



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM



RPW/10638/2023
Data: 2023-11-29
UMB

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Hodun pt.
„Wpływ hipoksji normobarycznej na powysiłkowe zmiany
metabolizmu sfingozyno-1-fosforanu we krwi kolarzy”

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska została wykonana w Zakładzie Fizjologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, promotorem pracy był Pan prof. dr hab. Marcin Baranowski. Rozprawa doktorska została zrealizowana w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej UMB.

Cyklem prac włączonym do rozprawy doktorskiej były dwa artykuły: praca poglądowa w *Scand J of Medicine & Science in sport* (IF=4,645) oraz praca oryginalna w *Biology of Sport* (IF=5,6).

Rozprawa doktorska podzielona została klasycznie i przejrzysto na rozdziały: wstęp, cele pracy, materiały i metody, wyniki, wnioski, streszczenia oraz włączone do dysertacji prace oryginalne.

Autorka prac uzyskała gruntowne wykształcenie na UMB – ukończyła najpierw jednolite studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym a następnie studia doktoranckie na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii. Kandydatka jest autorką 8 prac opublikowanych w prestiżowych czasopismach naukowych,

PL 31-531 Kraków
ul. Grzegorzewska 16
tel. +48(12) 421 10 06
+48(12) 619 96 30
fax +48(12) 422 20 14
fizjologia@cm-uj.krakow.pl

była kierownikiem 2 projektów naukowych oraz wykonawcą w jednym

projekcie badawczym, odbyła liczne kursy i szkolenia, w tym zagraniczne, jak również była beneficjentką Stypendium Prorektora UMB za osiągnięcia naukowe.

Kandydatka podjęła się w swojej pracy zbadania:

- powiązania pomiędzy hipoksją normobaryczną oraz powysiłkowymi zmianami sfingolipidów we krwi kolarzy po wysiłku o wzrastającym obciążeniu,
- oceny wpływu tejże hipoksji na powysiłkowe zmiany sfingolipidów we krwi kolarzy po 30 km kolarskiej próbie czasowej.

Dotychczasowe badania nad fizjologią wysiłku fizycznego wykazały, iż ekspozycja organizmu na warunki hipoksyczne zwiększa wydolność fizyczną poprzez: wzrost wydzielania erytropetyny co prowadzi do wzrostu ilości erytrocytów oraz stężenia hemoglobiny. Z efektów niehematologicznych wymienić należy: wzrost gęstości mitochondriów, wzrost kapilaryzacji tkanki mięśniowej oraz angiogenezy. Z kolei sfingozyno-1-fosforan (SIP) jest pochodną sfingolipidów i bierze udział w wewnątrzkomórkowej transmisji sygnałów. SIP produkowany jest we wszystkich komórkach organizmu, ale za jego magazyny uważa się płytki krwi oraz erytrocyty. Jednakże spontaniczne uwalnianie SIP odbywa się tylko z krwinek czerwonych, gdyż płytki uwalniają go tylko po aktywacji. Badania wykazały wprost proporcjonalną zależność pomiędzy stężeniem SIP w surowicy a ilością erytrocytów. We krwi SIP występuje w połączeniu z HDL oraz albuminami, przy czym silniejszą aktywność biologiczną wykazuje forma związana z HDL. Zewnątrzkomórkowy SIP promuje regenerację mięśni poprzez aktywację komórek satelitarnych, stymuluje różnicowanie

komórek satelitarnych. Wewnątrzkomórkowy SIP osłabia proces zmęczenia mięśni poprzez regulację uwalniania wewnątrzkomórkowego Ca^{2+} . Ponadto SIP promuje prawidłową syntezę ATP w mitochondriach nasilając utlenianie kwasów tłuszczowych.

Dotychczasowe badania wykazały ponadto, że aktywność fizyczna wpływa na metabolizm SIP we krwi i mięśniach szkieletowych. Jego stężenie wzrasta u osób niewytrenowanych nawet po zakończeniu jednorazowego wysiłku o średniej intensywności. U osób wytrenowanych wzrost osoczowego stężenia SIP zaobserwowano natomiast po wykonaniu ćwiczeń o wysokiej intensywności. Powyższe wyniki podkreślają rolę SIP w adaptacji mięśni szkieletowych do wysiłku fizycznego, a hipoksja jest jednym z czynników stymulujących jego produkcję.

Kandydatka objęła badaniem 15 kolarzy ze średnim czasem wytrenowania 6,3 lat poprzedzonym 6-mies przerwą od ostatniego treningu wysokościowego. Zostali oni poddani dwóm rodzajom jednorazowego wysiłku fizycznego:

- O wysokiej intensywności, częściowo beztlenowemu,
- Symulowanej kolarskiej próbie czasowej 30 km– długotrwały wysiłek o charakterze tlenowym.

Oba testy przeprowadzono w warunkach normoksji i hipoksji normobarycznej.

Następnie pobierano próbki krwi bezpośrednio i 30 min po zakończeniu wysiłku celem zbadania poziomu SIP, dhSIP, sfingozyny i dihydrosfingozyny w osoczu, w erytrocytach i płytkach krwi, zawartości sfingomieliny w erytrocytach i płytkach krwi oraz ocenty tempa uwalniania SIP i dhSIP z erytrocytów.

Różnice statystyczne analizowano za pomocą two-way ANOVA, za poziom istotności statystycznej uznano $p < 0,05$.

W wyniku przeprowadzonych badań wykazano, iż:

- długotrwały wysiłek o charakterze tlenowym powoduje wzrost stężenia dhSIP w osoczu w konsekwencji wzrostu jego produkcji i uwalniania z erytrocytów. Hipoksja normobaryczna nie ma wpływu na opisane zmiany,
- w okresie recovery po długotrwałym wysiłku o charakterze tlenowym dochodzi do redukcji stężenia SIP w osoczu, zwłaszcza w warunkach hipoksji normobarycznej,
- hipoksja normobaryczna zapobiega wzrostowi osoczowego SIP w czasie intensywnego wysiłku fizycznego.

W mojej ocenie na szczególną pochwałę zasługuje zwrócenie uwagi przez Kandydatkę na pro-zdrowotny efekt każdego wysiłku fizycznego (krótko- i długotrwałego) oraz staranne przedstawienie szlaków metabolicznych związanych z udziałem SIP w adaptacji tkanki mięśniowej do wysiłku fizycznego z licznymi odwołaniami do piśmiennictwa oraz dotychczasowego stanu wiedzy. Mgr Katarzyna Hodun w przeprowadzonych przez siebie badaniach zwróciła uwagę na ważny efekt nawet jednorazowego wysiłku fizycznego o średniej intensywności, który zwiększa sprawność tkanki mięśniowej i skutkuje wzrostem jej kapilaryzacji w efekcie wzrostu stężenia SIP.

Uważam, że w dalszym etapie badań warto byłoby zróżnicować grupy badawcze dzieląc je na kategorie wiekowe oraz sprawdzić zachowanie badanych parametrów po przejechaniu dłuższych dystansów, np. 100 km. Pozwoliłoby to jeszcze bardziej zrozumieć wpływ SIP na adaptację tkanki mięśniowej do długotrwałego wysiłku

fizycznego oraz jego dobroczynny wpływ na profil glikemii oraz profil lipidowy badanych uczestników.

Konkludując uważam, że temat badań Doktorantki jest bardzo ważny zwłaszcza w świetle doniesień o narastającym społecznym problemie zdrowotnym jakim jest otyłość wraz z jej negatywnymi skutkami w postaci insulinooporności, cukrzycy oraz nadciśnienia.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny praca doktorska spełnia wszystkie warunki ustawowe stawiane pracom doktorskim i wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie mgr Katarzyny Hodun do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 24.11.2023

Prodziekan
Wydziału Lekarskiego UJ CM
ds. anglojęzycznych warunków studiów
Agata Ptak-Belowska
Agata Ptak-Belowska

Prof. dr hab. med. Agata Ptak-Belowska