

Lublin, dn. 25.01.2021r.

Prof. dr hab. Krzysztof Lutnicki.
Katedra Chorób Wewnętrznych Zwierząt
Zakład Chorób Wewnętrznych Zwierząt
Gospodarskich i Koni
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

OCENA

dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych
oraz

osiągnięcia naukowego **doktora nauk weterynaryjnych Liliany Alicji Rytel**
pt. *"Wpływ niskich i wysokich dawek bisfenolu A na neurochemiczną charakterystykę
włókien nerwowych zlokalizowanych w ścianie macicy świni domowej"*, przygotowana
zgodnie z wytycznymi Ustawodawcy, w związku z powierzeniem mi funkcji recenzenta przez
Radę Naukową Dyscypliny Weterynaria UWM w Olsztynie w postępowaniu o nadanie
wyżej wymienionej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk
rolniczych, w dyscyplinie weterynaria. Postępowanie jest prowadzone wg przepisów Ustawy
z dnia 20.lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Otrzymane materiały dokumentują dorobek i osiągnięcia Kandydatki w stopniu
wystarczającym do dokonania oceny w postępowaniu habilitacyjnym. Spełniają wymogi
formalne określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o
stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. 65 poz.595 z zm. Dz. U. 2005 nr 64
poz. 1365; Dz. U. 2010 nr 96 poz. 620 i nr 182 poz. 1228 oraz Dz. U. 2011 nr 84, poz.455).

Informacje ogólne o kandydacie

Dr n. wet. Liliana Alicja Rytel uzyskała dyplom lekarza weterynarii na Wydziale
Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie w roku 2012.
Już jako studentka, w latach 2008-2009 aktywnie uczestniczyła w pracy naukowej w Katedrze
Fizjologii Klinicznej UWM w ramach Koła Naukowego Fizjologów Klinicznych. Swoje
zainteresowania naukowe fizjologią kontynuowała i realizowała jako słuchacz dziennych



studiów doktoranckich w latach 2012- 2016, na macierzystej Uczelni. W 2016 roku podjęła pracę w charakterze asystenta w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką, na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie. Tytuł specjalisty w zakresie chorób psów i kotów uzyskała w roku 2017. Stopień naukowy dr nauk weterynaryjnych uzyskała na macierzystym wydziale w 2017 roku. Od 1 marca 2018 r. nieprzerwanie pracuje jako adiunkt na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką. Wiedza zdobyta przez Habilitantkę podczas studiów, szkoleń podyplomowych oraz w trakcie specjalizacji została wykorzystana w badaniach naukowych oraz w praktyce klinicznej. Prowadzone w Katedrze Fizjologii Klinicznej badania i uzyskane doświadczenie w pracy laboratoryjnej, potwierdzone licznymi publikacjami pozwoliły na realizację monotematycznego cyklu publikacji, będącego podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Kandydatka składa wniosek o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria po raz pierwszy.

Opinia w zakresie osiągnięcia naukowobadawczego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz.595 ze zm.).

Osiągnięcie naukowo-badawcze Habilitantki pt.: „Wpływ niskich i wysokich dawek bisfenolu A na neurochemiczną charakterystykę włókien nerwowych zlokalizowanych w ścianie macicy świni domowej” składa się z 4 jednotematycznych publikacji, dotyczących oddziaływania bisfenolu A na włókna nerwowe macicy świni domowej. **Sumaryczny IF tych publikacji wynosi 14,852, a liczba punktów MNiSW – 310.** Głównym celem badań składających się na cykl publikacji była analiza wpływu niskich i wysokich dawek Bisfenolu A (BPA) na neurochemiczną charakterystykę włókien nerwowych w ścianie macicy. Nowatorskie badania immunohistochemiczne dotyczyły dystrybucji neureguliny-1 (NRG-1) i lokalizacji oraz charakterystyki włókien nitrergicznych w macicy. BPA jest powszechnie używany w produkcji tworzyw sztucznych i przez to obecny w środowisku. Jego szkodliwość dla organizmów żywych została udowodniona - działa jako tzw. „dysruptor” hormonalny wnikający drogą pokarmową, przez układ oddechowy i skórę. Powoduje on między innymi zmiany patologiczne w układzie nerwowym, odpornościowym i pokarmowym. Biorąc pod uwagę, że niekorzystne działanie BPA dotyczy przede wszystkim układu rozrodczego Habilitantka postanowiła przebadać wpływ tej substancji na neurochemiczną charakterystykę

włókien nerwowych w macicy, w tym układu autonomicznego. Prace te stanowią kontynuację wcześniejszych zainteresowań Habilitantki, opisanych w licznych publikacjach. Efektem przeprowadzonych badań opublikowanych w ramach cyklu 4 publikacji stanowiących osiągnięcie naukowo-badawcze jest określenie: dystrybucji włókien immunoreaktywnych NRG-1 w macicy świni i ich charakterystyka neurochemiczna; określenie wpływu BPA na włókna nerwowe NRG-1 reaktywne; neurochemiczna charakterystyka włókien współczulnych i przywspółczulnych w trzonie i rogach macicy i wpływu BSA; określenie liczebności i charakterystyka włókien nitrergicznych macicy w warunkach fizjologicznych i po ekspozycji na BPA wraz z określeniem neutralnej dawki BPA, nie wpływającej na ekspresję badanych substancji aktywnych w neuronach macicy. Metodyka zastosowana w tych badaniach jest jak najbardziej nowoczesna, a sposób prezentacji i wielość użytych różnorodnych technik i metod laboratoryjnych świadczy o dużym doświadczeniu badawczym Habilitantki, która swobodnie posługuje się skomplikowanymi technikami analitycznymi. Przedstawione do oceny prace zostały opublikowane w czasopismach o bardzo wysokim poziomie merytorycznym. Artykuły te są w 3 przypadkach opracowaniami zbiorowymi, gdzie Habilitantka jest pierwszym autorem, zaś średni udział procentowy Kandydatki w cyklu 4 publikacji wynosi ponad 77%. Zakres metodyczny wykonanych badań był bardzo szeroki i umożliwił w pełni realizację założonych celów badawczych. Zaletą jest bardzo staranne przeprowadzenie badań na reprezentatywnej grupie preparatów, zastosowanie szerokiego zestawu nowoczesnych i właściwych metod badawczych oraz bardzo przejrzyste opracowana dokumentacja badań.

Prace stanowiące osiągnięcie naukowo-badawcze posiadają niewątpliwe wartości nowatorskie. W autoreferacie zamieszczono oświadczenia współautorów potwierdzające wiodącą rolę Habilitanta w opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu doświadczeń, wykonaniu badań na zwierzętach oraz analiz laboratoryjnych, jak i w opracowaniu wyników badań oraz przygotowaniu prac do druku. We wszystkich publikacjach składających się na cykl Habilitantka jest pierwszy autorem, w jednej jedynym autorem.

Jednotematyczny cykl publikacji tworzą:

1. Rytel L. The influence of bisphenol A (BPA) on neuregulin 1-like immunoreactive nerve fibers in the wall of porcine uterus. *Int J Mol Sci.* 2018 28;19.
2. Rytel L., Gronkowski S., Janowski T., Wojtkiewicz J., Pomianowski A.: The effects of Bisphenol A (BPA) on symphatetic nerve fibers in the uterine wall of the domestic pig. *Reprod Toxicol.* 2018, 84, 39-48.

3. Rytel L., Gronkowski S., Janowski T., Wojtkiewicz J., Pomianowski A.: The neurochemical characterization of parasympathetic nerve fibers In the porcine uterine wall In physiological conditions and under the impact of Bisphenol A (BPA). *Neurotox Res.* 2019, 35, 867-882.
4. Rytel L., Gronkowski S.: The influence of bisphenol A on the nitrergic nervous structures in the domestic porcine uterus. *Int.J.Mol.Sci.* 2020, 12, 4543.

W pierwszej pracy (1) udowodniła, że włókna NRG-1 pozytywne w macicy świni są zróżnicowane pod względem neurochemicznym i zawierają również inne substancje aktywne (DBH, GAL, VIP, nNOS, CART). Stwierdziła, że BPA powoduje zmiany liczby włókien NRG-1 pozytywnych i kodowaniu chemicznym.

W drugiej publikacji (2) wykazała, że włókna współczulne, immunoreaktywne wobec znacznika DBH są liczne w macicy świni domowej, mogą zawierać wiele innych substancji aktywnych, najwięcej VIP. Najmniej liczne są włókna immunoreaktywne wobec DBH i SP w błonie śluzowej macicy, DBH i GAL w mięśniówce trzonu, a DBH i nNOS w warstwie mięśniowej rogów macicy świni domowej. Zarówno niskie jak i wysokie dawki BPA powodowały wzrost liczby włókien DBH immunoreaktywnych we wszystkich warstwach macicy za wyjątkiem błony śluzowej, gdzie ich liczba wzrastała jedynie po ekspozycji na wysoką dawkę BPA. Największe zmiany dotyczyły charakterystyki neurochemicznej włókien DBH reaktywnych, a odsetek populacji neuronów DBH+/VIP+ wzrósł niemal 3x po ekspozycji na wysokie dawki BPA.

W trzeciej publikacji (3) Habilitantka badała wpływ BPA na liczebność i kodowanie chemiczne włókien przywspółczulnych (VACHT+) w ścianie macicy stwierdzając, że są one stosunkowo liczne. Zarówno niskie, jak i wysokie stężenia BPA wpływają na ich liczebność w warstwie mięśniowej trzonu i rogów macicy. Niskie dawki nie miały wpływu na liczebność w błonie śluzowej, wysokie dawki skutkowały wzrostem liczebności w rogach macicy. Gęstość włókien nerwowych zawierających GAL w warstwie mięśniowej nie uległa zmianie pod wpływem BPA.

W czwartej publikacji (4) Habilitantka wykazała, że włókna nNOS reaktywne w ścianie macicy świni stanowią nieliczną populację, a BPA wpływa na ich liczebność oraz kodowanie chemiczne. Zarówno niskie jak i wysokie ekspozycje BPA powodowały wzrost liczebności włókien nNOS+, najbardziej widoczne w warstwie mięśniowej lewego rogu macicy.

W warunkach fizjologicznych wszystkie badane aktywne substancje neuronalne występowały we włóknach nerwowych ściany macicy, a ich liczebność w poszczególnych warstwach/ częściach macicy jest zróżnicowana. Obserwowane w doświadczeniach zmiany były spowodowane neurotoksycznym i prozapalnym działaniem BPA, przy czym niewykluczone jest również oddziaływanie poprzez układ immunologiczny. Na podstawie badań i analizy piśmiennictwa można przypuszczać, że neuregulina-1 bierze udział w neuroprotekcji i procesach adaptacyjnych oraz jako regulator aktywności innych neuroprzekazników.

Habilitantka jasno przedstawiła cele i w kontekście przeprowadzonych badań, w oparciu o uzyskane wyniki sformułowała następujące wnioski:

1. Fizjologicznie, w ścianie trzonu i rogów macicy świni występują włókna nerwowe NRG-1, których neurochemiczna charakterystyka zależy od badanej części macicy.
2. Obie badane dawki BPA wpływają na gęstość i kodowanie chemiczne włókien NRG-1+ w ścianie macicy.
3. Współczulne i przywspółczulne oraz nitrergiczne włókna nerwowe zawierają szeroką gamę innych substancji aktywnych, a neurochemiczna charakterystyka włókien nerwowych zależy od warstwy ściany i części macicy.
4. Wysokie i niskie dawki BPA wpływają na liczebność nitrergicznych, parasympatycznych i sympatycznych włókien nerwowych w ścianie macicy, a charakter zmian zależy od ekspozycji (dawki toksycznej) i części narządu. BPA wpływa też na neurochemiczną charakterystykę tych włókien
5. Dawka BPA 0,05mg/kg m.c. dziennie nie jest bezpieczna/obojętna dla organizmów żywych, a zmiany w kodowaniu włókien nerwowych mogą być pierwszym wskaźnikiem zatrucia.

Reasumując, należy podkreślić, że jednotematyczny cykl publikacji będący podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego jest wykonany bardzo rzetelnie i prawidłowo warsztatowo, a uzyskane wyniki stanowią oryginalny i wartościowy dorobek naukowy Autorki. W podsumowaniu osiągnięcie naukowe Habilitantki oceniam pozytywnie. Przeprowadzone badania i uzyskane wyniki mają nowatorski charakter poznawczy, w części również aplikacyjny i są istotne dla rozwoju nauk weterynaryjnych. We wstępie Autorka podkreśla interdyscyplinarny charakter podjętych badań, z czym w pełni należy się zgodzić. Podjęte przez Kandydatkę badania stanowią cenną kontynuację kierunku

badan prowadzonych w Katedrze od wielu lat i są konsekwencją Jej zainteresowań, co można wywnioskować z analizy dorobku Autorki. Przedstawiony do oceny cykl publikacji jest dużym osiągnięciem osobistym Habilitantki i znaczącym interdyscyplinarnym wkładem w rozwój nauki. Zatem dr n. wet. Liliana E. Rytel spełnia wymagania zawarte §3 pkt. 5 oraz §4 pkt. 3, 4 i 5 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (Dz.U. 196, poz.1165).

Opinia w zakresie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Zakres działalności naukowo-badawczej Habilitantki jest szeroki i obejmuje nie tylko szeroko pojęte zagadnienia nauk fizjologicznych. W planowaniu i realizacji badań pomogły niewątpliwie osobiste kontakty i staże zagraniczne w renomowanych ośrodkach naukowych, a także pobyty krajowe. Przebywała między innymi: w Zambijskim Uniwersytecie w Lusace, Katedrze Neurologii Univ. Justus-Liebig w Giessen, współpracowała z Uniwersytetem de Talca w Chile i Uniwersytetem Medycyny Weterynaryjnej w Budapeszcie. Oprócz działalności badawczej uczestniczyła tam również w codziennej pracy klinicznej, co stawia Ją w rzędzie niewielkiej grupy badaczy praktykujących. Dr n. wet. Liliana Rytel jest autorem, bądź współautorem łącznie 40 **publikacji**, w tym: 21 w czasopismach zagranicznych, 13 w polskich, 3 streszczeń w materiałach konferencyjnych, 2 rozdziałów w monografii naukowej, 1 abstraktu. W przeważającej liczbie tych publikacji jest pierwszym lub jedynym autorem. Po uzyskaniu stopnia dr podwoiła swój dorobek publikacyjny.

Dorobek Kandydatki należy uznać za różnorodny i wartościowy. Sumaryczny IF publikacji naukowych (bez wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) wynosi **68,246**, liczba punktów MNiSW – **1120**; indeks Hirscha $h=8$, z liczbą cytowań bez autocytowań =92 wg bazy Scopus. W skład dorobku naukowego wchodzi głównie publikacje naukowe w renomowanych czasopismach, jednak nie sposób nie zauważyć również aktywności konferencyjnej, która zaowocowała 14 wystąpieniami na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych.

Opublikowane prace naukowe Habilitantki są doceniane i cytowane, prezentują wysoki poziom naukowy. Autorka sprawnie porusza się w obszarze właściwych procedur laboratoryjnych, stosując nowoczesne techniki badawcze również w badaniach klinicznych. Jest niewątpliwie autorytetem w swojej dziedzinie, co przekłada się również na Jej działalność dydaktyczną.

Zainteresowania naukowe Habilitantki, poza obszarem tematycznym osiągnięcia naukowego, będącego podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego

dotyczą różnorodnych zagadnień klinicznych z zakresu chorób wewnętrznych zwierząt i historii nauk biologicznych. Dr Rytel wyniki badań własnych prezentowała biorąc czynny udział w zagranicznych i krajowych konferencjach naukowych. Uczestniczyła w 6 projektach w ramach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów, między innymi: KNOW/2017/CB/ESR4/9 No 115.660.125.300- jako kierownik projektu; NCN No.N N308 189039, jako wykonawca oraz w 4 projektach badawczych dla młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich UWM, jako główny wykonawca.

Całościowy dorobek naukowy i publikacyjny dr Liliany Rytel należy uznać za wartościowy i mający wpływ na rozwój nauki, ze szczególnym uwzględnieniem obszaru neurofizjologii klinicznej.

Opinia w zakresie dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej.

Aktywność w obszarze współpracy międzynarodowej jest imponująca i owocna, o czym świadczą opublikowane artykuły naukowe i inne dane zawarte w autoreferacie.

W ocenie działalności dydaktycznej zwrócić należy uwagę na kształcenie studentów w zakresie wielu przedmiotów nauczanych na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie, w tym: ćwiczenia laboratoryjne i seminaria z zakresu fizjologii zwierząt, dietetyka weterynaryjna, choroby koni, diagnostyka i profilaktyka chorób zwierząt dla studentów Wydziału Bioinżynierii. Kandydatka prowadzi również przewidziane programem studiów zajęcia stażowe dla studentów V i VI roku weterynarii, a także zajęcia fakultatywne „Neurologia psów i kotów”, jako kierujący przedmiotem. Jest koordynatorem zajęć klinicznych z przedmiotu „Choroby psów i kotów” .

W zakresie działalności organizacyjnej jest koordynatorem działalności leczniczej Kliniki Chorób Wewnętrznych Zwierząt UWM, a także jest promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich.

Działalność popularyzująca naukę jest niewielka, gdyż większość czasu Kandydatka poświęciła na zgromadzenie tak pokaźnego i wartościowego dorobku *stricto* naukowego. Jestem przekonany, analizując całość otrzymanych materiałów, że po habilitacji znajdzie również czas na działalność popularyzatorską, a także większą aktywność w międzynarodowych i krajowych towarzystwach naukowych.

Kandydatka jest recenzentem prac naukowych dla redakcji renomowanych czasopism. Biorąc pod uwagę Jej dorobek, uczestnictwo dr Rytel w komitetach redakcyjnych i komitetach naukowych czasopism wydaje się być tylko kwestią czasu. Znajdzie się również czas na opracowanie patentów, ekspertyz i opracowań na zamówienie gospodarki, a także udział w zespołach eksperckich i konkursowych, co ma obecnie duże znaczenie w całościowej ocenie badacza.

Wniosek końcowy

Reasumując, dr Liliana Rytel w moim przekonaniu jest już ukształtowanym pracownikiem naukowym o ugruntowanych zainteresowaniach, przygotowanym w odpowiedni sposób do samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych, a także sprawowaniu w nich roli kierowniczej. Przedstawiona ocena działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej i organizacyjnej dr Rytel dowodzi, że Habilitantka jest wyróżniającym się pracownikiem naukowym o jasno sprecyzowanych zainteresowaniach, otwartym na nowe wyzwania. Posiada niewątpliwie kwalifikacje do pracy w laboratorium badawczym, zdolność łatwego nawiązywania kontaktów naukowych z jednostkami naukowymi nie tylko w kraju, ale i zagranicą, a także umiejętność pracy w zespołach badawczych. Analiza przedłożonego do oceny dorobku naukowego i pozostałego dorobku przekonuje mnie o zasadności podjęcia przez Kandydatkę starania się o nadanie stopnia dr habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria. Analizując aktywność publikacyjną przed i po uzyskaniu stopnia dr n. wet. należy stwierdzić, że po doktoracie wyraźnie wzrosła aktywność naukowa Habilitantki. Jej badania naukowe zostały wykonane nie tylko w zespole na macierzystej Uczelni, ale również we współpracy z innymi jednostkami naukowo-badawczymi, a uzyskane wyniki są nowatorskie. Przedstawiony do oceny cykl publikacji jest niewątpliwie bardzo interesującą pozycją w piśmiennictwie naukowym i przedstawia nowe, nieznane dotąd wiadomości. Stwierdzam, że osiągnięcia naukowe dr Liliany Rytel zasługują na wyróżnienie ze względu na swą nowatorskość, aplikacyjność i interdyscyplinarny charakter, co podkreśliłem i opisałem wcześniej. Jest cenionym dydaktykiem, a szeroki zakres badawczy w powiązaniu z codzienną praktyką kliniczną jest szczególnie cenny i ma zastosowanie w dydaktyce i popularyzacji nauki. Szeroko pojęta działalność akademicka, w tym także organizacyjna uzasadniają w pełni Jej wysoką ocenę, jako pracownika naukowo-dydaktycznego. Powyższe fakty przemawiają za nadaniem stopnia dr habilitowanego Lilianie Rytel w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria, spełniają bowiem kryteria określone w art. 219 Ustawy „Prawo o

szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 (Dz.U. z 2020r., ze zm.). Wobec powyższego wnioskuję do Komisji Habilitacyjnej o podjęcie dalszych czynności w postępowaniu o nadanie Kandydatce stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized first name and a last name.