

dr hab. Anna Ptak, prof. UJ
Zakład Fizjologii i Toksykologii Rozrodu
Katedra Fizjologii Zwierząt
Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych
Wydział Biologii
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Kraków, dnia 01.09.2020

Recenzja
rozprawy doktorskiej mgr Joanny Sochy
pt. „Wybrane mechanizmy molekularne remodelingu układu rozrodczego
ptaków podczas przerwy w nieśności”

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

Przedstawiona do oceny praca doktorska została wykonana w Katedrze Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt Wydziału Hodowli i Biologii Zwierząt Uniwersytetu Rolniczego im. Hugona Kołłątaja w Krakowie pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Anny Hrabi. Zespół od wielu lat prowadzi badania w zakresie roli hormonu wzrostu w regulacji czynności układu rozrodczego ptaków jak również molekularnych mechanizmów remodelingu tkanek układu rozrodczego. Praca doktorska mgr Joanny Sochy jest częścią badań prowadzonych w Katedrze Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt, dedykowanych analizie procesów zachodzących podczas remodelingu układu rozrodczego kury w trakcie przerwy w nieśności.

W trakcie cyklu reprodukcyjnego (rozwój, nieśność i przerwa w nieśności) jajnik i jajowód kury podlegają dynamicznym zmianom morfologicznym, fizjologicznym i biochemicznym. Zmiany zachodzące w układzie rozrodczym są ściśle kontrolowane przez gonadotropiny przysadkowe (LH i FSH), hormony steroidowe jajnika (progesteron, testosteron i estradiol) oraz liczne czynniki lokalnie produkowane w układzie rozrodczym, w tym hormon wzrostu (GH). Hormonalna regulacja czynności jajnika i jajowodu kury jest dość dobrze poznana, natomiast mechanizmy regresji, przebudowy i późniejszej rekonstrukcji układu rozrodczego w okresie przerwy w nieśności pozostają słabo opisane. W piśmiennictwie naukowym brak szczegółowych danych dotyczących mechanizmów molekularnych w tym procesie apoptozy oraz roli czynników lokalnych takich jak hormon wzrost, zaangażowanych w przebudowę

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

tkanek układu rozrodczego kury podczas przerwy w aktywności rozrodczej. Mając na uwadze powyższe fakty stwierdzam, że podjęty przez Doktorantkę temat badawczy jest aktualny i w pełni uzasadniony, a uzyskane wyniki badań stanowią wartość dodaną w wyjaśnieniu procesów remodelingu układu rozrodczego ptaków podczas przerwy w nieśności.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pani mgr Joanny Sochy została przygotowana w oparciu o cztery publikacje, obejmujące prace eksperymentalne opublikowane w 2017, 2018 i 2019 roku. Prace te ukazały się w czasopismach dobrze rozpoznawalnych wśród badaczy zajmujących się endokrynologią rozrodu zwierząt, odpowiednio *Domestic Animal Endocrinology* (2017 i 2019), *Theriogenology* (2018), *Reproduction in Domestic Animals* (2018). We wszystkich publikacjach wchodzących w skład cyklu Doktorantka jest pierwszym autorem, a Jej wiodąca rola w zakresie wykonania badań oraz przygotowania publikacji do druku (50%) została potwierdzona odpowiednimi oświadczeniami współautorów.

Biorąc pod uwagę fakt, że przedstawione w rozprawie prace przeszły przez rygorystyczny tryb *peer-review*, podczas publikacji w recenzowanych czasopismach z listy *Journal Citation Reports*, oceniam je w aspekcie poznawczym i jako wkład w rozwój dyscypliny naukowej.

W pierwszej pracy badawczej z roku 2017 pt. „*Effect of growth hormone on steroid concentrations and mRNA expression of their receptor, and selected egg-specific protein genes in the chicken oviduct during pause in laying induced by fasting*” Autorka wykazała, że egzogenny chGH poprzez wpływ na stężenie hormonów steroidowych i ekspresję ich receptorów wpływa na tempo regresji i odmłodzenia układu rozrodczego podczas przerwy w nieśności wywołanej głodem. Zaobserwowała również, że zmiany w ekspresji wybranych genów białek jaja w odpowiedzi na iniekcję chGH podczas przerwy w nieśności sugerują jego udział w regulacji czynności sekrecyjnej jajowodu związanej z tworzeniem jaja.

W kolejnej pracy badawczej z roku 2019 pt. „*Response of the chicken ovary to GH treatment during a pause in laying induced by fasting*” Autorka poszerzyła swoje badania o zmiany zachodzące w jajniku pod wpływem chGH podczas przerwy w nieśności. Wykazała, że chGH stymulując proliferację i hamując apoptozę komórek pęcherzyków jajnikowych <1mm, promując ich rozwój na wczesnym etapie folikulogenezy. Ponadto, potwierdziła zaangażowanie chGH w tempo regresji i

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



odmłodzenia układu rozrodczego kury podczas przerwy w nieśności, poprzez jego wpływ na ekspresję genów i aktywność enzymów związanych z proliferacją i apoptozą komórek pęcherzyków jajnikowych.

W trzeciej pracy badawczej z roku 2018 pt. „*Alterations in apoptotic markers and egg-specific protein gene expression in the chicken oviduct during pause in laying induced by tamoxifen*” indukując przerwę w aktywności rozrodczej kury poprzez podawanie TMX (bloker receptorów estrogenowych), Autorka opisała zmiany w ekspresji i aktywności kluczowych kaspaz inicjatorowych i wykonawczych w jajowodzie kury, wskazując na udział różnych szlaków apoptozy w procesie przebudowy jajowodu w tym okresie. Zastosowany model badawczy pozwolił na wskazanie zależności pomiędzy działaniem estrogenów, a ekspresją genów kodujących białka jaja w jajowodzie.

W ostatniej pracy badawczej wchodzącej w skład cyklu z roku 2018 pt. „*Expression of aquaporin 4 in the chicken oviduct following tamoxifen treatment*” Autorka opisuje zależną od segmentu, tkanki i aktywności sekrecyjnej jajowodu ekspresję AQP4 wskazując na jej udział w regulacji transportu wody wymaganej do formowania jaja w jajowodzie kury. Ponadto, zasugerowała związek między działaniem estrogenów a ekspresją AQP4, obserwując zamiany jej ekspresji w jajowodzie po podaniu TXM. Analiza załączonych do dysertacji publikacji naukowych pozwala z całą pewnością stwierdzić, że przedstawiona do oceny praca zawiera szeroki wachlarz wyników o wysokiej wartości naukowej stanowiących istotny wkład w aktualny stan wiedzy.

Lektura prac nasunęła mi pytania natury ogólnej, o ustosunkowanie do których chciałabym prosić Autorkę:

1. Rozważając hipotezę, że chGH bierze udział w regulacji remodelingu i funkcji układu rozrodczego w okresie przerwy w nieśności. Czy można wskazać, które z obserwowanych efektów są skutkiem bezpośredniego działania chGH, a które jego pośrednim działaniem poprzez wpływ na hormony steroidowe? Czy znane jest ekspresja receptorów chGH w układzie rozrodczym kury w okresie przerwy w nieśności wywołanej głodem lub indukowanej iniekcjami TMX?
2. Wykazano, że podanie kurą z grupy głodzonej chGH opóźniło ich powrót do nieśności w stosunku do grupy głodzonej, pomimo że iniekcje chGH zniosły indukowane głodem zmniejszenie stężenia P4, T i E2. Fenomen ten

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



tłumaczono zmianami w poziomie/stosunku hormonów steroidowych we krwi pomiędzy tymi grupami doświadczalnymi. Które hormony steroidowe mogłyby mediować ten efekt i poprzez jakie działanie?

Ponadto, przedawnione powyżej prace zostały opatrzone wspólnym wstępem, streszczeniem w języku polskim i angielskim, oświadczenia autorów prac oraz pozostałymi rozdziałami zawierającymi: hipotezy badawcze, cele pracy, materiały i metod, wyniki, krótkie podsumowaniem uzyskanych wyników, wnioski oraz spis literatury.

Uwagi:

1. Niewątpliwie słabą stroną tej części rozprawy doktorskiej jest brak wspólnej dyskusji uzyskanych wyników, prowadzącej do poprawnie sformułowanych w rozdziale 8 wniosków. W opinii recenzenta jest to bardzo ważny rozdział, pomimo, że każda z publikacji posiada odrębną dyskusję, wskazuje on bowiem czy Autor dysertacji potrafi w sposób spójny i logiczny przedstawić wspólna analizę wszystkich uzyskanych wyników badań.
2. Całość autoreferatu jest napisana poprawnym językiem, chociaż nie zawiera on ani jednego schematu ułatwiającego zrozumienie omawianego problemu lub podsumowującego prezentowane dane.
3. W opinii recenzenta, przeprowadzone badania nie są wystarczające aby potwierdzić postawioną w pracy hipotezę 3, która brzmi - „Akwaporyny są zaangażowane w regulację funkcjonowania układu rozrodczego ptaków podczas przerwy w nieśności”. Autorka pracy wykazała spadek ekspresję AQP4 w jajowodzie kury podczas indukowanej TXM przerwy w nieśności. Wyniki te sugerują, że poziom ekspresji tego białka jest związana z działaniem estrogenów, natomiast na ich podstawie nie można wnioskować o funkcji regulacyjnej AQP4.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Joanny Sochy pt. „Wybrane mechanizmy molekularne remodelingu układu rozrodczego ptaków podczas przerwy w nieśności” spełnia wszystkie zwyczajowe i ustawowe warunki określone w artykule 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003r. Nr 65, poz., 595, z późn. zm.). Wnioskuje zatem do Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Pedagogicznego im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie o dopuszczenie Pani mgr Joanny Sochy do dalszych etapów

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl

przewodu doktorskiego. Ponadto, ze względu na opublikowanie rozprawy w renomowanych czasopismach wnoszę o wyróżnienie stosowną nagrodą.



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl