

Autoreferat

Jakub Kortas
Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku
Wydział Turystyki i Rekreacji
Katedra Sportu
Zakład Rekreacji Ruchowej

Gdańsk, 2020

1. Imię i nazwisko: Jakub Kortas

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

- Stopień naukowy doktora nauk o kulturze fizycznej nadany uchwałą Rady Wydziału Wychowania Fizycznego Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku z dnia 8 kwietnia 2015 roku na podstawie rozprawy doktorskiej: Zróżnicowany trening zdrowotny a poziom wytrzymałości kobiet w wieku 60-78 lat (promotor: prof. nadzw. dr hab. Krzysztof Prusik, recenzenci: prof. nadzw. dr hab. Ewa Kozdroń, prof. nadzw. dr hab. Radosław Muszkieta)
- Tytuł magistra na wydziale Turystyki i Rekreacji, kierunek Turystyka i Rekreacja, specjalność Rekreacja Ruchowa, uzyskany 20 kwietnia 2010 roku na Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku.
- Tytuł magistra na wydziale Matematyki i Informatyki, kierunek Matematyka, specjalność: finansowa, uzyskany 30 października 2008 roku na Uniwersytecie Gdańskim
- Podyplomowe Studium Pedagogiczne na Wydziale Nauk Społecznych Uniwersytetu Gdańskiego (2008 – 2010)
- Studia podyplomowe na kierunku: Menadżer Projektu Badawczo Rozwojowego prowadzone przez Wyższą Szkołę Bankowa w Gdańsku (2013-2014)

3. Dotychczasowe zatrudnienie w jednostkach naukowych

- 01.06.2015 – obecnie
Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku, Wydział Turystyki i Rekreacji na stanowisku adiunkta w Zakładzie Rekreacji Ruchowej
- 01.10.2012 – 31.05.2015
Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku, Wydział Turystyki i Rekreacji na stanowisku asystenta w Zakładzie Rekreacji Ruchowej
- 02.10.2010 – 30.06.2013
Wyższa Hanzeatycka Szkoła Zarządzania w Słupsku na stanowisku Wykładowcy

4. Omówienie osiągnięcia naukowego

a. Tytuł osiągnięcia naukowego

Prozdrowotne oddziaływanie treningu wytrzymałościowego, a metabolizm żelaza kobiet po 60 roku życia

b. (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy):

P-1. Kortas, J., K. Prusik, D. Flis, K. Prusik, E. Ziemann, N. Leaver and J. Antosiewicz (2015). "Effect of Nordic Walking training on iron metabolism in elderly women." Clin Interv Aging 10: 1889-1896. IF: 2.133

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor: 2,133

Punktacja MNiSW: 20

Wkład habilitanta: Współautorstwo koncepcji badań; zaplanowanie badań; uczestnictwo w projekcie badawczym - przeprowadzenie badania, zebranie danych; analiza wyników badań; przygotowanie manuskryptu - wykonanie przeglądu piśmiennictwa, części metodycznej, omówienia i dyskusji wyników oraz wniosków; przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

P-2. Kortas, J., A. Kuchta, K. Prusik, K. Prusik, E. Ziemann, S. Labudda, A. Cwiklinska, E. Wieczorek, M. Jankowski and J. Antosiewicz (2017). "Nordic walking training attenuation of oxidative stress in association with a drop in body iron stores in elderly women." Biogerontology 18(4): 517-524. IF:

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor: 3,702

Punktacja MNiSW: 30

Wkład habilitanta: Współautorstwo koncepcji badań; zaplanowanie badań; uczestnictwo w projekcie badawczym - przeprowadzenie badania, zebranie danych;

analiza wyników badań; przygotowanie manuskryptu - wykonanie przeglądu piśmiennictwa, części metodycznej, omówienia i dyskusji wyników oraz wniosków; przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

P-3. Prusik, K., J. Kortas, K. Prusik, J. Mieszkowski, J. Jaworska, W. Skrobot, M. Lipinski, E. Ziemann and J. Antosiewicz (2018). "Nordic Walking Training Causes a Decrease in Blood Cholesterol in Elderly Women Supplemented with Vitamin D." *Front Endocrinol (Lausanne)* 9: 42.

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor: 3,634

Punktacja MNiSW: 15

Wkład habilitanta: Współautorstwo koncepcji badań; zaplanowanie badań; współpracowanie metodologii badań; uczestnictwo w projekcie badawczym - przeprowadzenie badania, zebranie danych; analiza wyników badań; przygotowanie manuskryptu - wykonanie przeglądu piśmiennictwa, części metodycznej, omówienia i dyskusji wyników oraz wniosków; przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

P-4. Kortas, J., E. Ziemann and J. Antosiewicz (2020). "Effect of HFE Gene Mutation on Changes in Iron Metabolism Induced by Nordic Walking in Elderly Women." *Clin Interv Aging* 15: 663-671.

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor: 3,023

Punktacja MNiSW: 100

Wkład habilitanta: autor korespondencyjny, współautorstwo koncepcji badań; zaplanowanie badań; uczestnictwo w projekcie badawczym - przeprowadzenie badania, zebranie danych; analiza wyników badań; przygotowanie manuskryptu - wykonanie przeglądu piśmiennictwa, części metodycznej, omówienia i dyskusji wyników oraz wniosków; przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

P-5. Kortas, J., E. Ziemann, D. Juszcak, K. Micielska, M. Kozłowska, K. Prusik, K. Prusik and J. Antosiewicz (2020). "Iron Status in Elderly Women Impacts Myostatin, Adiponectin and Osteocalcin Levels Induced by Nordic Walking Training." *Nutrients* 12(4).

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor: 4,546

Punktacja MNiSW: 140

Wkład habilitanta: autor korespondencyjny, współautorstwo koncepcji badań; zaplanowanie badań; współpracowanie metodologii badań; uczestnictwo w projekcie badawczym - przeprowadzenie badania, zebranie danych; analiza wyników badań; przygotowanie manuskryptu - wykonanie przeglądu piśmiennictwa, części metodycznej, omówienia i dyskusji wyników oraz wniosków; przygotowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów.

Sumaryczny Impact Factor dla jednotematycznego cyklu publikacji: 17,038

Sumaryczna punktacja MNiSW dla jednotematycznego cyklu publikacji: 305

c. omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Wstęp

Obecnie 11% ludności świata stanowią osoby powyżej 60 roku życia, spośród czego 14% to osoby powyżej 80 roku życia. Prognozy demograficzne wskazują, że w 2050 roku liczba osób starszych wzrośnie trzykrotnie wynosząc około 2 miliardy. Wiele badań sugeruje, że uczestnictwo w regularnej aktywności fizycznej przynosi znaczące korzyści dla zdrowia [1-3]. Jest to istotne szczególnie w przypadku starzejących się osób, które będąc aktywnymi fizycznie starzeją się w dobrym stanie zdrowia. Kształcenie zdrowotne odgrywa zatem ważną rolę nie tylko w poprawie jakości życia osób starszych [4], ale także we wspieraniu ich samodzielnego funkcjonowania [5], co stanowi istotny problem

społeczny i ekonomiczny w tej grupie demograficznej. Pojawia się coraz więcej doniesień o tym, że liczne procesy komórkowe i molekularne funkcjonują nieprawidłowo w procesie starzenia, prowadząc ostatecznie do różnych dolegliwości i chorób przewlekłych, w tym sarkopenii, miażdżycy, chorób układu krążenia, zaburzeń neurodegeneracyjnych i cukrzycy [6].

W ostatnich dziesięcioleciach obserwuje się światową pandemię braku aktywności fizycznej. Niezdrowy styl życia, obejmujący palenie tytoniu i/lub spożywanie alkoholu, stres, brak aktywności fizycznej i dieta oparta na wysokiej zawartości tłuszczu lub czerwonym mięsie, są istotnymi przyczynami tych chorób zarówno w krajach o wysokich, jak i niskich dochodach [7, 8]. Statystyki światowe pokazują, że brak aktywności fizycznej może powodować 6% zachorowań na chorobą wieńcową, 7% cukrzycy typu 2, 10% raka piersi oraz 10% raka jelita grubego [9]. Wykazano, że wszystkie czynniki ryzyka związane z chorobami przewlekłymi przyczyniają się do rozwoju stanu zapalnego [10]. Występowanie ogólnoustrojowego stanu zapalnego wskazywany jest jako czynnik umożliwiający określenie ryzyka braku samodzielności, jak i śmiertelności wśród starszych osób. Jednym z najważniejszych czynników, które mogą przeciwdziałać stanowi zapalnemu lub zapobiegać jego wystąpieniu jest regularny wysiłek fizyczny [11, 12].

Zainteresowania naukowe, w kontekście udziału osób starszych w zajęciach treningu zdrowotnego skoncentrowałem wokół zmian w metabolizmie żelaza, ponieważ mechanizmy regulujące stan zapalny i metabolizm żelaza są ze sobą ściśle powiązane. Zaburzenia tego metabolizmu, charakterystyczne dla przewlekłego stanu zapalnego, są wynikiem działania nie tylko cytokin prozapalnych, ale również hormonów regulujących metabolizm żelaza tj. hepcydyny, erytropoetyny czy erytroferrytyny [13]. Zmiany w metabolizmie żelaza spowodowane wysiłkiem są potencjalnie ważnym mechanizmem efektów prozdrowotnych ćwiczeń fizycznych. Według coraz większej liczby doniesień, zaburzenia metabolizmu żelaza i nadmierne gromadzenie żelaza w tkankach może wyzwać procesy patologiczne. Duże zapasy żelaza wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nowotworów, dysfunkcją komórek beta trzustki i również związaną z nią insulinoopornością oraz wieloma innymi chorobami [14-17].

W literaturze znajduje się wiele dobrze udokumentowanych efektów prozdrowotnych ćwiczeń fizycznych. Przeciwwzapalne działanie wysiłku fizycznego stanowi niezaprzeczalny proces, jednakże niektóre mechanizmy towarzyszące treningowi nie zostały jeszcze wyjaśnione.

Wzrost zainteresowania udziałem w aktywności fizycznej przez osoby starsze, a w szczególności udziałem w formach plenerowych, stał się dla wielu ośrodków naukowych przyczynkiem do podjęcia badań nad efektami treningu zdrowotnego. Celem prezentowanego cyklu prac była ocena efektywności treningu w kontekście metabolizmu żelaza.

Proces powstawania prezentowanego cyklu prac stanowi kontynuację działań podjętych w dysertacji doktorskiej, w której zweryfikowałem różne rodzaje 12-tygodniowego programu treningowego ukierunkowanego na poprawę poziomu samodzielności poprzez kształtowanie poziomu wytrzymałości. Programy oparte zostały na plenerowej formie aktywności fizycznej - nordic walking (NW). Walidacji poddałem różne metody treningowe, a uzyskane doświadczenie, wyciągnięte wnioski i autorski program treningu zdrowotnego wykorzystałem jako podstawę do prowadzenia zajęć i dalszych badań z udziałem starszych kobiet w omawianym cyklu prac.

W wielu krajach, zwłaszcza skandynawskich, nordic walking jest bardzo popularną formą ćwiczeń z udziałem tysięcy uczestników. Nordic walking to ćwiczenia polegające na stosowaniu specjalnie zaprojektowanych kijków, które służą do aktywizacji górnych partii ciała podczas chodzenia. Wykazano, że nordic walking zwiększa szybkość chodu i zużycie tlenu skuteczniej niż tradycyjne chodzenie [18]. Nordic walking stosowany jest w rehabilitacji pacjentów z różnymi schorzeniami, szczególnie w procesie rehabilitacji [19-21] jak i w ramach zajęć ogólnych dla osób starszych [2, 22].

Na pierwszym etapie prowadzonych przez mnie badań zweryfikowano zmiany poziomu żelaza pod wpływem 12-tygodniowego treningu (P-1). Po stwierdzeniu, że trening skutecznie obniża poziom zmagazynowanego żelaza sprawdzono czy zmiany te związane są z poziomem stresu oksydacyjnego (P-2), cholesterolu (P-3) oraz miokin (P-5). Dodatkowo, sprawdzono czy osoby posiadające zaburzenia genetyczne polegające na nadmiernym wchłanianiu żelaza przez jelita w sposób odmienny zareagują na trening

zdrowotny (P-4). W wieloletnim procesie badawczym wyciągnięto również szereg innych wniosków, które szczegółowo opisane zostały w dalszej części autoreferatu.

Omówienie prac cyklu

Organizm dorosłego człowieka produkuje w szpiku kostnym około 200 miliardów czerwonych krwinek (RBC) dziennie, co wymaga dostarczenia ponad 2×10^{15} atomów żelaza na sekundę, aby utrzymać odpowiedni poziom erytropoezy. Liczby te przekładają się na 20 ml krwi produkowanej każdego dnia, zawierającej 6 g hemoglobiny i 20 mg żelaza [23]. Około 1,5 mg żelaza przedostaje się do krwi z pokarmu, co całkowicie pokrywa dzienne straty związane z krwawieniem, wymianą naskórka i innymi procesami [24]. Do prawidłowego namnażania i różnicowania krwinek czerwonych (erytropoezy) każdego dnia wymagane jest 20–36 mg żelaza, które pochodzi w głównej mierze z procesu reutilizacji żelaza ze starzejących się erytrocytów, fagocytowanych przez makrofagi i dalej transportowanych do krwi, a uzupełniane jest z tkankowych magazynów (około 1000 mg w wątrobie, śledzionie, szpiku) [25]. W organizmie człowieka żelazo występuje w stałej cyrkulacji pomiędzy tkankami. W ciągu doby żelazo w osoczu krwi (ok. 3 mg) podlega blisko dziesięciokrotnej wymianie (ok. 30 mg/24 h) [26].

Żelazo jest niezbędnym elementem większości procesów w naszym organizmie, jednakże poprzez swoje właściwości fizykochemiczne może być bardzo toksyczne. Jako kofaktor hemowy w hemoglobinie i mioglobinie bierze udział w dostarczaniu tlenu do komórek. Pełni również ważną rolę w reakcjach enzymatycznych (składnik cytochromów czy reduktaza rybonukleotydowa). Z drugiej strony, w nadmiarze żelazo może być bardzo toksyczne ze względu na swój udział w powstawaniu reaktywnych form tlenu (ang. Reactive Oxygen Species – ROS) powodując peroksydację lipidów, uszkodzenie DNA i zwłóknienie tkanek. Z tego powodu żelazo musi być transportowane i przechowywane w bezpieczny sposób. Regulacja gospodarki żelaza odbywa się poprzez specyficzne białka [26].

W krwi żelazo jest transportowane przez transferynę i przechowywane w komórkach przez ferrytynę. Białko to chroni komórkę przed toksycznym działaniem żelaza, ponieważ żelazo ferrytynowe nie bierze udziału w reakcjach wolnorodnikowych.

Indukowane przez żelazo powstawanie ROS nazywane jest labilną pulą żelaza (ang. Labile Iron Pool, LIP) lub żelazem chelatowanym, luźno związanym ze związkami o niskiej masie cząsteczkowej, takimi jak aminokwasy, nukleotydy itp. (tzw. „wolne żelazo”). W komórkach podwyższony poziom LIP powoduje adaptacyjny wzrost biosyntezy ferrytyny [27]. Stężenia ferrytyny w tkankach i surowicy są ze sobą silnie skorelowane. Dlatego też ferrytyna w surowicy uważana jest za przydatną miarę zapasów żelaza w organizmie zdrowego człowieka [28].

Najczęstszym na świecie niedoborem składników odżywczych jest niedobór żelaza. Według Światowej Organizacji Zdrowia, szacuje się, że 25% ludności na świecie cierpi na anemię z powodu niedoboru żelaza [29]. W świetle powyższych badań zadziwiająca jest odwrotna tendencja wśród osób starszych. W badaniu z udziałem ponad 1000 osób starszych odnotowano u 12,9% uczestników nadmierny poziom żelaza (ferrytyna w surowicy krwi powyżej 300 µg/l u mężczyzn i powyżej 200 µg/l u kobiet), podczas gdy tylko 2,7% miało niedobór żelaza [30].

W historii ludzkości okresy sytości przeplatały się z okresami głodu. Związane było to zarówno z ograniczonym dostępem do pożywienia jak i względami religijnymi. W związku z tym organizm człowieka przystosował się do akumulacji dostarczanego z pożywieniem żelaza. Jednakże obecnie przy ogólnym dobrostanie i powszechnej nadmiernej konsumpcji ludzie narażeni są na wysokie ryzyko nadmiernej akumulacji żelaza i związaną z nią toksyczność. Nadmiar żelaza we krwi, przy braku zwiększonych potrzeb erytropoetycznych, może wysycić zdolność buforowania transferyny surowicy i skutkować nietransferynową, wysoce reaktywną formą żelaza, która może powodować uszkodzenia, jak również promować włóknienie wątroby i kancerogenezę w organach mięsnych [31].

Wysokie zapasy żelaza uważa się za czynnik ryzyka chorób takich jak choroby serca, zaburzenia neurodegeneracyjne, nowotwory, miażdżyca i wiele innych [32, 33]. Wykazano, że wzrost zawartości ferrytyny we krwi o 1% zwiększa ryzyko zawału serca o 4% [34]. W innych badaniach zaobserwowano niższe stężenie żelaza we krwi u osób po 90 roku życia, co może wskazywać na dodatnią korelację niskiego poziomu ferrytyny z długowiecznością [35]. W innym badaniu wykazano, że regularna flebotomia, która jest uważana za najlepszy sposób na zmniejszenie zapasów żelaza w organizmie, zmniejsza

zachorowalność na nowotwór złośliwy o 36,7% u osób starszych. [16]. W związku z powyższym szereg badań wskazuje na to, że strategia utrzymania niższych zapasów żelaza w organizmie jest dobrym sposobem na zmniejszenie ryzyka chorób.

Transport jonów żelaza z wnętrza komórek odbywa się poprzez eksporter ferroportyny (Fpn) [36]. Hormon hepcydyna (Hpc), syntetyzowany w wątrobie, jest głównym regulatorem stężenia żelaza w osoczu. Jej zasadnicze działanie polega hamowaniu działania ferroportyny. W komórkach jelitowych hepcydyna blokuje eksport żelaza poprzez eliminację ferroportyny z błony komórkowej. Endocytoza ferroportyny prowadzi do akumulacji żelaza w komórce nabłonkowej i do jego usunięcia z organizmu wraz ze złuszczeniem dojrzałego enterocyta do światła jelita. Z kolei w makrofagach, które są głównym transporterem żelaza dla erytropoezy, inaktywacja ferroportyny przerywa uwalnianie żelaza odzyskanego ze sfagocytowanych erytrocytów, powodując jego uwięzienie wewnątrz komórek żernych [37]. Bez względu na rodzaj opisanego powyżej mechanizmu, działania prowadzą zawsze do obniżenia stężenia żelaza we krwi [38].

Zwiększenie poziomu hepcydyny u myszy, poprzez wstrzyknięcie hormonu, spowodowało znaczący spadek stężenia żelaza w surowicy w ciągu zaledwie 1 h [39]. Mimo że hepcydyna jest szybko usuwana z osocza, efekt pojedynczej dawki był widoczny do 72 h.

W przypadku sportowców trenujących dyscypliny wytrzymałościowe, badania wykazują niższe wyjściowe stężenie ferrytyny [40]. Trening wytrzymałościowy zmniejsza ilość zmagazynowanego żelaza za pomocą dwóch domniemyanych mechanizmów. Z jednej strony wysiłek fizyczny zwiększa zapotrzebowanie na syntezę białek zawierających żelazo. Z drugiej strony, ćwiczenia podnoszą poziom syntezy hepcydyny, hamując wchłanianie żelaza w jelitach. Jednakże brak jest prac dotyczących efektu treningu wytrzymałościowego na poziom hepcydyny. Dane na temat wpływu regularnych ćwiczeń na metabolizm żelaza u osób starszych są również nieliczne. Niektóre dostępne dane wskazują, że regularne ćwiczenia fizyczne zmniejszają zapasy żelaza w organizmie, co jest oceniane na podstawie poziomu ferrytyny we krwi [41]. Dodatkowo wykazano, że wysiłek fizyczny powoduje wzrost hepcydyny.

Praca 1 – wyniki

Rozpoczynając cykl badań dotyczących wpływu treningu zdrowotnego na metabolizm żelaza u kobiet starszych zweryfikowany został wpływ plenerowej formy aktywności fizycznej nordic walking na metabolizm żelaza. Ideą było sprawdzenie aktywności opartej o marsz jako podstawowej, oczekiwanej sprawności wśród osób starszych, która zapewnia samodzielność funkcjonowania.

Warto podkreślić, że nie stwierdzono niedoboru żelaza ani anemii u żadnej z badanych kobiet przystępujących do badań. Uzyskane dane wykazały, że stężenie ferrytyny we krwi uległo znacznemu obniżeniu po 32 tygodniach treningu. Uzyskane wyniki wykazały, że trening NW istotnie zmniejszył stężenie ferrytyny we krwi. Badania innych autorów wskazują, że ferrytyna we krwi koreluje z ilością gromadzonego żelaza w organizmie [42], dlatego można stwierdzić, że trening NW zmniejsza zapasy żelaza w organizmie. Co ciekawe, odnotowano silną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem hepcydyny we krwi, a poziomem ferrytyny, po treningu.

Hepcydyna (Hpc) jest głównym regulatorem metabolizmu żelaza [43]. Jej stężenie oceniano, aby uzyskać wgląd w mechanizm treningu NW oraz sprawdzić, czy wywołany spadek stężenia ferrytyny zależał od stężenia hepcydyny we krwi. Zastosowany trening fizyczny nie powodował istotnych zmian w stężeniu hepcydyny we krwi. Należy zauważyć, że stężenie hepcydyny mieściło się w zakresie referencyjnym. Stan zapalny jest jednym z głównych czynników wpływających na biosyntezę hepcyny, dlatego poziom białka C-reaktywnego (CRP) zmierzono jako marker tego stanu. Zastosowana procedura treningowa spowodowała spadek CRP, jednak zmiany te nie były istotne statystycznie. Rozpuszczalna hemojuwelina (sHjv) to inne białko obecne we krwi, które może wpływać na hepcydynę, hamując jej biosyntezę [44]. Trzydzieści dwa tygodnie treningu NW spowodowały znaczny wzrost stężenia sHjv we krwi.

Przeciwzapalne działanie witaminy D jest dobrze udokumentowane [45, 46]. W badaniach z udziałem zwierząt z niedoborem witaminy D, zaobserwowano pewne zmiany w metabolizmie żelaza [47], w tym zwiększenie odkładania się żelaza w wątrobie [48]. Dlatego kolejnym celem moich badań była ocena czy obserwowane zmiany w markerach stanu zapalnego i homeostazy żelaza były związane ze zmianami w stężeniu 25-OH-D3 (marker stanu witaminy D). Spadek stężenia 25-OH-D3 zaobserwowano po

treningu, chociaż zmiany te nie korelowały ze zmianami CRP i hepcydyny. Co ciekawe, negatywna korelacja pomiędzy sHjv i 25-OH-D3 została zaobserwowana po treningu.

Podsumowując, w pierwszej opublikowanej pracy ustaliliśmy, że 32 tygodnie treningu nordic walking znacząco zmniejszyły ilość zmagazynowanego żelaza w organizmie u starszych kobiet. Obserwacja ta jest zgodna z wcześniejszymi badaniami, które wykazały, że osoby, które spędzają więcej czasu wolnego na aktywności fizycznej, charakteryzują się niższym stężeniem ferrytyny we krwi i mniejszą zawartością hemoglobiny [41].

Praca 2 – wyniki

Biorąc pod uwagę, że żelazo może spowodować powstawanie ROS, postanowiono sprawdzić, czy istnieje zależność pomiędzy zmagazynowanym żelazem, a reaktywnymi formami tlenu.

W następnej planowanej procedurze badań postanawiano skrócić proces treningowy do 12 tygodni oraz sprawdzić czy istnieje związek pomiędzy zmianami w stężeniu ferrytyny, a zmianami markerów stresu oksydacyjnego, poziomem wytrzymałości oraz poziomem glukozy - wywołanymi wysiłkiem fizycznym wśród kobiet po 60. roku życia.

Zastosowany protokół badawczy wskazał, że 12-tygodniowy trening nordic walking znacząco obniżył poziom stresu oksydacyjnego. Odnotowano istotny spadek markera peroksydacji lipidów – aldehydu malonowego (MDA) oraz markera wolnorodnikowego uszkodzenia białek (ang. Advanced Oxidation Protein Products – AOPP). Spadkowi poziomowi stresu oksydacyjnego towarzyszył spadek zapasów żelaza w organizmie. Co ciekawe, odnotowano ujemną korelację pomiędzy stężeniem ferrytyny we krwi, a poziomem wytrzymałości oraz dodatnią korelację z poziomem AOPP. Wyniki te potwierdziły postawioną hipotezę.

Ponadto, stwierdzono istotną korelację pomiędzy stężeniem ferrytyny we krwi, a stężeniem glukozy na czczo. W naszej opinii dane te potwierdziły, że wywołane wysiłkiem fizycznym obniżenie zapasów żelaza w organizmie należy uznać za pozytywny efekt treningu. Nie ocenialiśmy wrażliwości na insulinę, ale wcześniej wykazano, że trening zmniejszał insulino-oporność [49, 50].

Praca 3 – wyniki

Akumulacja żelaza, jak wspomniano na wstępie, zwiększa ryzyko zawału. Ryzyko to wzrasta jeszcze bardziej, gdy towarzyszy mu wysoki poziom cholesterolu we krwi. Co ciekawe Salonen wykazał, że wysokie stężenie cholesterolu we krwi nie zwiększało ryzyka chorób serca, jeśli nie towarzyszyło temu wysokie stężenie ferrytyny [34].

W związku z powyższym następne zadanie badawcze miało na celu weryfikację czy trening zdrowotny w formie nordic walking skutecznie obniża poziom cholesterolu i czy zmiany te korelują z już zaobserwowanymi zmianami w metabolizmie żelaza.

W pracy 2 (P-2) u kilku kobiet zauważyliśmy spadek cholesterolu w wyniku podejmowanej aktywności NW. W części tych przypadków zmiany te związane były z poziomem witaminy D. W związku z tym postanowiliśmy w następnym eksperymencie włączyć suplementację witaminą D i sprawdzić, czy trening przyniesie efekty prozdrowotne w profilu lipidowym krwi.

Ocena profilu lipidowego w grupie eksperymentalnej wykazała, że suplementacja witaminą D oraz 12-tygodniowy trening Nordic Walking spowodowały istotne jego zmiany. Zaobserwowano istotny spadek stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów. Wszystkim tym zmianom towarzyszył znaczący wzrost stężenia 25-OH-D3, który wynikał z suplementacji. Warto podkreślić, że efekt ten nie był obserwowany w grupie osób suplementowanych, która otrzymywała suplementację witaminy D, ale nie przechodziła regularnego treningu.

Badania dotyczące wpływu treningu zdrowotnego na stężenie cholesterolu nie są jednoznaczne. Zaobserwowano zarówno, że trening wytrzymałościowy obniża lub nie ma wpływu na poziom cholesterolu. Nasze badania pokazują, że może być uwarunkowany poziomem witaminy D. Niedobór witaminy D może niwelować korzystny wpływ treningu.

Praca 4 – wyniki

Uzyskane wyniki w pracy 3 (P-3) przyczyniły się do postawienia pytania o kolejne mediatory zmian wywołanych treningiem zdrowotnym. Analizowane zmiany sugerowały bowiem, że modulacja lipidów we krwi przez witaminę D jest mediowana przez inne czynniki.

Głównymi czynnikami powodującymi akumulację żelaza w tkankach u ludzi są: dieta, brak ruchu oraz czynniki genetyczne. Na tym etapie pracy postawiliśmy pytanie, czy wywołane przez trening NW zmiany w metabolizmie żelaza są takie same u starszych kobiet noszących różne genotypy dla genu HFE, odpowiedzialnego za nadmierne gromadzenie żelaza.

Ludzkie białko hemochromatozy (HFE) przekazuje sygnały z receptora transferynowego 2 do jądra w celu regulacji syntezy hepcydyny. *H63D HFE* i *C282Y HFE* są najczęstszymi mutacjami HFE. W północnej Europie mutacja *H63D HFE* występuje u 10-29% populacji, z czego większość stanowią heterozygoty [51]. U osób heterozygotycznych w przypadku mutacji *H63D HFE* zazwyczaj występują podwyższone wskaźniki żelaza w surowicy, ale ryzyko wystąpienia przeładowania żelazem jest niskie [52, 53]. Ogólnie rzecz biorąc, jako główną przyczynę nadmiernego gromadzenia się żelaza postuluje się wadliwą syntezę hepcydyny w wątrobie [54].

W niniejszym badaniu potwierdzono wywołany przez NW istotny statystycznie spadek stężenia ferrytyny w surowicy, która jest dobrym markerem zapasów żelaza w organizmie, gdy nie występuje stan zapalny [55]. Bazowe stężenie Hpc było takie samo u kobiet z formą *H63D HFE* i WT genu HFE. Spodziewaliśmy się, że reakcja heterozygot na trening NW będzie mniej wyraźna w porównaniu z WT. Jednakże, zmiany w stężeniu żelaza, ferrytyny i hepcydyny były podobne w obu genotypach.

Przedstawione badanie potwierdza wcześniejsze doniesienia (P-2) o korelacji pomiędzy poziomem glukozy i ferrytyny. Ciekawą obserwacją w tej pracy (P-4) jest wykazanie, że związki te mogą wiązać się z genotypem. Wykazaliśmy, że obserwowana korelacja jest istotna statystycznie tylko w grupie WT genu HFE.

Praca 5 –wyniki

Inny aspekt zdrowotnych skutków ćwiczeń jest związany z funkcją hormonalną mięśni szkieletowych i innych tkanek. Białka i inne cząsteczki uwalniane do krwi przez różne narządy w odpowiedzi na podejmowany wysiłek fizyczny nazywane są egzerkinami, a te uwalniane przez mięśnie szkieletowe - miokiny [56]. Egzerkiny i miokiny pełnią wiele ważnych funkcji, mogą działać auto- i parakrynnie. Większość miokin wpływa korzystnie na metabolizm mięśni szkieletowych i innych tkanek. Na przykład, interleukina-6 (IL-6), uwalniana przez mięsień szkieletowy podczas ćwiczeń, stymuluje lipolizę w tkance tłuszczowej, glikogenolizę w mięśniu szkieletowym oraz syntezę cytokin przeciwzapalnych, takich jak interleukina-10 (IL-10) [57]. Z kolei stymulowana wysiłkiem osteokalcyna po uwolnieniu z osteoblastu wpływa na metabolizm kości, jak również na metabolizm mięśni szkieletowych, tkanki tłuszczowej i innych tkanek [58]. Ponadto zwiększone uwalnianie osteokalcyny i adiponektyny odpowiednio przez osteoblast i adipocyt podczas ćwiczeń stymuluje utlenianie tłuszczu i poprawia wrażliwość na insulinę [59]. Z drugiej strony, miostatyna pochodząca z mięśni szkieletowych (MSTN) jest negatywnym regulatorem wielkości mięśnia szkieletowego, który hamuje sygnalizację insuliny, wywołuje stan zapalny i wpływa na demineralizację kości [60, 61]. Ciekawy wydaje się niedawno odkryty aspekt działania parakrynnego dekoryny na tworzenie się kości, a także przerost mięśni poprzez hamowanie miostatyny [62]. Blokowanie aktywności MSTN przez nadmierną ekspresję propeptydów MSTN zapobiega rozwojowi otyłości wywołanej dietą i insulinooporności u zwierząt transgenicznym [60]. Nadmierne nagromadzenie żelaza w tkankach może prowadzić do stresu oksydacyjnego, ponieważ żelazo uczestniczy w reakcjach wolnorodnikowych. Sugeruje to, że ilość nagromadzonego w tkance żelaza może być związana z funkcją hormonalną tkanki. Ponadto, na drodze działania przez receptor transferynowy 2 (Tfr2), żelazo w surowicy może wpływać na funkcje osteoblastów i innych komórek [63].

Mięsień szkieletowy produkuje i wydziela liczne miokiny, które mogą modyfikować metabolizm innych narządów, takich jak wątroba, tkanka tłuszczowa, mózg i inne [64]. Wysokie zapasy żelaza w organizmie wiążą się z zanikiem mięśni szkieletowych, starzeniem się, niską masą kostną, insulino-opornością i stanem zapalnym [65].

Wcześniej wykazaliśmy, że trening NW zmniejsza stężenie ferrytyny we krwi, co można uznać za adaptacyjną i prozdrowotną odpowiedź na trening. W niniejszym badaniu (P-5) po raz pierwszy wykazaliśmy, że trening NW powoduje spadek stężenia MSTN w surowicy oraz, że spadek ten jest skorelowany odwrotnie ze stężeniem ferrytyny w surowicy u starszych kobiet.

Adiponektyna jest hormonem, który moduluje szereg procesów metabolicznych, w tym wrażliwość na insulinę i utlenianie kwasów tłuszczowych [66]. Jako jeden z nielicznych hormonów tkanki tłuszczowej ma działanie przeciwzapalne [67]. Wykazano, że stężenie ferrytyny w surowicy jest odwrotnie skorelowane ze stężeniem adiponektyny w stanie spoczynku [68]. Dane z przedstawianego badania (P-5) nie potwierdziły jednak doniesień innych autorów, gdyż nie odnotowano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy ferrytyną i adiponektyną przed wykonaniem doświadczenia. Natomiast stężenie adiponektyny wzrastało po treningu NW i zmiany te były skorelowane odwrotnie ze zmianami w stężeniu żelaza w osoczu.

Według kilku badań, aktywność fizyczna zwiększa poziom osteokalcyny [59, 69]. Obecne badanie wykazało, że wzrost stężenia osteokalcyny w surowicy wywołany treningiem NW koreluje odwrotnie z wyjściowym poziomem żelaza w osoczu. Żelazo obniża ekspresję genu osteokalcyny *in vitro* [70], co potwierdza tę obserwację.

Zastosowany program treningowy nie zmienił stężenia dekoryny u starszych kobiet, jednak zaobserwowano odwrotną korelację ze spadkiem miostatyny. Było to pierwsze badanie pokazujące wpływ treningu NW na stężenie dekoryny w krążeniu w odniesieniu do stanu żelaza.

Podsumowanie

Zebrane wyniki wskazują, że trening wytrzymałościowy jest skuteczną metodą zmniejszającą ilość zmagazynowanego żelaza w organizmie. Wynika stąd, że konsekwencją udziału w procesie treningu zdrowotnego jest reakcja adaptacyjna polegająca na obniżeniu poziomu ferrytyny w surowicy. Wykazano, że zmiany w metabolizmie żelaza są takie same u heterozygot i osób o genotypie dzikim.

Z przeprowadzonych badań wynika, że spadek zasobów żelaza zmniejsza stres oksydacyjny. Jest to mechanizm zapobiegający rozwojowi miażdżycy, choroby wieńcowej oraz innych chorób przewlekłych.

Wykazano, że spadek poziomu ferrytyny we krwi koreluje z poziomem glukozy. Co więcej, zmianom w metabolizmie żelaza towarzyszą zmiany prozdrowotne w gospodarce lipidowej. Wykazano również, że zmiany w profilu lipidowym są zależne od poziomu witaminy D. Wszystkie wymienione zależności pokazują, że regulacja poziomu ferrytyny poprzez trening wytrzymałościowy może być ważnym elementem przeciwdziałania chorobom cywilizacyjnym.

Dodatkowo, przeprowadzone badania wykazały, że zmiany w poziomie miostatyny, adiponektyny oraz osteokalcyny indukowane wysiłkiem fizycznym wiążą się z metabolizmem żelaza. Tym samym można stwierdzić, że metabolizm żelaza moduluje zmiany w poziomie egzerkin wywołane treningiem wytrzymałościowym.

Literatura

1. Alburquerque-Sendin, F., et al., *Effects of an adapted physical activity program on the physical condition of elderly women: an analysis of efficiency*. Rev Bras Fisioter, 2012. 16(4): p. 328-36.
2. Tschentscher, M., D. Niederseer, and J. Niebauer, *Health benefits of Nordic walking: a systematic review*. Am J Prev Med, 2013. 44(1): p. 76-84.
3. Kuzmin, V.A., et al., *Substantiation of effectiveness of trainings on health related methodic for students with weakened motor fitness*. Physical education of students, 2015(6): p. 43-49 %@ 2308-7250.
4. Halaweh, H., et al., *Physical Activity and Health-Related Quality of Life Among Community Dwelling Elderly*. J Clin Med Res, 2015. 7(11): p. 845-52.
5. Shinkai, S., et al., *Public health approach to preventing frailty in the community and its effect on healthy aging in Japan*. Geriatr Gerontol Int, 2016. 16 Suppl 1: p. 87-97.
6. Kohara, K., *Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research*. Endocrine, 2014. 45(1): p. 15-25.
7. Amati, F., et al., *Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging*. Diabetes Care, 2009. 32(8): p. 1547-9.
8. Sesink, A.L., et al., *Red meat and colon cancer: dietary haem, but not fat, has cytotoxic and hyperproliferative effects on rat colonic epithelium*. Carcinogenesis, 2000. 21(10): p. 1909-15.
9. Lee, I.M., et al., *Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy*. Lancet, 2012. 380(9838): p. 219-29.
10. Jarvandi, S., et al., *Influence of lifestyle factors on inflammation in men and women with type 2 diabetes: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004*. Ann Behav Med, 2012. 44(3): p. 399-407.
11. Platat, C., et al., *Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents*. Diabetologia, 2006. 49(9): p. 2078-85.
12. Ziemann, E., et al., *Whole-body cryostimulation as an effective method of reducing low-grade inflammation in obese men*. J Physiol Sci, 2013. 63(5): p. 333-43.
13. Weiss, G. and L.T. Goodnough, *Anemia of chronic disease*. N Engl J Med, 2005. 352(10): p. 1011-23.
14. Sullivan, J.L., *Are menstruating women protected from heart disease because of, or in spite of, estrogen? Relevance to the iron hypothesis*. Am Heart J, 2003. 145(2): p. 190-4.
15. Balogh, E., G. Paragh, and V. Jeney, *Influence of Iron on Bone Homeostasis*. Pharmaceuticals (Basel), 2018. 11(4).
16. Zacharski, L.R., et al., *Decreased cancer risk after iron reduction in patients with peripheral arterial disease: results from a randomized trial*. J Natl Cancer Inst, 2008. 100(14): p. 996-1002.
17. Tuomainen, T.P., et al., *Body iron stores are associated with serum insulin and blood glucose concentrations. Population study in 1,013 eastern Finnish men*. Diabetes Care, 1997. 20(3): p. 426-8.

18. Church, T.S., C.P. Earnest, and G.M. Morss, *Field testing of physiological responses associated with Nordic Walking*. Res Q Exerc Sport, 2002. 73(3): p. 296-300.
19. Bombieri, F., et al., *Walking on four limbs: A systematic review of Nordic Walking in Parkinson disease*. Parkinsonism Relat Disord, 2017. 38: p. 8-12.
20. Golledge, J., et al., *Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Trials Examining the Benefit of Exercise Programmes Using Nordic Walking in Patients With Peripheral Artery Disease*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2018. 56(4): p. 534-543.
21. Sanchez-Lastra, M.A., et al., *Nordic Walking for Overweight and Obese People: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Phys Act Health, 2020: p. 1-11.
22. Mathieson, S. and C.W. Lin, *Health benefits of Nordic walking; a systematic review*. Br J Sports Med, 2014. 48(21): p. 1577-8.
23. Muckenthaler, M.U., et al., *A Red Carpet for Iron Metabolism*. Cell, 2017. 168(3): p. 344-361.
24. Wallace, D.F., *The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis*. Clin Biochem Rev, 2016. 37(2): p. 51-62.
25. Delaby, C., et al., *Subcellular localization of iron and heme metabolism related proteins at early stages of erythrophagocytosis*. PLoS One, 2012. 7(7): p. e42199.
26. Dev, S. and J.L. Babitt, *Overview of iron metabolism in health and disease*. Hemodial Int, 2017. 21 Suppl 1: p. S6-S20.
27. Lipinski, P., et al., *Intracellular iron status as a hallmark of mammalian cell susceptibility to oxidative stress: a study of L5178Y mouse lymphoma cell lines differentially sensitive to H₂O₂*. Blood, 2000. 95(9): p. 2960-6.
28. Cook, J.D., C.A. Finch, and N.J. Smith, *Evaluation of the iron status of a population*. Blood, 1976. 48(3): p. 449-55.
29. McLean, E., et al., *Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005*. Public Health Nutr, 2009. 12(4): p. 444-54.
30. Fleming, D.J., et al., *Iron status of the free-living, elderly Framingham Heart Study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores*. Am J Clin Nutr, 2001. 73(3): p. 638-46.
31. Pietrangelo, A., *Iron and the liver*. Liver Int, 2016. 36 Suppl 1: p. 116-23.
32. Kell, D.B., *Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases*. BMC Med Genomics, 2009. 2: p. 2.
33. Salonen, J.T., K. Nyyssonen, and R. Salonen, *Body iron stores and the risk of coronary heart disease*. N Engl J Med, 1994. 331(17): p. 1159; author reply 1160.
34. Salonen, J.T., et al., *High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men*. Circulation, 1992. 86(3): p. 803-11.
35. Forte, G., et al., *Metals in plasma of nonagenarians and centenarians living in a key area of longevity*. Exp Gerontol, 2014. 60(0): p. 197-206.
36. Donovan, A., et al., *The iron exporter ferroportin/Slc40a1 is essential for iron homeostasis*. Cell Metab, 2005. 1(3): p. 191-200.
37. Filipczyk, L., P. Król, and A. Wystrychowski. *Hepcydyna-hormon wątrobowy kontrolujący homeostazę żelaza*. in *Forum Nefrologiczne*. 2010.
38. Andrews, N.C., *Forging a field: the golden age of iron biology*. Blood, 2008. 112(2): p. 219-30.

-
39. Rivera, S., et al., *Synthetic hepcidin causes rapid dose-dependent hypoferremia and is concentrated in ferroportin-containing organs*. Blood, 2005. 106(6): p. 2196-9.
 40. Holloszy, J.O. and F.W. Booth, *Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle*. Annu Rev Physiol, 1976. 38: p. 273-91.
 41. Lakka, T.A., K. Nyyssonen, and J.T. Salonen, *Higher levels of conditioning leisure time physical activity are associated with reduced levels of stored iron in Finnish men*. Am J Epidemiol, 1994. 140(2): p. 148-60.
 42. Beutler, E., et al., *Relationship of body iron stores to levels of serum ferritin, serum iron, unsaturated iron binding capacity and transferrin saturation in patients with iron storage disease*. Acta Haematol, 2002. 107(3): p. 145-9.
 43. Nemeth, E. and T. Ganz, *The role of hepcidin in iron metabolism*. Acta Haematol, 2009. 122(2-3): p. 78-86.
 44. Babitt, J.L., et al., *Modulation of bone morphogenetic protein signaling in vivo regulates systemic iron balance*. J Clin Invest, 2007. 117(7): p. 1933-9.
 45. Alvarez, J.A., et al., *Effects of high-dose cholecalciferol on serum markers of inflammation and immunity in patients with early chronic kidney disease*. Eur J Clin Nutr, 2013. 67(11): p. 1228.
 46. Bednarek-Skublewska, A., et al., *Effects of vitamin D3 on selected biochemical parameters of nutritional status, inflammation, and cardiovascular disease in patients undergoing long-term hemodialysis*. Pol Arch Med Wewn, 2010. 120(5): p. 167-74.
 47. Otto-Duessel, M., C. Brewer, and J.C. Wood, *Interdependence of cardiac iron and calcium in a murine model of iron overload*. Transl Res, 2011. 157(2): p. 92-9.
 48. Chen, Y., et al., *1,25-Dihydroxyvitamin D(3) suppresses inflammation-induced expression of plasminogen activator inhibitor-1 by blocking nuclear factor-kappaB activation*. Arch Biochem Biophys, 2011. 507(2): p. 241-7.
 49. Zoladz, J.A., et al., *Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men*. J Physiol Pharmacol, 2008. 59 Suppl 7: p. 119-32.
 50. Slentz, C.A., et al., *Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2011. 301(5): p. E1033-9.
 51. Merryweather-Clarke, A.T., et al., *Geography of HFE C282Y and H63D mutations*. Genet Test, 2000. 4(2): p. 183-98.
 52. Alexander, J. and K.V. Kowdley, *HFE-associated hereditary hemochromatosis*. Genet Med, 2009. 11(5): p. 307-13.
 53. Zaloumis, S.G., et al., *Natural history of HFE simple heterozygosity for C282Y and H63D: a prospective 12-year study*. J Gastroenterol Hepatol, 2015. 30(4): p. 719-25.
 54. Gehrke, S.G., et al., *Expression of hepcidin in hereditary hemochromatosis: evidence for a regulation in response to the serum transferrin saturation and to non-transferrin-bound iron*. Blood, 2003. 102(1): p. 371-6.
 55. Kell, D.B. and E. Pretorius, *Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells*. Metallomics, 2014.
 56. Safdar, A. and M.A. Tarnopolsky, *Exosomes as Mediators of the Systemic Adaptations to Endurance Exercise*. Cold Spring Harb Perspect Med, 2018. 8(3).

57. Hojman, P., et al., *IL-6 released from muscles during exercise is stimulated by lactate-dependent protease activity*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019.
58. Karsenty, G. and E.N. Olson, *Bone and Muscle Endocrine Functions: Unexpected Paradigms of Inter-organ Communication*. Cell, 2016. 164(6): p. 1248-1256.
59. Kim, Y.S., et al., *The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males*. Clin Endocrinol (Oxf), 2015. 82(5): p. 686-94.
60. Zhao, B., R.J. Wall, and J. Yang, *Transgenic expression of myostatin propeptide prevents diet-induced obesity and insulin resistance*. Biochem Biophys Res Commun, 2005. 337(1): p. 248-55.
61. Su, C.M., et al., *Myostatin induces tumor necrosis factor-alpha expression in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts through the PI3K-Akt signaling pathway*. J Cell Physiol, 2019. 234(6): p. 9793-9801.
62. Guo, B., et al., *Molecular Communication from Skeletal Muscle to Bone: A Review for Muscle-Derived Myokines Regulating Bone Metabolism*. Calcif Tissue Int, 2017. 100(2): p. 184-192.
63. Rauner, M., et al., *Transferrin receptor 2 controls bone mass and pathological bone formation via BMP and Wnt signaling*. Nat Metab, 2019. 1(1): p. 111-124.
64. Pedersen, B.K., *Muscles and their myokines*. J Exp Biol, 2011. 214(Pt 2): p. 337-46.
65. Kondo, H., et al., *Role of iron in oxidative stress in skeletal muscle atrophied by immobilization*. Pflugers Arch, 1992. 421(2-3): p. 295-7.
66. Pihan-Le Bars, F., et al., *Indicators of iron status are correlated with adiponectin expression in adipose tissue of patients with morbid obesity*. Diabetes Metab, 2015.
67. Villarreal-Molina, M.T. and B. Antuna-Puente, *Adiponectin: anti-inflammatory and cardioprotective effects*. Biochimie, 2012. 94(10): p. 2143-9.
68. Aso, Y., et al., *Relation between serum high molecular weight adiponectin and serum ferritin or prohepcidin in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2010. 90(3): p. 250-5.
69. Ahn, N. and K. Kim, *Effects of 12-week exercise training on osteocalcin, high-sensitivity C-reactive protein concentrations, and insulin resistance in elderly females with osteoporosis*. J Phys Ther Sci, 2016. 28(8): p. 2227-31.
70. Yang, Q., et al., *Inhibitory effects of iron on bone morphogenetic protein 2-induced osteoblastogenesis*. J Bone Miner Res, 2011. 26(6): p. 1188-96.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Poza omówionym powyżej cyklem prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje dodatkowo 44 prace (łącznie IF=40.098). W niniejszej części nie uwzględniłem o mniejszym dla mnie znaczeniu oraz streszczeń konferencyjnych, a jedynie dołączam pełny wykaz w załączniku.

W pracy zawodowej uczestniczyłem z projektach naukowych różnych zespołów badawczych, dzięki czemu zdobyłem doświadczenie i wynikające z niego wnioski w prowadzeniu badań własnych.

W latach (2014-2017) współpracowałem z zespołem prowadzonym przez prof. dr hab. Zbigniewa Jastrzębskiego w badaniach sportowców w obrębie dwóch zagadnień: efektów ultramaratonu oraz treningu wioślarskiego. Efektem współpracy są następujące publikacje:

1. Jastrzębski, Z. K., **J. Kortas**, K. Kaczor and J. Antosiewicz (2016). "Vitamin D supplementation causes a decrease in blood cholesterol in professional rowers." *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* vol. 62(nr 2): s. 88-92-92.
2. Jastrzębski, Z. K., M. T. Żychowska, M. Jastrzębska, K. Prusik, K. Prusik, **J. Kortas**, W. Ratkowski, A. Konieczna and Ł. Radziński (2016). "Changes in blood morphology and chosen biochemical parameters in ultra-marathon runners during a 100-km run in relation to the age and speed of runners." *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* vol. 29(nr 5): s. 801-814-814.
3. Jastrzębski, Z. K., M. T. Żychowska, Ł. Radziński, A. Konieczna and **J. Kortas** (2015). "Damage to liver and skeletal muscles in marathon runners during a 100 km run with regard to age and running speed." *Journal of Human Kinetics* vol. 45: s. 93-102-102.

Następnie w latach (2016-2018) uczestniczyłem w projekcie dotyczącym badania wpływu aktywności fizycznej na kobiety w ciąży pod przewodnictwem prof. nadzw. dr hab. Anny Szumilewicz. Efektem współpracy są następujące publikacje:

1. Szumilewicz, A., M. Dornowski, M. Piernicka, A. Worska, A. Kuchta, **J. Kortas**, M. Bludnicka, L. Radzinski and Z. Jastrzebski (2018). "High-Low Impact Exercise Program Including Pelvic Floor Muscle Exercises Improves Pelvic Floor Muscle

Function in Healthy Pregnant Women - A Randomized Control Trial." *Front Physiol* 9: 1867.

2. Szumilewicz, A., A. Worska, M. Piernicka, A. Kuchta, **J. Kortas**, Z. Jastrzebski, L. Radziminski, J. Jaworska, K. Micielska and E. Ziemann (2017). "The Exercise-Induced Irisin Is Associated with Improved Levels of Glucose Homeostasis Markers in Pregnant Women Participating in 8-Week Prenatal Group Fitness Program: A Pilot Study." *Biomed Res Int* 2017: 9414525.

Dodatkowo w latach 2015-2019 badałem wraz z zespołem prof. Antosiewicz metabolizm żelaza u ludzi młodych, przy szczególnym uwzględnieniu roli diety oraz wysiłku fizycznego. Efektem współpracy są następujące publikacje:

1. Tomczyk, M., **J. Kortas**, D. Flis, B. Kaczorowska-Hac, A. Grzybkowska, A. Borkowska, E. Lewicka, A. Dabrowska-Kugacka and J. Antosiewicz (2020). "Marathon Run-induced Changes in the Erythropoietin-Erythroferrone-Hepcidin Axis are Iron Dependent." *Int J Environ Res Public Health* 17(8).
2. Tomczyk, M., **J. Kortas**, D. Flis, W. Skrobot, R. Camilleri and J. Antosiewicz (2017). "Simple sugar supplementation abrogates exercise-induced increase in hepcidin in young men." *J Int Soc Sports Nutr* 14: 10.

Dodatkowo od 2018 roku współpracuję w projekcie finansowanym z Narodowego Centrum Nauki, którego kierownikiem była prof. dr hab. Ewa Ziemann, w którym badana była efektywność treningu połączonego z zabiegami krioterapii. Efektem współpracy jest publikacja:

1. Jaworska, J., E. Rodziewicz-Flis, **J. Kortas**, M. Kozłowska, K. Micielska, A. Babinska, R. Laskowski, G. Lombardi and E. Ziemann (2020). "Short-Term Resistance Training Supported by Whole-Body Cryostimulation Induced a Decrease in Myostatin Concentration and an Increase in Isokinetic Muscle Strength." *Int J Environ Res Public Health* 17(15).

Również z prof. dr hab. Ewa Ziemann współpracowałem w szczególnie ważnym dla mojego rozwoju projekcie dotyczącym osób starszych. Efektem tej współpracy poza pracami z dorobku głównego są:

-
1. Gmiat, A., J. Mieszkowski, K. Prusik, K. Prusik, **J. Kortas**, A. Kochanowicz, A. Radulska, M. Lipinski, M. Tomczyk, J. Jaworska, J. Antosiewicz and E. Ziemann (2017). "Changes in pro-inflammatory markers and leucine concentrations in response to Nordic Walking training combined with vitamin D supplementation in elderly women." *Biogerontology* 18(4): 535-548.
 2. Lipowski, M., T. Walczak-Kozłowska, M. Lipowska, **J. Kortas**, J. Antosiewicz, G. Falcioni and E. Ziemann (2019). "Improvement of Attention, Executive Functions, and Processing Speed in Elderly Women as a Result of Involvement in the Nordic Walking Training Program and Vitamin D Supplementation." *Nutrients* 11(6).
 3. Mieszkowski, J., B. Niespodzinski, A. Kochanowicz, A. Gmiat, K. Prusik, K. Prusik, **J. Kortas**, E. Ziemann and J. Antosiewicz (2018). "The Effect of Nordic Walking Training Combined with Vitamin D Supplementation on Postural Control and Muscle Strength in Elderly People-A Randomized Controlled Trial." *Int J Environ Res Public Health* 15(9).
 4. Walentukiewicz, A., A. Lysak-Radomska, J. Jaworska, K. Prusik, K. Prusik, **J. Kortas**, M. Lipinski, A. Babinska, J. Antosiewicz and E. Ziemann (2018). "Vitamin D Supplementation and Nordic Walking Training Decreases Serum Homocysteine and Ferritin in Elderly Women." *Int J Environ Res Public Health* 15(10).

W 2019 poprzez prof. nadzw. dr hab. Giovanni Lombardii współpracowałem w projekcie badającym czynnikami wpływającymi na pomiary kliniczne mikroRNA. Efektem współpracy są następujące publikacje:

Faraldi, M., V. Sansoni, S. Perego, M. Gomasasca, J. Kortas, E. Ziemann, G. Banfi and G. Lombardi (2020). "Study of the preanalytical variables affecting the measurement of clinically relevant free-circulating microRNAs: focus on sample matrix, platelet depletion, and storage conditions." *Biochem Med (Zagreb)* 30(1): 010703.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

W ciągu dziesięciu lat pracy dydaktycznej na uczelni prowadziłem następujące przedmioty: trening zdrowotny, kinezygerontoprofilaktyka, biochemia oraz statystyka. W ramach pracy kształciłem studentów studiów licencjackich, magisterskich jak i doktorackich, również w języku angielskim. Przygotowałem program kształcenia podyplomowego w ramach przygotowania do zawodu instruktora treningu zdrowotnego osób starszych. Przygotowałem wspólnie z zespołem Zakładu Rekreacji Rychowej program zajęć z przedmiotu trening zdrowotny. Samodzielnie zaś opracowałem kształcenie w ramach przedmiotu Statystyka dla kierunku Turystyka i Rekreacja. Byłem opiekunem 31 prac licencjackich oraz 6 prac magisterskich. Brałem udział w pracach uczelnianego zespołu ds. analiz jakości kształcenia oraz wprowadzenia e-learning oraz komisjach rekrutacyjnych.

W ramach popularyzacji aktywności fizycznej współorganizowałem liczne festyny rekreacyjno-sportowe. W szczególności zająłem się propagowaniem Nordic Walking poprzez organizację eventów sportowych wraz z Polską Federacją Nordic Walking, protalem chodzezkijami oraz organizacjami samorządowymi i lokalnymi.

Szczególną częścią moją działalności społecznej jest współpraca z stowarzyszeniami oraz fundacjami, z wyróżnieniem podmiotów działających na rzecz osób z niepełnosprawnością intelektualną. Wraz ze stowarzyszeniami przeprowadziłem liczne szkolenia, spotkania oraz treningi dla różnych grup mające na celu pokazanie, że aktywność fizyczna z kijami Nordic Walking może być dla nich korzystna. Wśród nich można wymienić: osoby z niepełnosprawnością intelektualną (Stowarzyszenie Światło i Cienie), osoby po kryzysach psychicznych (Stowarzyszenie Świętego Walentego), osoby po amputacji (Koło Osób Niepełnosprawnych), osoby niewidzące i niedowidzące (Caritas Gniezno) oraz osoby po stracie najbliższych (Pola Nadziei z Hospicjum Sopotkim).

.....
Jęku Kortas
(podpis wnioskodawcy)