

Prof. dr hab. Tomasz Janowski  
Katedra Rozrodu Zwierząt  
z Kliniką  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
UW-M w Olsztynie

## Recenzja

rozprawy doktorskiej p. lek. wet. Pauliny Radwańskiej pt. „Zależność pomiędzy ekspresją kisspeptyn i ich receptorów w przysadce mózgowej a aktywnością osi tyreotropowej w przebiegu zaburzeń dojrzewania płciowego u owiec”.

Oceniana praca dotyczy endokrynno-metabolicznych uwarunkowań procesu dojrzewania u jagniąt płci żeńskiej. Wybór tematyki rozprawy doktorskiej należy ocenić bardzo wysoko, głównie za jej duże znaczenie naukowe, a także prawdopodobne przyszłe zastosowania aplikacyjne. Generalnie, chów i hodowla owiec w naszym kraju przeżywają regres, w ślad za czym liczba zespołów badawczych i pracowników naukowych zajmujących się problematyką rozrodu owiec znacznie maleje. Dlatego też, badania stanowiące zawartość tej pracy wypełniają dużą lukę istniejącą w tym obszarze nauki w naszym kraju. Ponadto, badania nad hormonalnymi mechanizmami dojrzewania jagniąt określającymi ich przyszłą przydatność rozrodczą są stosunkowo rzadsze niż prace dotyczące innych zagadnień rozrodu tego gatunku zwierząt. Dodatkowo, wartość tej tematyki podnosi fakt, że owce są często gatunkiem modelowym, co umożliwia odniesienie uzyskanych wyników do zjawisk u innych gatunków zwierząt.

Oceniana rozprawa doktorska ma formę jednotematycznego cyklu 3 publikacji oryginalnych pod wspólnym tytułem „Zależność pomiędzy ekspresją kisspeptyn i ich receptorów w przysadce mózgowej a aktywnością osi tyreotropowej w przebiegu dojrzewania płciowego u owiec”. Publikacje te zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych: Small Ruminant Research (IF - 1,083), Journal of Physiology and Pharmacology (IF-2,386) i Research in Veterinary Science (IF - 1,504). Prace te są dwuautorskie

(doktorantka i promotor), przy czym zespół ten zgodnie przypisał (oświadczenia) wiodącą rolę (70%) w ich powstawaniu doktorantce. Publikacjom tym towarzyszy 55-stronicowe opracowanie „Autoreferat pracy doktorskiej” napisane w języku polskim, wprowadzające czytelnika w badaną tematykę oraz przedstawiające cele, metodyki oraz wyniki poszczególnych prac wchodzących w skład ocenianego cyklu. Zawiera ono także generalne podsumowanie oraz wnioski wynikające z przeprowadzonych badań.

Dokumentacja rozprawy doktorskiej jest dobrze przygotowana i całkowicie zgodna z wymaganiami ustawowymi.

Omawiana rozprawa doktorska ma nową (publikacje + autoreferat), nie do końca jeszcze sprecyzowaną prawnie oraz wypracowaną przez wieloletnią praktykę, formę. Stąd też, trudno jest jednoznacznie określić kryteria ich poziomu, bowiem każda ocena ma charakter subiektywny. Wydaje mi się jednak, że oceniane opracowanie referatowe jest zdecydowanie merytoryczne, dobre i przejrzyste. Moje drobne uwagi krytyczne dotyczą jedynie zbyt dużej objętości tego dokumentu, przy czym uważam, że zbyt szczegółowo opisano zwłaszcza część metodyczną. Stanowi to powtórzenie informacji zawartych w 3 publikacjach stanowiących podstawę ocenianej dysertacji. Uważam także, że tytuł autoreferatu nie w pełni oddaje zawartość merytoryczną przeprowadzonych badań.

Doktorantka postawiła sobie ambitny cel określenia hormonalnych zależności leżących u podstaw regulacji procesu dojrzewania płciowego u jagniąt płci żeńskiej. Uwzględniła przy tym następującą problematykę:

- osoczowe poziomy leptyny, kisspeptyny, hormonu tyreotropowego oraz wolnej tyroksyny, a także ekspresję kisspeptyny i jej receptora w przysadce mózgowej u jagniąt z opóźnionym dojrzewaniem oraz zwierząt z fizjologicznym przebiegiem tego procesu
- wpływ leptyny na sekrecję hormonu tyreotropowego oraz wydzielanie kisspeptyny, a także ekspresję mRNA kisspeptyny i jej receptora w komórkach przysadki gruczołowej (in vitro)
- wpływ kisspeptyny na wydzielanie hormonu tyreotropowego przez przysadkę gruczołową (in vitro)

W pracy uzyskano ciekawe wyniki wykazujące na kilka istotnych uwarunkowań i mechanizmów regulujących procesy dojrzewania płciowego u badanych jagniąt:

- potwierdzono, że ciąża bliźniacza, wysoka masa ciała matek i ich wysoki poziom leptyny istotnie opóźniają pojawianie się pierwszej owulacji
- określono optymalne poziomy leptyny, kisspeptyny i wolnej tyroksyny we krwi, a także poziom ekspresji mRNA w przysadce towarzyszący pierwszej owulacji
- wykazano pobudzanie sekrecji hormonu tyreotropowego przez leptynę, a także fakt, że mediatorem tego procesu jest tlenek azotu
- obserwowano także pozytywny wpływ leptyny w niskich stężeniach na wydzielanie kisspeptyny oraz ekspresję jej genu, natomiast w wysokich stężeniach miało miejsce zjawisko odwrotne, związane z obniżoną ekspresją genu receptora tego hormonu

Ocenianą rozprawę doktorską jako całość oceniam bardzo wysoko ze względu na następujące jej walory:

- dotyczy nowatorskiej i ciągle mało znanej problematyki mechanizmów dojrzewania jagniąt żeńskich
- jest kompleksowym opracowaniem, łączącym w sobie zarówno rejestrację przebiegu zjawiska dojrzewania płciowego u jagniąt z różną historią neonatologiczną, z próbą wyjaśnienia mechanizmów endokrynych i molekularnych regulujących te procesy
- przeprowadzone w pracy badania mechanizmów regulujących dojrzewanie koncentrują się na roli i znaczeniu hormonów takich jak leptyna, kisspeptyna, hormony tarczycy, cechujących się wielokierunkowym działaniem, przez co badane zjawiska są trudne do ustalenia
- część metodyczna pracy jest bardzo wszechstronna i pracowita, łączy w sobie zarówno badania in vivo jak i in vitro. Obejmuje całą gamę metod począwszy od klinicznych (laparoscopia, endoscopia), a skończywszy na wyrafinowanych metodach analityki endokrynologicznej i biologii molekularnej
- oceniany cykl badań to dobrze przemyślany i komplementarny układ doświadczeń i analiz tworzący interesujący ciąg badawczy uwzględniający uwarunkowania procesu dojrzewania z udziałem różnych organów, substancji czynnych oraz piętregulacyjnych
- uzyskane wyniki zostały prawidłowo przeanalizowane, wnioski są trafne, co w świetle wielowątkowości badań nie jest łatwe

- 3 prace będące wynikiem tych badań zostały opublikowane w dobrych czasopismach branżowych o łącznym IF wynoszącym 4,97. Dobry poziom tych czasopism, a także fakt, że prace te były poddane wnikliwym recenzjom wydawniczym dokonanych przez wysokiej klasy ekspertów, zwalnia mnie z obowiązku ich szczegółowego analizowania.
- należy podkreślić, że na podstawie uzyskanych wyników opracowano rodzaj własnego modelu funkcjonowania osi leptyna-kisspeptyna-hormony tarczycy w warunkach fizjologicznego i opóźnionego dojrzewania płciowego. Stanowi to bardzo istotny postęp w wiedzy o procesach hormonalno-endokrynnej regulacji dojrzewania jagniąt
- praca zawiera także interesujące sugestie praktyczne

Reasumując, oceniona rozprawa doktorska spełnia bez wątpienia wszystkie wymogi ustawowe stawiane tego typu pracom, cechuje się bowiem ciekawą tematyką naukową, nowoczesnością i poprawnością metodyczno-badawczą, a także interesującymi wynikami. Podkreślić należy, że w pracy zdecydowanie dominują wątki poznawcze, ale jej dojrzała konstrukcja pozwala także na niektóre sugestie aplikacyjne. Wyrażam pogląd, że uzyskane w pracy wyniki stanowią cenny wkład do nauk o rozrodzie owiec.

Pomimo tak wysokiej oceny tej pracy doktorskiej, pragnę wnieść pod uwagę Doktorantki kilka komentarzy dotyczących jednak wyłącznie warstwy redakcyjno-interpretatorskiej rozprawy:

- w omówieniu zabrakło mi próby choćby skromnego odniesienia się do ewentualnego wpływu na badane procesy czynników rasowych. U owiec znane jest ogromne zróżnicowanie rasowe przejawiania procesów rozrodczych, w tym także dojrzewania płciowego
- podobna uwaga dotyczy roli kisspeptyny w regulacji funkcji płciowych – substancja ta jest przedmiotem żywego zainteresowania badaczy rozrodu, także u innych gatunków np. psów, w kontekście opracowania nowych metod antykoncepcji u suk. Uważam, że endokrynologia porównawcza jest bardzo pouczająca, zaś te informacje wzbogaciłyby pracę
- w pracy użyto pojęcia „koncentracja ponadfizjologiczna” – ciekawi mnie, jak Doktorantka je definiuje
- powtórzę także wcześniejszą uwagę dotyczącą obszerności autoreferatu. Jest on, w mojej ocenie, zbyt długi i rozwlekły, choć dobrze napisany. Muszę jednak dodać, że dotąd nie opracowano żadnego wzorca takich opracowań

Podsumowując, uważam, że oceniana rozprawa doktorska w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 13 ustawy z dn. 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Jednocześnie, ze względu na wysoki poziom badań naukowych stanowiących podstawę dysertacji, sugeruję rozważenie wyróżnienia tej pracy stosowną nagrodą.

Wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie o dopuszczenie p. lek. wet. Pauliny Radwańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'G. S. Li' or similar, written in a cursive style.