

Łódź, 2.03.2024 r.

Dr hab. n. med. Arkadiusz Zygmunt  
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Ul. Rzgowska 281/289  
93-338 Łódź

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

Przedstawiona do recenzji, zgodnie z uchwałą Kapituły Kolegium Nauk Medycznych UM w Poznaniu rozprawa doktorska lekarza Remigiusza Domina, oparta jest o spójny tematycznie zbiór trzech artykułów poświęconych zależności pomiędzy stężeniami cytokin indukowanych wysiłkiem fizycznym, a parametrami wydolności fizycznej i siły mięśniowej u młodych zdrowych osób.

Przedstawiony manuskrypt liczy łącznie 115 stron, w tym 3 publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej, 8 rycin oraz 38 pozycji piśmiennictwa. Przed tekstem pracy znajduje się lista słów kluczowych, informacja przedstawiająca źródło finansowania badań, wykaz skrótów, spis treści, wykaz publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, charakterystykę aktywności naukowej i dorobek naukowy doktoranta. Następnie przedstawiono założenia i cele rozprawy oraz omówiono każdą z prac, wchodzących w skład cyklu, podsumowując przeprowadzone badania wnioskami. W końcowych rozdziałach znajdują się bibliografia, streszczenia w języku polskim i angielskim, kopie publikacji wchodzących w skład rozprawy, oświadczenia o udziale współautorów w pracach oraz zgody komisji bioetycznej.

Prace zostały opublikowane w recenzowanych, anglojęzycznych czasopismach, o łącznym współczynniku wpływu – IF = 15,814 i 420 pkt MEiN. We wszystkich wymienionych artykułach, lekarz Remigiusz Domin jest pierwszym autorem (w pracy pt. „Effect of Various Exercise Regimens on Selected Exercise-Induced Cytokines in Healthy People” jego udział jest równorzędny z dwoma innymi współautorami), a jego wkład jest znaczący, co potwierdzają



wszyscy autorzy w oświadczeniach oraz zgodach na wykorzystanie prac w omawianej rozprawie doktorskiej, załączonych do niniejszej rozprawy.

We wstępie rozprawy, doktorant opisuje rolę cytokin w mechanizmach komunikacji międzykankowej (ang. cross-talk) pomiędzy różnymi narządami, jakie zachodzą w organizmie ludzkim, w trakcie wysiłku fizycznego oraz po jego zakończeniu. Cytokiny te, ze względu na to, że wydzielane są w odpowiedzi na wysiłek fizyczny określa się mianem cytokin indukowanych wysiłkiem fizycznym (CIWF).

Przedstawia także sposoby oceny wydolności fizycznej oraz siły mięśniowej za pomocą odpowiednio: sercowo-płucnego testu wysiłkowego do wyczerpania (ang. cardiopulmonary exercise test, CPET) oraz testu wyskoku dosiężnego (ang. countermovement jump test, CMJ).

Celem rozprawy doktorskiej było podsumowanie dotychczasowej wiedzy o wpływie różnych rodzajów wysiłku fizycznego i typów treningu na wybrane CIWF oraz ocena zależności pomiędzy stężeniami badanych CIWF a parametrami wydolności fizycznej z wykorzystaniem CPET oraz parametrami siły mięśniowej uzyskanych w CMJ. Doktorant zaproponował także hipotetyczne modele mechanizmów, tłumaczących obserwowane zależności.

#### Publikacja 1

**Domin R, Dadej D, Pytka M, Zybek-Kocik A, Ruchała M, Guzik P. Effect of Various Exercise Regimens on Selected Exercise-Induced Cytokines in Healthy People.** International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18(3):1261.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph18031261> - wskaźnik wpływu - IF = 4,614 i 140 pkt MEiN

Praca o charakterze pracy przeglądowej, jest podsumowaniem badań z lat 2011-2021, dotyczącym wpływu różnego rodzaju wysiłku fizycznego oraz typu treningu na stężenia wybranych CIWF u ludzi i stanowi wprowadzenie tematyczne do cyklu publikacji. Spośród dziesiątek cytokin będących przedmiotem trwających badań, scharakteryzowano te, które najlepiej zostały przebadane w kontekście ich związku z wysiłkiem fizycznym tj: miostatynę (ang. Myostatin, MSTN), follistatynę (ang. Follistatin, FST), dekorynę (ang. Decorin, DXN), neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. Brain derived neurotrophic factor, BDNF), czynnik wzrostu fibroblastów 21 (ang. Fibroblast growth factor 21, FGF21) oraz interleukinę 15 (ang. Interleukin 15, IL-15). Przedstawiono potencjalne zależności pomiędzy nimi a zjawiskami metabolicznymi, a także zwrócono uwagę na ograniczenia w analizowaniu i porównywaniu otrzymanych wyników badań, ze względu na różnice grup osób badanych

Zybek

(osoby wytrenowane vs niewytrenowane), różne rodzaje aktywności fizycznej, różne protokoły ćwiczeń i treningów oraz czas pomiaru stężeń wybranych cytokin (w trakcie wysiłku vs bezpośrednio po wysiłku vs do kilku godzin po wysiłku).

#### Praca 2

**Domin R, Pytka M, Niziński J, Żołyński M, Zybek-Kocik A, Wrotkowska E, Zieliński J, Guzik P, Ruchała M. ATPase Inhibitory Factor 1—A Novel Marker of Cellular Fitness and Exercise Capacity?** International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(23):15303. <https://doi.org/10.3390/ijms232315303> - wskaźnik wpływu - IF = 5,6 i 140 pkt MEiN

Praca jest oryginalnym badaniem obserwacyjnym, przekrojowym, analizującym zależności pomiędzy spoczynkowym stężeniem IF1, białka regulującego aktywność mitochondrialną syntazy ATP (F0-F1-ATP-aza) oraz hamującego aktywność hydrolityczną ecto-F1-ATPazy na powierzchni błony komórkowej, a parametrami wydolności fizycznej u młodych zdrowych osób, amatorsko jeżdżących na rowerze. W badaniu wzięło udział 97 osób (74 mężczyzn, 23 kobiety). Zaobserwowano korelację pomiędzy spoczynkowym stężeniem IF1 a  $VO_2\max$  ( $r=-0,21$ ,  $p=0,0431$ ), a więc osoby z niższym spoczynkowym stężeniem IF1 miały lepszą wydolność fizyczną mierzoną CPET. Zaproponowano także dwa modele, tłumaczące obserwowane zależności, tj. koncept integralności błon mitochondrialnych i komórkowych sugerujący związek pomiędzy IF1, a adaptacją strukturalną mitochondriów i błon komórkowych, które zachodzą wskutek regularnego wysiłku fizycznego/treningu oraz koncept modulacji purynergicznym szlaków sygnałowych zależnych od ATP, zakładający udział IF1 w regulacji przepływu krwi i wychwytu glukozy przez pracujące mięśnie, poprzez wpływ na wazodylatację oraz stymulację błonowej translokacji GLUT4.

#### Praca 3

**Domin R, Pytka M, Żołyński M, Niziński J, Rucinski M, Guzik P, Zieliński J, Ruchała M. MOTs-c Serum Concentration Positively Correlates with Lower-Body Muscle Strength and Is Not Related to Maximal Oxygen Uptake—A Preliminary Study.** International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(19):14951. <https://doi.org/10.3390/ijms241914951> wskaźnik wpływu - IF = 5,6 i 140 pkt MEiN

Praca o charakterze pracy oryginalnej, jest przekrojowym badaniem *post-hoc* na wybranej grupie osób przebadanych w poprzednim badaniu. Celem eksperymentu była ocena zależności pomiędzy spoczynkowym stężeniem MOTs-c, tj. peptydu pochodzenia mitochondrialnego (mitokina), regulującego metabolizm energetyczny – glikolizę, wychwytywanie

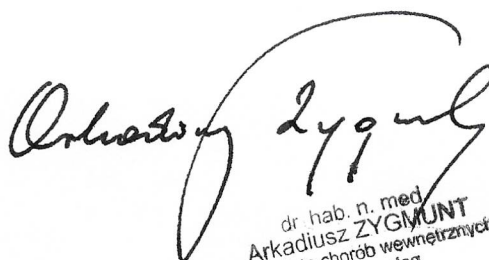
glukozy oraz beta-oksydację, a parametrami siły mięśniowej uzyskanymi w CMJ. W badaniu uwzględniono 20 wcześniej przebadanych osób (17 mężczyzn, 3 kobiety), u których wykonano CPET, CMJ oraz przeprowadzono analizę składu masy ciała. Zaobserwowano pozytywną korelację pomiędzy spoczynkowym stężeniem MOTS-c, a parametrami siły mięśniowej oraz ilością masy mięśniowej. W pracy zaproponowano także model teoretyczny, zakładający udział MOTS-c w mediowaniu międzytkankowej komunikacji poprzez wpływ na szlaki metaboliczne zależne od AMPK.

Doktorant sformułował 4 wnioski, wynikające z przeprowadzonych badań, odnoszące się do pytań postawionych w celach rozprawy doktorskiej. Wnioski są zgodne z celami pracy i wynikają z uzyskanych wyników badań.

Nie wnoszę uwag krytycznych, co do zasadności podejmowanych badań, toku ich przeprowadzenia, doboru metod badawczych, wyników oraz ich opracowania, interpretacji, dyskusji oraz wniosków końcowych. Pragnę podkreślić jej nowatorstwo. Badania tego zagadnienia napotyka na wiele trudności w uchwyceniu istotnych zmian z uwagi na wieloczynnikowe i złożone procesy występujące podczas aktywności fizycznej. Na uwagę zasługują zaproponowane przez Doktoranta hipotetyczne zależności pomiędzy badanymi procesami, co świadczy o dużej wiedzy w zakresie tego zagadnienia.

W ramach obowiązków recenzenta, mam kilka drobnych uwag krytycznych, głównie o charakterze interpunkcyjnym, w tym używania kropki zamiast przecinka jako separatora dziesiętnego. Zgodnie z polskimi zwyczajami typograficznymi, część dziesiętną oddziela się przecinkiem, a w publikacjach angielskich w tym przypadku stosuje się kropkę.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została dobrze zaplanowana i wykonana. Drobne uwagi recenzenta nie umniejszają w żaden sposób wartości tej pracy. Z wyżej wskazanych względów, w oparciu o przepisy Ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 r (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668) mam zaszczyt wystąpić do Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o dopuszczenie lek. Remigiusza Domina do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę nowatorstwo osiągnięć, istotne znaczenie zarówno naukowe, jak i kliniczne dla rozwoju dyscypliny oraz wysoką pozycję czasopism, w których opublikowano wyniki rozprawy, wnioskuję o wyróżnienie pracy.

  
dr hab. n. med  
Arkadiusz ZYGMUNT  
specjalista chorób wewnętrznych  
endokrynolog  
8569586