

Komitet Nauk Weterynaryjnych i Biologii Rozrodu
Polskiej Akademii Nauk
Wrocław, 30.09.2020

Prof. dr hab. Leszek Kaczmarek
Przewodniczący Komisji Nagród i Wyróżnień
Wydziału II PAN w kadencji 2019-2023

Opinia Komitetu Nauk Weterynaryjnych i Biologii Rozrodu PAN dotycząca zgłoszonych do Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN trzech wniosków o nagrodę Wydziału:

Prezydium KNiBR PAN do oceny wniosków powołało dwóch niezależnych recenzentów: prof. dr hab. Dorotę Ziębę-Przybylską (UR Kraków) oraz prof. dr hab. Martę Kankofer (UR Lublin). Recenzentów wybrano, mając na względzie brak konfliktu interesów w zakresie wniosków oraz reprezentowane specjalności naukowe, gwarantujące profesjonalną i merytoryczną ocenę wniosków.

Ocena przeprowadzona przez Recenzentów pozwoliła na sporządzenie rankingu wniosków:

1. Wniosek do nagrody za wybitne osiągnięcie badawcze cykl publikacji nt.:
„Mechanizmy szkodliwego działania pestycydów na czynność macicy i jajnika krowy in vitro.” Wniosek o Nagrodę Indywidualną dla dr hab. Michała Wróbla z Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie.

Komitet rekomenduje ten wniosek do Nagrody Naukowej Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN.

Prezydium KNWiBR PAN powyższą rekomendację poddało pod głosowanie i zatwierdziło ją jednogłośnie.

Uzasadnienie:

Przedmiotem zgłoszonego do nagrody naukowej Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN jest cykl 5-ciu oryginalnych i powiązanych tematycznie prac, stanowiących jednocześnie osiągnięcie naukowe, które było podstawą do nadania Panu Michałowi Wróblowi stopnia doktora habilitowanego przez Radę Wydziału Bioinżynierii Zwierząt Uniwersytetu Warmińsko–Mazurskiego w Olsztynie (11.09.2019). O nagrodę wnioskuje Prof. dr hab. Andrzej Ciereszko, czł. koresp. PAN, pracownik Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie.

Do nagrody przedłożono wyniki badań doświadczalnych zestawione w 5 oryginalnych pracach, opublikowanych w bardzo dobrych czasopismach z listy JCR z zakresu toksykologii rozrodu zwierząt. Punktacja w/w prac wynosi od 100 punktów (2) do 140 punktów (3), są to zatem prace wysoko punktowane na obecnej liście MNIŚW, a IF czasopism wynosi od 3,44 do 4,732. Sumarycznie IF prac to 19.831. Cykl jest spójny tematycznie.

Głównym celem zgłoszonego do nagrody cyklu prac było wyjaśnienie molekularnego i komórkowego mechanizmu działania pestycydów, powszechnie wykrywanych w środowisku i w organizmach żywych, na czynność wydzielniczą i aktywność motoryczną układu rozrodczego krowy.

Autor wykazał, że zaburzenia czynności wydzielniczej komórek jajnika oraz macicy są przyczyną zmian kurczliwości mięśniówki gładkiej macicy pojawiających się pod wpływem badanych pestycydów. Przy czym ważniejsze wydają się być zmiany na poziomie jajnika. Dochodzić może do zakłóceń (o różnej intensywności w zależności od badanych pestycydów) przekazu sygnału skurczowego w komórkach miometrium. Zaburzenia aktywności motorycznej miometrium (zarówno stymulowanej oksytocyną jak i podstawowej) zależą od badanego pestycydu - te zawierające chlor działają już w śladowych ilościach podczas gdy oparte o glifosat nie wykazują wpływu. Zmiany w wydzielaniu hormonów sterydowych, oksytocyny oraz prostaglandyn uczestniczą w mechanizmie szkodliwego działania pestycydów na czynność motoryczną miometrium. Co ciekawe badane pestycydy nie wywołują efektu cytotoksycznego na badane komórki. Najważniejsza wydaje się być konkluzja wskazująca na pestycydy jak czynniki upośledzające proces zapłodnienia, implantacji oraz wpływające na czas trwania ciąży. To ostatnie zdanie jest wg Recenzentów nie tylko podsumowaniem prac Autora, ale także Jego wybitnym osiągnięciem naukowym.

Wykorzystane w doświadczeniach pestycydy są powszechnie stosowane w rolnictwie, a opracowanie przez Autora prac modelu doświadczalnego sprawnej i przekrojowej analizy ich działania może stać się bardzo przydatne do szybkiego określania szkodliwości działania innych środowiskowych czynników szkodliwych np. ksenobiotyków na czynność układu rozrodczego i przebieg ciąży u zwierząt gospodarskich i nie tylko. Może być to pomocne w poszukiwaniu substancji znoszących ich niekorzystny wpływ.

Badania mają charakter nie tylko poznawczy ale także praktyczny. W czasach nadużywania pestycydów w rolnictwie, takie badania są niezwykle cenne a uzyskane wyniki kluczowe nie tylko dla rozrodu zwierząt, ale także przyczyn zaburzeń płodności u ludzi. Przedstawiony przez dr hab. Michała Wróbla cykl publikacji, wpisuje się jak najbardziej w monitoring działania pestycydów na organizm zwierząt i ludzi, zarówno na poziomie komórkowym, jak i molekularnym oraz w szeroko rozumiane bezpieczeństwo biologiczne.

Na podkreślenie zasługuje niemal samodzielne wykonanie doświadczeń obejmujących pobieranie materiału w rzeźni od krów w ciąży i bez oraz hodowle wyizolowanych komórek. Hodowle były prowadzone w wielu wariantach doświadczalnych a ocena wpływu wielu badanych pestycydów była dokonywana przy użyciu zróżnicowanych technik. Wymienić należy nie tylko klasyczne badanie ekspresji mRNA receptorów oksytocyny czy relaksyny, oznaczanie stężeń hormonów ale także ocenę transmisji sygnału skurczowego wewnątrz komórki i pomiędzy komórkami poprzez badanie wtórnych przekaźników czy połączeń międzykomórkowych oraz badanie kurczliwości skrawków miometrium.

Wyniki badań dr hab. Michała Wróbla wpisują się w obecne trendy w nauce, potrzebę zgłębienia sposobu oddziaływania pestycydów czy ksenobiotyków na organizmy żywe, a przekładając wyniki badań prowadzonych na samicy zwierząt gospodarskich na organizm ludzki, wskazując na niebezpieczeństwo stosowanych związków dla żywych organizmów.

Wykazanie ich zaburzającego wpływu na procesy rozrodu są jak najbardziej aktualne w czasach, gdy obniżenie płodności stanowi problem ogólnoświatowy. Biorąc pod uwagę istotne pogłębienie wiedzy o mechanizmach działania pestycydów, wartości bibliometryczne zgłoszonych prac, ich charakter poznawczo-praktyczny, znaczenie dla rozrodu oraz warsztat laboratoryjny **rekomendujemy** wyżej wymieniony cykl prac pt.: „Mechanizmy szkodliwego działania pestycydów na czynność macicy i jajnika krowy in vitro” do **nagrody naukowej Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN.**

Miejsce drugie w rankingu uzyskał Wniosek:

2. Za wybitne osiągnięcie badawcze cykl publikacji nt.: „Zróżnicowanie gatunkowe podłoża genetycznego zaburzeń rozwoju płci zwierząt domowych i nowe podejście do ich diagnostyki.”

Nagroda wnioskowana dla Zespołu z Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu pod kierunkiem prof. Marka Świtońskiego, czł. koresp. PAN

1. prof. dr hab. Marek Świtoński, czł. koresp. PAN (0%)
2. prof. dr hab. Izabela Szczerbal (20%)
3. dr hab. Joanna Nowacka-Woszek (20%)
4. dr hab. Monika Stachowiak (Dragan)(15%)
5. mgr inż. Paulina Krzemińska (15%)
6. dr hab. Stanisław Dzimira (15%)
7. prof. dr hab. Wojciech Niżański (15%)

Opis osiągnięcia i uzasadnienie:

Wnioskowane do nagrody osiągnięcie naukowe to cykl 13 oryginalnych prac badawczych powstałych pomiędzy 2017 a 2019 rokiem mających na celu scharakteryzowanie wad wrodzonych układu rozrodczego, stanowiących heterogenną grupę zaburzeń, które występują u różnych gatunków zwierząt domowych i towarzyszących oraz są poważnym problemem hodowlano-weterynaryjnym.

Prace zgłoszone do nagrody obejmują zaburzenia u psów (prace nr 1, 2, 5, 6, 9, 10 i 12), kotów (prace nr 3 i 7), świń (prace nr 4 i 8), bydła (praca nr 11) oraz koni (praca nr 13). Prace te zostały opublikowane w renomowanych czasopismach z dyscyplin zootechnika i rybactwo oraz weterynaria oraz jedna w czasopiśmie multidyscyplinarnym PLoS One. Biorąc pod uwagę reprezentowane dyscypliny, cykl przedstawionych prac charakteryzuje się wysokimi wskaźnikami naukowo-metrycznymi, to IF czasopism pomiędzy 1,299 a 3,208. Patrząc na obecną punktację czasopism listy MNiSW prace te liczą od 100 pkt. (4), przez 140 pkt. (2) do 200 pkt. (2), co dowodzi nowatorstwa i oryginalności prowadzonych badań oraz ich przełomowego charakteru. Świadczy też niezaprzeczalnie o międzynarodowej rozpoznawalności i renomie zespołu kierowanego przez prof. dr hab. Marka Świtońskiego.

Autorzy z różnych zespołów, także międzynarodowych, opisali (jako drudzy na świecie) mutację genu *HSD17B3* odpowiadającą za zaburzenia rozwoju płci samca psa. Wykazano także, że spodziewane występuje u psów częściej niż się spodziewano i bywa powiązane z wnetrostwem. Natomiast u kotów częstą przyczyną zaburzeń rozwoju płci są mutacje chromosomów. Ponadto przyczyna powstawania jąder lub jajnikojąder u chromosomowych samic psa i świni domowej leży w polimorfizmie regionu obejmującego gen *SOX9*. Frymartyzm jako ważną formę zaburzeń rozwoju płci potwierdzono nie tylko u bydła, ale także u świń. Autorzy opracowali molekularny test wykorzystujący technikę ddPCR do szybkiej diagnostyki monosomii chromosomu X u kłaczy a także wykrywania chimeryzmu leukocytarnego XX/XY u krów i loch obciążonych frymartyzmem.

Udało się potwierdzić, że kompleksowa molekularna i cytogenetyczna analiza materiału biologicznego pochodzącego od zwierząt umożliwia nie tylko weryfikację istniejącej wiedzy ale także szybką diagnostykę umożliwiającą wyeliminowanie z hodowli zwierząt z zaburzeniami rozwoju płci.

Wyniki mają głównie aspekt poznawczy ale także praktyczny. Wykorzystanie bardzo nowoczesnych metod laboratoryjnych i praca w zespołach międzynarodowych czyni cykl szczególnie cennym. Są to badania możliwe do wykonania w warunkach pojawienia się określonego pacjenta często bez możliwości zweryfikowania wyników u innych zwierząt. Wnoszą ogromną wiedzę ale nie wskazują na mechanizmy leżące u podstaw obserwowanych zjawisk.

Doświadczenia przeprowadzone przez zespół pod kierunkiem prof. dr hab. Marka Świtońskiego to spójne i dobrze przemyślane konsekwentne prace badawcze, mające na celu całościowe rozpoznanie podstaw zaburzeń płci u zwierząt. Osiągnięcia przedstawione w pracach niewątpliwie wspomogą diagnostykę podłoża w/w zaburzeń, a przede wszystkim umożliwią ustalenie, czy stwierdzona wada ma charakter dziedziczny w wyniku mutacji

genowej, czy też niedziedziczny powstały w wyniku aneuploidii chromosomów płci i frymartyzmu.

Podsumowując, przedstawiony do oceny wniosek o przyznanie nagrody naukowej za wybitne osiągnięcie badawcze Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych Polskiej Akademii Nauk dla zespołu pod kierownictwem prof. dr hab. Marka Świtońskiego uważamy za warty rozważenia, **aczkolwiek rekomendujemy przyznanie nagrody Wnioskowi, który uszeregowano na miejscu 1 rankingu**

Miejsce 3 w rankingu uzyskał Wniosek

3. Wniosek do nagrody za wybitne osiągnięcie badawcze cykl publikacji nt.: „Neuromodulacyjne oddziaływanie obestatyny na aktywność osi somatotropowej i gonadotropowej u owiec”.

Nagroda dla Zespołu z Instytutu Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN pod kierunkiem dr hab. Anny Wójcik-Gładysz, prof. IFiZZ

1. dr hab. Anna Wójcik-Gładysz (35%)
2. dr Michał Szlis (35%)
3. prof. dr hab. Jolanta Polkowska (15%)
4. mgr Bartosz Jarosław Przybył (15%)

Osiągnięcie naukowe to oryginalne prace doświadczalne opublikowane pod wspólnym wyżej wymienionym tytułem w czasopismach o IF pomiędzy 1,703 do 2,973 i punktach MNiSW: 3 prace – 100 pkt. i jedna 140 pkt. Ww cykl uzyskał 440 punktów MNiSW oraz IF 7,701.

Cykl publikacji jest zwarty tematycznie. Zespołowi udało się wykazać istnienie interakcji pomiędzy obestatyną a neuronami NPY/AgRP i CART/ α -MSH w jądrze łukowatym podwzgórza co może potwierdzić udział obestatyny w przykazywaniu sygnałów regulujących łaknienie. Ponadto po raz pierwszy potwierdzono wpływ obestatyny na regulację ekspresji wybranych genów oraz aktywność sekrecyjną neuronów GnRH u owiec. Opisano także w jaki sposób obestatyna wpływa na zmiany aktywności sekrecyjnej komórek luteotropowych i folikulotropowych przysadki. Ponadto modulowanie aktywności osi somatotropowej istnieje na poziomie nie tylko podwzgórza i przysadki ale także krwi obwodowej. Tym samym obestatyna może regulować wzrost i rozród zwierząt na poziomie OUN. Warte podkreślenia jest wykorzystanie modelu badawczego owcy wraz z unikalną techniką infuzji obestatyny do trzeciej komory mózgu co pozwoliło na wybiórcze obserwacje zachowania wybranych neuronów w bezpośredniej bliskości receptora obestatyny. Uzyskany materiał biologiczny analizowano przy użyciu Real time RT-qPCR, barwień immunohistochemicznych oraz oznaczeń radioimmunologicznych FSH i LH. Choć uzyskane wyniki wniosły niewątpliwy wkład w wyjaśnienie mechanizmu działania obestatyny to nadal te zagadnienia wymagają dalszych badań.

Dobór tematu w czasach walki z otyłością, cukrzycą i zaburzeniami metabolicznymi jest jak najbardziej słuszny i pożądany a możliwość wykorzystania uzyskanych wyników w praktyce wyczekiwana. Tego chyba trochę zabrakło we wnioskowanym cyklu.

Reasumując, oceniany wniosek z pewnością wnosi nowe elementy do istniejącej wiedzy o obestatinie, lecz zagadnienie wymaga dalszych eksperymentów. Ponadto wartości bibliometryczne publikacji są nieco stopniu niższe w porównaniu do wartości publikacji zgłoszonych do dwóch pozostałych nagród, zatem **rekomendujemy wniosek pierwszy** zgłoszony do nagrody Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN w tym roku.