

Poznań, 3-04-2026

RECENZJA PRACY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU
W DYSCYPLINIE NAUKI O KULTURZE FIZYCZNEJ

NAPISANEJ PRZEZ MGR INŻ. PAULINĘ MAŁKOWSKĄ

**„EKSPRESJA WYBRANYCH GENÓW I BIAŁEK ZWIĄZANYCH Z ODPOWIEDZIĄ ZAPALNĄ W REAKCJI
NA PROGRESYWNY TEST DO ODMOWY U SPORTOWCÓW WYCZYNOWYCH I OSÓB NIEĆWICZĄCYCH”**

WYKONANEJ W INSTYTUCIE NAUK O KULTURZE FIZYCZNEJ UNIwersYTETU SZCZECIŃSKIEGO

POD KIERUNKIEM NAUKOWYM

PROMOTORA: DR HAB. MAREK SAWCZUK, PROF. US

PROMOTORA POMOCNICZEGO: DR N MED. PATRYCJA TOMASIAK

Podstawa formalna opracowania recenzji

Recenzja rozprawy naukowej została wykonana na podstawie uchwały Rady Instytutu Nauk o Kulturze Fizycznej Uniwersytetu Szczecińskiego nr 4/2026 z dnia 12 lutego 2026 r., zgodnie z którą powołano mnie na recenzenta rozprawy doktorskiej mgr inż. Pauliny Małkowskiej zatytułowanej „Ekspresja wybranych genów i białek związanych z odpowiedzią zapalną w reakcji na progresywny test do odmowy u sportowców wyczynowych i osób niećwiczących”, o czym zostałem poinformowany przez Zastępczynię Przewodniczącego wspomnianej Rady Naukowej, Panią dr hab. Justynę Krzepotą, prof. US, pismem z dnia 12 lutego 2026 roku.

Recenzja została napisana z uwzględnieniem przepisów art. 187 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t. j. Dz. U z 2024 r., poz. 1571 z późn. zm.).

Zasadność podjęcia tematu

Znaczenie oraz korzyści płynące z aktywności fizycznej stanowią przedmiot zainteresowania nauki już od początku XIX wieku. Wówczas dostrzeżono i doceniono rolę ruchu oraz wysiłku fizycznego, jednocześnie formułując pierwsze krytyczne uwagi wobec tzw. „siedzącego trybu życia”.

Przełomowa publikacja autorstwa Jeremy Noah Morrisa, w której wykazał on związek pomiędzy aktywnością fizyczną a chorobą wieńcową u ludzi ukazała się znacznie później, w 1953 roku, w czasopiśmie *The Lancet*. Zainteresowanie tym zagadnieniem w kolejnych dekadach potwierdził dynamiczny wzrost liczby publikacji w latach pięćdziesiątych XX wieku, przekraczający 300 prac naukowych rocznie, dostępnych po wpisaniu słów kluczowych *physical activity* (PubMed). Aktualnie, w tej internetowej bazie prac naukowych z zakresu medycyny, zdrowia i nauk biologicznych, dostępnych jest ponad 820 tysięcy publikacji naukowych, a ich liczba zwiększa się o ponad 50 tysięcy rocznie. Powyższe wskazuje zarówno na zainteresowanie problematyką aktywności fizycznej, jak i na coraz szersze spektrum wiedzy z obszarów fizjologii, biochemii i genetyki, które sprzyja tworzeniu nowych narzędzi i procedur, poszukiwaniu nowatorskich technik lub wykorzystaniu specyficznych wskaźników biochemicznych przydatnych w zakresie uchwycenia lub potwierdzenia efektów aktywności fizycznej zachodzących w organizmie człowieka zarówno systemowo jak też na poziomie komórkowym.

Doktorantka, wykorzystując nowoczesne metody genetyczne i biochemiczne, podjęła badania wpisujące się w aktualny, wciąż nie w pełni poznany nurt zagadnień dotyczących roli aktywności fizycznej jako czynnika modulującego równowagę metaboliczną i immunologiczną organizmu.

Ocena formalnej strony pracy

Praca doktorska Pani mgr inż. Pauliny Małkowskiej złożona została w formie monografii liczącej 127 stron wydruku komputerowego i charakteryzuje się typową strukturą dla rozpraw naukowych obejmującą: wstęp, cel pracy i hipotezy badawcze, materiał i metody, wyniki badań, dyskusję, wnioski, wykaz skrótów i skrótowców oraz spis piśmiennictwa, który zawiera umiejętnie dobrane tematycznie 303 pozycje literaturowe. Ponadto, do opracowania załączone zostały streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis tabel i rycin, które odpowiednio w liczbie 20 i 29 komunikatywnie przedstawiają wyniki uzyskane przez doktorantkę.

Podkreślić należy spójny i przejrzysty układ pracy, bardzo dobre, wręcz perfekcyjne opracowanie edytorskie przedłożonej dysertacji oraz dojrzałe, merytoryczne prowadzenie narracji, przekonujące zwłaszcza w rozdziałach wstęp i dyskusja.

Badania realizowane przez doktorantkę uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Szczecińskim 22 maja 2024 roku (nr zgody: US.003.5.2024) (Uchwała nr 7/2024), a wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą, pisemną zgodę na udział w projekcie.

Ocena merytoryczna pracy

Wstęp przedstawionej do oceny pracy doktorskiej obejmuje 25 stron wydruku komputerowego, na których mgr inż. Paulina Małkowska, po wprowadzeniu w tematykę aktywności fizycznej, przedstawiła aktualne spojrzenie na mechanizmy regulacyjne w zakresie odpowiedzi molekularnej i immunologicznej na zastosowany, progresywny test wysiłkowy do odmowy u sportowców oraz u osób niećwiczących. Przytaczając wyniki starannie dobranych publikacji, wskazała na korzystny wpływ aktywności fizycznej na funkcjonowanie organizmu człowieka, szczególnie układu sercowo-naczyniowego, podkreślając jednocześnie znaczenie regularnych ćwiczeń i treningu, które sprzyjają szerokiemu spektrum pozytywnych efektów zarówno w wymiarze fizycznym, jak i psychicznym. Taka aktywność fizyczna rozumiana jest zatem jako istotna forma interwencji niefarmakologicznej, wykazująca wszechstronny, korzystny wpływ na organizm człowieka.

Doktorantka słusznie zauważyła, że wraz z rosnącym zainteresowaniem i popularnością aktywności fizycznej coraz większego znaczenia nabierają dopracowane metody pomiarowe oraz biomarkery rozumiane jako obiektywne, mierzalne i powtarzalne wskaźniki charakteryzujące przebieg procesów biologicznych, które zarówno dostarczają obiektywnych informacji odnośnie do oddziaływania aktywności fizycznej na organizm, jak też umożliwiają ocenę efektywności dostępnych i opracowanie nowych programów treningowych. Podkreśliła też potrzebę wyszukania i doboru takich wskaźników, które pozwolą na dostosowanie programu treningowego do indywidualnego profilu fizjologicznego osoby badanej. Dzięki systematycznemu monitorowaniu poziomów wybranych biomarkerów można oczekiwać pełniejszego i bardziej precyzyjnego uchwycenia zmian w różnych okresach treningowych oraz ich odniesienie do stosowanych obciążeń. Poszukując odpowiednich wskaźników umożliwiających pełniejsze określenie wpływu aktywności fizycznej na procesy fizjologiczne i molekularne, doktorantka skoncentrowała swoje zainteresowania na cytokinach - zróżnicowanej i interesującej grupie cząsteczek

sygnałowych o szerokim spektrum działania, które adekwatnie odzwierciedlają zmiany zachodzące w organizmie pod wpływem zastosowanych obciążeń.

W dalszej części dysertacji, w rozdziale „Molekularne podstawy odpowiedzi zapalnej na wysiłek fizyczny”, doktorantka trafnie opisała długofalową adaptację organizmu jako rezultat powtarzających się, krótkotrwałych zmian na poziomie molekularnym zachodzących po każdej sesji treningowej. Każdy bodziec treningowy traktuje przy tym jako swoisty impuls biologiczny, inicjujący sygnalizację komórkową i aktywujący szlaki transkrypcyjne, które - przy odpowiednim nasileniu i częstotliwości - prowadzą do zmian strukturalnych i funkcjonalnych. Pani mgr inż. Paulina Małkowska wskazuje też, że utrzymanie równowagi pomiędzy reakcjami prozapalnymi a przeciwzapalnymi można rozpatrywać jako fundamentalny mechanizm regulacyjny zapewniających homeostazę układu odpornościowego, przy czym wysiłek fizyczny o charakterze intensywnym lub długotrwałym, stymuluje wzmocnione uwalnianie cytokin prozapalnych, podczas gdy zwiększone uwalnianie cytokin przeciwzapalnych należy traktować jako zjawisko następcze. Powyższe potwierdzają intensywne formy wysiłku jak maraton, ultramaraton czy wielogodzinna jazda na rowerze, charakteryzujące się dominacją cytokin prozapalnych we wczesnej fazie reakcji organizmu.

Dla szeregu cytokin brakuje jeszcze kryteriów umożliwiających ich wykorzystanie do rutynowej oceny kondycji zdrowotnej sportowców jako obiektywnych wskaźników adaptacji czy przeciążenia organizmu. Główną barierą pozostaje brak ustalonych wartości referencyjnych, które pozwalałyby jednoznacznie interpretować stężenia poszczególnych cytokin jako fizjologicznie prawidłowe, podwyższone bądź obniżone. Sytuacji nie ułatwia także duża zmienność osobnicza, co w konsekwencji utrudnia lub wręcz uniemożliwia ich jednoznaczne zastosowanie w praktyce treningowej. Powyższe należy zatem postrzegać jako wyzwanie dla dalszych, zintegrowanych badań, łączących dane z poziomu molekularnego z obserwacjami klinicznymi oraz dostępnymi wskaźnikami fizjologicznymi. Doktorantka zwraca zatem uwagę na potrzebę wyszukania tych najbardziej stabilnych, reprezentatywnych wskaźników biochemicznych wykazujących potencjał diagnostyczny w odniesieniu do procesów zachodzących w odpowiedzi na wysiłek fizyczny, jak również ustalenie kontekstu, zwłaszcza zmian adaptacyjnych, zapalnych bądź regeneracyjnych, w jakim powinny być analizowane. Działanie cytokin ma bowiem charakter sieciowy i plejotropowy, gdzie pojedyncza cząsteczka może inicjować lub modulować odmienne odpowiedzi immunologiczne i metaboliczne, zależnie od kontekstu fizjologicznego bądź patologicznego. Z tego względu doktorantka uwzględniła w analizie grupę

cytokin, które mimo że różnią się funkcją biologiczną i miejscem działania, wykazują istotny udział w regulacji odpowiedzi zapalnej indukowanej wysiłkiem.

Celem dysertacji była ilościowa i jakościowa ocena wpływu intensywnego wysiłku fizycznego na odpowiedź immunometaboliczną organizmu. Ocenę tę przeprowadzono poprzez analizę profilu ekspresji genów oraz oznaczenie stężeń wybranych cytokin o charakterze pro- i przeciwzapalnym, a także innych czynników, np. wzrostu fibroblastów (FGF21) lub czynnika różnicowania wzrostu (GDF15), u osób o różnym stopniu wytrenowania, w zdefiniowanych punktach czasowych po zakończeniu wysiłku.

W odniesieniu do tak sprecyzowanego celu głównego, doktorantka sformułowała cele szczegółowe, obejmujące 10 zadań badawczych, ukierunkowanych na kompleksowe ujęcie, pogłębione rozpoznanie oraz wieloaspektową analizę badanego problemu.

W 10-stronnicowym rozdziale „**Material i metody**”, mgr inż. Paulina Małkowska opisała wyczerpująco proces kwalifikacji uczestników badań, oraz podała kryteria włączenia i wyłączenia. Ostatecznie badaniem objęto dwie 15 osobowe grupy - wytrenowanych sportowców i osób nieaktywnych fizycznie. Pobierano od nich krew z żyły łokciowej w sześciu punktach czasowych: przed wysiłkiem, bezpośrednio po jego zakończeniu oraz po 30 minutach, 6 godzinach, 24 godzinach i 48 godzinach. Test wysiłkowy stanowił progresywne obciążenie do odmowy, umożliwiające precyzyjną ocenę wydolności tlenowej. Po pobraniu, materiał biologiczny podlegał stosownym procedurom umożliwiającym przygotowanie próbek do przeprowadzenia zaplanowanych pomiarów.

Wyniki badań zostały pogrupowane tematycznie (charakterystyka grup, wyniki badań krwi, ekspresja genów, stężenia białek w osoczu krwi obwodowej, analiza korelacji), opracowane statystycznie i zamieszczone w tabelach oraz przedstawione w formie graficznej. Zebrane podczas przeprowadzonych badań dane, opisane na 32 stronach wydruku, wskazują na ciekawe zależności, w tym również, że intensywny, jednorazowy wysiłek nie wpłynął na ekspresję czynnika wzrostu fibroblastów 21 (FGF21) oraz czynnika różnicowania wzrostu 15 (GDF15), natomiast u osób niećwiczących zaobserwowano silniejszą i szybszą aktywację receptorów szlaku FGF21 (FGFR3, FGFR4, KLB), co sugeruje ich większą wrażliwość stresową w porównaniu z grupą badanych sportowców. Również profil ekspresji TNF- α oraz TNFR-1 w grupie osób nieaktywnych fizycznie wskazał przewagę odpowiedzi prozapalnej, natomiast brak istotnych zmian w ekspresji genów zapalnych wśród sportowców może odzwierciedlać mechanizmy adaptacyjne będące konsekwencją regularnego treningu. Podwyższone stężenia

FGF21 i GDF15 w osoczu osób niećwiczących potwierdzają większe obciążenie metaboliczne i mitochondrialne spowodowane wysiłkiem, natomiast obserwowane po 48 godzinach obniżenie TNF- α u sportowców wskazuje na efektywniejsze tłumienie odpowiedzi zapalnej.

Uzyskane wyniki sugerują, że organizm człowieka reaguje na wysiłek fizyczny w sposób złożony i dynamiczny, co przejawia się zmianami zarówno w ekspresji genów, jak i w stężeniach odpowiadających im białek, różniącymi się między analizowanymi grupami. Uzyskane dane przyczyniają się do głębszego zrozumienia mechanizmów regulujących odpowiedź metaboliczną, zapalną i stresową towarzyszącą wysiłkowi fizycznemu, jednocześnie wskazując na zróżnicowaną aktywację określonych szlaków molekularnych w zależności od stopnia wytrenowania organizmu. W praktyce, poczynione przez doktorantkę obserwacje mogą zostać efektywnie wykorzystane zarówno w tworzeniu spersonalizowanych strategii treningowych, jak i w monitorowaniu odpowiedzi organizmu na wysiłek, a także w identyfikacji biomarkerów wspierających ocenę wydolności oraz procesów regeneracyjnych. Najbardziej znaczące aspekty uzyskanych wyników zostały zamieszczone w rozdziale wnioski.

Piętnastostronicowa **dyskusja** dysertacji mgr inż. Paulina Małkowskiej jest wyczerpująca i rzeczowa, zawiera stosowną interpretację wyników i prawidłowe odniesienia do tematycznych publikacji. Przeprowadzone badania pozwoliły na kompleksową ocenę odpowiedzi na pojedynczy wysiłek fizyczny w dwóch odmiennych populacjach – sportowców oraz osób niećwiczących. Należy też podkreślić, że omówione w dyskusji aspekty współgrają z dobrze dobranym, cytowanym piśmiennictwem, tworząc logiczną, zwartą całość tego rozdziału.

Podsumowując, w pracy doktorantka poddała analizie logicznie powiązany ze sobą ciąg przyczynowo skutkowy obejmujący ocenę ekspresji genów kodujących wybrane cytokiny (*FGF21*, *GDF15*, *TNF- α* , *IL-4*), ich receptory (*FGFR1*, *FGFR3*, *FGFR4*, *KLB*, *GFRAL*, *TNFR1*, *TNFR2*, *IL-4R*) oraz stężenia odpowiadających im białek w surowicy krwi. Uzyskane wyniki prezentują zatem nowoczesną formę wglądu w adaptacje molekularne związane z regularnym treningiem fizycznym i ostrą reakcją na stres wysiłkowy. Nie dziwi zatem, że **Wnioski** zamykające pracę doktorską opisującą wielopoziomą odpowiedź organizmu na intensywny wysiłek fizyczny w grupach sportowców i osób niećwiczących uwzględniającą zmiany molekularne, hematologiczne oraz fizjologiczne doktorantka przedstawiła w 4 obszernych punktach na dwóch stronach maszynopisu. Uzyskane wyniki pozwoliły na merytorycznie spójne, jednoznaczne stwierdzenie

nia, które odpowiadają na pytania zawarte w celu badań oraz na szczegółową weryfikację wszystkich postawionych hipotez badawczych. Znaczna część z nich zachęca do dalszych badań nie tylko w aspekcie adaptacyjnym do wysiłku fizycznego, ale też w sytuacjach ekstremalnych lub patologicznych.

Uwagi recenzenta:

Rzadko zdarza się, że praca doktorska napisana jest poprawnie w każdym wymiarze. W tej pracy trudno nawet o klasyczne zagubione litery, zbędne lub brakujące przecinki, zmiany czasów narracji, niedociągnięcia stylistyczne lub terminologiczne. Przemyślany jest układ pracy, ze znanstwem prowadzona jest narracja, zwłaszcza we wstępie i dyskusji. Szkoda natomiast, że zabrakło wyraźnego podkreślenia elementów nowatorskich pracy. Niemniej, prosiłbym o wyjaśnienie kwestii, które nie zostały opisane w części metodycznej:

- Jak pobierano krew do badań w sześciu punktach czasowych: przed wysiłkiem, bezpośrednio po jego zakończeniu oraz po 30 minutach, 6 godzinach, 24 godzinach i 48 godzinach? W metodyce nie sprecyzowano, czy wkłuwano się 6 razy w żyłę pacjentów, czy też zastosowano inne rozwiązania, np. kaniulę dożylną (wenflon)?
 - Ile osocza uzyskano z pobranych każdorazowo 500 μ l krwi i na ile oznaczeń starczyła ta objętość?
 - Czy uwzględniano zmiany objętości osocza wynikające z przemieszczenia płynów w trakcie wysiłku fizycznego, stosując odpowiednie przeliczenie celem skorygowania wartości wysiłkowych, tym bardziej, że wykonywano test progresywnej intensywności, trwający od 15 do 25 minut, aż do momentu osiągnięcia przez uczestnika maksymalnego, indywidualnie tolerowanego obciążenia fizycznego.
 - Czy uczestników obowiązywał w trakcie badań reżim żywieniowy, kodeks zachowań lub inne zalecenia, celem zminimalizowania ewentualnych artefaktów?

Podsumowanie i wniosek końcowy

Przedłożona do oceny dysertacja mgr inż. Paulina Małkowskiej jest wartościowym i interesującym opracowaniem dotyczącym wpływu intensywnego wysiłku fizycznego na odpowiedź immunometaboliczną. Tematyka pracy wpisuje się w obszar prowadzonych przez doktorantkę badań oraz jej dotychczasowych publikacji obejmujących prace oryginalne, przeglądowe oraz rozdziały w monografiach o łącznym IF 68,92 i 2035 punktów MEN/MNiSW. Wyniki badań zawarte w rozprawie doktorskiej zostały już w znacznej

części opublikowane w formie dwóch powiązanych ze sobą tematycznie artykułów naukowych pt. *Protective effect of regular physical activity: differential expression of FGF21, GDF15, and their receptors in trained and untrained individuals* (International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26,7115) oraz *Differential Inflammatory Response to Exhaustive Exercise in Trained and Untrained Individuals: Potential Biomarkers of Training* (Appl. Sci. 2026, 16, 2643).

Stwierdzam zatem, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr inż. Pauliny Małkowskiej stanowi cenne i oryginalne osiągnięcie o wysokiej wartości poznawczej i aplikacyjnej oraz spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom na stopień naukowy doktora. **Dlatego też wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Nauk o Kulturze Fizycznej Uniwersytetu Szczecińskiego o dopuszczenie mgr inż. Pauliny Małkowskiej, do dalszych etapów postępowania doktorskiego.**

Ze względu na bardzo dobrą jakość merytoryczną napisanej pracy, przemyślane i solidnie wykonane oraz omówione badania, dojrzały i ciekawy styl całej dysertacji wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr inż. Pauliny Małkowskiej.

