



dr hab. Magdalena Król, prof. nadzw.
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Warszawa, 31.12.2016 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. wet. Pauliny Radwańskiej

nt. „Zależność pomiędzy ekspresją kisspeptyn i ich receptorów w przysadce mózgowej a aktywnością osi tyreotropowej w przebiegu zaburzeń dojrzewania płciowego u owiec”

Celem przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej była analiza zależności pomiędzy: osoczym stężeniem leptyny, kisspeptyny 10 (KiSS-10), hormonu tyreotropowego (TSH) oraz wolnej tyroksyny (fT4), dziennymi przyrostami masy ciała, ekspresją układu KiSS-1/GPR54 w przysadce gruczołowej, a terminem pierwszej owulacji u owiec z predyspozycją do opóźnionego dojrzewania płciowego w porównaniu do owiec kontrolnych *in vivo*. Doktorantka oceniała także wpływ leptyny na wydzielanie KiSS-10, a także ekspresję mRNA KiSS-1 i GPR54 w komórkach przysadki jarek *in vitro*. Autorka analizowała także oddziaływanie leptyny i KiSS-10 na wydzielanie TSH *in vitro*.

Tematyka pracy jest interesująca i ważna, ponieważ obecnie brakuje danych dotyczących zależności pomiędzy czasem osiągnięcia dojrzałości płciowej, a układem KiSS-1/GPR54, czy oddziaływaniem leptyny i hormonów osi tyreotropowej.

Rozprawa doktorska lek. wet. Pauliny Radwańskiej liczy 56 stron, a na końcu zostały dołączone artykuły stanowiące osiągnięcie naukowe Doktorantki. Na wstępie pracy umieszczono autoreferat pracy doktorskiej, następnie wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe. W kolejnym rozdziale Autorka wyjaśnia cel naukowy pracy i osiągnięte wyniki, a także wskazuje możliwości ich wykorzystania. Kolejny rozdział stanowi opis publikacji wchodzących w skład jednotematycznego cyklu i poprzedza on opis metod i technik laboratoryjnych stosowanych podczas realizacji pracy doktorskiej. Następnie, Doktorantka przedstawia wnioski końcowe wynikające z pracy, po czym zamieszcza streszczenie pracy w języku polskim i angielskim. Fotokopie artykułów wchodzących w skład jednotematycznego cyklu publikacji są poprzedzone oświadczeniem współautora o udziale w publikacjach. Układ pracy jest logiczny i przejrzysty, zastrzeżenia jedynie budzić może umieszczenie streszczeń w części końcowej pracy, zamiast na jej początku. Układ graficzny pracy jest elegancki. Zamieszczone ryciny i tabele są przejrzyste, czytelne, zaopatrzone wyczerpującymi i poprawnymi opisami. Całość jest napisana poprawnym



językiem, bez nadużywania zwrotów angielskich lub żargonu laboratoryjnego, co jest dość często spotykane w pracach z zakresu biotechnologii.

Praca doktorska lek. wet. Pauliny Radwańskiej została opublikowana w postaci jednotematycznego cyklu publikacji, które ukazały się w uznanych czasopismach weterynaryjnych lub fizjologicznych, takich jak: „Small Ruminant Research” (IF=1,083, Pkt. MNiSW=30), „Journal of Physiology and Pharmacology” (IF=2,386, Pkt. MNiSW=25) oraz „Research in Veterinary Science” (IF=1,504, Pkt. MNiSW=30). Sumaryczny *Impact Factor* prac wynosi 4,973, a suma punktów MNiSW wynosi 85. Każda z tych prac posiada tylko dwóch autorów: Doktorantkę (udział 70%) oraz panią Promotor (udział 30%) co świadczy o bardzo dużej samodzielności naukowej pani lek. wet. Pauliny Radwańskiej.

Rozdział zawierający omówienie celu naukowego prac i osiągniętych wyników wraz ze wskazaniem możliwości ich wykorzystania jest napisany bardzo dobrze i logicznie. Autorka w jasny sposób opisuje problem, jakim są zaburzenia aktywności reprodukcyjnej owiec oraz drogę hormonalnej regulacji tej aktywności.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki pozwalają na wysnucie aż 10 oryginalnych wniosków. Autorka wykazała, że wiek uzyskania przez owce dojrzałości płciowej uzależniony jest od typu ciąży, masy ciała i stężenia leptyny w osoczu matek, przy czym ciąża bliźniacza, wysoka masa i podwyższone stężenie leptyny predysponują do zaburzeń w dojrzewaniu płciowym. Obserwowany wzrost leptyny jest skorelowany z podwyższonym poziomem KiSS-10 w osoczu i jego mRNA w przysadce. U owiec pochodzących z ciąży mnogiej matek o wysokiej masie ciała brak owulacji w pierwszym sezonie rozrodczym skorelowany jest z ich niską masą urodzeniową, przedwczesnym wzrostem stężenia leptyny, niskim stężeniem KiSS-10 w osoczu i jego mRNA w przysadce.

Doktorantka wykazała także, że poziom ekspresji mRNA receptorów GPR54 w przysadce ulega obniżeniu w czasie pierwszej owulacji. Z kolei aktywność tarczycy w okresie dojrzewania płciowego uzależniona jest od typu ciąży, z której pochodzą, masy ciała i stężenia leptyny w osoczu krwi matek. Autorka pracy wykazała, że wzrost stężenia wolnej tyroksyny połączony z obniżeniem poziomu hormonu tyreotropowego w osoczu krwi jarek jest związany z wystąpieniem pierwszej owulacji. Leptyna reguluje wydzielanie hormonu tyreotropowego przez komórki przysadki gruczołowej *in vitro*. Podobnie, reguluje ona wydzielanie KiSS-10 i ekspresję mRNA KiSS-1. Zmiany ekspresji KiSS-1 i wydzielania KiSS-10 pod wpływem leptyny są ujemnie skorelowane z poziomem mRNA receptorów GPR54 w komórkach przysadki gruczołowej. Zahamowanie syntezy tlenu azotu znosi wpływ leptyny na wydzielanie TSH. Z kolei sama KiSS-10 nie wywiera bezpośredniego wpływu na wydzielanie TSH *in vitro* z wyjątkiem krótkotrwałej ekspozycji komórek części gruczołowej przysadki na działanie KiSS-10, gdyż w takich warunkach zwiększa ona znacząco wydzielanie TSH.



Ponieważ opóźnienie procesu dojrzewania płciowego prowadzi do strat ekonomicznych, poznanie zależności wykazanych przez Doktorantkę, a zatem zachodzących pomiędzy: masą matek, typem ciąży, poziomem leptyny u matek, a także stężeniem KiSS-10 u potomstwa, ekspresją KiSS-1 w przysadce, stężeniem leptyny w osoczu i zaburzeniami osi tyreotropowej; pozwoliło na uzyskanie danych, mogących w przyszłości posłużyć do opracowania procedur przeciwdziałających opóźnieniu dojrzewania płciowego. Wdrożenie takich procedur do praktyki może przynieść korzyści gospodarcze. Skrócenie czasu wejścia zwierząt w okres aktywności rozrodczej umożliwi poprawę cech użytkowych owiec. Ponadto, wyniki analiz wykonanych w ramach niniejszej pracy pozwalają lepiej zrozumieć hormonalną regulację dojrzewania płciowego.

Reasumując, praca charakteryzuje się dużą ilością wyników, co wskazuje na pracowitość Doktorantki, a sposób ich przedstawienia świadczy o swobodzie poruszania się w zagadnieniach naukowych i umiejętności rozwiązywania problemów doświadczalnych. Wnioski wynikające z rozprawy stanowią oryginalny wkład Autorki w rozwój dyscypliny naukowej.

W świetle powyższych stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pani lek. wet. Pauliny Radwańskiej spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim (zgodnie z Ustawą z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki; Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) i stawiam wniosek o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie o wyróżnienie pracy stosowną nagrodą.

Magdalena Król