

prof. dr hab. Jacek Zieliński
Katedra Kinezyjologii Sportu,
Zakład Lekkiej Atletyki i Przygotowania Motorycznego
Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu



RPIW/129/2024
Data: 2024-01-05
UMB

Poznań, 18.12.2023 r.

Recenzja rozprawy **mgr Katarzyny Hodun**
na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne
pod tytułem:
**„Wpływ hipoksji normobarycznej na powysiłkowe zmiany metabolizmu
sfingozyno-1-fosforanu we krwi kolarzy”.**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska przygotowana została na 73 stronach. Zawiera: życiorys doktorantki, zestawienie publikacji, wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń, wstęp, cele pracy, materiał i metody badawcze, wyniki, wnioski, kopie 2 publikacji, streszczenia w języku polskim i angielskim, oświadczenia autorów potwierdzających stopień zaangażowania Doktorantki w powstawanie poszczególnych publikacji naukowych oraz zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na prowadzenie badań.

Rozprawa doktorska stanowi spójny tematycznie cykl dwóch publikacji o łącznym współczynniku wpływu równym 10.245 (280 pkt. MEiN) i spełnia wymogi ustawowe dotyczące ubiegania się o stopień doktora (art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2023 poz. 742).

Cykl publikacji składa się z następujących prac:

1. Hodun K., Chabowski A., Baranowski M.: Sphingosine-1-phosphate in acute exercise and training. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2021. MEiN: 140. Impact Factor: 4.645.
2. Hodun K., Czuba M., Płoszczyca K., Sadowski J., Langfort J., Chabowski A., Baranowski M: The effect of normobaric hypoxia on acute exercise-induced changes in blood sphingoid base-1-phosphates metabolism in cyclists. *Biology of Sport*, 2023. MEiN: 140. Impact factor: 5.6.

W obu publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem. Prace są spójne tematycznie,

a udział Pani mgr Katarzyny Hodun w powstawaniu każdej z nich był wiodący (70% praca przeglądowa i 60% praca oryginalna).

Rozprawa doktorska została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu OPUS 16 o numerze 2018/31/B/NZ7/02543, którego kierownikiem był promotor prof. dr hab. Marcin Baranowski.

Badania ostatnich lat wykazały, że aktywność fizyczna ma znaczący wpływ na metabolizm S1P zarówno we krwi, jak i w mięśniach szkieletowych. S1P związany z HDL posiada silne właściwości przeciwmiażdżycowe, a hipoksja jest jednym z czynników stymulujących jego produkcję.

Dotychczasowe badania wykazały, że ekspozycja na hipoksję w czasie spoczynku, pojedynczego wysiłku fizycznego oraz treningu prowadzą do wzrostu osocznego S1P.

Doktorantka w swojej pracy podjęła próbę określenia wpływu hipoksji normobarycznej na powysiłkowe zmiany S1P we krwi sportowców (kolarzy). Ponadto próbowała wyjaśnić, czy korzystne efekty wynikające z ekspozycji na niedotlenienie są powiązane ze zmianami stężenia S1P we krwi.

Komórki krwi oraz główne frakcje osocza były analizowane w tym samym czasie, dlatego też otrzymane wyniki dostarczają cennych informacji na temat metabolizmu krążącego S1P.

Na podstawie dostępnej wiedzy i wynikających z niej przesłanek Doktorantka podjęła badania, mające na celu:

1. Ocenę wpływu hipoksji normobarycznej na powysiłkowe zmiany metabolizmu sfingolipidów we krwi kolarzy po przeprowadzeniu wysiłku na cykloergometrze o wzrastającym obciążeniu aż do wyczerpania.
2. Ocenę wpływu hipoksji normobarycznej na powysiłkowe zmiany metabolizmu sfingolipidów we krwi kolarzy po przeprowadzeniu symulowanej 30km kolarskiej próby czasowej.

Doktorantka w przedstawionej dysertacji omówiła zagadnienia związane z wysiłkiem fizycznym w warunkach hipoksji oraz metabolizmem i transportem fingozy-1-fosforanu (S1P).

Dobrym wprowadzeniem do przeprowadzonych badań eksperymentalnych była pierwsza publikacja, w której mgr Katarzyna Hodun przedstawiła przegląd

dotychczasowych badań na temat wpływu wysiłku fizycznego na metabolizm S1P. Opisała w niej rolę, jaką pełni S1P w funkcjonowaniu mięśni szkieletowych oraz adaptacji do wysiłku fizycznego. W dalszej części opisała, jaki jest wpływ hipoksji na metabolizm S1P, znajdując tym samym pole do swoich dalszych badań. Na podstawie dotychczasowej wiedzy postawiła hipotezę, „że wzrost stężenia S1P w odpowiedzi na jednorazowy wysiłek fizyczny jest nasilany przez jednoczesną ekspozycję na niedotlenienie”, którą próbowała zweryfikować w swoich badaniach eksperymentalnych.

W drugiej pracy Doktorantka opisała przeprowadzony wraz z zespołem eksperyment na 15 kolarzach w wieku $25,4 \pm 8,4$ lat, których poddano dwóm rodzajom wysiłku na cykloergometrze: o wzrastającej intensywności aż do wyczerpania oraz symulowanej indywidualnej próbie czasowej na dystansie 30km. Wysiłki były wykonywane w warunkach normoksji i hipoksji normobarycznej ($FiO_2=16,5\%$, co odpowiada ~ 2000 m n.p.m.) w odstępie dwóch tygodni. Całkowity czas ekspozycji na hipoksję wynosił odpowiednio około 35 min. i 90 min.

Do tej części opisu mam pytanie. Czy i w jaki sposób zawodnicy byli informowani o zmieniających się warunkach w trakcie eksperymentu?

Od badanych zawodników pobierano trzykrotnie próbki krwi: przed i bezpośrednio po wysiłku oraz w 30-tej min. w czasie odpoczynku. Z pobranej krwi wyizolowano osocze, trombocyty i erytrocyty. Z osocza wyizolowano lipoproteiny HDL oraz frakcję osocza pozbawioną lipoprotein zawierającą albuminy. Z każdej frakcji, a także w krwinkach, oznaczono stężenie sfingozyny, S1P, sfinganiny, sfinganino-1-fosforanu, ceramidu i dihydroceramidu. Ponadto w erytrocytach oraz trombocytach oznaczono również zawartość sfingomieliny.

W przedstawionej pracy Doktorantka zastosowała dwuczynnikową analizę wariancji (ANOVA) połączoną z testem t-studenta dla prób zależnych. Dlaczego jednak w pracy nie przedstawiono efektu interakcji? Czy i dlaczego zastosowano analizę post-hoc testem t-studenta? Proszę o wyjaśnienie tej kwestii.

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka sformułowała następujące wnioski:

1. Długotrwały wysiłek o charakterze tlenowym powoduje wzrost stężeń dhS1P w osoczu, zarówno w połączeniu z HDL, jak i albuminami, będący konsekwencją nasilenia produkcji i uwalniania tego związku w erytrocytach. Zastosowanie hipoksji normobarycznej

nie ma wpływu na powyższe zmiany.

2. W trakcie odpoczynku po długotrwałym wysiłku o charakterze tlenowym dochodzi do redukcji stężenia S1P w osoczu, która jest nasilana w warunkach hipoksji normobarycznej.

3. Hipoksja normobaryczna zapobiega wzrostowi stężenia osoczowego S1P połączonego z HDL w następstwie wysiłku fizycznego o wzrastającej intensywności wykonywanego do wyczerpania, co może wynikać z redukcji zawartości S1P w erytrocytach.

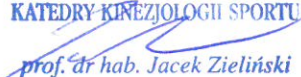
Wnioski z pracy odpowiadają założonym przez Doktorantkę problemom badawczym i stanowią one logiczną konsekwencję prawidłowo przeprowadzonej analizy wyników oraz dyskusji. Dlatego badania podjęte przez mgr Katarzynę Hodun należy uznać za interesujące oraz wzbogacające analizowany obszar wiedzy.

Uzyskane rezultaty mogą znaleźć zastosowanie w planowaniu treningu różnych grup sportowców, który zyskuje mocno na popularności poprzez zwiększoną liczbę i dostępność komór. Przedstawione wyniki mogą posłużyć także do właściwej interpretacji oraz lepszego zrozumienia zjawisk treningowych (adaptacji) normoksja vs. hipoksja normobaryczna.

Podsumowanie

Reasumując, uważam, że badania mgr Katarzyny Hodun przedstawione w rozprawie doktorskiej stanowią uzupełnienie dotychczasowej wiedzy oraz przyczyniają się do lepszego poznania mechanizmów odpowiedzialnych za powysiłkowe zmiany metabolizmu S1P we krwi. Autorka wykazała się bardzo dobrą znajomością teoretycznych podstaw badanego problemu oraz umiejętnością rozwiązywania problemów naukowych. Pracę oceniam wysoko za rzetelnie udokumentowane wyniki badań, poprawnie przeprowadzoną dyskusję oraz logiczne wnioskowanie. Rozprawa doktorska jest oryginalna i wartościowa, spełniając tym samym wymogi stawiane pracom naukowym na wyżej wymieniony stopień.

W związku z powyższym kieruję do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie Pani mgr Katarzyny Hodun do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
KATEDRY KINEZJOLOGII SPORTU

prof. dr hab. Jacek Zieliński