



WARSZAWSKI
UNIwersYTET
MEDYCZNY



ZAKŁAD BIOCHEMII I ŻYWIENIA

Warszawa, 28 sierpnia 2023 r.

Ocena osiągnięcia naukowego

„Udział limfocytów T w immunomodulacji stymulowanej wytrzymałościowym wysiłkiem fizycznym u młodych mężczyzn” oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dotycząca wniosku dr hab. Doroty Kostrzewy-Nowak z dnia 8 marca 2023 r. o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Podstawowe informacje o kandydatce

Pani Dorota Kostrzewa-Nowak uzyskała stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk biologicznych (w dyscyplinie biologia) w 2008 roku na Wydziale Nauk Przyrodniczych (obecnie Wydział Biologii) Uniwersytetu Szczecińskiego. Z Uniwersytetem Szczecińskim była związana od 2004 do 2022 roku pełniąc kolejno funkcję asystenta i adiunkta Katedry Biochemii Wydziału Nauk Przyrodniczych, adiunkta w Zakładzie Nowoczesnych Form Ruchowych, a następnie w Katedrze Biologicznych Podstaw Kultury Fizycznej Wydziału Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia i wreszcie adiunkta w Instytucie Nauk o Kulturze Fizycznej. W latach 2010-2013 dr Dorota Kostrzewa-Nowak zatrudniona była także na stanowisku adiunkta w Społecznej Akademii Nauk z siedzibą w Łodzi. Od 2022 roku Kandydatka pracuje w Katedrze Diagnostyki Laboratoryjnej, Zakładu Biochemii Klinicznej i Molekularnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Z przedstawionej dokumentacji wynika, że dr Dorota Kostrzewa-Nowak ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego kierując 28 listopada 2018 r. wniosek do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk o kulturze fizycznej. Postępowanie to zostało umorzone 24 września 2019 roku Uchwałą Rady Wydziału Wychowania Fizycznego Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach.

Ocena działalności naukowo-badawczej

Autoreferat i wykaz osiągnięć Kandydatki zawierają wyczerpujące informacje dotyczące danych naukometrycznych. W dniu złożenia wniosku dorobek dr Doroty Kostrzewy-Nowak obejmował 41 oryginalnych publikacji naukowych, jeden artykuł przeglądowy oraz jedną monografię naukową. Pięć z tych prac opublikowanych zostało przed uzyskaniem przez Kandydatkę stopnia doktora (ich łączny IF wynosi 14,409). Sumaryczny IF całego dorobku publikacyjnego dr Doroty Kostrzewy-Nowak wynosi 111,278 (2832 punktów MNiE), jej prace ukazały się w czasopismach o IF od 0,742 do 7,666, cytowane były 280 razy (z pominięciem autocytowań), a indeks H wynosi 10. Wyniki swoich badań dr Dorota Kostrzewa-Nowak prezentowała na 37 zjazdach naukowych. Publikacje i doniesienia konferencyjne powstawały we współpracy z naukowcami z ośrodków krajowych i zagranicznych.

Osiągnięcie naukowe, będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nosi tytuł: „Udział limfocytów T w immunomodulacji stymulowanej wytrzymałościowym wysiłkiem fizycznym u młodych mężczyzn”. Jest to cykl pięciu powiązanych tematycznie publikacji powstałych w latach 2018-2022, których łączna wartość bibliometryczna wynosi IF 18,681 i 515 punktów MEiN. We wszystkich pracach dr Kostrzewa-Nowak jest pierwszą i zarazem korespondencyjną autorką. W Autoreferacie Kandydatka przedstawiła bardzo starannie przygotowany opis przeprowadzonych badań, w którym zawarła wprowadzenie, cel naukowy wraz z hipotezami badawczymi, charakterystykę grupy badanych, główne metody, ogólny schemat doświadczeń i zastosowane analizy statystyczne oraz bardzo przejrzyste omówienie każdej z pięciu publikacji, główne wnioski końcowe i podsumowanie.

Prace zawarte w osiągnięciu naukowym, które jest podstawą niniejszego wniosku, dotyczą kształtowania odpowiedzi immunologicznej z udziałem limfocytów T w następstwie ostrobodźcowego wysiłku wytrzymałościowego w populacji młodych mężczyzn aktywnych ruchowo. Wyniki zaprezentowane w pierwszej z omawianego cyklu publikacji (*Analysis of selected T cell subsets in peripheral blood after exhaustive effort among elite soccer players*. *Biochemia Medica*, 28, 3, 2018) pozwoliły na sformułowanie hipotezy, zgodnie z którą powysiłkowa odpowiedź immunologiczna jest kształtowana z udziałem szlaków sygnałowych Th1 i najprawdopodobniej nie jest ona związana z rosnącą objętością obciążeń treningowych podczas typowego 12-miesięcznego programu treningowego. Z kolei w drugiej publikacji (*T helper cell-related changes in peripheral blood induced by progressive effort among soccer players*. *PLoS One*, 15, 1, 2020) wykazano, że wzorce molekularne związane z wydzielaniem cytokin różnią się w zależności od protokołów progresywnego wysiłku



wytrzymałościowego, a odpowiedź immunologiczna indukowana wysiłkiem wytrzymałościowym powoduje wzrost liczby komórek Th1. Kandydatka wykazała, że komórki Treg są prawdopodobnie ważną subpopulacją uczestniczącą w wyciszaniu stanu zapalnego i wzmacnianiu szlaków przeciwzapalnych, co jest jednym z mechanizmów immunomodulacji powysiłkowej. Wyniki opublikowane w dwóch pierwszych publikacjach cyklu stały się podstawą do realizacji doświadczenia opisanego w trzecim artykule (*Differential Th Cell-Related Immune Responses in Young Physically Active Men after an Endurance Effort*. Journal of Clinical Medicine, 9, 6, 2020), w którym wykazano, że stan zapalny będący następstwem wysiłku wytrzymałościowego jest zjawiskiem krótkotrwałym i niezależnym od wieku aktywnych ruchowo mężczyzn. Tematem czwartej publikacji (*Damage-Associated Molecular Patterns and Th-Cell-Related Cytokines Released after Progressive Effort*. Journal of Clinical Medicine, 9, 3, 2020) była powysiłkowa odpowiedź immunologiczna związana z sekrecją zależnych od limfocytów T cytokin i udział cząsteczek wzorców molekularnych związanych z uszkodzeniem (DAMP) w tym procesie. Uzyskane wyniki sugerują, że sposób wykonania wysiłku wytrzymałościowego wpływa na kształtowanie się wzorców molekularnych odpowiedzi zapalnych u młodych aktywnych fizycznie mężczyzn i na krótkotrwały brak równowagi w poziomach cytokin Th1-/Th2-zależnych. Ostatnia publikacja z omawianego cyklu (*Beep Test Does Not Induce Phosphorylation of Ras/MAPK- or JAK/STAT-Related Proteins in Peripheral Blood T Lymphocytes*. Frontiers in Physiology, 13, 2022) dotyczyła wpływu wysiłku fizycznego o charakterze wytrzymałościowym na aktywację limfocytów T u młodych mężczyzn. W oparciu o otrzymane wyniki stwierdzono, że wysiłek wytrzymałościowy nie jest wystarczającym stymulatorem, aby indukować aktywację limfocytów T w okresie restytucji mleczanowej. Ponadto, dzięki uzyskanym danym udało się wyjaśnić obserwowany wcześniej brak zmian ilościowych w obrębie subpopulacji limfocytów Th2 mimo stwierdzonych zmian w sekrecji cytokin związanych z aktywacją i różnicowaniem tej subpopulacji.

Podsumowując, wyniki badań przeprowadzonych łącznie na 262 aktywnych fizycznie mężczyzn pozwoliły między innymi na odkrycie udziału komórek Th17 w odpowiedzi immunologicznej po wysiłku i wykazaniu prawdopodobnej ich roli w różnicowaniu się limfocytów Treg. Dzięki przeprowadzonym analizom udało się dowieść, że przynajmniej u młodych mężczyzn komórki te odgrywają ważną rolę jako przeciwzapalne regulatory odległego w czasie biologicznego efektu wysiłku fizycznego. Co istotne, obserwowana ujemna korelacja między zmianą odsetka subpopulacji komórek T a wiekiem badanych jedynie jako bezpośredni efekt powysiłkowy sugeruje, że im starszy badany, tym mniej immunostymulujący jest wpływ wysiłku wytrzymałościowego. Wnioski płynące z podjętych przez Kandydatkę badań są cennym uzupełnieniem wiedzy na temat roli, jaką limfocyty T pełnią w powysiłkowej immunomodulacji i mogą zostać wykorzystane do planowania

immunostymulujących prozdrowotnych zajęć ruchowych, zwłaszcza przeznaczonych dla młodych mężczyzn. Ważnym kontekstem osiągnięcia naukowego Kandydatki jest teoria postulująca wpływ stylu życia na wzorce molekularne związane ze stylem życiem (LAMP), zwłaszcza, że dobrze znane są już wzorce molekularne związane z uszkodzeniami (DAMP) i patogenami (PAMP). Należy podkreślić, że we wszystkich przedstawionych publikacjach Kandydatka unika nadinterpretacji uzyskanych wyników demonstrując tym samym ostrożność cechującą dojrzałych badaczy. Oceniając osiągnięcie Kandydatki nie mam wątpliwości, że jej prace stanowią znaczący wkład w rozumienie mechanizmów adaptacji biologicznej do wykonywanego wysiłku fizycznego, stanowią wyjście dla dalszych analiz i mogą mieć znaczenie aplikacyjne. Świadczyć o tym może na przykład opracowywanie przez Kandydatkę powysiłkowych profili fizjologiczno-biochemicznych zawodników różnych dyscyplin sportowych, wykorzystaniem narzędzi biologii molekularnej do konstruowania i optymalizacji spersonalizowanych profili powysiłkowych w Centrum Mistrzostwa Sportowego w Szczecinie czy Szczecińskiej Fundacji Rozwoju Sportu.

Oprócz cyklu pięciu publikacji wskazanych przez Kandydatkę jako dokonanie naukowe stanowiące podstawę wniosku o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, jej dorobek naukowy obejmuje także szereg innych osiągnięć świadczących o dużej aktywności naukowej. Na szczególną uwagę zasługuje aplikacyjny charakter części prowadzonych przez dr Dorotę Kostrzewę-Nowak prac badawczych, udokumentowany w Urzędzie Patentowym RP trzema zgłoszeniami patentowymi i dwoma wzorami użytkowymi. Dzięki nawiązanej przez nią współpracy z Politechniką Gdańską opracowane zostały objęte są ochroną patentową prototypy mobilnej stacji sterylizacji i bezpiecznego transportera materiału zakaźnego, a także sonda oligonukleotydowa do wykrywania obecności RNA.

Ważnym elementem działalności naukowej Kandydatki jest jej zaangażowanie w badania obejmujące poszukiwanie i ocenę skuteczności potencjalnych leków przeciwnowotworowych, zwłaszcza nowych lub modyfikowanych leków z grupy antracyklin i antrachinonów, soli pirydyniowych oraz ekstraktów pochodzenia roślinnego. Efektem tych prac jest 13 publikacji, których współautorką jest dr Dorota Kostrzewa-Nowak. Ponadto, Kandydatka zaangażowana jest w badania związane z wdrożeniem medycyny laboratoryjnej do rutynowej diagnostyki sportowej – wyniki tych prac zostały opublikowane (12 publikacji) i wdrożone do praktyki sportowej. Wreszcie, ważnym obszarem prowadzonych przez Kandydatkę badań jest immunomodulacja i wpływ wysiłku na kształtowanie się odwieży immunologicznej poza subpopulacją limfocytów T (14 publikacji i jedna monografia).



Równie godna podkreślenia jest współpraca Kandydatki z ośrodkami naukowymi w Polsce i zespołami zagranicznymi: Cancer Research UK, Molecular Pharmacology Unit, Biomedical Research Centre, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee (Wielka Brytania), Department of Psychological, Pedagogical and Educational Sciences, Sport and Exercise Sciences Research Unit, University of Palermo, Palermo (Włochy), Uczelnię Medyczną Uniwersytetu Ningbo (Chiny), Akademia Nauk Pedagogicznych Ukrainy oraz Department of Human Movement Studies, Uniwersytet w Ostrawie (Czechy). Współpraca ta zaowocowała nie tylko wspólną realizacją grantów i licznymi publikacjami, ale także między innymi podjęciem działań stanowiących o odpowiedź na potrzeby społeczne w okresie pandemii COVID-19.

Ważnym aspektem aktywności naukowej Kandydatki jest jej udział w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów. Po uzyskaniu stopnia doktora uczestniczyła ona w dziewięciu projektach, w tym w pięciu na stanowisku kierownika/lidera. Ponadto, w latach 2017-2020 dr Dorota Kostrzewa-Nowak pełniła rolę koordynatora projektu „Centrum Badań Strukturalno - Funkcjonalnych Człowieka”. Wartość tego projektu wynosiła ponad 12 mln złotych.

Cennym dopełnieniem działalności naukowej Kandydatki są jej osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę. Do najważniejszych osiągnięć dydaktycznych dr Doroty Kostrzewy-Nowak zaliczyć należy współtworzenie nowego (w skali kraju), realizowanego przez Wydział Kultury Fizycznej i Zdrowia Uniwersytetu Szczecińskiego kierunku kształcenia o profilu ogólnoakademickim, jakim jest diagnostyka sportowa (studia I stopnia). Jako nauczyciel akademicki, Kandydatka opracowała i prowadziła także wiele przedmiotów dla studentów kierunków diagnostyka sportowa, biotechnologia i wychowanie fizyczne, była promotorem 13 prac licencjackich, a także promotorem pomocniczym w jednym zakończonym przewodzie doktorskim dra Macieja Buryty (Wydział Sportu Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, promotor dr hab. Agnieszka Maciejewska-Skrendo, „Wpływ zróżnicowania genów kodujących białka z rodziny receptorów aktywowanych proliferatorami peroksysomów oraz ich koaktywatorów na potreningową odpowiedź organizmu kobiet”).

Kandydatka aktywnie popularyzuje naukę uczestnicząc w pracach towarzystw naukowych (Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Polskiego Towarzystwa Cytometrii, Międzynarodowego Towarzystwa Naukowego Gier Zespołowych, International Association of Sport Kinetics i Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej) oraz wydarzeniach publicznych, takich jak Festiwal Nauki, Europejska Noc Naukowca czy Dni Otwarte Funduszy Europejskich.

Wśród osiągnięć organizacyjnych Kandydatki szczególnie chciałabym podkreślić jej rolę koordynatora Centrum Badań Strukturalno-Funkcjonalnych Człowieka Uniwersytetu Szczecińskiego w Szczecinie oraz prowadzenie w tej jednostce laboratorium biochemii. Dzięki jej zaangażowaniu m. in. udało się przez trzy kolejne edycje uzyskać dotację MNiSW i podjąć szereg współprac z otoczeniem gospodarczym Pomorza oraz Pomorza Zachodniego. Długa jest też lista publikacji recenzowanych przez Kandydatkę w czasopismach posiadających współczynnik wpływu IF.

Podsumowanie recenzji – wniosek końcowy

Reasumując, dorobek naukowy dr Doroty Kostrzewy-Nowak oceniam bardzo wysoko uznając, że ma on dużą wartość naukową, jest oryginalny i ma istotne znaczenie poznawcze i praktyczne. Bardzo wysoko oceniam również jej działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską. Kandydatka spełnia kryteria określone Ustawą z dn. 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.), zatem przedkładam Komisji Habilitacyjnej wniosek o dopuszczenie dr Doroty Kostrzewy-Nowak do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktor habilitowanej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

