

Puławy, 2023-12-19

prof. dr hab. Dariusz Bednarek
Państwowy Instytut Weterynaryjny
- Państwowy Instytut Badawczy
Al. Partyzantów 57
24-100 Puławy

Ocena

**osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego i organizacyjnego
oraz współpracy międzynarodowej**

dr. wet. Pawła KORDOWITZKIEGO, Dipl. ECAR

**ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria,**

**przygotowana w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia naukowego
doktora habilitowanego na podstawie wniosku do Rady Doskonałości Naukowej
z dnia 23. 05. 2023 r. o wszczęcie postępowania habilitacyjnego
w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria
i powołaniem mnie uchwałą (nr 8 z dnia 23. 10. 2023 r.) Rady Dyscypliny Weterynaria UMK
w Toruniu do Komisji Habilitacyjnej w charakterze Recenzenta.**

Ocena formalna

Otrzymane materiały dokumentują dorobek i osiągnięcia Kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego w stopniu wystarczającym do wykonania analizy do celów postępowania w przewodzie habilitacyjnym. Spełniają one wymogi formalne określone w Ustawie z dn. 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2023 r. poz. 742).

Informacje ogólne (wykształcenie i przebieg pracy zawodowej)

Doktor medycyny weterynaryjnej **Paweł Kordowitzki** uzyskał dyplom lekarza weterynarii w Niemczech na Berlińskim Uniwersytecie: Freie Universitaet Berlin, Fachbereich Tiermedizin (Wolny Uniwersytet w Berlinie) w roku 2013. Trzy lata później (w 2016 r.) na tym

samym Uniwersytecie uzyskał stopień dr med. wet. (Doctor medicinae veterinariae) na podstawie rozprawy doktorskiej pt. **„Tail-tip necrosis in fattening bulls”** (**„Badania występowania martwicy ogona u bydła opasowego”**), a w 2019 roku dyplom Europejskiej Szkoły Rozrodu Zwierząt (Diplomate of the European College of Animal Reproduction - Dipl. ECAR) na belgijskim Uniwersytecie w Liege w ramach europejskiej specjalizacji: Rozród zwierząt i biotechnologia rozrodu.

Kandydat dotychczas zatrudniony był w kilku renomowanych jednostkach naukowych takich jak:

1. Clinic for Gynaecology, Obstetrics and Andrology of the Justus-Liebig-University, Giessen, Germany (Klinika Ginekologii, Położnictwa i Andrologii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Justusa Liebiega, Giessen, Niemcy) - jako doktorant i asystent naukowy w ramach Intership ECAR w latach 2013-2014,
2. Friedrich-Loeffler-Institute, Institute for Farm Animal Genetics, Mariensee, Germany (Instytut Friedrich Loeffera, Instytut Genetyki Zwierząt Gospodarskich Mariensee, Niemcy) - jako rezydent i doktorant w ramach Residency ECAR w latach 2014-2017,
3. University of New South Wales, School of Medical Sciences, Cancer Research Centre, Sydney, Australia (Uniwersytet New South Wales, Szkoła Nauk Medycznych, Centrum Badań nad Rakiem, Sydney, Australia) – jako międzynarodowy stypendysta BAYER Foundation Research Fellow w 2016 r.,
4. Instytut Rozrodu Zwierząt i Nauk Żywności Polskiej Akademii Nauk, Zakład Immunologii i Patologii Rozrodu, Olsztyn, Polska – jako specjalista/lekarz weterynarii w latach 2017-2022,
5. National Cancer Research Center (CNIO), Madrid, Spain (Narodowe Centrum Badań nad Rakiem, Madryt, Hiszpania)- jako Post-Doc w ramach projektu KNOW Consortium w 2018 r.
6. Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Katedra Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych, Instytut Medycyny Weterynaryjnej, Toruń - jako pracownik naukowo-dydaktyczny (adiunkt) od 2019 r. do chwili obecnej.

Ocena osiągnięcia naukowego wymienionego w art. 219 ust.1 pkt 2b. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742)

Osiągnięcie naukowe prezentowane przez **dr. Pawła Kordowitckiego** to cykl publikacji pod wspólnym tytułem „**Molekularne mechanizmy i biomarkery starzenia reprodukcyjnego w oocytach**”

Cykl ten składa się z 4 monotematycznych (dwóch przeglądowych i dwóch oryginalnych) prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora o łącznej liczbie współczynnika wpływu (IF) równej **37,953** i **560** punktach według listy czasopism punktowanych MNiSW oraz dotychczasowej liczbie cytowań wg Scopus wynoszącej **51**. Udział Habilitanta w powstawaniu tych prac był znaczący. Trzykrotnie był pierwszym, a dwukrotnie też korespondencyjnym autorem. W obu pracach przeglądowych Jego osobisty wkład dotyczył przede wszystkim autorstwa koncepcji, planu i grafiki manuskryptów będąc jednocześnie pomysłodawcą ich tematyki naukowej, zawartości podsekcji oraz redaktorem końcowym. Z kolei w pracach oryginalnych ocenianego cyklu był On: pomysłodawcą badań, twórcą hipotezy badawczej, koncepcji oraz planu/harmonogramu przebiegu badań laboratoryjnych, sposobu pobierania materiału do badań i opracowywania wyników, a także osobą bezpośrednio odpowiedzialną za przygotowanie i napisanie głównej części manuskryptu oraz odpowiedzi na recenzje. Do wszystkich prac przedłożonego do oceny cyklu dołączono odpowiednie oświadczenia współautorów, a ich fotokopie (zał. od 3.1.1 do 3.4.1) wraz z odpowiednimi odbitkami prac (zał. od 3.1. do 3.4) załączono w przygotowanej dokumentacji wniosku skierowanego do RDN o przeprowadzenie postępowania hab.

Pracami wchodzącymi w skład omawianego cyklu są:

1. van der Reest J, Nardini Cecchino G, Haigis MC, **Kordowitcki P.** (2021).
“Mitochondria: Their relevance during oocyte ageing.” Ageing Research Reviews.
DOI: 10.1016/j.arr.2021.101378. IF: 11.3, MNiSW: 140, liczba cytowań: 38,.
2. **Kordowitcki P**, Haghani A, Zoller JA, Li CZ, Raj K, Spangler ML, Horvath S. (2021).
„Epigenetic clock and methylation study of oocytes from a bovine model of

reproductive aging." *Aging Cell*. DOI: 10.1111/accel.13349. IF: 11.003, MNiSW: 140, liczba cytowań: 11

3. **Kordowitzki P**, Graczyk S, Haghani A, Klutstein M (2023). "Oocyte aging: A multifactorial phenomenon in a unique cell." *Aging and Disease*. DOI: 10.14336/AD.2023.0527. IF: 9.968, MNiSW: 140, liczba cytowań: 0.
4. **Kordowitzki P**, López de Silanes I, Guío-Carrión A, Blasco M. (2020). "Dynamics of telomeric repeat-containing RNA expression in early embryonic cleavage stages with regards to maternal age." *Aging (Albany-NY)*. DOI: 10.18632/aging.103922 IF: 5.682, MNiSW: 140, liczba cytowań: 2.

Zaprezentowany przez dr. P. Kordowitzkiego, jako szczególne osiągnięcie naukowe w toku postępowania habilitacyjnego, cykl publikacji z zakresu badań i dociekań naukowych obejmujących charakterystykę molekularnych mechanizmów i biomarkerów starzenia reprodukcyjnego oocytów w zasadniczych swoich założeniach miał na celu ocenę kształtowania się i kierunku zmian poziomu najbardziej swoistych biomarkerów w procesie starzenia się organizmu w odniesieniu do jego zdolności reprodukcyjnych z wykorzystaniem modelu bydlęcego, akcentując też pewne oczywiste analogie obserwowane w świecie ludzi i nie zapominając przy tym o istotnej roli w tych zjawiskach mechanizmów molekularnych. W tym kontekście wykorzystanie oocytów bydlęcych w badaniach odwzorowujących zależności spotykane u ludzi wydaje się bardziej etyczne i uzasadnione nawet z ekonomicznego punktu widzenia, a w niedalekiej przyszłości praktyka ta stać się może też bardziej powszechnym modelem oceny kompetencji rozwojowych oocytów dla szerszej gamy ssaków w tym zwłaszcza naczelnych. Ponadto, biorąc pod uwagę fakt, że proces starzenia w oocytach występuje bardzo wcześnie w życiu samic i kobiet w porównaniu z komórkami innych układów bądź narządów, problematyka badawcza przedstawiona w niniejszym osiągnięciu, która dotyczy starzenia oocytów, może stanowić bardzo ważny model wyjaśniający podstawowe procesy przyczyniające się do ogólnego starzenia organizmu.

Postęp w dziedzinie rozrodu i nowych technik jego wspomagania u zwierząt, zwłaszcza gospodarskich obserwowany w ostatnich dekadach jest trudny do przecenienia, mimo tego jednak, pełna wiedza o roli wielu czynników i szlaków molekularnych

odpowiedzialnych za kompetencje rozwojowe oocytów jest jeszcze dalece niewystarczająca. Wiemy już wiele, nadal jednak chociażby odsetek blastocyst pozyskiwanych *in vitro* jest stosunkowo niski, zwłaszcza w przypadku oocytów pochodzących od starszych dawczyń. Dlatego potrzebne są dalsze badania i nowe strategie terapeutyczne związane z regulacją starzenia się oocytów. Wiele dotychczasowych danych literaturowych w tym zakresie wskazuje, że na płodność samic ma przed wszystkim bezpośredni wpływ wiek maczyny oraz żywienie i ekspozycja na stres. Te zależności obserwowano zarówno u samic zwierząt domowych, jak też u ludzi, najczęściej w przypadku kobiet w zaawansowanym wieku. Wspomniane wyżej czynniki wpływają bowiem niekorzystnie na mikrośrodowisko jajnika, a w konsekwencji też na same oocyty znajdujące się w pęcherzykach jajnikowych oraz na metylację ich DNA. Trzeba pamiętać przy tym, że zasadniczymi postępującymi z wiekiem przyczynami ograniczającymi płodność, jest stałe nieodwracalne zmniejszanie się rezerwy komórek jajowych oraz towarzyszące mu pogarszanie się ich jakości, określane jako „starzenie reprodukcyjne”, które jest konsekwencją zmian zachodzących z upływem czasu.

Ze względów biologicznych, sam proces starzenia się oocytów jest jednak dość złożonym, wieloczynnikowym procesem - obejmującym m.in. zmiany telomerów, dysfunkcję mitochondriów, wspomniane już zmiany mikrośrodowiska w jajniku oraz nie mniej ważne, tzw. modyfikacje epigenetyczne, które mają bezpośredni wpływ na związany z wiekiem spadek jakości komórki jajowej i późniejszy rozwój embrionalny po zapłodnieniu. Do oceny potencjału reprodukcyjnego poprzez wgląd w stan oocytów u starzejących się osobników płci żeńskiej, można wykorzystać kilka mechanizmów dostępnych na poziomie komórkowym. Poczynając, jak zauważył Habilitant, od badania globalnego poziomu metylacji kilku *loci* DNA zależnej w dużej mierze od aktualnej efektywności transkrypcji genowej w oocytach, a możliwej, do praktycznego wykorzystania w opracowaniu wiarygodnego estymatora wieku epigenetycznego (wiek metylacji DNA; DNAmAge) czyli tzw. zegara epigenetycznego (zegara Horvatha; GrimAge), faktycznie odzwierciedlającego wiek biologiczny osobnika. Procesy metylacji DNA, które mają silny związek ze starzeniem się organizmu, można bowiem zmierzyć i na ich podstawie stworzyć odpowiednie narzędzia służące do pomiaru procesu starzenia. Zegar epigenetyczny (zegar Horvatha) zakłada, że na podstawie analizy poziomu metylacji DNA (jest to proces polegający na przyłączaniu grup metylowych (-CH₃) do zasad azotowych nukleotydów) można określić z dużą dokładnością wiek biologiczny organizmu, a nawet przewidzieć jego długość życia. Drugim z mechanizmów, który można wykorzystać do

oceny stopnia starzenia się organizmu w zakresie jego potencjału reprodukcyjnego jest badanie długości telomerów w oocytach oraz ekspresji Telomeric Repeat containing RNA (TERRA). Nie mniej ważną rolę prognostyczną odgrywają również aspekty związane z udziałem mitochondriów w ocenie stopnia starzenia się oocytów, których liczba i aktywność maleje wraz z wiekiem.

W przedstawionym wyżej zestawieniu niekwestionowanym osiągnięciem Habilitanta było oryginalne zastosowanie w dziedzinie nauk wet. estymatorów matematycznych jako biomarkera starzenia reprodukcyjnego na podstawie analizy profilu metylacji DNA oocytów oraz jej wpływu na ekspresję TERRA czyli powtarzających się sekwencji telomerów bogatych w Guaninę (T_2AG_3) powiązanych z RNA. Do momentu opublikowania wyników badań stanowiących oryginalne osiągnięcie Habilitanta, brakowało w zasadzie dostatecznych danych nt. omawianych zależności u bydła, a koncentrujących się zwłaszcza na ekspresji TERRA w ich oocytach i we wczesnym rozwoju zarodkowym tego gatunku zwierząt gospodarskich do jego stadium blastocysty. Nie wspomiano też o szerszym wykorzystaniu w weterynarii biomarkerów „starzenia reprodukcyjnego” w oparciu o profile telomerów, ekspresję TERRA oraz metylację DNA („zegar epigenetyczny oocytów”). Dlatego też, dla pogłębienia wiedzy w tym zakresie Habilitant zajął się szerzej badaniem szlaków molekularnych stojących za słabo poznanymi dotychczas mechanizmami starzenia reprodukcyjnego bazując na modelu bydłowym i tworząc podwaliny praktycznego zastosowania biomarkera starzenia oocytów wg obowiązujących obecnie szczegółowych zaleceń American Federation for Aging Research. Zamysł ten był szczególnie ambitny bowiem musiał uwzględniać wiele obligatoryjnych kryteriów takich jak możliwość: a) przewidywania tempa procesu starzenia organizmu, b) monitorowania podstawowego procesu leżącego u podstaw procesu starzenia, a nie jego skutków, c) wielokrotnego testowania bez szkody dla badanego organizmu i wreszcie, musiał on zagwarantować odpowiedni status przyjętego biomarkera, tj. d) jego wielokierunkową przydatność do w pełni wiarygodnej oceny procesu starzenia zarówno dla zwierząt, jak i ludzi. Zaproponowany przez Habilitanta biomarker będący Jego wymiernym wkładem w oceniane osiągnięcie naukowe, może być wykorzystywany z powodzeniem jako „zegar epigenetyczny”, a wraz z analizą długości telomerów/ekspresją TERRA i oceną mitochondriów może stanowić kompleksowe podejście w rozwoju nowych technik oczekiwanych od dawna w praktyce weterynaryjnej na polu embriotransferu zwierząt domowych oraz nowoczesnych działań

zmierzających do przeciwdziałania coraz częstszym i trudniejszym do opanowania zaburzeniom płodności. Chcąc osiągnąć zamierzony cel Habilitant musiał w sposób bardzo przemyślany i poparty dotychczasowym dużym doświadczeniem naukowym zbieranym przez wiele lat głównie za granicą sprecyzować „kamienie milowe” leżące u podstaw Jego osiągnięcia naukowego, obejmujące zbieranie danych i ich opracowywanie w zakresie: - poznania znaczenia mitochondriów w procesie starzenia oocytów, - stworzenia zegara epigenetycznego i badań metylacji DNA oocytów bydłowych, - poznania znaczenia mikrośrodowiska jajnika i epigenetyki dla starzenia oocytów oraz - ustalenia dynamiki ekspresji TERRA w oocytach i zarodkach zwierzęcych. Zaplanowane w/w działania Habilitant wykonał w sposób wyczerpujący, dogłębnie prześledził przy tym dostępne dane literaturowe wykorzystując je do wnikliwego opracowania dwóch prac przeglądowych wchodzących w skład ocenianego cyklu oraz, posłużył się nimi, w projektowaniu nowoczesnych badań, których wyniki stanowiły podstawę do przygotowania dwóch publikacji oryginalnych.

Analizując prace przeglądowe wchodzące w skład ocenianego cyklu, Habilitant doszedł w nich do kluczowych wniosków, że poznanie i wyjaśnienie mechanizmów molekularnych, które odpowiedzialne są za dojrzewanie i starzenie się oocytów, oraz roli mitochondriów w tym procesie, a także sposobów poprawy ich funkcji poprzez odpowiednie strategie terapeutyczne - pozwalające utrzymać też właściwy poziom zdrowotny samych oocytów, może przyczynić się do stworzenia nowych metod zwiększania i przedłużania zdolności rozrodczych ssaków zwłaszcza ich starszych przedstawicieli. Ponadto, dbałość o odpowiednie warunki mikrośrodowiska jajnika m.in. poprzez przeciwdziałanie jego przewlekłym stanom zapalnym ograniczającym istotnie elastyczność tego narządu, a także zmniejszając jego obciążenia tzw. stresem śródplazmatycznym (ER) może mieć wpływ na spowolnienie procesu starzenia się oocytów obecnych w jajniku. Należy wspomnieć też o eksponowanej przez Kandydata roli tzw. teorii „linii produkcyjnej” wg której najlepszą jakość posiadają oocyty uwolnione z pęcherzyków jajnikowych u młodych osobników w początkowym okresie ich prokreacji. W zaawansowanym wieku są one niestety zdecydowanie mniej wartościowe pod względem reprodukcyjnym m.in. na skutek długotrwałej ekspozycji na nie zawsze korzystne bodźce środowiskowe.

Oceniając wartość prac doświadczalnych Kandydata należy podkreślić, że znacznie poszerzył On w nich zakres dotychczasowej wiedzy nt. stabilności telomerów i ekspresji TERRA oraz metylacji DNA w komórkach jajowych, mogących mieć znaczenie dla rozwoju

zarodkowego i związaną z tym aberracją chromosomową. Udało Mu się też stworzyć założenia dwutkankowego (ludzko-bydłęcego) zegara epigenetycznego, za pomocą którego można z dużym prawdopodobieństwem przewidywać podobny wiek osobniczy we krwi i oocytach jednak podstawowe cechy starzenia się w obu środowiskach tkankowych wyraźnie się różnią. Stwierdził też, że tempo starzenia epigenetycznego jest wolniejsze w oocytach w porównaniu z krwią, jednak w oocytach proces starzenia zaczyna się w starszym wieku epigenetycznym. Podstawowym materiałem doświadczalnym użytym przez Habilitanta w jego oryginalnych badaniach był oczywiście z racji uprawianej dyscypliny naukowej materiał zwierzęcy (komórki jajowe i zarodki bydła oraz myszy) jednak preferowany przez niego model bydłocy (krowa) może dużo zaoferować w przyszłych badaniach biomedycznych nad aspektami płodności i reprodukcji u ludzi. Mają na to wpływ bliskie analogie u tych ssaków, takich jak chociażby podobny przebieg procesu rekrutacji pęcherzyków jajnikowych i rozwoju zarodkowego oraz zbliżona długość ciąży. W tym przypadku opisany przez Kandydata bydłocy zegar epigenetyczny można z powodzeniem odnosić do komórek jajowych kobiet bowiem stopień korelacji tkankowej pomiędzy porównywanymi gatunkami jest bardzo wysoki. Ponadto, trudnym do przecenienia osiągnięciem Kandydata było stworzenie podwalin praktycznego wykorzystania biomarkerów w ocenie rzeczywistego wieku biologicznego komórki jajowej, biorąc pod uwagę fakt, że dotychczasowe metody oceny oparte na markerach hormonalnych są dalece nie wystarczające, a uzyskane dane dostarczają jedynie informacji o wielkości posiadanej rezerwy jajnikowej u dawczyni.

Podsumowując należy podkreślić, że dane omówione powyżej, stanowiące podstawę monotematycznego cyklu prac wskazanych w postępowaniu hab. jako szczególne osiągnięcie naukowe dr. Pawła Kordowitzińskiego, dostarczyły nowych informacji nt. roli mechanizmów molekularnych, wpływu na nie wieku osobniczego, mikrośrodowiska jajnika i metylacji DNA w procesie starzenia reprodukcyjnego komórek jajowych oraz przydatności diagnostyczno-prognostycznej wybranych biomarkerów w ocenie tego zjawiska. Omawiane osiągnięcie posiada przy tym duży potencjał pozwalający przyszłościowo stworzyć ewentualny pakiet rozwiązań praktycznych dla wykrywania i zapobiegania zmianom epigenetycznym lub spowalniania procesu starzenia w oocytach, w celu przedłużenia płodności u samic ssaków i przeciwdziałania towarzyszącym starzeniu aberracjom chromosomowym. Należy też dodać, że szczególnie ważnym opisanym przez Habilitanta w jego pracach oryginalnym osiągnięciem było zaprezentowanie założeń dwugatunkowego

(ludzko-bydłęcego) zegara epigenetycznego, który na drodze analogii może być z powodzeniem wykorzystywany również do badań starzenia reprodukcyjnego komórek jajowych u ludzi oraz tworzenia założeń teoretycznych i praktycznych jego spowalniania.

Reasumując, należy dodać, że monotematyczny cykl 4 prac przedstawiony do oceny w postaci cyklu zatytułowanego: „**Molekularne mechanizmy i biomarkery starzenia reprodukcyjnego w oocytach**” jest dużym osobistym osiągnięciem naukowym dr. Pawła Kordowitziiego i niekwestionowanym Jego wkładem w rozwój nauk weterynaryjnych oraz spełnia on kryteria ustawowe osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do ubieganie się o nadanie stopnia naukowego dr hab. w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych, i organizacyjnych oraz współpracy międzynarodowej

Zakres działalności naukowej dr. Pawła Kordowitziiego jest wyjątkowo szeroki i obejmuje w większości problemy z zakresu rozpoznawania i zwalczania zaburzeń układu rozrodczego zarówno u zwierząt (bydło, konie), jak i ludzi, w tym związanych zwłaszcza, z szeroko rozumianymi zmianami epigenetycznymi, procesami starzenia reprodukcyjnego komórek jajowych (oocytów) i dysfunkcjami gospodarki hormonalnej. Zainteresowania naukowe Habilitanta, zwłaszcza te jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora, obejmowały również różnorodne aspekty związane z chorobami gruczołu mlekowego u bydła (*mastitis*, *dermatitis*), stanami zapalnymi przyzębia u przeżuwaczy (*peridontitis*), problemami nowotworowymi (adenokarcinoma płuc), zagadnieniami gerontologicznymi i geriatrycznymi oraz biegunkami u nowo narodzonych cieląt, a nawet, tak specyficznymi zagadnieniami jak martwica ogonów u opasów, która stała się również przedmiotem Jego dysertacji doktorskiej.

Bardzo zróżnicowana problematyka naukowo-badawcza Kandydata realizowana była w różnych w większości zagranicznych placówkach naukowych. Spośród nich należy wymienić zwłaszcza: Freie Universitaet Berlin (Niemcy), Friedrich-Loeffler Institut w Mariensee (Niemcy), School of Medical Sciences na University of New South Wales (UNSW) w Sydney (Australia) oraz National Cancer Research Centre (CNIO) w Madrycie (Hiszpania). Do szczególnie owocnego pobytu Kandydata zaliczyć należy zwłaszcza Jego staż naukowy w CNIO w Hiszpanii gdzie pod kierunkiem Prof. Marii Blasco opisał po raz pierwszy ekspresje

TERRA we wczesnym rozwoju embrionalnym na modelu bydłęcym oraz przygotował publikację, w której drugi raz w historii opisano wpływ rapamycyny na długość telomerów w bydłęcych komórkach jajowych. Ponadto, jako stypendysta "Carl-Duisberg Fellowship" pracował w grupie Dr. Lindsay Wu z School of Medical Sciences (UNSW) we współpracy z Prof. David Sinclair z Harvard Medical School (USA) w ramach projektu "Female reproductive health preservation by nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+) and Sirtuin2 (SIRT2)". Kandydat dzięki osobistemu zaangażowaniu i czołowej roli w konsorcjum „DNA-Methylation”, (kierowanym przez Prof. Stevea Horvatha, niemiecko-amerykańskiego badacza procesu starzenia, genetyka i biostatystyka z Uniwersytetu Kalifornijskiego, UCLA w Los Angeles, USA i Altos Labs w Cambridge, UK) stworzył aż cztery interesujące publikacje dostępne na bioRxiv, a dotyczące szczególnie ważnego dla rozwoju wiedzy z zakresu epigenetyki zegara epigenetycznego pochodzącego od ponad 200 gatunków ssaków. W rozwoju kariery naukowej Habilitanta należy zaliczyć również Jego pobyt i uzyskanie prestiżowego dyplomu („Diplomate of European College for Animal Reproduction”; Dipl. ECAR) na University of Liege (Belgia), a także praca na stanowisku Visiting Assistant Professor na Harvard Medical School w Bostonie (USA).

Kandydat prowadził również bardzo ożywioną współpracę z takimi autorytetami jak Prof. Sabine Kaessmeyer (Uniwersytet w Bern/Szwajcaria) nad ustaleniem roli wieku i rasy bydła na ukrwienie naczyń włosowatych jajników, stan funkcjonalny ich mitochondriów i długość telomerów we krwi oraz z Dr. Amin Hagahni (Altos Labs/USA) i z Dr. Michael Klutstein (Hebrew University/Israel) nad wieloczynnikowym fenomenem procesu starzenia się oocytów. Z kolei obecna działalność naukowo-badawcza Kandydata wiąże się z wyjaśnieniem korelacji pomiędzy endometriozą a rakiem jajnika (współpraca z Prof. Jalid Sehoul i Prof. Sylvia Mechsner z Uniwersytetu Medycznego Charite w Berlinie), identyfikacją wpływu starzenia komórki jajowej na wytworzenie wrzeciona w mejozie I i II (współpraca z Dr. Melina Schuh z Max-Planck-Institute, Goettingen/Niemcy), oraz optymalizacją technik wybarwiania w metodach immunohistochemicznych służących do badania jajników myszy (z knock outem TERC) z analizą konfokalną. W tym ostatnim przypadku w ramach dwustronnej współpracy z Dr. Fabrizio d'Adda di Fagagna z The FIRC Institute of Molecular Oncology, Milano/Włochy Kandydat został zaproszony do redagowania wyjątkowo ważnej sekcji dot. układu rozrodczego w pracy przeglądowej pod tytułem „Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases.”, opublikowanej w Nature Cell Biology.

W pracy naukowo-badawczej Kandydat wyróżnia się wyjątkową aktywnością i skutecznością w zdobywaniu funduszy na projekty badawcze dotychczas kierował już osobiście 4 zadaniami, w 3 był wykonawcą, a kolejne dwa są w realizacji (od 2022 r. Grant Debiuty i Grant Mobilność – Excellence Initiative Research University), w których jest również kierownikiem. Jego szczególna aktywność przejawia się również w udziale w zagranicznych stażach naukowych w większości długoterminowych (2014-2017: Instytut Friedricha Loefflera, Mariensee, Niemcy, 2013-2014: Uniwersytet Justusa Liebiga, Giessen, Niemcy, 2016: 3 m-ce Cancer Research Center, Sydney, Australia, 2018: 6 m-cy CNIO, Madryt, Hiszpania) i dwóch krótkoterminowych (po 2 tyg. w 2021: Fondazione Instituto FIRC di Oncologia Molecolare- IFOM, Mediolan, Włochy i 2019: Harvard Medical School, Boston, USA). W swojej dziedzinie naukowej Kandydat jest rozpoznawalny na świecie i owocuje to jego licznym udziałem w renomowanych czasopismach naukowych (np. Nature Communication-IF:17,6, Aging Cell-IF:11,0, Antioxidants-IF:7,67, Cells-IF:7,66, Geroscience-IF:7,58, Fertility and Sterility-IF:7,49, IJMS-IF:6,20) jako recenzent (115 razy) oraz jako członek Editorial Board (5x) lub Guest Editor (4 x). Jego nie małe zaangażowanie i dotychczasowe osiągnięcia naukowe oraz dydaktyczne doceniano już wielokrotnie różnymi prestiżowymi wyróżnieniami i nagrodami przyznanymi nie tylko w kraju ale i za granicą. Spośród nich należy wspomnieć o przyznanej w 2023 r. Advance Teaching Skills przez Harvard Medical School oraz o wyjątkowo prestiżowym wyróżnieniu za 2 miejsce za najlepsze ustne wystąpienie na International Conference on Geriatrics and Internal Medicine-Senectus, Olsztyn. Kandydat otrzymał też wiele wyróżnień i nagród za wybitne publikacje i osiągnięcia naukowe (w sumie 11) przyznane przez Rektora Jego macierzystej uczelni, tj. UMK w Toruniu.

W działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę Kandydat też ma znaczące dokonania m.in. od 2020 roku prowadzi wykłady i ćwiczenia na kierunku: weterynaria UMK w Toruniu z zakresu andrologii (V. rok studiów), rozrodu i neonatologii zwierząt oraz biotechnologii (IV. rok studiów), fizjologii zwierząt (II. rok studiów) oraz histologii i embriologii zwierząt (I. rok studiów). Z kolei w latach 2013 – 2015 prowadził seminaria (Klinische Demonstration) i ćwiczenia z zakresu rozrodu zwierząt i biotechnologii rozrodu na IV i V roku kierunku: weterynaria w Tieraerztliche Hochschule Hannover oraz Justus-Liebig-Universitaet, Giessen, Niemcy. Jest też aktualnie (od 2022 r.) promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich w Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Mikołaja

Kopernika i Academia Copernicana w Toruniu (mgr. Korneli Krajnik oraz lek.wet. Klaudi Miętkiewskiej). Od 2019 roku jest też członkiem europejskiego organu specjalizacji w medycynie weterynaryjnej (European Board of Veterinary Specialization), a od 2022 roku opiekunem dwóch rezydentów specjalizacji europejskiej z rozrodu zwierząt (European College of Animal Reproduction/ECAR). W 2023 został zaś powołany do komisji egzaminacyjnej ECAR (na egzaminy w roku 2024 i 2025), która jest odpowiedzialna za przeprowadzanie corocznego dwu dniowego egzaminu z europejskiej specjalizacji rozrodu zwierząt. Od 2022 Kandydat sprawuje też opiekę naukową nad pracami badawczymi realizowanymi przez studentów, należących do Studenckiego Koła Naukowego (SKN) z zakresu Buiatria "RES RUMINATIAE" Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

W zakresie Jego osiągnięć organizacyjnych należy wymienić udział w różnych komitetach org. Konferencji zwłaszcza międzynarodowych takich jak: "Endometritis as a Cause of Infertility in Domestic Animals" w Olsztynie (2022, 2019, 2017) oraz dwukrotnie „Jahrestagung Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung“ (2014, Giessen i 2012, Berlin).

Z kolei w działalności popularyzatorskiej warto wspomnieć o udziale Kandydata w programie SPINAKER-Intensywne Międzynarodowe Programy Kształcenia dla studentów – obcokrajowców oraz dla studentów Międzynarodowego Stowarzyszenia Studentów Weterynarii (IVSA) z Holandii (2023, Olsztyn) i Turcji (2022, Toruń) z zakresu technologii reprodukcyjnych zwierząt. Ponadto, Kandydat angażuje się również w akcjach popularyzatorskich z zakresu ultrasonografii dla młodzieży w ramach tzw. Europejskich Nocy Naukowców „Fusion2night”. W ramach wiedzy z zakresu wspomnianej ultrasonografii Habilitant może pochwalić się nie tylko teoretycznymi zdolnościami, ale również wykorzystał posiadane umiejętności w praktyce na polu wdrażanych technologii. W 2017 r. we współpracy z f-mą Dramiński opracował bowiem innowacyjny nośnik ultrasonograficzny do metody „Ovum Pick-up”, w celu pobierania komórek jajowych *in vivo* od krów i klaczy.

Podsumowując dotychczasowy bardzo owocny okres działalności naukowej Habilitanta, pogłębiony wyraźnie po uzyskaniu stopnia dr wet., koncentrujący się zwłaszcza nad ważkimi aspektami szeroko pojętej patologii układu rozrodczego zwierząt i ludzi związanej ze starzeniem się reprodukcyjnym oocytów, tj. dziedziny nauki ważnej nie tylko z ekonomicznego punktu widzenia w przypadku poprawy efektów rozrodu zwierząt gospodarskich, ale również u ludzi - przy obserwowanym w ostatnich dekadach stałym

spadku „dzietności” na skutek starzenia się społeczeństwa, jest szczególnie ważnym i aktualnym zagadnieniem godnym uwagi nie tylko na etapie zmian systemowych ale również dalszych nowoczesnych badań naukowych z zakresu epigenetyki. Zainteresowania naukowo-badawcze Kandydata we wspomnianym wyżej zakresie obejmowały zarówno problemy spotykane zwykle w codziennej praktyce weterynaryjnej, a dotyczące tzw. „jałowości zwierząt” z którymi borykają się na co dzień lekarze praktycy, jak też te obejmujące głębsze warstwy poznawcze na płaszczyźnie zmian w strukturach subkomórkowych związanych m.in. z mechanizmami molekularnymi oraz rolą odpowiednich, monitorujących te zjawiska biomarkerów, których użyteczny charakter mógłby być wykorzystany w przyszłości w bardziej praktycznym postępowaniu diagnostyczno-prognostycznym.

Dotychczasowy dorobek, jednoznacznie dokumentujący skryzalizowane zainteresowania naukowo-badawcze dr. P. Kordowitzińskiego, daje łączną wartość współczynnika wpływu IF wynoszącą **160,866**, a wg punktacji MNiSW stanowi to **3340** punktów. Na podstawie zestawienia wyników cytowań potwierdzonego w Oddziale Informacji Naukowej Biblioteki Uniwersyteckiej UMK w Toruniu Kandydat wg bazy Web of Science Core Collection posiada: **I. cytowań** wynoszącą **120 (101 bez autocytowań)**, a **IH = 6**, z kolei wg bazy Scopus te same dane kształtują się odpowiednio: **124 (105) i 7**.

Wniosek końcowy

Analiza przedłożonego do oceny dorobku naukowego **dr. P. Kordowitzińskiego**, w tym monotematycznego cyklu publikacji jako tzw. „osiągnięcie naukowe” - stanowiące oryginalny wkład Kandydata w rozwój nauk weterynaryjnych, upoważnia mnie do stwierdzenia, że Jego osiągnięcia spełniają kryteria określone w art.219 ust. 1 pkt. 2b ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2023 r., poz. 742) i wnioskuję o podjęcie dalszych czynności w postępowaniu o nadanie **dr. wet. Pawłowi Kordowitzińskiemu** stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria.


prof. dr hab. Dariusz Bednarek