

## Streszczenie w języku polskim

Ekspozycja organizmu na warunki hipoksyczne powoduje aktywację licznych procesów adaptacyjnych, które prowadzą do zwiększenia wydolności fizycznej organizmu. Stąd też, metoda ta od lat jest powszechnie wykorzystywana przez sportowców w celu poprawy wyników w dyscyplinach wytrzymałościowych. Do korzystnych efektów wynikających z ekspozycji organizmu na hipoksję zaliczamy m.in. wzrost pojemności tlenowej krwi, gęstości mitochondriów, kapilaryzacji tkanki mięśniowej, jak również zwiększoną aktywność enzymów zaangażowanych w utlenianie substratów energetycznych.

Sfingozyno-1-fosforan (S1P) jest pochodną sfingolipidów będących nie tylko istotnymi komponentami błon komórkowych, ale również aktywnymi biologicznie mediatorami lipidowymi zaangażowanymi w wewnątrzkomórkową transmisję sygnałów. Płytki krwi i erytrocyty są uważane za magazyny S1P ze względu na wysoką aktywność kinazy sfingozyny (SphK), enzymu odpowiedzialnego za syntezę S1P oraz niewielką aktywność enzymów odpowiedzialnych za degradację tego związku. Lipid ten występuje w wysokim stężeniu w osoczu krwi człowieka, głównie w połączeniu z lipoproteinami o wysokiej gęstości (HDL) oraz albuminami. Zewnątrzkomórkowy mechanizm działania S1P na komórki polega na wiązaniu się tej cząsteczki z grupą swoistych receptorów błonowych sprzężonych z białkiem G (S1PR1–S1PR5), natomiast wewnątrzkomórkowo S1P działa jako przekaźnik drugiego rzędu.

Dane literaturowe dowodzą, iż S1P pełni istotną rolę w czynności mięśni szkieletowych oraz zaangażowany jest w zmiany adaptacyjne zachodzące w następstwie wysiłku. Przede wszystkim zidentyfikowano go jako czynnik promujący regenerację mięśni poprzez aktywację komórek satelitarnych oraz stymulację różnicowania mioblastów. Wewnątrzkomórkowy S1P opóźnia rozwój zmęczenia mięśni, a efekt ten prawdopodobnie wiąże się z faktem, iż S1P wpływa na sprzężenie elektromechaniczne w miocytach na poziomie receptora rianodynowego regulując w ten sposób uwalnianie  $Ca^{2+}$  z cystern brzeżnych siateczki sarkoplazmatycznej. Prowadzone na przestrzeni ostatnich dwóch dekad badania wykazały, że aktywność fizyczna ma znaczący wpływ na metabolizm S1P zarówno we krwi, jak i w mięśniach szkieletowych. Co więcej, zaobserwowano, iż wykorzystywana w protokołach treningowych hipoksja również jest jednym z czynników stymulujących produkcję S1P.

Pomimo licznych badań mechanizmy odpowiedzialne za korzystny wpływ wysiłku wysokogórskiego na wydolność fizyczną organizmu pozostają w znacznej części niejasne.

W związku z powyższym, celem niniejszej pracy było ustalenie wpływu hipoksji normobarycznej na powysiłkowe zmiany S1P we krwi kolarzy.

Badaniem objęto 15 wykwalifikowanych kolarzy w wieku  $25,4 \pm 8,4$  lat. Uczestnicy zostali poddani dwóm rodzajom jednorazowego wysiłku fizycznego tj. wysiłek o wzrastającym obciążeniu, aż do wyczerpania (GE, *ang. graded exercise*) oraz symulowana 30km kolarska próba czasowa (TT, *ang. time trial*). Oba powyższe testy zostały przeprowadzone w warunkach normoksji i hipoksji normobarycznej ( $FiO_2=16,5\%$  co odpowiada  $\sim 2000$  m n.p.m.) w sali wyposażonej w system umożliwiający regulację procentowej zawartości tlenu w powietrzu. Próbkę krwi zostały pobrane w trzech punktach czasowych tj.: przed rozpoczęciem wysiłku, natychmiast po jego zakończeniu oraz po 30-minutowym odpoczynku. Ocenę zawartości S1P, dihydrosfingozyno-1-fosforanu (dhS1P), sfingozyny, dihydrosfingozyny, ceramidu i dihydroceramidu we krwi przeprowadzono metodą ultrasprawną chromatografię cieczową (UPLC). Analizę zawartości sfingomieliny w erytrocytach i płytkach krwi wykonano metodą chromatografii gazowo-cieczowej (GLC).

Z przeprowadzonych badań wynika, iż intensywny wysiłek fizyczny, aż do wyczerpania w warunkach normoksji spowodował istotny statystycznie wzrost stężenia osocznego S1P oraz jego frakcji połączonej z HDL. Efekt ten nie został zaobserwowany w warunkach hipoksji normobarycznej, co więcej zaobserwowano zmniejszenie stężenia S1P i sfingomieliny w erytrocytach po zakończeniu wysiłku. Jednakże, po 30 minutowym odpoczynku stwierdzono wzrost S1P i sfingomieliny w erytrocytach w porównaniu do wartości powysiłkowej. W symulowanej 30km kolarskiej próbie czasowej zaobserwowano istotne statystycznie powysiłkowe zmniejszenie stężenia osocznego S1P, co więcej nasilenie tego efektu wykazano w warunkach hipoksji normobarycznej. Ponadto, w wyniku przeprowadzenia próby czasowej stwierdzono powysiłkowy wzrost stężenia dihydrosfingozyny i dhS1P zarówno w osoczu, jak i w połączeniu z HDL oraz z albuminami, a także w erytrocytach i płytkach krwi w porównaniu do stężenia początkowego. Dostępność tlenu nie miała wpływu na powyższe efekty.

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, iż w wyniku długotrwałego wysiłku o charakterze tlenowym dochodzi do wzrostu stężeń dhS1P w osoczu, zarówno w połączeniu z HDL, jak i albuminami, będącego konsekwencją nasilenia produkcji i uwalniania tego związku w erytrocytach. Zmiany w zawartości dhS1P w poszczególnych frakcjach zaobserwowano niezależnie od warunków tlenowych. Pojedynczy wysiłek fizyczny o wysokiej intensywności przeprowadzony w prawidłowych warunkach tlenowych spowodował wzrost osocznego S1P w połączeniu z HDL. Jednakże, hipoksja normobaryczna

zapobiegła wzrostowi stężenia S1P w osoczu w następstwie pojedynczego wysiłku fizycznego o charakterze beztlenowym, co może wynikać z redukcji zawartości tego sfingolipidu w erytrocytach.