

## **ABSTRACT IN ENGLISH**

The dissertation consists of a series of three articles published in international scientific journals listed in the Journal Citation Reports by Web of Science and in the list of scientific journals provided by the Ministry of Education and Science in Poland (MEiN).

The series of papers addresses metabolic disorders in polycystic ovary syndrome (PCOS), focusing on alteration of secretory function of muscle tissue and early markers of metabolic disturbances.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinological disorders affecting women of reproductive age worldwide. Although it is conventionally linked mostly to childbearing age, it influences patients' health throughout their lifespan. Clinical manifestation of PCOS varies among patients and includes hyperandrogenism, anovulation, polycystic morphology of the ovaries (PCOM) and a wide spectrum of metabolic, dermatological and psychological health issues.

The first and second publications present a scientific project conducted in a cooperation with the Medical University of Gdansk on the abnormalities in the amino acid profile of patients with PCOS and the link between anthropometric, biochemical and hormonal parameters and the concentrations of branched-chain amino acids (BCAA) and aromatic amino acids (AAA).

The study was conducted in a group of 208 patients diagnosed with PCOS and 118 healthy women. PCOS individuals had significantly higher concentrations of all BCAA and AAA in comparison to the control group. Additionally, in the population of PCOS patients, those presented with insulin resistance had significantly higher concentrations of almost all analyzed AA, except for tryptophan, in comparison to individuals without IR.

The study revealed that PCOS is connected to various metabolic disorders, including alteration in amino acid profile; additionally, disturbances in glucose metabolism observed in PCOS are suggested to be linked not only to insulin resistance but also to the malfunction of other molecules involved in maintaining glucose metabolism, such as leucine.

The third publication reports results from the study concerning assessment of the myokines: Irisin and Meteorin-like protein (Metrnl) in a group of patients with polycystic ovary syndrome and the connection between the concentrations of these molecules and the severity of metabolic disorders.

The study comprised 31 women with PCOS and 18 healthy individuals. Metrnl and irisin concentrations did not differ significantly between PCOS women and the control group. On the other hand, Irisin level was significantly higher in a group of overweight and obese women in comparison to normal weight individuals, while Metrnl concentration was similar in both groups.

The findings suggest that although irisin and Metrnl seem to have similar physiological functions, they have individual mechanisms in physiological adaptation to metabolic disease.

In conclusion, skeletal muscles have an influence on essential physiological processes and their secretory function might be affected in metabolic disorders. Moreover, alteration in amino acid profile might be used as a biomarker in the assessment of early metabolic disturbances.

#### **STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM**

Rozprawa doktorska składa się z cyklu trzech artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych znajdujących się na liście Journal Citation Reports by Web of Science oraz w wykazie czasopism naukowych Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN).

Cykl prac podejmuje tematykę zaburzeń metabolicznych w zespole policystycznych jajników (PCOS), skupiając się na nieprawidłowościach funkcjonowania wydzielniczego tkanki mięśniowej oraz wczesnych markerach zaburzeń metabolicznych.

Zespół policystycznych jajników jest jednym z najczęstszych zaburzeń endokrynologicznych diagnozowanych wśród kobiet w wieku rozrodczym na całym świecie; mimo że jest to schorzenie związane głównie z wiekiem rozrodczym, wpływa na zdrowie pacjentek przez całe ich życie. Prezentacja kliniczna PCOS różni się między chorymi, obejmując hiperandrogenizm, cykle anowulacyjne, policystyczną morfologię jajników (PCOM) oraz szerokie spektrum problemów metabolicznych, dermatologicznych i psychologicznych.

Publikacja pierwsza oraz druga omawia wyniki projektu naukowego przeprowadzonego we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Gdańsku; badanie dotyczyło zaburzeń w profilu aminokwasowym pacjentek ze zdiagnozowanym zespołem policystycznych jajników oraz

wpływu czynników antropometrycznych, biochemicznych i hormonalnych na obserwowane zmiany w stężeniach aminokwasów rozgałęzionych (BCAA) oraz aromatycznych (AAA).

Badanie prowadzono w grupie 208 pacjentek ze zdiagnozowanym PCOS oraz 118 zdrowych kobiet. Osoby ze stwierdzonym PCOS miały istotnie wyższe stężenia wszystkich aminokwasów rozgałęzionych i aromatycznych w porównaniu do grupy kontrolnej. Dodatkowo, w populacji pacjentek z PCOS, osoby z insulinoopornością miały istotnie wyższe stężenia prawie wszystkich analizowanych aminokwasów, z wyjątkiem tryptofanu, w porównaniu do osób bez IR.

Wykazano, że PCOS jest związany z różnymi zaburzeniami metabolicznymi, w tym ze zmianami w profilu aminokwasów; dodatkowo, obserwowane w PCOS nieprawidłowości metabolizmu glukozy mogą być związane nie tylko z insulinoopornością, ale także z nieprawidłowym funkcjonowaniem innych cząsteczek zaangażowanych w utrzymanie prawidłowego poziomu glukozy, takich jak np. leucyna.

Trzecia publikacja przedstawia wyniki z badania dotyczącego oceny miokin: iryzyny oraz peptydu podobnego do meteoryny (Metrn1) w grupie pacjentek z zespołem policystycznych jajników oraz zależności między stężeniami tych cząsteczek a nasileniem zaburzeń metabolicznych. Do badania włączono 31 kobiet z rozpoznaniem PCOS oraz 18 zdrowych kobiet. Stężenia Metrn1 i iryzyny nie różniły się istotnie między kobietami z PCOS i grupą kontrolną. Jednocześnie, poziom iryzyny był istotnie wyższy w grupie kobiet z nadwagą i otyłością w porównaniu do osób o prawidłowej masie ciała, podczas gdy stężenia Metrn1 były podobne w obu grupach.

Wyniki badań sugerują, że chociaż iryzyna i Metrn1 wydają się mieć podobne funkcje fizjologiczne, odgrywają one indywidualne role w fizjologicznej adaptacji w zaburzeniach metabolicznych.

Podsumowując, mięśnie szkieletowe są zaangażowane w podstawowe mechanizmy fizjologiczne, a ich funkcja wydzielnicza może być upośledzona w zaburzeniach metabolicznych. Dodatkowo, zmiany w profilu aminokwasów mogą posłużyć jako biomarker w ocenie wczesnych zaburzeń metabolicznych.