

Komitet Nauk Weterynaryjnych i Biologii Rozrodu
Polskiej Akademii Nauk
Wrocław, 30.09.2024

Załącznik do Uchwały KNWiBR PAN Nr 8/2024 z dnia 30.09.2024 r.

prof. dr hab. Jan Kotwica
Przewodniczący Komisji Nagród i Wyróżnień
Wydziału II PAN w kadencji 2023-2026

Opinia Komitetu Nauk Weterynaryjnych i Biologii Rozrodu PAN
dotycząca zgłoszonych do Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN
dwóch wniosków o Nagrodę Wydziału za wybitne osiągnięcie badawcze

Prezydium KNiBR PAN do oceny wniosków powołało dwóch niezależnych recenzentów: prof. dr hab. Martę Kankofer (Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie) oraz prof. dr hab. Andrzeja Sechmana (Uniwersytet Rolniczy w Krakowie), mając na względzie brak konfliktu interesów w zakresie wniosków oraz ich wybitne osiągnięcia naukowe w reprezentowanym obszarze nauki, gwarantujące profesjonalną i merytoryczną ocenę wniosków.

Ocena wniosków
Podsumowanie sporządzone na podstawie recenzji

Wniosek A. Wniosek zespołu naukowego z Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności
Polskiej Akademii Nauk (IRZiBŻ PAN) w Olsztynie

Skład zespołu: prof. dr hab. Monika M. Kaczmarek, dr Maria M. Guzewska, dr Joanna Szuszkiewicz (obecnie: Ryvu Therapeutics S.A., Kraków), dr Kamil Myszczyński (IRZiBŻ PAN, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego).

Tytuł osiągnięcia: Określenie roli mikroRNA oraz pęcherzyków zewnątrzkomórkowych na wczesnych etapach ciąży.

Osiągnięcie naukowe składa się z cyklu 6 prac naukowych (jedna przeglądowa) opublikowanych w latach 2021-2023 w czasopismach z listy JCR o zasięgu międzynarodowym i wysokiej reputacji w obszarze biologii rozrodu. IF tych publikacji wynosi sumarycznie 29,3 (3.0-8.0), a liczba punktów MNiSW 920. Prace opublikowano w prestiżowych czasopismach klasycznych wydawnictw (w tym Biology of Reproduction), co potwierdza jednoznacznie renomę i rozpoznawalność międzynarodową zespołu wnioskującego o nagrodę PAN.

Celem badań było wyjaśnienie roli jaką pełnią podczas ciąży cząsteczki mikroRNA (miRNA) oraz pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EVs) uwalniane przez różne typy komórek.

Przeprowadzone badania dotyczą komunikacji pomiędzy zarodkiem a błoną śluzową macicy matki w początkowym okresie ciąży tj. na kluczowym etapie obejmującym proces matczynego rozpoznania ciąży w odpowiedzi na sygnały zarodkowe oraz następujące po nim implantację zarodków i tworzenie łożyska.

Badania mają charakter przełomowy, bowiem wyjaśniły rolę EVs wydzielanych przez komórki endometrium i zarodki w kontekście prawidłowości przebiegu ciąży. Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe okazały się być istotnymi nośnikami cząsteczek sygnałowych wydzielanych podczas ciąży. Zespół odkrył mechanizmy regulujące syntezę i uwalnianie EVs podczas komunikacji zarodek-matka, określił bezpośredni związek między dynamiką zmian ekspresji genów w zarodkach świni na wczesnych etapach ciąży a obecnością miRNA w EVs, wykazał auto- i parakrynnie działanie cząsteczek miRNA niesionych przez EVs w regulacji biogenezy, zidentyfikował interakcje miRNA-mRNA, które mogą posłużyć do opracowania metod skutkujących polepszeniem wskaźników rozrodczych i tym samym przyczynić się do poprawienia wydajności produkcji trzody chlewnej, a w przyszłości również wesprzeć opracowanie procedur wspomagających wczesne etapy ciąży u ludzi, celem ograniczenia wczesnej śmiertelności zarodków typu nieinfekcyjnego. Zespół zidentyfikował ponadto krążące cząsteczki miRNA, o możliwym potencjale zastosowania jako wskaźników statusu rozrodczego (tj. ciąży, przewidywana wielkość miotu) podczas prowadzenia rutynowej hodowli zwierząt w stadzie zarodowym.

Wkład badań do nauk podstawowych, w tym biologii rozrodu, polega na odkryciu nieznanego dotąd mechanizmu regulującego biogenezę oraz transport EVs, który odbywa się z udziałem estradiolu, prostaglandyny PGE2 oraz miRNA. Po raz pierwszy udowodniono istotną rolę sygnałów zarodkowych jako czynników odpowiedzialnych za aktywację szlaku biogenezy i uwalniania EVs podczas wczesnej ciąży u ssaków. Wykazano ponadto, że cząsteczki miRNA uczestniczące w dialogu zarodek-matka regulują procesy towarzyszące implantacji zarodków, stanowiąc nieznaną dotąd narzędzie do monitorowania przebiegu ciąży. Wyniki uzyskane przez Autorów wniosku dotyczące roli cząsteczek miRNA oraz pęcherzyków zewnątrzkomórkowych podczas ciąży mogą przyczynić się do postępu diagnostyki medycznej i wspomagania ciąż o skomplikowanym przebiegu.

Wniosek jest przygotowany wyjątkowo wyczerpująco i zawiera bardzo szczegółowy opis osiągnięcia wraz z podsumowaniem, na co zwracają uwagę Recenzenci. Na podkreślenie zasługuje niezwykle precyzyjnie przemyślany plan badań i komplementarność kolejno realizowanych zadań.

Podsumowanie:

Zgodnie z opiniami obu Recenzentów Komitet Nauk Weterynaryjnych i Biologii Rozrodu PAN ocenia wniosek niezwykle wysoko i rekomenduje do przyznania nagrody naukowej Wydziału II PAN, jednocześnie w rankingu ocenianych wniosków sytuujemy go na pozycji pierwszej.

Wniosek B. Wniosek o nagrodę indywidualną dla prof. dr hab. Krzysztofa Marycza z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

Osiągnięcie naukowe: Opracowanie terapii farmaceutycznej leczenia syndromu metabolicznego koni (EMS) w skutek zastosowania trodusqeminy (MSI-1436) jako czynnika uwrażliwiającego na insulinę

Do nagrody przedłożono badania opublikowane w cyklu 11 publikacji, które ukazały się w czasopiśmie z listy JCR z zakresu biologii molekularnej i komórkowej, weterynarii i medycyny w latach 2019-2024. Sumaryczny IF tych prac wynosi 66,169.

Zgodnie z Regulaminem nagród i wyróżnień Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN (§1, pkt.1) podstawą wniosku powinny być prace naukowe opublikowane w czasopiśmie w okresie ostatnich trzech lat, kończąc na 31 grudnia roku poprzedzającego złożenie wniosku. **Dlatego trzy publikacje z lat 2019-2020 (nr 1, 2, 8), choć związane tematycznie z osiągnięciem naukowym, nie mogą być wzięte pod uwagę przy ocenie**

wniosku. Pozostałe prace są publikacjami, które ukazały się w wysoko punktowanych czasopismach z listy JCR (100 do 140 pkt.) o sumie punktów MNiSW 880.

Celem badań było wyjaśnienie molekularnych mechanizmów rozwoju zespołu metabolicznego u koni (EMS) oraz opracowanie terapii farmakologicznej w celu zapobiegania i/lub leczenia tego zespołu.

Wyniki badań zespołów kierowanych przez prof. dr hab. Krzysztofa Marycza, opublikowane i przedstawione w cyklu publikacji stanowiących podstawę wniosku, po raz pierwszy wykazały bezpośrednie zależności między nieprawidłową ekspresją fosfatazy tyrozynowej 1B (PTP1B), która jest negatywnym regulatorem szlaków sygnałowych leptyny i insuliny, a dysfunkcją metaboliczną u koni dotkniętych EMS. Badania wykazały, że podobnie jak u ludzi z zespołem metabolicznym, konie dotknięte EMS wykazują istotne zmiany metabolizmu insuliny w wątrobie, co wiąże się ze zwiększonym stanem zapalnym, stresem ER, zwłóknieniem i nieudaną autofagią.

Niezwykle **istotnym osiągnięciem** Wnioskodawcy jest opracowanie innowacyjnej terapii farmakologicznej, opartej na klinicznym zastosowaniu selektywnego inhibitora PTP – troduseqeminy (MSI-1436), która pomaga w przywracaniu wrażliwości na insulinę zarówno ludzkich, jak i końskich komórek wątroby, co w konsekwencji zmniejsza objawy zespołu metabolicznego.

Uzyskane wyniki badań **wnoszą ważne informacje** do wiedzy dotyczącej molekularnych mechanizmów rozwoju zespołu metabolicznego. Mogą one przyczynić się do rozwoju bardziej ukierunkowanych terapii, a także profilaktyki insulinooporności i zespołu metabolicznego u ludzi. Należy zaznaczyć ważny aspekt aplikacyjny przeprowadzonych badań. Innowacyjna terapia z wykorzystaniem MSI-1436 może mieć szerokie praktyczne zastosowanie w odwracaniu insulinooporności i stanu zapalnego związanego z cukrzycą typu 2 i towarzyszącymi jej chorobami metabolicznymi.

Recenzenci zwracają uwagę, że badania pomimo złożenia wniosku indywidualnego mają charakter pracy zespołowej.

Podsumowanie:

W opinii obu Recenzentów wyniki powyższych badań wnoszą nowe informacje do wiedzy z zakresu endokrynologii, hepatologii i obszaru weterynarii klinicznej, jednak biorąc pod uwagę konieczność wyłączenia trzech prac z przedstawionego do oceny cyklu i z uwagi na wskaźniki naukometryczne w zestawieniu z osiągnięciem naukowym opisanym w punkcie A, stanowiącym jak wcześniej opisano przedsięwzięcie wybitnie przełomowe i komplementarne, plasują się na nieco niższej pozycji.

Wniosek końcowy. Komitet przychylił się do opinii Recenzentów rekomendując do Nagrody Wydziału II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN za wybitne osiągnięcie badawcze Wniosek A.

Z wyrazami szacunku

Komitet Nauk Weterynaryjnych i Biologii Rozrodu
Polskiej Akademii Nauk

Przewodniczący
prof. dr hab. Wojciech Niżański