

Ocena rozprawy na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. Remigiusza Domina na podstawie cyklu publikacji: „Ocena zależności pomiędzy stężeniami cytokin indukowanych wysiłkiem fizycznym, a parametrami wydolności fizycznej i siły mięśniowej u młodych zdrowych osób”.

Wysiłek fizyczny jest bodźcem do wytwarzania przez tkanki cytokin, które biorą udział w zachowaniu homeostazy organizmu. Ze względu na bezpośredni związek ich produkcji z wydatkowaniem energii towarzyszącym wysiłkowi nazywane są cytokinami indukowanymi wysiłkiem fizycznym” (CIWF).

Celami przedstawionej mi do recenzji rozprawy były:

1. Aktualizacja wiedzy o wpływie różnych rodzajów wysiłku fizycznego i typów treningu na stężenie wybranych CIWF.
2. Ocena zależności pomiędzy stężeniami badanych CIWF, a parametrami wydolności fizycznej z wykorzystaniem testu wysiłkowego sercowo-płucnego (ang. cardiopulmonary exercise test, CPET).
3. Ocena zależności pomiędzy stężeniami badanych cytokin, a parametrami siły mięśniowej uzyskanymi w teście wyskoku dosiężnego (ang. countermovement jump test, CMJ).
4. Rozpoznanie mechanizmów prowadzących do powstania zaobserwowanych zależności.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska ma postać cyklu trzech spójnych tematycznie prac: jednej o charakterze poglądowym – stanowiącej wstęp do podjętych badań - oraz dwóch oryginalnych. Lek. Remigiusz Domin jest pierwszym autorem wymienionych publikacji. Przedstawione w rozprawie prace zostały opublikowane w renomowanych angielskojęzycznych czasopismach. Całkowity IF cyklu tych prac wynosi 15.814 (420 pkt. MEiN).

O świetnym wyborze tematu rozprawy świadczy już fakt natychmiastowego licznego cytowania pierwszej z cyklu pracy poglądowej aktualizującej wiedzę o wpływie różnych rodzajów wysiłku fizycznego i typów treningu na stężenie wybranych CIWF.



Przegląd najnowszej literatury fachowej doprowadził doktoranta do wyciągnięcia następujących wniosków:

- Jednorazowy wysiłek fizyczny - niezależnie od charakteru – indukuje zwiększenie stężenia CIWF.
- Istnieje zależność pomiędzy rodzajem wysiłku i rodzajem indukowanych cytokin.
- W zależności od wyboru badanej cytokiny oraz rodzaju i czasu trwania treningu nie można przewidzieć czy i jak zmienią się stężenia poszczególnych cytokin.
- CIWF mają wpływ na wiele szlaków przemiany energetycznej i mogą brać udział w patogenezie chorób o podłożu metabolicznym.

W pierwszej pracy oryginalnej cyklu, lek. Remigiusz Domin ocenił zależności pomiędzy spoczynkowym stężeniem IF1 (białka regulującego aktywność mitochondrialną syntazy ATP oraz hamującego aktywność hydrolityczną ecto-F1-ATPazy na powierzchni błony komórkowej) a parametrami wydolności fizycznej w teście CPET u młodych zdrowych osób amatorsko jeżdżących na rowerze. Doktorant udowodnił w tym badaniu, że osoby u których stwierdza się mniejsze spoczynkowe stężenie IF1 mają większą wydolność fizyczną. Na tej podstawie stworzył – wymagające jeszcze potwierdzenia doświadczalnego - dwa modele przemian indukowanych wysiłkiem:

- integralności błon mitochondrialnych i komórkowych, w którym sugeruje związek pomiędzy IF1, a adaptacjami strukturalnymi mitochondriów i błon komórkowych które zachodzą wskutek regularnego wysiłku fizycznego,
- modulacji purynergicznych szlaków sygnałowych zależnych od ATP, który zakłada udział IF1 w regulacji przepływu krwi i wychwytu glukozy przez pracujące mięśnie, poprzez wpływ na rozkurcz naczyń oraz stymulację błonowej translokacji transportera glukozy *GLUT4*.

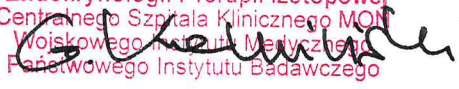
W drugiej pracy oryginalnej cyklu - lek. Remigiusz Domin – udowodnił, że osoby, u których stwierdza się większe stężenie *mitochondrial open reading frame* (*MOTS-c*) mają większą siłę mięśniową. Autor nie znalazł zależności stężenia *MOTS-c* z wydolnością fizyczną wyrażoną jako szczytowe zużycie tlenu. I w tej pracy Doktorant pokusił się o stworzenie koncepcji międzykankowego *cross – talk* mediowanego przez *MOTS-c*. Zaproponowany model komunikacji międzykankowej wymaga dalszych badań.

Omawiane wyżej prace oryginalne są pierwszymi w świecie, które wyjaśniają zależność wysiłku fizycznego ze zmianami zachodzącymi na poziomie komórkowym, które są mediowane przez wybrane cytokiny.

Prezentowane przez Doktoranta wyniki cyklu prac odpowiadają założonym celom. Dyskusja nad wynikami jest wnikliwa i wyczerpująca, wyciągnięte wnioski są prawidłowe. Przeprowadzone badania świadczą o dużym oryginalnym wkładzie wniesionym przez autora w rozwiązanie zagadnienia naukowego, jak też o tym, że potrafi on postawić trudne pytania badawcze i konsekwentnie przeprowadzić badania w celu kompleksowego ich wyjaśnienia. Dobór tematu dysertacji jest trafny i aktualny. Z prawdziwą przyjemnością stwierdzam, że nie znalazłem w ocenianym cyklu prac żadnych błędów. Nie mam zatem uwag krytycznych.

Bardzo dobrze oceniam przedstawiony mi cykl prac na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. Remigiusza Domina „Ocena zależności pomiędzy stężeniami cytokin indukowanych wysiłkiem fizycznym, a parametrami wydolności fizycznej i siły mięśniowej u młodych zdrowych osób”. Uważam, że dysertacja spełnia warunki Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (§ 190 ust.3). W związku z tym mam zaszczyt wnieść do Wysokiej Rady Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wnioski o dopuszczenie kandydata do publicznej dyskusji nad rozprawą.

Biorąc pod uwagę dużą wartość naukową ocenianej rozprawy doktorskiej - w której po raz pierwszy wyjaśniono rolę wybranych cytokin indukowanych wysiłkiem fizycznym w utrzymaniu homeostazy - wnioskuję o wyróżnienie tej pracy.

Kierownik Kliniki
Endokrynologii i Terapii Izotopowej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego
Państwowego Instytutu Badawczego

prof. dr hab. n. med. Grzegorz KAMIŃSKI