

Prof. dr hab. Anna Winnicka
Zakład Patologii Zwierząt
Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej
Instytut Medycyny Weterynaryjnej
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
w Warszawie

Warszawa, 11.01.2021

**Recenzja dorobku naukowego
dr Liliany Alicji Rytel
w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie weterynaria**

1. Ocena formalna

Otrzymane dokumenty są wystarczającym materiałem do dokonania analizy dorobku naukowego dr L.A. Rytel w postępowaniu habilitacyjnym, wszczętym 10.08.2020 r. w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria i prowadzonym wg przepisów ustawy z dnia 20.07.2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.).

W skład dokumentów wchodzi Autoreferat w języku polskim, zawierający informacje o posiadanych dyplomach i stopniach naukowych, zatrudnieniu, osiągnięciu naukowym (z kopiami publikacji) i aktywności naukowej, przed i po uzyskaniu stopnia doktora, a także informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzatorskich oraz wskaźniki bibliometryczne i podsumowujący wykaz osiągnięć naukowych. Ponadto dokumentacja zawiera oświadczenia współautorów publikacji i potwierdzenia uczestnictwa w zdarzeniach naukowych oraz płytę CD z kopiami wymienionych publikacji. Dokumenty spełniają wymogi formalne określone w art. 219 ust. 1. pkt 2 ww. Ustawy.

Jednak sposób prezentacji danych, w tym m.in. liczne błędy także na stronie tytułowej, niestaranne sformatowanie tekstu, włącznie z tabelami, czy pomieszana kolejność publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, choć nie wpływa na ocenę merytoryczną, może nasuwać wątpliwości (mam nadzieję, że niesłusznie!), co do staranności przeprowadzonych badań wobec wszechobecnego pośpiechu.

Dr L.A. Rytel jest laureatką dwóch nagród za działalność naukową (Rektora Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego i Rady Naukowej Programu „Regionalna Inicjatywa Doskonałości”).

2. Podstawowe dane o Habilitantce

Dr Liliana Alicja Rytel uzyskała tytuł lekarza weterynarii w 2012 roku na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Po odbyciu studiów doktoranckich na macierzystym wydziale, na podstawie wyróżnionej rozprawy doktorskiej pt.: „Lokalizacja i kodowanie chemiczne neuronów czuciowych zaopatrujących okolice przedodźwiernikową żołądka świni domowej w stanie fizjologicznym oraz



w wybranych stanach patologicznych” w 2017 roku otrzymała stopień naukowy doktora nauk weterynaryjnych. Swoje badania prowadziła pod kierunkiem prof. dr. hab. Jarosława Całki.

Od 2016 roku do chwili obecnej dr L.A. Rytel pracuje, aktualnie na stanowisku adiunkta, w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

W 2017 roku, po ukończeniu Studium Specjalizacyjnego „Choroby psów i kotów” na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie, Habilitantka otrzymała tytuł specjalisty w zakresie chorób psów i kotów.

Całkowity dorobek naukowy dr L.A. Rytel, łącznie z osiągnięciem naukowym wymienionym w p. 3. niniejszej recenzji, obejmuje (wg Tab.3, s.43) 40 publikacji, w tym: 13 artykułów w czasopismach polskich, 21 artykułów w czasopismach zagranicznych, 1 abstrakt, 3 streszczenia w materiałach konferencyjnych i 2 fragmenty rozdziałów w monografiach naukowych. Łączny IF wynosi 68,246, a liczba punktów MNiSW - 1430. Liczba cytowań wg Web of Science Core Collection - 123 (bez autocytowań - 89).

Wartość Indeksu Hirscha wynosi 8.

3. Ocena osiągnięcia naukowego wymienionego w Ustawie

Dr L.A. Rytel wskazała jako osiągnięcie naukowe, wymienione w Ustawie, cykl publikacji pod ogólnym tytułem: „Wpływ niskich i wysokich dawek bisfenolu A na neurochemiczną charakterystykę włókien nerwowych zlokalizowanych w ścianie macicy świni domowej.”

Na cykl ten składają się następujące prace oryginalne:

- The influence of bisphenol A (BPA) on neuregulin 1-like immunoreactive nerve fibers in the wall of porcine uterus. Rytel L. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, pii: E2962, DOI: 10.3390/ijms19102962.2017
 - IF: 4,183; MNiSW: 30; udział Habilitantki: 100%
- The effects of bisphenol A (BPA) on sympathetic nerve fibers in the uterine wall of the domestic pig. Rytel L., Gonkowski S., Janowski T., Wojtkiewicz J., Pomianowski A. Reprod. Toxicol. 2018, 84, 39-48. DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.12.004
 - IF: 3,121; MNiSW: 70; udział Habilitantki: 70%
- The neurochemical characterization of parasympathetic nerve fibers in the porcine uterine wall in physiological conditions and under the impact of bisphenol A (BPA). Rytel L., Gonkowski S., Janowski T., Wojtkiewicz J., Pomianowski A. Neurotox. Res. 2019, 35, 867-882. DOI: 10.1007/s12640-019-00013-1
 - IF: 2,992; MNiSW: 70; udział Habilitantki: 70%
- The influence of bisphenol A on the nitrergic nervous structures in the domestic porcine uterus. Rytel L., Gonkowski S. Int. J. Mol. Sci. 2020, 12, 4543. DOI: 10.3390/21124543.2017
 - IF: 4,556; MNiSW: 140; udział Habilitantki: 70%

Suma punktów (wg listy czasopism punktowanych MNiSW) za 4 powyżej wymienione prace, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi 310, a łączny IF - 14,852. Średni udział Habilitantki w powstawaniu tych prac wynosi 77,5%.

Jako źródła finansowania Habilitantka wskazała: Konsorcjum „Zdrowe Zwierzę - Bezpieczna Żywność” MNiSW oraz Program „Regionalna Inicjatywa Doskonałości”.

Merytoryczna ocena tematu badawczego
pt. „Wpływ niskich i wysokich dawek bisfenolu A na neurochemiczną
charakterystykę włókien nerwowych zlokalizowanych w ścianie macicy świni domowej”

Bisfenol A (BPA) używany do produkcji tworzyw sztucznych, mimo ich dobrych cech użytkowych, w ostatniej dekadzie znalazł się na liście chyba najczęściej wymienianych substancji syntetycznych pochodnych fenoli, z racji coraz liczniej udowodnianego działania toksycznego na organizm ludzi i zwierząt. We wrześniu 2019 roku o stosowaniu tego związku wypowiedział się Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej oddalając skargę producenta, który zarzucał Europejskiej Agencji Chemikaliów, że opisała bisfenol A m.in. „...jako substancję zaburzającą gospodarkę hormonalną i powodującą prawdopodobne poważne skutki dla zdrowia ludzkiego dające powody do obaw równoważnych obawom stwarzanym przez pozostałe substancje...” (Dz.U. 2006, L 396, s. 1; Dz.U. 2007, L 136, s. 3).

Zważywszy, że związek ten wykazuje znaczne podobieństwo do estrogenów i przez to korzysta z ich receptorów w organizmach żywych, używanie go m.in. do produkcji opakowań żywności jest oczywistym narażeniem ludzi na zaburzenia przewodnictwa nerwowego i zaburzenia funkcjonowania układów: immunologicznego, pokarmowego a zwłaszcza układu rozrodczego. Liczba publikacji tylko na temat związku między obecnością BPA w środowisku a budową i dojrzewaniem narządów płciowych, narażeniem na rozwój endometriozy i na nowotworzenie, a także możliwością zajścia w ciążę i jej przebiegiem, przekracza dziesiątki tysięcy. Wśród tych prac są także doniesienia o związku BPA z niepłodnością męską.

Powyższe dane wskazują, że podjęcie próby wyjaśnienia wybranych mechanizmów zaburzeń przewodnictwa nerwowego w narządach rozrodczych pod wpływem działania BPA na uznanym modelu świni domowej, jest wartościowym tematem badawczym. Jako cel pracy Habilitantka przyjęła ustalenie wpływu dwóch różnych dawek BPA (0,05 mg/kg mc/dzień – tolerowana dawka dzienna i 0,5 mg/kg mc/dzień – krotność tej dawki) na rozmieszczenie włókien immunoreaktywnych wobec neureguliny- 1 (NRG-1) oraz budowę i funkcje włókien zarówno przywspółczulnych jak i współczulnych, obecnych w trzonie i rogach macicy świni domowej. Habilitantka starała się znaleźć odpowiedź na pytanie, czy dawka BPA do niedawna powszechnie uznawana za nieszkodliwą, a nawet obojętną dla systemu przekąźnictwa nerwowego, rzeczywiście spełnia wymogi stawiane takim substancjom.

Badania prowadzone przez dr L.A. Rytel na 15 loszkach, wg schematu zatwierdzonego przez Lokalną Komisję Etyczną ds. Doświadczeń na Zwierzętach, pozwoliły na uzyskanie materiału biologicznego do badań techniką immunofluorescencji z wykorzystaniem swoistych dla badanych antygenów przeciwciał monoklonalnych i drugorzędowych przeciwciał skoniugowanych z dwoma fluorochromami (Alexa fluor 488 i Alexa fluor 546). Wśród badanych antygenów znalazły się: β -hydroksylaza dopaminy (DBH), pęcherzykowy transporter acetylocholino (VACHT) i neuregulina-1 (NRG-1) oraz Neu-1 (antyneuregulina-1), a także neuronalna syntaza tlenku azotu (nNOS), naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP), galanina (GAL), peptyd kodowany genem kalcytoniny (CGRP) i substancja P (SP) oraz transkrypt regulowany kokainą i amfetaminą (CART) i polipeptyd aktywujący przysadkową cyklazę adenylową (PACAP). Wybarwione skrawki oceniano zgodnie z ujednoliconym systemem zliczeń pod mikroskopem fluorescencyjnym, m.in. w programie ImageJ2 Free, a wyniki poddano analizie statystycznej.

Uzyskane wyniki zostały z powodzeniem opublikowane w postaci 4 prac oryginalnych na łamach 3 prestiżowych wydawnictw. Wykazano w nich wpływ obu dawek bisfenolu A na gęstość rozmieszczenia włókien immunoreaktywnych wobec neureguliny-1 (NRG-1) w ścianie macicy – zarówno w obrębie błony śluzowej, jak i warstwy mięśniowej trzonu i rogów. Włókna te oceniono za pośrednictwem kilku wskaźników dobrze

odzwierciedlających ich cechy neurochemiczne, tj. DBH, SP, VIP, GAL, nNOS i CARD. W zależności od dawki BPA stwierdzono zróżnicowaną obecność i umiejscowienie tych włókien w macicy. Podobny wpływ BPA stwierdzono także na włókna współczulne (identyfikowane za pomocą DBH, ze współobecnością: SP, VIP, CGRP, GAL, nNOS) i przywspółczulne (VACHT pozytywne, ze współobecnością: SP, VIP, CGRP i GAL), a także nieliczne włókna nerwowe nitregiczne - immunoreaktywne wobec nNOS (ze współobecnością: PACAP, VIP, SP, CARD).

Przeprowadzone badania tworzą spójny tematycznie obraz zainteresowań Habilitantki i w oparciu o zakres przeprowadzonych badań i wyprowadzonych wniosków są dobrym świadectwem wysokiego poziomu jej dokonań naukowych. Ostatni z wniosków stanowi potwierdzenie słuszności hipotezy, że dawka BPA na poziomie 0,05 mg/kg m.c./dzień, dotychczas uznawana za neutralną, zmienia cechy włókien nerwowych zlokalizowanych w macicy. Jest to dodatkowy argument potwierdzający prawidłowość decyzji Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności z 2015 roku o zmniejszeniu dziennej tolerowanej (dopuszczalnej) dawki BPA.

4. Ocena całokształtu aktywności naukowej

Aktywność naukowa dr L.A. Rytel do doktoratu skupiała się w głównej mierze na badaniach:

1. z zakresu fizjologii unerwienia żołądka świni i odpowiedzi na wybrane stany patologiczne. Wyniki tych badań opublikowane w postaci 2 artykułów, stały się podstawą pracy doktorskiej,
2. komórek jelitowego układu nerwowego (1 publikacja),
3. substancji o charakterze neuroprzebiegów w zwojach węzłowych nerwu błędnego świni domowej (1 publikacja),
4. neuronów zaopatrujących jajnik, poddanych działaniu testosteronu (2 publikacje),
5. klinicznych (1 publikacja popularnonaukowa).

W ciągu minionych 3 lat od doktoratu (2017 r.) badania prowadzone przez dr L.A. Rytel dotyczyły głównie tematu zgłoszonego jako osiągnięcie habilitacyjne (4 publikacje), ale także tematu realizowanego w oparciu o ten sam model badawczy z udziałem BPA, tyle, że w odniesieniu do wewnątrztrętrowych włókien nerwowych, także włókien z obecnością neureguliny-1 (4 publikacje). Ten cykl badań został podsumowany w wartościowej pracy przeglądowej opublikowanej w 2018 r. na łamach Toxicol. Res. Kolejne badania obejmowały zagadnienia już wcześniej sygnalizowane, a związane z neurochemiczną organizacją jelitowego układu nerwowego (ENS) na obszarze przełyku. Zaowocowały one czterema publikacjami. Wyniki następných badań nad unerwieniem przewodu pokarmowego (żołądek, dwunastnica) świń zostały opublikowane w dwóch pracach oryginalnych i jednej przeglądowej. Dalsze tematy badawcze wynikały z obecności na stażu naukowym w Zambii (1 publikacja). Habilitantka uczestniczyła ponadto w badaniach szpiku zwierząt narażonych na działanie różnych czynników o potencjalnym działaniu toksycznym, m.in. BPA. Wyniki tych badań znalazły się w pięciu publikacjach. Ponadto dr L.A. Rytel uczestniczyła w badaniach nad rolą selenu i witaminy E w ochronie przed reaktywnymi formami tlenu (1 publikacja) i w przygotowaniu prac historycznych w postaci dwóch biografii.

Ostatnio Habilitantka aplikując o pięć projektów badawczych nie otrzymała na nie finansowania.

Uwagę zwraca aktywność Habilitantki w zakresie wyjazdów stażowych: do Zambii (3 tygodnie) i Niemiec (6 miesięcy), a także w zakresie nawiązywania kontaktów i prowadzenia współprac naukowych z uniwersytetem w Chile i na Węgrzech oraz z Oddziałem Biologii Rozrodu Zwierząt Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie (3 tygodniowy staż naukowy i 2 publikacje). Od 2019 roku Habilitantka współpracuje z Katedrą Chorób Małych Zwierząt z Kliniką Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie.

Ogólnie dr L.A. Rytel ma w swoim dorobku naukowym (bez publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) 36 prac, w tym: 30 prac oryginalnych, 3 prace przeglądowe, 2 rozdziały w monografiach wieloautorskich i 1 artykuł popularnonaukowy.

W 11 publikacjach jest pierwszym autorem. Ponadto Habilitantka była współautorem 14 doniesień konferencyjnych. Łączny IF w tym zakresie wynosi 53,394, punktacja MNiSW - 1120. W dokumentacji nie ma potwierdzenia danych bibliometrycznych przez Bibliotekę UWM.

5. Ocena aktywności dydaktycznej i innej

Działalność dydaktyczna dr L.A. Rytel począwszy od roku 2012 obejmuje prowadzenie wykładów i ćwiczeń z przedmiotów: „Fizjologia zwierząt”, „Dietetyka”, „Choroby koni” i „Diagnostyka i profilaktyka chorób zwierząt” a także staży klinicznych „Choroby psów i kotów” i fakultetu „Neurologia psów i kotów” (włącznie z kierowaniem przedmiotem).

Na działalność organizacyjną Habilitantki składają się:

1. pełnienie funkcji koordynatora Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych Psów i Kotów Kliniki Weterynaryjnej Zwierząt Towarzyszących na macierzystym wydziale,
2. pełnienie funkcji promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich (jeden w trakcie),
3. pełnienie funkcji kierownika, głównego wykonawcy i wykonawcy, odpowiednio w jednym, czterech i jednym projektach badawczych (w tym 1 z NCN, pozostałe - uczelniane).

Habilitantka opublikowała dwie prace o charakterze popularnonaukowym oraz recenzowała dwie publikacje naukowe.

6. Podsumowanie i wnioski

Przeprowadzono szczegółową analizę wszystkich osiągnięć naukowych dr L.A. Rytel, w tym wchodzących w skład jednotematycznego cyklu prac pt. „Wpływ niskich i wysokich dawek bisfenolu A na neurochemiczną charakterystykę włókien nerwowych zlokalizowanych w ścianie macicy świni domowej.” i pozostałych publikacji zaliczonych do dorobku Autorki po doktoracie.

Zarówno punktacja (sumaryczny IF, punkty MNiSW, indeks Hirscha), jak i szczegółowa analiza merytoryczna publikacji składających się na dorobek habilitacyjny pozwalają na stwierdzenie faktu zgodności poziomu dokonań dr L.A. Rytel z wymogami określonymi w Ustawie z dn.14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz

o stopniach i tytule w zakresie sztuki, a także w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, w związku z art. 179 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1669).

W uznaniu przedstawionych dokonań naukowych przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie moją pozytywną opinię odnośnie nadania dr L.A. Rytel stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie weterynaria.

A. Winiarczyk