



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

Kraków 05.05.2022r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Micielskiej pt.

„Zmiany stężenia miokina we krwi u kobiet w odpowiedzi na trening wytrzymałościowy”,

Promotor: prof. dr hab. Ewa Ziemann

Podstawą formalną wykonania recenzji rozprawy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Micielskiej jest skierowane do recenzenta pismo Przewodniczącej Rady Kolegium Naukowego Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku, dr hab. Agnieszki Maciejewskiej-Skrendo, prof. AWFIS, z dnia 7 kwietnia 2022 roku (art. 120 ust. 3 Statutu Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku z dnia 19 czerwca 2019 r). Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska to zgodnie z art. 187, pkt 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. — Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668) osiągnięcie naukowe w postaci zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych pod wspólnym tytułem: *„Zmiany stężenia miokina we krwi u kobiet w odpowiedzi na trening wytrzymałościowy”*.

Zbiór ten stanowi trzy powiązane tematycznie artykuły. W dwóch Doktoranta jest pierwszym autorem a w jednym drugim autorem.

Publikacja I: *The beneficial effects of 15 units of high-intensity circuit training in women is modified by age, baseline insulin resistance and physical capacity* (2019)
Micielska Katarzyna, Gmiat Anna, Żychowska Małgorzata, Kozłowska Marta, Walentukiewicz Anna, Łysak- Radomska Anna, Jaworska Joanna, Rodziejewicz Ewa, Duda- Biernacka Barbara, Ziemann Ewa; *Diabetes Research and Clinical Practice*, doi:10.1016/j.diabres.2019.05.009; IF= 4.234 MEiN= 100 pkt.



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

Publikacja II: *Habitually inactive physically - a proposed procedure of counteracting cognitive decline in women with diminished insulin sensitivity through a high- intensity circuit training program* (2021) Micielska Katarzyna, Kortas Antoni Jakub, Gmiat Anna, Jaworska Joanna, Kozłowska Marta, Łysak-Radomska Anna, Rodziewicz- Flis Ewa, Żychowska Małgorzata, Ziemann Ewa; *Physiology & Behavior*, doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113235; IF= 3.244, MEiN= 70 pkt.

Publikacja III: *Impact of 12-week moderate-intensity aerobic training on inflammasome complex activation in elderly women* (2022) Gomarasca Marta'', Micielska Katarzyna', Faraldi Martina, Kozłowska Marta, Perego Silvia, Banfi Giuseppe, Ziemann Ewa, Lombardi Giovanni; *Frontiers in Physiology*, doi: 10.3389/fphys.2022.792859; IF= 4.566, MEiN= 100 pkt.

Przedłożone artykuły to oryginalne prace o łącznej punktacji 270 pkt. Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN), i łącznej wartości współczynnika oddziaływania - Impact Factor = 12,044.

We wszystkich publikacjach Doktorantka ma wiodący udział:

1. Publikacja nr 1 - 58% udziału - *Diabetes Research and Clinical Practice* (2019), IF= 4.234 MEiN= 100 pkt – pierwszy autor
2. Publikacja nr 2 - 60% udziału - *Physiology & Behavior*, IF= 3.244, MEiN= 70 pkt. – pierwszy autor
3. Publikacja nr 3 - 50% udziału - *Frontiers in Physiology*, IF= 4.566, MEiN= 100 pkt. – drugi autor

Do dokumentacji załączono deklaracje współautorów dotyczące ich udziału w każdej z publikacji. Potwierdzono w nich, że we wszystkich wymienionych pracach udział Doktorantki, jako autorki lub współautorki był wiodący. W przedłożonej dokumentacji nie ma informacji z OIN macierzystej Uczelni Doktorantki, potwierdzającej wartość punktową wskazanego dorobku.

Omawiane, oryginalne prace badawcze były już poddane ocenie przez recenzentów



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

indeksowanych czasopism naukowych i pozytywnie zaopiniowane oraz opublikowane. Uwzględniając powyższe informacje a także fakt, że od strony formalnej praca doktorska została zatwierdzona przez Radę Naukową Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku, ustosunkuję się jedynie do wartości poznawczej i aplikacyjnej pracy doktorskiej oraz ocenę przedstawiony autoreferat.

W publikacjach naukowych, zawartych w zasobach internetowych baz medycznych typu Web of Science Core Collection, Physiotherapy Evidence Database, SCOPUS, MEDLINE i PubMed, SPORTDiscus, możemy znaleźć informacje wskazujące, że tkanka mięśniowa może uwalniać liczne cząsteczki, które zostały określone mianem miokin. Do niedawna ich rola była znana tylko pod kątem wpływu na metabolizm mięśni szkieletowych oraz jako czynnika wpływającego na proces adaptacji metabolizmu energetycznego. Ważną rolą miokin jest metabolizm lipidów i glukozy, funkcji komórek śródbłonna, brązowieniu białej tkanki tłuszczowej czy hipertrofii mięśni. Dlatego bardzo często wykorzystuje się je jako biomarkery służące do monitorowania nie tylko treningu sportowego, ale i w rehabilitacji osób z cukrzycą, chorobami układu krążenia czy chorobami neurodegeneracyjnymi. Na uwagę zasługuje fakt, że bodźcem stymulującym mięśnie szkieletowe do syntezy miokin jest wysiłek fizyczny, co ma szczególne znaczenie ze względu na to, że podejmowanie aktywności fizycznej jest bardzo skuteczną metodą przeciwdziałania chorobom cywilizacyjnym. Naukowcy z całego świata wskazują na duże zależności między siedzącym trybem życia, hipokinezą a chorobami cywilizacyjnymi mogącymi prowadzić do otyłości, zaburzeń układu krążeniowego, oddechowego, nerwowego czy nawet prowadzić do śmierci.

Podjęta przez Doktorantkę tematyka badawcza będąca podstawą rozprawy doktorskiej a dotycząca określenia na drodze empirycznej zmian stężenia miokin we krwi u kobiet w odpowiedzi na trening wytrzymałościowy w opinii Recenzenta jest oryginalna i nowatorska.

Opracowanie zostało przygotowane i zredagowane pod kierunkiem prof. E. Ziemann. Protokoły badania zostały zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku i sfinansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki (PRELUDIUM 12 2016/23/N/NZ7/02479, Publikacja I, OPUS 13 2017/25/B/NZ7/02309, Publikacja II, OPUS 15 2018/29/B/NZ7/02094, Publikacja III).



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

Przedstawiony do oceny autoreferat pracy doktorskiej mgr Katarzyny Micielskiej w postaci wydruku komputerowego został zredagowany na 69 stronach. Opracowanie zostało podzielone na: Wykaz prac stanowiących rozprawę doktorską (1), Wykaz symboli i skrótów (1 strona), Wstęp (3 strony), Pytania i hipotezy badawcze (1 strona), Materiał i metody (3 strony), Wyniki badań (4 strony), Dyskusja (3 strony), Wnioski (1 strona), Streszczenie w języku polskim (2 strony) i angielskim (2 strony), Oświadczenia współautorów (3 strony) oraz Piśmiennictwo (4 strony). Pozostałe strony opracowania (40 stron) obejmują trzy publikacje naukowe.

Wstęp zawiera niezbędne informacje wprowadzające czytelnika w główne zagadnienia dotyczące prozdrowotnego wpływu treningu fizycznego na organizm człowieka. Opisuje również rolę miokin, białek uwalnianych do krwiobiegu przez tkanki poddawane obciążeniu fizycznemu. Informacje te Autorka oparła o krytyczną analizę piśmiennictwa głównie zagranicznego. Na tle wstępu mgr Katarzyna Micielska przedstawia także cel pracy i zadaje dwa pytania badawcze oraz formułuje trzy hipotezy badawcze.

W rozdziale zatytułowanym *Materiał i metody* zawierającym dwa podrozdziały Doktorantka przedstawia informacje dotyczące charakterystyki badanych osób, metody pomiarów antropometrycznych i wydolności fizycznej, metod oznaczeń biochemicznych i zmian ekspresji genów we krwi, metod treningu wytrzymałościowego, metod oceny funkcji poznawczych w poszczególnych publikacjach. Grupę badaną stanowiło 139 kobiet w wieku 40 ± 11 , 39 ± 13 , 68 ± 8 lat, które zostały przyporządkowane do poszczególnych grup badanych.

Rozdział *Główne wyniki* to wyniki badań opublikowane w cyklu monotematycznych artykułów będących podstawą pracy doktorskiej.

W pracy nr I pt. *The beneficial effects of 15 units of high-intensity circuit training in women is modified by age, baseline insulin resistance and physical capacity* stwierdzono, że zastosowany 5 tygodniowy trening obwodowy o wysokiej intensywności HICT wpłynął na poprawę metabolizmu glukozy, który przejawiał się spadkiem stężenia insuliny we krwi, oraz obniżeniem wskaźnika HOMA-IR. W grupie CON nie zaobserwowano tych zmian. Dodatkowo, w grupie HICT odnotowano poprawę wydolności fizycznej. Zaobserwowano



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

także, że protokół HICT wpłynął istotnie na zmiany stężenia miokina w krwioobiegu i obniżył stężenie miostatyny we krwi. Stwierdzono także, po zakończonym cyklu treningów, w grupie HICT istotny był wzrost stężenia IGF-1 w surowicy. Z kolei, w grupie CON wystąpiła przeciwna tendencja. Po upływie 5 tygodni, nie zaobserwowano żadnych istotnych zmian w obwodowym stężeniu białka szoku cieplnego 27, iryzyny oraz w ekspresji genów w żadnej z grup. Analiza pojedynczych jednostek treningu HICT wykazała, że zarówno pierwsza jak i ostatnia jednostka treningowa spowodowała obniżenie stężenia iryzyny u kobiet z grupy HICT. Co ciekawe, Autorka stwierdziła, że spadek ten zależny był od wieku uczestniczek. Interesujący jest fakt, że pierwsza jednostka treningowa HICT spowodowała istotne obniżenie IL-15. Z kolei, w wyniku ostatniej sesji treningowej, zaobserwowano wzrost stężenia tego białka oraz HSP27 a zmiany te utrzymywały się do 24 godzin po zakończonym treningu. W grupie CON odnotowano odwrotne tendencje. Poziom stężenia pozostałych miokina nie uległ istotnej zmianie w odpowiedzi na pierwszą i ostatnią jednostkę treningową.

W pracy nr II pt. *Habitually inactive physically - a proposed procedure of counteracting cognitive decline in women with diminished insulin sensitivity through a high-intensity circuit training program*, Pani mgr Katarzyna Micielska, uwzględniając fakt, że w pierwszym eksperymencie nie zaobserwowała istotnych różnic w zmianie funkcji poznawczych, postanowiła przeprowadzić kolejny eksperyment z uwzględnieniem oznaczenia białek zaangażowanych w regulację czynności komórek nerwowych. Tym razem stwierdziła, że 15 jednostek treningowych HICT spowodowało znaczącą poprawę funkcji poznawczych u kobiet z obniżoną insulino-wrażliwością. Zmiany te zaobserwowano godzinę po ostatniej jednostce treningowej. W teście CORSI zwiększyła się liczba poprawnie udzielanych odpowiedzi, a w teście interferencji Stroopa, trening wpłynął istotnie na czas udzielanych odpowiedzi. Autorka opracowania stwierdziła, że zastosowany program treningowy HICT wpłynął korzystnie na jakość życia ćwiczących uczestniczek, w szczególności na funkcjonowanie fizyczne. Przeciwny efekt zaobserwowano w grupie CON.

Interesujący był fakt, iż poprawa funkcji poznawczych była bardziej wyraźna wśród kobiet, które charakteryzował spadek FGF21 w odpowiedzi na trening. Przede wszystkim poprawiła się koncentracja o oraz wzrosła liczba udzielanych poprawnie odpowiedzi w teście CORSI. Wyjściowa wartość FGF21 była również zależna od insulino-wrażliwości uczestniczek.



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

Niezależnie od zmian FGF21 wywołanych 5 tygodniowym cyklem treningowym, zaobserwowano wzrost stężenia BDNF w surowicy krwi u kobiet z grupy HICT. Spadek stężenia iryzyny odnotowano u młodych uczestniczek, z kolei u starszych wzrost. Dodatkowo, zaobserwowano wzrost iryzyny jedynie u kobiet z grupy HICT, u których odnotowano również wzrost stężenia FGF21.

W publikacji nr III pt. *Impact of 12-week moderate-intensity aerobic training on inflammasome complex activation in elderly women*, celem było określenie wpływu 12 tygodniowego programu treningowego Nordic Walking na wskaźniki morfologicznej budowy ciała, a także na aktywację inflamasomów poprzez określenie stężenia IL-1 β , i IL-18 oraz TNF α i IL-6 jako markerów odpowiedzi metabolicznej. Zrealizowany trening nie wpłynął na zmiany masy ciała ani BMI ćwiczących kobiet. Po wykonaniu 36 jednostek treningowych NW z intensywnością 70-80% możliwości maksymalnych zmierzonych w teście 2 km marszu, zaobserwowano istotne obniżenie stężenia IL-1 β u ćwiczących uczestniczek, w stosunku do wartości początkowych niezależnie od BMI. Podobne zmiany zaobserwowano również w wartościach średnich w podziale, ze względu na BMI. W żadnej z grup, nie zaobserwowano istotnych zmian w stężeniu spoczynkowym pozostałych cytokin po upływie 12 tygodni. Mgr K. Micielska w opracowaniu tym stwierdza, że wyniki przedstawiają znaczące obniżenie ekspresji mRNA dla TLR4 i NLRP3 pod wpływem 12 tygodniowego programu treningów NW, a aktywacja inflamasomu może stanowić zmianę adaptacyjną, nabywaną w trakcie wykonywania programu treningowego. Intersujący jest fakt, że wzrost stężenia IL-1 β zaobserwowano w odpowiedzi na pierwszą jednostkę treningu NW u kobiet z BMI poniżej 25 kg·m⁻². Ostatnia sesja treningowa spowodowała wzrost stężenia tej cytokiny i TNF α u kobiet otyłych (BMI > 25 kg·m⁻²). Wyniki te mogą świadczyć o korzystnym wpływie regularnego podejmowania treningu NW na obniżenie stężenia IL-1 β , jako markera aktywacji inflamasomów u kobiet bez względu na BMI.

Podsumowując ten rozdział Autorka stwierdza, że zarówno program treningów HICT, jak i NW może zapobiegać przed rozwojem zaburzeń metabolicznych. Należy podkreślić, że zaproponowany, nowatorski cykl treningów HICT ze względu na bezpieczeństwo wykonania oraz przystępną metodykę ćwiczeń umożliwia podejmowanie regularnie, prozdrowotnej aktywności fizycznej w domowych warunkach.



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

W siódmym rozdziale pracy doktorskiej zatytułowanym *Dyskusja*, mgr Katarzyna Micielska porównała w sposób krytyczny wyniki badań własnych z badaniami innych autorów. Analiza tego rozdziału wskazuje na dobrą znajomości piśmiennictwa poruszanego problemu badawczego.

Praca doktorska mgr Katarzyny Micielskiej podsumowana została czterema wnioskami, które stanowią odpowiedź na postawione pytania badawcze. Stwierdziła ona, że zmiany stężenia miokina widoczne są po zastosowaniu treningów o charakterze wytrzymałościowym, a 5 tygodniowy cykl treningów HICT poprawia homeostazę glukozy oraz obniża stężenie miostatyny we krwi kobiet. Już 15 jednostek treningowych HICT poprawia funkcje poznawcze oraz jakość życia kobiet a 12 tygodniowy trening NW zredukował ekspresję mRNA inflamasyonu NLRP3, w konsekwencji czego obniżył się spoczynkowy poziom prozapalnej cytokiny IL-1 β u ćwiczących kobiet.

Z recenzenckiego obowiązku stwierdzam, że drobnymi mankamentami pracy są nieliczne błędy literowe i redakcyjne oraz stylistyczne.

Do innych, według Recenzenta, usterek zaliczyć można:

- Brak informacji na stronie tytułowej, że mamy do czynienia z autoreferatem rozprawy doktorskiej.
- Stwierdzenie kobiety młodsze (np. str. 12 wiersz 8), kobiety starsze, seniorki. Zastąpiłbym te stwierdzeniami zawartymi w Rozdziale: Materiał i metody: kobiety w wieku <30, >30, =39, +68 etc.

Nasuwać się również nieliczne pytania:

- Biorąc pod uwagę fakt, że badane osoby oscylowały wokół wieku 25-65 lat - czy nie należało rozważyć dobranie testu oceniającego maksymalny pobór tlenu tak, aby mogłyby wszystkie uczestniczki projektu wykonać ten sam test? Test, który zastosowała Autorka opracowania w najstarszej grupie (marsz 2km) z powodzeniem można stosować u osób w różnym wieku i dokonywać oceny sprawności krążeniowo-oddechowej, a następnie na podstawie uzyskanych pomiarów (A, BMI, HR, T) oszacować maksymalny pobór tlenu. Zapewne porównanie tych wyników wzbogaciłoby walor naukowy opracowania.



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

- W rozdziale 5.2.3 str. 12 użyła Pani stwierdzenia 10 minutowe rozprężenie, proszę o przybliżenie tego terminu.

Doktorantka nie uniknęła powszechnego błędu potraktowania uzyskanych wyników jako wniosków pracy. Zostały one przedstawione w rozdziale *Wnioski*. Problem polega na tym, że w tej części pracy Autorka przedstawiła po części podsumowanie wyników. Dopiero dokładniejsza lektura dysertacji pozwala na znalezienie twierdzeń, które stanowią istotne wnioski płynące z przedstawionych badań. W dyskusji pracy znalazłem uzasadnienie, które doskonale nadaje się do wypunktowania jako wniosek. Znajduje się ono na stronie 19 rozprawy doktorskiej: „...wyniki badań wykazują, że zarówno program treningów HICT jak i NW mogą stanowić skuteczną metodę prewencji przed rozwojem zaburzeń metabolicznych.(...) Należy podkreślić, że zaproponowany, nowatorski cykl treningów HICT ze względu na bezpieczeństwo wykonania oraz przystępną metodykę ćwiczeń umożliwia podejmowanie regularnie, prozdrowotnej aktywności fizycznej w domowych warunkach”. Czyż nie jest to wyśmienity wniosek płynący z przedstawionych badań? .

Teksty publikacji prac będące cyklem wchodzącym w skład rozprawy doktorskiej napisane są czytelnie i poprawnie. Tę rolę recenzenta, w której recenzent rozprawy mógłby odnieść się do sposobu napisania rozprawy wypełnił już wydawca i recenzenci wydawniczy. Razić może jedynie fakt, dużej liczby współautorów w poszczególnych publikacjach, które zostały przedstawione jako osiągnięcie naukowe w postaci zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych.

Wnioski postawione w 3 publikacjach będących podstawą dysertacji doktorskiej są syntetyczną odpowiedzią na postawione pytania badawcze. W materiale tym Autorka zweryfikowała na drodze empirycznej postawione hipotezy badawcze. Do ważnych osiągnięć opisywanych w publikacjach Kandydatki zaliczyłbym te, które dotyczyły skuteczności zastosowania cyklu programów HICT i NW na poprawę metabolizmu ogólnoustrojowego w grupie kobiet. Pani Katarzyna Micielska stwierdziła również, że zaproponowane protokoły programów treningowych indukują zmiany adaptacyjne, a istotną rolę w osiągnięciu korzystnych, prozdrowotnych efektów odgrywają miokiny.

Prace umieszczone w cyklu wchodzącym w skład rozprawy doktorskiej zostały



Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie

opublikowane w liczących się czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Prace te były dotychczas cytowane I-14, II-4, III-1 raz. Należy podkreślić, że publikacje przedłożone do oceny są dostępne: Publikacja I od 2019, II od 2020, III od 2022 roku i jestem przekonany, uwzględniając ich duży potencjał naukowy, że ich cytowanie zwiększy się w przyszłości w sposób znaczący.

Wniosek końcowy

Powierzona mi do recenzji rozprawa doktorska pt. „*Zmiany stężenia miokin we krwi u kobiet w odpowiedzi na trening wytrzymałościowy*”, składająca się z cyklu publikacji została przygotowana bardzo starannie, ma wysoką wartość poznawczą, jest naukowo uzasadniona i praktycznie przydatna. Przytoczone powyżej uwagi nie umniejszają niewątpliwej wartości rozprawy doktorskiej Pani Katarzyny Micielskiej. Bardzo doceniam podjęcie przez Doktorantkę trudu dysertacji w formie zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych.

W moim przekonaniu praca doktorska spełnia wymogi ustawowe pod względem formalnym jak i merytorycznym, co kwalifikuje Panią Katarzynę Micielską do nadania stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk o kulturze fizycznej a **wysokie walory aplikacyjne, znaczące elementy nowości, innowacyjność oraz wszechstronność podjętych działań skłania mnie do złożenia wniosku o wyróżnienie pracy.**

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku o **dopuszczenie Pani Katarzyny Micielskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego**

KIEROWNIK
PRACOWNI FIZJOLOGICZNYCH PODSTAW ADAPTACJI


dr hab. Tomasz Pałka prof. nadzw.