

Prof. dr hab. Sławomir Zduńczyk

29.01.2021.

Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką

Wydział Medycyny Weterynaryjnej

Uniwersytet Warmińsko–Mazurski w Olsztynie

Ocena

aktywności naukowej i osiągnięcia naukowego dr Sławomira Marcina Gizińskiego w związku z postępowaniem habilitacyjnym

Informacje ogólne

Dr Sławomir Marcin Giziński urodził się w 1971 r. W 1996 r. ukończył studia na Wydziale Weterynaryjnym SGGW w Warszawie. W latach 1996-2001 odbył studia doktoranckie w Katedrze Rozrodu Zwierząt z Kliniką macierzystego Wydziału. Stopień doktora nauk weterynaryjnych uzyskał w 2002 r. na podstawie pracy doktorskiej pt. „Stężenie progesteronu i estradiolu we krwi obwodowej oraz ekspresja ich receptorów i antygenu Ki-67 w nowotworach gruczołu mlekowego u suk” wykonanej pod opieką prof. dr hab. Zdzisława Boryczko. W 2007 r. uzyskał dyplom specjalisty rozrodu zwierząt. W latach 2002-2004 pracował na stanowisku asystenta w Katedrze Rozrodu Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, a w latach 2004-2010 na stanowisku adiunkta w Katedrze Nauk Klinicznych z Kliniką Małych Zwierząt. Od 2010 r. do chwili obecnej jest zatrudniony w Katedrze Nauk Klinicznych z Kliniką Dużych Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie na stanowisku adiunkta.

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako szczególne osiągnięcie naukowe dr Sławomir Marcin Giziński przedstawił monografię pt. „Ekspresja receptora prolaktynowego (PRL-R), neprylizyny (NEP) oraz czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego u kotek. Studium porównawcze w aspekcie etiopatogenezy, prognostyki i terapii” wydanej przez wydawnictwo SGGW w Warszawie w 2020 r.. Recenzentami wydawniczymi byli:

- dr hab. Roman Dąbrowski, prof. nadzwyczajny Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie
- dr hab. Andrzej Max, prof. nadzwyczajny SGGW Warszawa

Głównym założeniem przeprowadzonych badań była ocena przydatności klinicznej ekspresji receptora prolaktynowego, neprylizyny oraz czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego u kotek. Szczegółowe cele badań przedstawiały się następująco:

1. Określenie stopnia ekspresji neprylizyny (NEP), receptora prolaktynowego (PRL-R) oraz czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego u kotek.
2. Ocena ekspresji receptora prolaktynowego (PRL-R) w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego w aspekcie oddziaływania cytokinetycznego, kumulacji w zmienionej tkance gruczołu oraz stymulacji angiogenezy.
3. Ocena aktywności neprylizyny (NEP) jako potencjalnego markera związanego z transformacją złośliwą, w szczególności podścieliska, na zaburzenia angiogenezy oraz rozwój stanu zapalnego w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego.
4. Ocena udziału czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) w odpowiedzi tkanek guza na zmiany unaczynienia oraz rozwój stanu zapalnego w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego.

5. Ocena wpływu gonadektomii na ekspresję badanych białek w różnych typach rozrostu gruczołu mlekowego u kotek.
6. Ocena potencjalnej wartości prognostycznej badanych białek i ich korelacja z inwazyjnością i przerzutowaniem nowotworów złośliwych gruczołu mlekowego u kotek.

Nowotwory gruczołu mlekowego stanowią ważny problem w praktyce klinicznej. Są one w większości złośliwe i często prowadzą do śmierci zwierząt w następstwie przerzutów. Ich etiopatogeneza nie jest do końca wyjaśniona. Niewiele wiadomo dotychczas o roli neprylizyny, enzymu biorącego udział w transformacji komórkowej i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego w onkogenezie w gruczole mlekowym kotek oraz ich przydatności jako markerów prognostycznych. Badania nad ekspresją neprylizyny i VEGF w nowotworach gruczołu mlekowego kotek są bardzo nieliczne, a ekspresja receptora prolaktynowego w tych nowotworach nie była dotychczas badana. Z tych względów badania te są w pełni uzasadnione i aktualne.

Materiał badawczy stanowiły tkanki gruczołu mlekowego od 60 kotek ze zmianami rozrostowymi pozyskane w trakcie jednostronnej mastektomii. Kotki niesterylizowane poddawano owariohisterektomii. Z pobranych tkanek wykonano preparaty mikroskopowe do badań histopatologicznych i immunohistochemicznych. Typ histologiczny rozrostu klasyfikowano w preparatach barwionych metodą hematoksylina-eozyna: I – rozrosty nienowotworowe, II – nowotwory niezłośliwe, III – nowotwory złośliwe, IV – grupa kontrolna (wycinki niezmiennego gruczołu mlekowego). Badania histochemiczne przeprowadzono za pomocą metody immunofluorescencji z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych. Analizę jakościową specyficznej reakcji przeciwciał pierwszorzędowych z przeciwciałami drugorzędowymi sprzężonymi z fluorochromem przeprowadzono w mikroskopie konfokalnym, a analizę ilościową ekspresji badanych białek przeprowadzono przy użyciu cytometrii skaningowej. Wyniki poddano analizie statystycznej.

Badania wykazały obecność receptora prolaktynowego w zmianach nowotworowych, przy czym była ona wyższa w nowotworach nieobjętych stanem zapalnym. Ekspresja neprylizyny była wyższa w nowotworach złośliwych, szczególnie objętych procesem zapalnym, w porównaniu do nowotworów łagodnych, zaś ekspresja VEGF była wysoka w guzach objętych procesami martwicowymi.

Z przeprowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. Wyższa aktywność neprylizyny w nowotworach złośliwych w stosunku do zmian niezłośliwych i tkanki zdrowej potwierdza przydatność NEP jako potencjalnego markera związanego z uzłośliwieniem nowotworu.
2. Ekspresja PRL-R potwierdza cytokinetyczne działanie PRL w tkankach gruczołu mlekowego u kotek w różnych typach rozrostu nowotworowego.
3. Wyższa ekspresja PRL-R w zmianach nowotworowych może być skutkiem wadliwej kumulacji receptorów w tkance guza.
4. Prawidłowa tkanka gruczołu mlekowego posiada ograniczoną możliwość stymulacji angiogenezy, a w zmianach dysplastycznych i nowotworowych angiogeneza przebiega intensywniej przy udziale PRL-R.
5. Wzmoczona proliferacja komórek podścieliska może wpływać na zdolność zmienionych nowotworowo komórek do uwalniania prolaktyny oraz parakrynej indukcji ekspresji specyficznego receptora w proliferującej tkance.
6. Wysoka ekspresja VEGF C1 w nowotworach złośliwych objętych martwicą potwierdza wtórną odpowiedź guza na niedokrwienie, powiązaną ze wzrostem stopnia złośliwości nowotworu.
7. Niska ekspresja NEP w guzach objętych martwicą sugeruje ograniczoną możliwość rozwoju podścieliska i być może, paradoksalnie, jego antyangiogenną aktywność.

8. Względny wzrost ekspresji NEP w guzach objętych naciekiem zapalnym może świadczyć o pronowotworowym fenotypie mikrośrodowiska guza, co w gruczolakorakach może sprzyjać progresji guza i przerzutowaniu.
9. Wysoka ekspresja VEGF C1 w gruczolakorakach objętych intensywnym naciekiem zapalnym wskazuje, że stan zapalny sprzyja inwazyjnemu rozrostowi guza.
10. Wykonanie gonadektomii pozostaje bez wpływu na ekspresję PRL-R w nowotworach gruczołu mlekowego.
11. Wykazano wartość prognostyczną zwiększonej aktywności NEP w inwazyjnych i przerzutujących gruczolakorakach, wysokiej ekspresji PRL-R w guzach nieobjętych procesem zapalnym oraz wysokiej ekspresji VEGF C1 w związku ze złym rokowaniem.

Niektóre wnioski (2-5) nie wynikają bezpośrednio z uzyskanych wyników i mają spekulatywny charakter.

Osiągnięcie naukowe dr Sławomira Marcina Gizińskiego oceniam pozytywnie ze względu na aktualność problematyki badawczej oraz dużą wartość poznawczą i praktyczną uzyskanych wyników, które znacząco poszerzają wiedzę o roli receptora prolaktynowego, neprylizyny i czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego w onkogenezie w gruczole mlekowym kotek oraz o ich przydatności jako markerów prognostycznych. Na podkreślenie zasługuje wykazanie po raz pierwszy ekspresji receptora prolaktynowego w zmianach nowotworowych u kotek. Dotychczasowe badania na tą problematykę, przeprowadzone m.in. przez prof. Kowalewskiego z Uniwersytetu w Zurychu, wskazują na ekspresję tego receptora w nowotworach złośliwych gruczołu mlekowego u suk, które cechują się jednak odmienną regulacją hormonalną niż kotki (długa faza lutealna w każdym cyklu i znaczny wzrost stężenia prolaktyny indukowany spadkiem koncentracji progesteronu w drugiej połowie fazy lutealnej). U kotek owulacja jest indukowana i faza lutealna występuje dopiero po kryciu i wzrost koncentracji prolaktyny ma z reguły miejsce w drugiej połowie ciąży lub w rzadkich przypadkach fazy lutealnej po

nieskutecznym kryciu (cięża rzekoma). Należy także zauważyć, że materiał badawczy do badań stanowiły zmiany rozrostowe pochodzące z przypadków klinicznych, a nie indukowane eksperymentalnie.

Ocena aktywności naukowej

Całokształt dorobku naukowego dr Sławomira Marcina Gizińskiego obejmuje łącznie 60 publikacji (bez monografii będącej osiągnięciem naukowym), w tym 8 prac w czasopismach z listy JCR, 25 prac w czasopismach z listy „B”, 25 doniesień zjazdowych i 4 prace popularno-naukowe. W 17 pracach oryginalnych z listy JCR i kategorii i „B” MNiSW jest On pierwszym autorem. Oprócz tego dr Sławomir Marcin Giziński jest autorem lub współautorem 34 doniesień naukowych oraz pracy oryginalnej, opublikowanej elektronicznie w 2020 r. w *Ticks and Tick-Borne Diseases*, niewliczonych do dorobku naukowego.

Sumaryczna wartość IF, liczona według roku publikacji, wynosi 9,874. Liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 725, indeks cytowań według bazy Web of Science wynosi 36, według bazy Scopus 39, a według bazy Google Scholar 63. Indeks Hirscha wynosi odpowiednio 3, 4 i 5.

Na uwagę zasługuje znaczne powiększenie dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. W tym okresie Habilitant opublikował 30 prac w czasopismach z list JCR i kategorii B.

Zainteresowania naukowe dr Sławomira Marcina Gizińskiego dotyczą rozrodu zwierząt i onkologii, a w szczególności onkologii układu rozrodczego psów i kotów oraz andrologii.

Już w okresie studiów, jako członek Studenckiego Koła Medyków Weterynaryjnych, zajmował się wykorzystaniem technik ultrasonograficznych w leczeniu niepłodności bydła. Podczas studiów doktorskich obszarem jego działalności badawczej był wpływ steroidów jajnikowych na powstawanie zmian rozrostowych w gruczole mlekowym suk. Badania te

zaowocowały pracą doktorską „Stężenie progesteronu i estradiolu we krwi obwodowej oraz ekspresja ich receptorów i antygenu Ki-67 w nowotworach gruczołu mlekowego u suk”, która została wyróżniona nagrodą Rektora SGGW. Potwierdziły one przydatność antygenu Ki-67 jako wskaźnika prognostycznego także w odniesieniu do nowotworów gruczołu mlekowego u suk. Indeks proliferacyjny Ki-67 był wysoki w nowotworach złośliwych, a u zwierząt z objawami zaawansowanej choroby nowotworowej (guzy o średnicy powyżej 5 cm, zmiany zapalne, obecność przerzutów) był statystycznie istotnie wyższy, niż u zwierząt, które oprócz obecności guzów nie wykazywały innych objawów. Praca ta była wykonana w ramach grantu promotorskiego. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora dr Sławomir Marcin Giziński kontynuował i pogłębiał badania dotyczące etiopatogenezy, diagnostyki i leczenia zmian nowotworowych w gruczole mlekowym nie tylko suk, ale również kotek i zwierząt laboratoryjnych (szczurów, królików, świnek morskich).

Habilitant prowadził także badania nad nowymi możliwościami terapii hormonalnej w rozrodzie psów i kotów we współpracy z firmą Virbac (m.in. zastosowanie aglepristonu do leczenia włókniakogruczolaków u kotek) oraz nad wykorzystaniem diagnostyki obrazowej (rezonans magnetyczny, tomografia komputerowa) w diagnostyce i prognostyce chorób układu rozrodczego (m.in. zespół pozostawionego jajnika u kotek, gruczolakoraki gruczołu krokowego) u zwierząt towarzyszących.

Dr Sławomir Marcin Giziński brał również udział w badaniach dotyczących diagnostyki i terapii schorzeń układu rozrodczego samców oraz technik wspomaganie rozrodu. Interesujące są wyniki badań nad stosowaniem różnych rozrzedzalników do konserwacji nasienia w stanie płynnym. Wykazano, że dodatek pentoksyfiliny, związku z grupy metyloksantyn, zwiększa ruchliwość plemników. Na uwagę zasługują również badania nad zastosowaniem analizy morfologii organelli ruchliwych plemników w czasie rzeczywistym (MSOME) do oceny jakości nasienia psów.

Habilitant uczestniczył jako chirurg eksperymentalny w badaniach prowadzonych w Weterynaryjnym Centrum Badawczym, dotyczących pozyskiwania materiałów biologicznych oraz modyfikacji procedur operacyjnych do prac w dziedzinach nanotechnologii, nanoinżynierii, proteomiki, genomiki, metabolomiki, telemetrii, transplantologii, implantologii oraz medycyny regeneracyjnej.

W swoich badaniach naukowych dr Sławomir Marcin Giziński współpracował z wieloma zagranicznymi i krajowymi ośrodkami naukowymi.

Habilitant był promotorem pracy magisterskiej oraz recenzentem pracy inżynierskiej i magisterskiej na kierunku Biotechnologia Wydziału Ogrodnictwa i Architektury Krajobrazu SGGW, promotorem pracy inżynierskiej na kierunku Zootechnika, jak też promotorem pomocniczym pracy doktorskiej na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej SGGW.

Oceniając aktywność naukową dr Sławomira Marcina Gizińskiego stwierdzam, że jest ona znacząca. Jest ona ukierunkowana na onkologię psów i kotów, szczególnie na nowotwory gruczołu mlekowego suk i kotek. Wyniki Jego badań mają znaczenie naukowe, dostarczając nowych danych o etiopatogenezie zmian rozrostowych gruczołu mlekowego u zwierząt towarzyszących. Odpowiadają one również na zapotrzebowanie praktyki weterynaryjnej w zakresie diagnostyki i terapii nowotworów gruczołu mlekowego suk i kotek.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki

Dr Sławomir Marcin Giziński od roku akademickiego 1996/1997 prowadzi zajęcia ze studentami Wydziału Medycyny Weterynaryjnej z przedmiotów: Fizjologia Rozrodu Zwierząt, Ginekologia i Położnictwo Weterynaryjne, Choroby Gruczołu Mlekowego Zwierząt, Andrologia i Biotechnologia Rozrodu, Rozród Bydła, Rozród Koni, Zarządzanie Zdrowiem Stada i Staż Kliniczny z Rozrodu Zwierząt. Prowadzi On również wykłady i ćwiczenia w wyżej wymienionych przedmiotów w języku angielskim i koordynuje przedmioty fakultatywne na

studiach stacjonarnych anglojęzycznych: Veterinary Oncology, Ultrasound Diagnostic in Companion Animals. W roku akademickim 2016/2017 oraz 2018/2019 prowadził zajęcia na kierunku weterynaria UCW UJ-UR w Krakowie z przedmiotów Rozród Psów i Kotów oraz Andrologia. Był koordynatorem staży klinicznych studentów z Rosji oraz stażu naukowego pracowników naukowych Instytutu Weterynarii z Kamieńca Pomorskiego z Ukrainy. Prowadził zajęcia w ramach szkoleń specjalizacyjnych

Habilitant prowadzi szeroką współpracę naukową z wieloma zagranicznymi i krajowymi ośrodkami zagranicznymi. Odbył 5 wizyt w ośrodkach zagranicznych: Wydział Weterynaryjny w Liege w Belgii, Wydział Weterynaryjny w Giessen w Niemczech, Kaliningradzki Instytut Kadr Agrobiznesu w Rosji, Państwowa Akademia Weterynaryjna w Sankt Petersburgu w Rosji, Uniwersytet Techniczno-Agrarny w Kamieńcu Podolskim na Ukrainie.

Był On dotychczas wykonawcą w 4 projektach badawczych i jest wykonawcą w 1 realizowanym projekcie.

Habilitant jest autorem wielu prac przeglądowych i popularno-naukowych dotyczących rozrodu małych zwierząt. Wyniki swoich badań prezentował na licznych konferencjach i kongresach krajowych i zagranicznych. Brał udział w komitetach organizacyjnych i naukowych 11 konferencji krajowych i zagranicznych.

Otrzymał Brązowy Medal za Długoletnią Służbę nadany przez Prezydenta RP w 2014 r. Został wyróżniony nagrodą Rektora SGGW za pracę doktorską oraz nagrodą PTNW w za prace oryginalną.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że szczególne osiągnięcie naukowe, aktywność naukowa i pozostałe osiągnięcia (dorobek dydaktyczny, popularyzatorski, współpraca międzynarodowa) dr Sławomira Marcina

Gizińskiego spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z 20 lipca 2018 (tekst jednolity Dz.U. 2020, poz. 85) i wnioskuję o nadanie Mu stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk rolniczych w dyscyplinie weterynaria.

Prof. dr hab. Sławomir Zduńczyk

