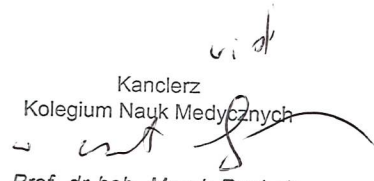


Gdańsk, dnia 08 marca 2023r.

Prof. dr hab. Jędrzej Antosiewicz
Zakład Bioenergetyki i Fizjologii Wysiłku Fizycznego
Gdański Uniwersytet Medyczny


Kancelarz
Kolegium Nauk Medycznych
Prof. dr hab. Marek Ruchala

Recenzja pracy doktorskiej lek. Remigiusza Domina

pt. ***„Ocena zależności pomiędzy stężeniem cytokin indukowanych wysiłkiem fizycznym, a parametrami wydolności fizycznej i siły mięśniowej u młodych zdrowych osób”***

Badania ostatnich dwóch dekad wykazały, że mięśnie szkieletowe oddziałują na inne tkanki i narządy poprzez uwalnianie szeregu białek i metabolitów, które określane są mianem miokin. Miokin wpływają na zmianę ekspresji genów i indukują zmiany w metabolizmie mózgu, serca, tkanki tłuszczowej, wątroby i innych. Wykazano, że rodzaj wysiłku fizycznego, czas jego trwania, stopień wytrenowania badanych osób, jak i ich dieta mogą mieć wpływ na uwalnianie miokin. Biorąc pod uwagę, po pierwsze, że liczba miokin uwalnianych pod wpływem wysiłku do krwi nie do końca jest określona i prawdopodobnie wynosi więcej niż 600, po drugie, w przypadku wielu miokin nadal nie znamy tkanek ich docelowych działania oraz mechanizmu, po trzecie, wiele białek i metabolitów uwalnianych w czasie wysiłku fizycznego pochodzi z innych tkanek, co też nie jest jeszcze dobrze poznane.

Powyższe jednoznacznie uzasadnia wniosek, iż tematyka badań podjęta przez lek. Domina jest ciekawa poznawczo i warta naukowej.

Pan Remigiusz Domin swoją pracę doktorską oparł o trzy już opublikowane prace w tym jedna z prac to praca przeglądowa dotycząca tematyki miokin, a pozostałe dwie to prace oryginalne.

Publikacja Pierwsza

Domin R, Dadej D, Pytka M, Zybek-Kocik A, Ruchala M, Guzik P.

“Effect of Various Exercise Regimens on Selected Exercise-Induced Cytokines in Healthy People.”

Int J Environ Res Public Health. 2021;18(3).

Pierwsza z prac to artykuł przeglądowy dotyczący wpływu różnego rodzaju wysiłku fizycznego na uwalnianie miokina. Opisano w nim między innymi wpływ pojedynczego wysiłku, jak i dłuższych interwencji treningowych na stężenie miokina we krwi badanych. W niniejszej pracy przeglądowej skupiono się na wybranych miokinach indukowanych wysiłkiem fizycznym, takich jak miostatyna, folistatyna, dekoryna, mózgowy czynnik neurotroficzny, czynnik wzrostu fibroblastów 21 i interleukina 15.

Publikacja Druga

Domin R, Pytka M, Nizinski J, Zolynski M, Zybek-Kocik A, Wrotkowska E, et al.

„ATPase Inhibitory Factor 1-A Novel Marker of Cellular Fitness and Exercise Capacity?”

Int J Mol Sci. 2022;23(23).

Kolejna praca w dorobku Doktoranta wykazała, że stężenie Inhibitory Factor 1-A białko hamujące hydrolityczną aktywność ATP-azy mitochondrialnej odwrotnie koreluje z wydolnością tlenową. Badania przeprowadzono na zawodnikach kolarstwa. Białko IF1 jest związane z funkcją mitochondriów, a trening wytrzymałościowy indukuje biogenezę mitochondriów, dlatego też ich liczba, jak i aktywność oddechowa są większe u ludzi dobrze wytrenowanych w stosunku do tych niewytrenowanych. Jak słusznie zauważa Doktorant, można by przypuszczać, że lepsza wydolność to większa liczba mitochondrii, a tym samym można by się spodziewać większego stężenia białka pochodzenia mitochondrialnego w krwi. Przykładem takiej zależności może być ferrytyna, białko, którego stężenie w komórkach koreluje ze jego stężeniem we krwi. Badania Doktoranta wykazały coś odwrotnego. W dyskusji tej pracy autorzy przedstawiają dwie alternatywne hipotezy wyjaśniające otrzymane wyniki. Jest to poparte przejrzystym rysunkiem i w sumie bardzo szczegółowym wyjaśnieniem, które czyta się z przyjemnością, ponieważ wskazuje na bardzo dobrą orientację Doktoranta w poruszonym temacie.

Zgodzić się należy z Doktorantem, iż hipoksja, jaką doświadczają mięśnie w czasie wysiłku może wpływać na funkcję białka IF1. Hipoksja indukuje również biosyntezę białek

szoku cieplnego (HSP). Chciałbym, aby w trakcie obrony Doktorant wyjaśnił czy wg niego możliwe jest interakcja HSP z białkiem IF1 i czy taka interakcja mogła by mieć wpływ na uwalnianie tego białka do przestrzeni zewnątrzkomórkowej.

Publikacja Trzecia

Domin R, Pytka M, Zolynski M, Nizinski J, Rucinski M, Guzik P, et al.

“MOTS-c Serum Concentration Positively Correlates with Lower-Body Muscle Strength and Is Not Related to Maximal Oxygen Uptake-A Preliminary Study.”

Int J Mol Sci. 2023;24(19).

W pracy tej wykazano, że stężenie miokiny MOTS-c nie koreluje ani z wartością pułapu tlenowego ani z wydolnością tlenową. Obserwacja ta wydaje się być inna od oczekiwanej, ponieważ białko to kodowane jest przez mitochondrialne DNA, a tym samym mitochondria kojarzą się ze pracą o charakterze tlenowym. Z kolei Doktorant ze współpracownikami wykazał, że stężenie tego białka korelowało z mocą uzyskiwaną w teście wysiłkowym oraz z masą mięśni szkieletowych. Jednakże, biorąc pod uwagę rolę białka MOTS-c w regulacji odpowiedzi na stres - jak dokładnie opisuje Doktorant we wstępie tej publikacji - poprzez oddziaływanie na czynnik transkrypcyjny NRF2 oraz regulacje ekspresji genów, w tym tych kontrolowanych przez *antioxidant response elements* (ARE), zależności te nabierają znaczenia w kontekście innych badań. Przykładowo wykazano, że aktywacja kinazy JNK (zaliczanej do kinaz aktywowanych stresem) poprzez trening oporowy jest konieczna do zahamowania działania miostatyny i wzrostu masy mięśniowej.

Biorąc więc pod uwagę, że MOTS-c może hamować działanie miostatyny, chciałbym, aby w trakcie obrony Doktorant przeanalizował czy możliwe jest współdziałanie MOTS-c i kinazy JNK w indukcji hipertrofii mięśni szkieletowych.

Wstęp tej pracy bardzo dobrze wprowadza w tematykę. Z kolei rozdział poświęcony dyskusji otrzymanych wyników jest napisany bardzo dobrze i czyta się ją z zaciekawieniem. Na podkreślenie zasługują również merytoryczne i dobrej jakości ryciny. Dyskusja zawiera również hipotezę ewentualnego udziału MOTS-c w regulacji metabolizmu energetycznego organizmu w czasie wysiłku i roli, jaką może odgrywać mleczan jak źródło energii. Zabrakło mi w tym fragmencie odniesienia do klasycznych już prac G. Brooks dotyczących utleniania mleczanu przez mięśnie szkieletowe i inne tkanki.

Podsumowując uważam, że praca doktorska lek. Remigiusza Domina jest bardzo wartościowa, ponieważ przedstawia oryginalne i bardzo ciekawe wyniki badań naukowych. Myślę, że prace, które pogłębiają naszą wiedzę na temat czynników wpływających na uwalnianie miokin, (do których zaliczył bym pracę doktorską pana Domina), mają duże implikacje tak teoretyczne, jak i praktyczne. Badania tego rodzaju przybliżają nas do chwili, kiedy określony wysiłek fizyczny będzie „na receptę”.

Cele pracy są jasne i dobrze sformułowane. Materiały i metody opisane są poprawnie i zawierają wszystkie niezbędne informacje potrzebne do pełnego zrozumienia stosowanych metod badawczych i ich ewentualnego powtórzenia. Ponadto praca napisana jest bardzo dobrze, wstęp w języku polskim wprowadza w tematykę podjętych badań. Lektura doktoratu ukazuje Doktoranta jako dojrzałego badacza o bogatej wiedzy i umiejętnościach.

Uważam, że praca doktorska pana Lek Remigiusza Domina odpowiada wymogom określonym w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym. Ponadto biorąc pod uwagę, że Doktorant otrzymał bardzo ciekawe i dobrze udokumentowane wyniki, które zdołał opublikować w międzynarodowych czasopismach naukowych wnosząc o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek Domina oraz o dopuszczenie lek. Domina do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. hab. Jędrzej Antosiewicz