraz na komórkach T98G glejaka wielopostaciowego. Dodatkowo, dla radiokoniugatu Au(^{197m/197}Hg)NPs-PEG wykonano wstępne badania *in vivo* oceny jego działania na myszach z guzami indukowanymi z mysich komórek 4T1 (mysi rak piersi).

Doktorantka przeanalizowała i przetestowała także trzy metody produkcji radionuklidów rtęci, konkludując, że najwydajniejszą metodą jest otrzymywanie radionuklidów ^{197m}Hg i ¹⁹⁷Hg w reakcji ¹⁹⁶Hg(n, γ) w reaktorze jądrowym, szczególnie wysokostrumieniowym.

W kolejnym etapie Doktorantka przeprowadziła syntezę koniugatów AuNPs z rtęcią i jej radioaktywnymi izotopami. Następnie przeprowadziła charakterystykę fizyko-chemiczną otrzymanych koniugatów. Najpokaźniejszą część pracy stanowią szeroko zakrojone badania *in vitro* i to jest bez wątpienia najcenniejszy element tej pracy.

Koncepcja zaprojektowania radiofarmaceutyków do brachyterapii nowotworów niewykazujących ekspresji charakterystycznych receptorów, np. TNBC czy GMB, jest rozwijana od kilkunastu lat, ale niewątpliwie jest bardzo perspektywiczna z punktu widzenia potencjalnej efektywności przeciwnowotworowej, o czym świadczy zdecydowany wzrost liczby publikacji o tej tematyce w ostatnich latach. W wielu tych pracach autorzy opisują modyfikacje nanocząstek złota (AuNPs), jako rdzenia koniugatów z różnymi radionuklidami (np. ¹⁷⁷Lu-NT-AuNPs, ¹¹¹In-AuNPs, ²¹¹At-AuNP-S-mPEG, ale także [¹⁹⁷Hg]Hg-AuNPs - Brown, M.K., Cai, Z., Georgiou, C.J. et al. *Auger electron-emitting EGFR-targeted and non-targeted [¹⁹⁷Hg]Hg-gold nanoparticles for treatment of glioblastoma multiforme (GBM). EJNMMI radiopharm. chem.* 10, 45 (2025)). Przegląd wielu innych potencjalnych radiofarmaceutyków do nanobrachyterapii można znaleźć w artykule S. Ghosh et al. *Cancer Brachytherapy at the Nanoscale: An Emerging Paradigm Chem Biomed Imaging* . 2023 Nov 21;2(1):4–26.

Przedstawiona do recenzji dysertacja wpisuje się więc w trend ogólnościatowy poszukiwania skutecznych leków/radiofarmaceutyków w leczeniu opornych i wysoce agresywnych nowotworów, ale przedstawiona koncepcja i badania nie mają charakteru innowacyjnego, lecz raczej stanowią próbę modyfikacji badanych wcześniej związków.

Część literaturową Doktorantka przedstawiła w postaci kilku bloków tematycznych. W pierwszym scharakteryzowane zostały Nowotwory złośliwe (2.1), ze szczególnym uwzględnieniem TNBC i GBM. W drugim Terapia przeciwnowotworowa (2.2) w tym Chemioterapia, Radioterapia, Brachyterapia, Terapia celowana. W trzecim bloku (2.3) Doktorantka omawia zagadnienia dotyczące terapii radionuklidowej, w tym z zastosowania emiterów promieniowania: β-, α i elektronów Augera.

Do tego bloku mam kilka drobnych zastrzeżeń, a mianowicie:

1. ^{131}I to nie kolejny izotop znajdujący szerokie zastosowanie w terapii radionuklidowej, lecz **najważniejszy i najczęściej stosowany radionuklid**.
2. ^{177}Lu nie jest klasycznym radionuklidem teranostycznym, gdyż nie ma uzupełniającego radionuklidu diagnostycznego. Niewątpliwym i najczęściej stosowanym od 80 lat radionuklidem teranostycznym jest ^{131}I , który ma swoje odpowiedniki diagnostyczne w postaci ^{123}I i ^{124}I .

W kolejnym bloku (2.4), Doktorantka opisała rolę rtęci w medycynie oraz scharakteryzowała radionuklidy rtęci. To ciekawy rozdział, systematyzujący wiedzę na temat otrzymywania radionuklidów rtęci i ich zastosowania. W bloku 2.5 Doktorantka opisała zastosowanie nanocząstek złota w terapii radionuklidowej, w tym zarówno do celowanej terapii radionuklidowej z użyciem radionuklidów ^{177}Lu , ^{211}At , ^{131}I , jak i w nanobrachyterapii z użyciem również emiterów elektronów Augera: ^{111}In , ^{125}I , ^{161}Tb , ^{103}Pd oraz $^{197\text{m}/197}\text{Hg}$.

Część literaturową Doktorantka przygotowała w oparciu o 291 pozycji literaturowych, **co jest imponujące i godne uznania**, a zamieszczone bloki tematyczne w sposób uporządkowany kierują do wniosku, że terapia elektronami Augera, w tym brachyterapia z zastosowaniem nanocząstek złota, jest jedną z bardziej obiecujących strategii, czego odzwierciedleniem są liczne prace badawcze nad udoskonaleniem i wprowadzeniem do praktyki klinicznej tej metody leczenia nowotworów (np. rosnąca rola ^{161}Tb), dlatego też przedstawiona część literaturowa rozprawy doktorskiej będzie potencjalnie pomocna dla środowiska radiofarmaceutycznego przy opracowaniu nowoczesnych radiofarmaceutyków o wielokierunkowym działaniu terapeutycznym.

Ocena metodologiczna dysertacji

W Części Eksperymentalnej Rozdział III, Doktorantka wymieniła odczynniki stosowane do badań chemicznych i in vitro, wymieniła stosowaną aparaturę oraz opisała stosowane metody analityczne. *Trochę przesadnym i niepotrzebnym jest zamieszczanie zdjęć zastosowanej aparatury, a także zajmujące objętość pracy, szczegółowe omawianie technik analitycznych, jak np. Prawo Lamberta-Beera w odniesieniu do spektrofotometrii UV-Vis.*

W odniesieniu do metodyki przeprowadzonych badań, Doktorantka opisała otrzymywanie radionuklidów $^{197\text{m}/197}\text{Hg}$ oraz ^{198}Au w reaktorze jądrowym MARIA. Synteza nanocząstek złota (AuNPs 5 nm) oraz radioaktywnych (^{198}Au NPs 5 nm) została przeprowadzona według metody opisanej przez Turkevicha. Modyfikację AuNPs rtęcią przeprowadzono z użyciem dwóch czynników redukujących:

kwask taninowy oraz cytrynian sodu. Do stabilizacji nanocząstek złota z rtęcią zastosowano glikol polietylenowy (PEG) modyfikowany grupą tiolową z jednej strony i grupą karboksylową z drugiej.

Badania *in vitro*, które stanowią najobszerniejszą i pewnie najistotniejszą część rozprawy, były przeprowadzone na dwóch opornych na leczenie liniach komórkowych nowotworów złośliwych: potrójnie negatywnego raka piersi (MDA-MB-231) oraz glejaka wielopostaciowego (T98G).

W ramach eksperymentów *in vitro* Doktorantka badała: internalizację do wnętrza komórki, internalizacji do jądra komórkowego, badanie cytotoksyczności testem MTS, badanie cytotoksyczności na strukturach komórkowych 3D, badanie dwuniciowych pęknięć DNA oraz badania apoptozy i cyklu komórkowego metodą cytometrii przepływowej.

Badania internalizacji wykazały bardzo wysoki i niezmienny stopień internalizacji koniugatu $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$ wynoszący ok. 90% zarówno dla komórek MDA-MB-231 jak i T98G. Poziomy internalizacji do jądra komórkowego, istotne z punktu widzenia terapii elektronami Augera, były wysokie i wynosiły od ok. 25% do ok. 38% odpowiednio dla komórek MDA-MB-231 i T98G.

Badania cytotoksyczności testem MTS wykazały oczywistą zależność stopnia hamowania aktywności metabolicznej zarówno komórek MDA-MB-231 jak i T98G od radioaktywności preparatu. W przypadku komórek MDA-MB-231 efekt cytotoksyczny był wyższy niż dla komórek T98G już przy niższych stężeniach promieniotwórczych. Stąd, niezrozumiałe jest podsumowujące zdanie na str. 136: „Dla najniższego badanego stężenia promieniotwórczego – 50 MBq/ml, nie zaobserwowano statystycznie istotnych zmian, **które potwierdzałyby zależność efektu cytotoksycznego od stężenia promieniotwórczego.**”

W badaniach cytotoksyczności na trójwymiarowych strukturach komórkowych linii MDA-MB-231, stwierdzono jednoznacznie zależność efektu cytotoksycznego zarówno od stężenia promieniotwórczego jak i czasu działania. Wyniki eksperymentu przeprowadzonego na sferoidach linii T98G odzwierciedlają wysoką oporność glejaka wielopostaciowego na terapię przeciwnowotworową. Nawet dla najwyższego stężenia promieniotwórczego (200 MBq/ml) i dłuższych czasów inkubacji, nie zaobserwowano rozpadu sferoidów.

Badania dwuniciowych pęknięć DNA: efekt działania koniugatu $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$, w postaci dwuniciowych pęknięć DNA w komórkach linii MDA-MB-231 jest zauważalny już po 6 h dla wszystkich badanych stężeń promieniotwórczych – dla najwyższego stężenia promieniotwórczego (200 MBq/ml) intensywność sygnału pęknięć DNA osiągnęło już ok. 40-krotność wartości uzyskanej w grupie kontrolnej. Dla linii T98G również zaobserwowano wysoki poziom dwuniciowych pęknięć DNA, ale był on prawie dwa razy niższy w porównaniu do linii raka piersi.

Badanie apoptozy: w analizie apoptozy wykazano, że zarówno w przypadku linii MDA-MB-231 oraz T98G efekt zależności odpowiedzi komórek był wyraźny w zależności od czasu inkubacji, a w nieco mniejszym stopniu od stężenia promieniotwórczego koniugatu. Generalnie, we wszystkich badaniach obserwowano efekt indukcji apoptozy, a frakcja komórek nekrotycznych we wszystkich analizowanych warunkach była na niskim poziomie (<ca. 1%).

Badanie cyklu komórkowego: zastosowanie radiokoniugatu $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$ wywołuje wyraźne zmiany w rozkładzie faz cyklu komórkowego w obu badanych liniach komórkowych. Głównym obserwowanym efektem jest przejście komórek z fazy G0/G1 do fazy G2/M, co świadczy o zatrzymaniu cyklu komórkowego w tej fazie.

Rozdział 6.6 Części eksperymentalnej dotyczy badań *in vivo* biodystrybucji i efektywności terapeutycznej koniugatu $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$. Badania *in vivo* przeprowadzono w Institute of Nuclear & Radiological Science and Technology, Energy & Safety (INRASTES) w Atenach, w ramach wizyty naukowej finansowanej z projektu STER – Umiejdzynarodowienie Szkół Doktorskich. Badania prowadzono na myszach z indukowanym guzem komórkami 4T1 (mysi rak piersi). W badaniach biodystrybucji podano myszom radioaktywny koniugat systemowo i bezpośrednio do guza.

Po systemowym podaniu radioaktywnego koniugatu, jak można było się spodziewać, obserwowano wysoki i stały poziom gromadzenia w wątrobie i śledzionie oraz wzrastający poziom gromadzenia w nerkach. Wniosek Doktorantki jest słuszny – po podaniu systemowym taką zwykle dystrybucję fizjologiczną wykazuje większość nanocząstek i dlatego nie jest to perspektywiczna droga podania. Niestety, podanie preparatu bezpośrednio do guza nie przyniosło spodziewanych efektów. Tempo dysocjacji radioaktywności z guza było bardzo szybkie. Po 24 godz. spadek radioaktywności w guzie wynosił ok. 30% wartości początkowej, natomiast po 48 godz. zaledwie mniej niż 10% radioaktywności pozostało w guzie. **Wobec uzyskanych wyników badań biodystrybucji, nie uprawniony jest wniosek Doktorantki, że „nanocząstki pozbawione wektora wykazują istotną zaletę – możliwość zastosowania w nanobrachyterapii nowotworów o zróżnicowanym profilu molekularnym i fenotypowym.”** Recenzent nie widzi żadnych przesłanek wskazujących, że nanocząstki mają jakąkolwiek przewagę nad np. mikrocząstkami lub koloidami stosowanymi np. w radiosynowektomii. Pokazane szybkie tempo dysocjacji radiokoniugatu AuNPs z guza praktycznie dyskwalifikuje tego typu związki do stosowania w brachyterapii nowotworów.

W badaniu efektywności terapeutycznej testowano koniugaty o aktywności promieniotwórczej ok. 10 i 25 MBq. Grupa kontrolna otrzymała sól fizjologiczną. **Grupy zwierząt liczyły zaledwie po 4 osobniki, co jest dalece niewystarczające ze względów statystycznych do wyciągania**

jakichkolwiek wniosków. Kolejnym zarzutem do metodologii tego badania jest brak grupy kontrolnej, której podano by preparat nieradioaktywny.

W tym badaniu zaobserwowano znaczącą śmiertelność myszy nowotworowych poddanych leczeniu radiokoniugatem $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$ w porównaniu do grupy kontrolnej, której podawano sól fizjologiczną. Doktorantka wyciąga nieuprawnione wnioski o wyższej radiotoksyczności preparatu 25 MBq w porównaniu do 10 MBq. Wg Recenzenta nie warto wyciągać zbyt pochopnych wniosków z tego doświadczenia, które nie spełnia wymagań statystycznej istotności ze względu na zbyt małą liczebność grup oraz brak kontroli w postaci nieradioaktywnego koniugatu.

W przedostatnim rozdziale VII Doktorantka przedstawia potencjał zastosowania łączonej nanobrachyterapii wykorzystującej jednocześnie promieniowanie β^- oraz elektrony Augera z użyciem radioaktywnych nanocząstek $^{198}\text{AuNPs}$ pokrytych radionuklidami rtęci ($^{197\text{m}/197}\text{Hg}$). Syntezę radioaktywnych nanocząstek złota ($^{198}\text{AuNPs}$) o średnicy 5 nm przeprowadzono analogicznie, wg metody Turkevicha. ^{198}Au o aktywności 1,5 GBq otrzymano w reaktorze MARIA. Finalny preparat $^{198}\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$ otrzymano w analogiczny sposób jak koniugat bez radioaktywnych atomów złota. W dalszych etapach przeprowadzono analogiczne badania stabilności jak i aktywności *in vitro* jak dla radioaktywnego koniugatu z nieradioaktywnymi atomami złota.

Niestety, jest to najbardziej kontrowersyjny rozdział dysertacji, gdyż wartości liczbowe w badaniach *in vitro* odbiegają od tych uzyskanych dla koniugatu $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$. Co gorsze, pomiędzy wynikami liczbowymi w przeliczeniu na radioaktywność ^{198}Au a wynikami w przeliczeniu na $^{197\text{m}/197}\text{Hg}$ występują różnice sięgające 20%.

W badaniach internalizacji uzyskano znacznie niższy poziom (od 24 do 77%) niż w przypadku radiokoniugatu $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$. Dziwi prawie 20% różnica w przeliczeniach na aktywność ^{198}Au w porównaniu do $^{197\text{m}/197}\text{Hg}$. Wszystkie powtórzone badania *in vitro* dają liczbowo różne wartości zarówno w stosunku do koniugatów $\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$ jak i pomiędzy przeliczeniami na ^{198}Au i $^{197\text{m}/197}\text{Hg}$. Ponadto, np. w przypadku badań na sferoidach, nie ma żadnej logiki w obserwowanych efektach.

W rozdziale VIII Podsumowanie i Wnioski, Doktorantka konkluduje, że w przypadku radiokoniugatu $^{198}\text{Au}^{(197\text{m}/197)\text{Hg}}\text{NPs-PEG}$ nie stwierdzono statystycznie istotnego efektu synergistycznego działania radionuklidów ^{198}Au oraz $^{197\text{m}/197}\text{Hg}$ w komórkach MDA-MB-231. Ja bym poszedł dalej w analizie, że wszelkie efekty przeciwnowotworowe oraz dane liczbowe są niekorzystniejsze w stosunku do radiokoniugatu z nieradioaktywnymi atomami Au. **Jednak skłaniałbym się do wnioskowania, że wynika to z dużych trudności pomiarowych lub zbyt dużej różnicy pomiędzy badanymi związkami (może duże różnice w aktywnościach właściwych, lub inne**

efekty). Generalnie, ten rozdział znacząco obniża wartość dysertacji i najlepszym rozwiązaniem byłoby jego usunięcie.

Uwagi krytyczne

W trakcie lektury dysertacji nasuwa się szereg pytań i wątpliwości, z których najistotniejsze pozwolę sobie wypunktować poniżej.

Bardzo istotne:

1. Rozdział VII - potencjał zastosowania łączonej nanobrachyterapii wykorzystującej jednocześnie promieniowanie β^- oraz elektrony Augera z użyciem radioaktywnych nanocząstek ^{198}Au NPs pokrytych radionuklidami rtęci ($^{197\text{m}}/^{197}\text{Hg}$).

To najbardziej kontrowersyjny rozdział dysertacji, gdyż wartości liczbowe w badaniach in vitro odbiegają od tych uzyskanych dla koniugatu $\text{Au}(^{197\text{m}}/^{197}\text{Hg})\text{NPs-PEG}$. Co gorsze, pomiędzy wynikami liczbowymi w przeliczeniu na radioaktywność ^{198}Au , a wynikami w przeliczeniu na $^{197\text{m}}/^{197}\text{Hg}$ występują różnice sięgające 20%. Generalnie, ten rozdział **znacząco obniża** wartość dysertacji i najlepszym rozwiązaniem byłoby jego usunięcie. Brak w wynikach jakiegokolwiek logiki i spójności z poprzednimi wynikami.

2. W badaniu efektywności terapeutycznej in vivo testowano koniugaty $\text{Au}(^{197\text{m}}/^{197}\text{Hg})\text{NPs-PEG}$ o aktywności promieniotwórczej ok. 10 i 25 MBq. Grupy zwierząt liczyły zaledwie po 4 osobniki, co jest dalece niewystarczające, ze względów statystycznych, do wyciągania jakichkolwiek wniosków, szczególnie o radiotoksyczności koniugatów. Kolejnym zarzutem do metodologii tego badania jest brak grupy kontrolnej w postaci preparatu nieradioaktywnego.

Inne uwagi:

1. ^{131}I to nie kolejny izotop znajdujący szerokie zastosowanie w terapii radionuklidowej, lecz **najważniejszy i najczęściej stosowany radionuklid**.
2. ^{177}Lu nie jest klasycznym radionuklidem teranostycznym, gdyż nie ma uzupełniającego radionuklidu diagnostycznego. Niewątpliwym i najczęściej stosowanym od 80 lat radionuklidem teranostycznym jest ^{131}I , który ma swoje odpowiedniki diagnostyczne w postaci ^{123}I i ^{124}I .
3. Str. 96-97, Rys. 30-31: brak na wykresach wyników aktywności metabolicznej linii komórkowych traktowanych AuNPs.

4. Str. 111: Wykresy na Rys. 45 nie korespondują z wartościami wyznaczonymi teoretycznie w Tab. XII. Czy może być spowodowana całkowita rozbieżność pomiędzy wartościami TTY wyznaczonymi teoretycznie i eksperymentalnie?
5. Str. 118: Tu również dla energii 15 MeV wykresy nie korespondują z wartościami w Tab. XIV
6. Str. 126: „radiokoniugat charakteryzował się wysoką stabilnością oraz stężeniem promieniotwórczym ^{197}Hg wynoszącym 546 MBq/ml” – czy to jest średnie stężenie promieniotwórcze, czy może pojedynczy wynik, co może świadczyć, że Doktorantka przygotowała preparat tylko raz?
7. Str. 136: Nie rozumiem zdania: „Dla najniższego badanego stężenia promieniotwórczego – 50 MBq/ml, nie zaobserwowano statystycznie istotnych zmian, które potwierdzałyby zależność efektu cytotoksycznego od stężenia promieniotwórczego.”
8. Str. 143, Rys. 73: Badanie dwuniciowych pęknięć DNA: Czy inkubowano również komórki z nieradioaktywnym koniugatem? Czy stężenia nanocząstek AuNPs było takie samo w przypadku radiokoniugatów o stężeniach promieniotwórczych 50, 100 i 200 MBq/ml?
9. Wykresy i zdjęcia są mało czytelne ze względu na mały rozmiar.

Konkluzja końcowa

Mimo, iż praca doktorska ma niski indeks innowacyjności i znikomy potencjał aplikacyjny, i mimo wymienionych wielu uwag krytycznych i dostrzeżonych uchybień metodologicznych, to w niektórych elementach, szczególnie metodologii badań *in vitro* oceny właściwości biologicznej opracowanych radiokoniugatów (oczywiście poza częścią dotyczącą $^{198}\text{Au}(^{197\text{m}}/^{197}\text{Hg})\text{NPs-PEG}$), a także usystematyzowanej i wartościowej części literaturowej przygotowanej w oparciu o 291 pozycji literaturowych stwierdzam, że pozytywne aspekty pracy dostatecznie przewyższają jej wady.

Stwierdzam zatem, że spełnione zostały wymagania stawiane tego typu opracowaniom i stawiam wniosek do Rady Naukowej Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie o przyjęcie rozprawy doktorskiej pt.: „**Pegylowane nanocząstki złota pokryte radionuklidami $^{197\text{m}}/^{197}\text{Hg}$ – nowe podejście do terapii elektronami Auger potrójnie ujemnego nowotworu piersi i glejaka wielopostaciowego**” i dopuszczenie Pani mgr Emilii Teresy Majka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. Piotr Garnuszek