

Warszawa, 8 września 2022

Ocena pracy doktorskiej pt.:

**„Parametryzacja neurobehawioralnych składowych aktywności seksualnej samców szczurów
w kontekście badań podstawowych i przedklinicznych”
lek. Wiktora Bogackiego-Rychlika**

wykonanej w Zakładzie Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
pod kierunkiem dr. hab. Michała Białego

Temat rozprawy doktorskiej. Przeprowadzone badania miały na celu przypisanie ultradźwięków wydawanych przez samce szczurów do różnych faz aktywności seksualnej oraz skorelowanie charakterystyki wokalizacji z motywacją seksualną. Komunikacja ultradźwiękowa może być użyteczną, nieinwazyjną miarą pobudzenia emocjonalnego stosowaną w badaniach podstawowych i przedklinicznych. Jednak, żeby móc ją wykorzystywać w wiarygodny sposób, potrzebne są charakterystyki wokalizacji przypisane do określonych zachowań i związanych z nimi stanów emocjonalnych. Zachowania seksualne samców szczura są zachowaniem powtarzalnym, a jednocześnie wrażliwym na występowanie różnych stanów chorobowych, co czyni z nich dobry model do wykorzystania w badaniach przedklinicznych. Scharakteryzowanie ultradźwięków wydawanych przez szczury w tym modelu może uczynić go bardziej użytecznym. Dlatego próbę dokonania takiej klasyfikacji podjętą w pracy doktorskiej oceniam jako wartościową.

Analiza zawartości rozprawy doktorskiej. Na pracę doktorską składają się trzy publikacje z wiodącym udziałem doktoranta: dwie z nich to prace eksperymentalne, jedna jest pracą przeglądową. Są one opatrzone obszernym wprowadzeniem oraz dyskusją. We wprowadzeniu doktorant wyjaśnia cel podjętych badań, charakteryzuje zastosowany model behawioralny, wokalizację ultradźwiękową u szczura i leżące u jej podłoża mechanizmy mózgowe oraz opisuje wokalizacje ultradźwiękowe towarzyszące zachowaniom seksualnym. Następnie przedstawia założenia i cele kolejnych publikacji oraz ich krótkie podsumowanie i wnioski. Krótka dyskusja skupia się na omówieniu ograniczeń uzyskanych wyników i ich potencjalnych zastosowań.

Celem pierwszej publikacji (przeglądowej, Biały, M., **Bogacki-Rychlik, W.**, Przybylski, J., and Zera, T. (2019). The Sexual Motivation of Male Rats as a Tool in Animal Models of Human Health Disorders. *Frontiers in*

Behavioral Neuroscience 13, 257. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00257) było zaprezentowanie modelu behawioru seksualnego szczura jako użytecznego narzędzia w badaniach podstawowych i biomedycznych. W pracy rozróżniono pojęcia motywacji seksualnej, wzbudzenia seksualnego i wzbudzenia ogólnego i powiązano je z zachowaniami seksualnymi samców szczura. Praca dyskutuje zachowanie, fizjologię, farmakologię i patologię zachowań seksualnych szczura, a w szczególności możliwość wykorzystania parametrów zachowania i wokalizacji ultradźwiękowych w badaniach przedklinicznych dotyczących, m.in., chorób psychicznych, neurologicznych, chorób wątroby, nerek, tarczycy i nadnerczy, czy cukrzycy.

W drugiej publikacji (**Bogacki-Rychlik, W.**, Rolf, M., and Bialy, M. (2021). Anticipatory 50-kHz Precontact Ultrasonic Vocalizations and Sexual Motivation: Characteristic Pattern of Ultrasound Subtypes in an Individual Analyzed Profile. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 15, 722456-722456. doi: 10.3389/fnbeh.2021.722456) opisano eksperymenty mające na celu scharakteryzowanie wokalizacji ultradźwiękowych emitowanych przez samce szczura w tzw. fazie przygotowawczej. Uwzględniono liczbę i podtypy wokalizacji, czyli wokalizacje o różnym przebiegu (kształcie). Badano zależność pomiędzy poziomem motywacji seksualnej, a typem i liczbą ultradźwięków emitowanych w paśmie ok. 50-kHz, dominującym w tej fazie. Dodatkowo porównano profile wokalizacji ultradźwiękowych różnych osobników w celu zbadania osobniczej zmienności w wydawaniu ultradźwięków. Wykazano zależność pomiędzy liczbą ultradźwięków w paśmie 50-kHz w trakcie fazy przygotowawczej a motywacją seksualną. Stwierdzono, że dominującymi podtypami ultradźwięków były dźwięki o umiarkowanie modulowanym charakterze określane jako Complex/Composite (CC) oraz niemodulowane, stabilne płaskie częstotliwościowo sygnały. Pojawiały się również intensywnie modulowane częstotliwościowo sygnały tzw. tryle. Nie stwierdzono natomiast znaczących różnic indywidualnych, co wskazuje na odruchowy charakter wokalizacji ultradźwiękowych, potwierdzając ich użyteczność jako stabilnej i powtarzalnej miary motywacji seksualnej.

W trzeciej publikacji (**Bogacki-Rychlik, W.**, Wrona, A., and Bialy, M. (2022). A Protocol for the Non-invasive Method of Ultrasound Separation During the Sociosexual Vocal-Non-contact Model in Rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 16. doi: 10.3389/fnbeh.2022.910591) skoncentrowano się na opracowaniu metody pozwalającej na ustalenie źródła emisji ultradźwięków, tzn. przypisanie wokalizacji do emitującego je osobnika. Jest to istotnie, ponieważ szczury wokalizują przede wszystkim w sytuacjach społecznych, w których mamy do czynienia z więcej niż jednym osobnikiem, a celem badań jest zazwyczaj skorelowanie miar behawioralnych konkretnego osobnika z produkowanymi przez niego ultradźwiękami. Zastosowano modyfikacje już istniejącej klatki doświadczalnej do analizy liczby bezkontaktowych erekcji (NCE), stosując ekran akustyczny i dwa mikrofony i analizując zapisy z tych dwóch źródeł. Prezentowana metoda pozwoliła na wiarygodne przyporządkowanie wokalizacji do emitującego je osobnika. Opracowany model może być używany do oceny

wpływu bodźców socjoseksualnych oraz wpływu wzbudzenia seksualnego na wokalizację ultradźwiękową. Umożliwia zatem ocenę innego aspektu zachowań seksualnych niż te mierzone w publikacji nr. 2.

Opisywane w publikacjach 2 i 3 modele mogą być wykorzystywane, odpowiednio, do badania poziomu motywacji seksualnej i pobudzenia seksualnego. Zaproponowane metody są proste do zastosowania i nieinwazyjne. Na uwagę zasługuje ocena indywidualnej zmienności, która wskazuje na wokalizację ultradźwiękową jako wiarygodną, powtarzalną miarę, możliwą do zastosowania w badaniach podłoża mózgowego różnych zaburzeń. Opracowanie modelu umożliwiającego rejestrację wokalizacji ultradźwiękowych związanych z pobudzeniem seksualnym jest również cennym osiągnięciem projektu.

Kandydat jest wiodącym autorem publikacji eksperymentalnych składających się na rozprawę doktorską, a jego znaczący wkład w pracę przeglądową również jest jasno określony. W pierwszej, przeglądowej publikacji kandydat uczestniczył w analizie literatury, przygotowywaniu tabel oraz pisaniu tekstu. W dwóch kolejnych, eksperymentalnych pracach, kandydat uczestniczył w projektowaniu i przeprowadzaniu doświadczeń, analizie danych i przygotowaniu manuskryptu. Wiodący wkład kandydata w powstanie wszystkich trzech prac nie budzi zatem wątpliwości.

Uwagi krytyczne. Lektura rozprawy nasuwa kilka problemów, które nie są wystarczająco dyskutowane:

1. Brakuje dobrej analizy ilościowej, pewne stwierdzenia są niejasne, np. dominujące wokalizacje ultradźwiękowe określone jako 10% z minimum 10 (publikacja nr 2).
2. Nie jest dyskutowana potencjalna rola sekwencji, w jakiej emitowane są ultradźwięki.
3. W publikacji 3 brakuje danych ilościowych.
4. Nie jest jasne, jak kontrolowana może być w proponowanych modelach frustracja, potencjalnie wpływająca na rejestrowane wokalizacje; dyskusja tego problemu w pracy jest bardzo ograniczona.
5. Metoda z publikacji 3 nie pozwala na rozróżnienia źródła wokalizacji, kiedy szczury są w bezpośrednim kontakcie, trudno będzie ją zatem zastosować do badania motywacji seksualnej.

Podsumowanie. Kilka uwag krytycznych, które nasunęły mi się podczas lektury (wymienionych powyżej) nie wpływają na moją ogólną **pozytywną** ocenę przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej. Przedstawiona rozprawa wskazuje na dojrzałość naukową kandydata, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, odzwierciedla dużą wiedzę kandydata w dziedzinie neurobiologii oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, a tym samym spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789 ze zm. w związku z art. 179 ust. 1 i 2 z 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz. U. 2018 poz. 1669) będące podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora. Mam zaszczyt

przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie pana Wiktora Bogackiego-Rychlika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. Ewelina Knapska