

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani magister Katarzyny Światały, pt.:

"Związek pomiędzy obecnością wariantów polimorficznych w genach kodujących receptor dopaminy D2 (DRD2), jelitowe białko wiążące kwasy tłuszczowe 2 (FABP2) oraz neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) a efektami potreningowymi obserwowanymi u kobiet realizujących 12-tygodniowy trening"

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Światały dotyczy - badania związków pomiędzy częstością genotypów i alleli opisywanych w wybranych siedmiu punktach polimorficznych a potreningową odpowiedzią mierzoną w zakresie zmian masy i składu ciała oraz wybranych wskaźników biochemicznych u kobiet realizujących 12-tygodniowy program treningowy. W odniesieniu do tak zarysowanej problematyki pragnę stwierdzić na wstępie, że temat został w mojej opinii sformułowany prawidłowo i adekwatnie do treści całej rozprawy, a Pani mgr Katarzyna Światała podjęła temat oryginalny, ważny poznawczo, cenny i aktualny.

Struktura pracy

Struktura kompilacji jest typowa dla prac z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu w nowym ujęciu. Pracę stanowi jednotematyczny cykl trzech publikacji, ujawniający dotyczące podłoża genetycznego - reakcje adaptacyjne organizmu wywołane zaaplikowanym treningiem, co w mojej opinii stanowi istotne uzupełnienie wiedzy na ten temat, ponieważ prace eksperymentalne odnoszące się do tego zagadnienia wciąż należą do rzadkości w Polsce i na świecie. Przeprowadzone dotąd nieliczne badania wybranych markerów genetycznych koncentrują się głównie na ich związku z konkretnymi jednostkami chorobowymi, a uzyskiwane wyniki są często niejednoznaczne. Zatem istniała potrzeba przeprowadzenia interwencji eksperymentalnych, w celu opisanie nowych związków między poszczególnymi miejscami polimorficznymi, aktywnością fizyczną, a parametrami związanymi z otyłością w różnych populacjach co Autorka uczyniła. Grupę badaną stanowiło 201

niespokrewnionych ze sobą kobiet pochodzenia kaukaskiego, a kryteria włączenia do badania były ściśle określone. Przed rozpoczęciem treningów dla każdej uczestniczki został opracowany indywidualny plan żywieniowy w oparciu o masę ciała, wskaźnik podstawowej przemiany materii oraz współczynnik aktywności fizycznej. Zalecono zastosowanie zbilansowanej diety zgodnej z aktualnymi normami żywienia dla populacji Polski. Plan dietetyczny został opracowany przez dr Macieja Burytę z Uniwersytetu Szczecińskiego. Uczestniczki realizowały jednolity 12-tygodniowy trening, poprzedzony tygodniową fazą zapoznawczą. Trening był kombinacją dwóch rodzajów aerobiku: low impact aerobic i high impact aerobic (Hi-Lo Combo) i obejmował różnorodne aktywności tj. marsz, bieg oraz naskoki. Kobiety ćwiczyły 3 razy w tygodniu przez 60 minut. Poszczególne jednostki treningowe obejmowały 3 fazy: rozgrzewkę (10 min), część główną zawierającą ćwiczenia o wysokiej i niskiej intensywności w rytm muzyki o zmiennym tempie i rytmie (43 min) oraz ćwiczenia rozciągająco-oddechowe (7 min). Plan treningowy został podzielony na cztery 3-tygodniowe etapy o wzrastającej trudności i intensywności - od wynoszącej 50% tętna maksymalnego (ang. maximum heart rate, HRmax) w pierwszym etapie, do 75% w ostatnim. Trening był realizowany pod kierunkiem prof. nadzw. dr hab. Aleksandry Jażdżewskiej z AWF i S w Gdańsku. Styl życia oraz żywienie uczestniczek badań w czasie trwania eksperymentu można uznać za porównywalne. Analizy biochemiczne zostały przeprowadzone przed rozpoczęciem i po zakończeniu planu treningowego. Procedury związane z izolacją DNA i genotypowaniem wykonano w warunkach jałowych z zachowaniem wszelkich zasad sterylności. Wszystkie analizy statystyczne wykonane w celu oceny związku pomiędzy badanymi polimorfizmami i zmiennymi zależnymi zostały oparte na tym samym modelu statystycznym, tj. ogólnym modelu liniowym. W ramach tego modelu użyto dwuczynnikowej analizy wariancji (ANOVA) z powtarzanymi pomiarami oraz modelu liniowego z efektami mieszanymi. Procedury badawcze eksperymentu zostały pozytywnie ocenione przez Komisję Bioetyczną przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Szczecinie (uchwała nr 09/KB/IV/2011 oraz 01/KB/VI/2017).

Ocena merytoryczna cyklu

Publikacja 1 Leońska-Duniec Agata, Świata Katarzyna, Ahmetov I. Ildus, Pickering Craig, Massidda Myosotis, Buryta Maciej, Mastelarz Andrzej, Maculewicz Ewelina.

FABP2 Ala54Thr polymorphism and post-training changes of body composition and biochemical parameters in Caucasian women. *Genes*, 2021, 12(7):954; DOI: 10.3390/genes12070954; IF: 4,141; MNiSW: 100 pkt.

Zastosowany 12-tygodniowy trening aerobowy w wybranej grupie kobiet wpłynął na zmiany parametrów antropometrycznych (BM, BMI, FM, %FM, FFM i TBW) oraz biochemicznych (HDL i BG). Analiza częstości poszczególnych genotypów w obrębie polimorfizmu rs1799883 w genie FABP2 na odpowiedź potreningową nie wykazała istotności statystycznej dla żadnego badanego parametru (brak interakcji genotyp FABP2 x trening). Natomiast model dominujący wykazał istotny statystycznie wpływ genotypu na wskaźnik BMI ($p=0,033$). Nosicielki genotypów Ala54/Thr54r i Thr54/Thr54 miały wyższe wartości wskaźnika BMI przez cały okres trwania eksperymentu w porównaniu z nosicielkami genotypu Ala54/Ala54.

Publikacja 2 Świłała Katarzyna, Bojarczuk Aleksandra, Hajto Jacek, Piechota Marcin, Buryta Maciej, Leońska Duniec Agata. Impact of the DRD2 polymorphisms on the effectiveness of the training program. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(9):4942; DOI: 10.3390/ijerph19094942; MNiSW: 140 pkt.

W badanej populacji kobiet zaobserwowano wiele istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiarów antropometrycznych oraz biochemicznych mierzonych przed i po zakończeniu okresu treningowego. Jednak biorąc pod uwagę równoczesny wpływ treningu i genotypu analiza pojedynczych polimorfizmów wykazała istnienie tylko jednej istotnej statystycznie interakcji pomiędzy częstością genotypów rs1076560 a potreningową reakcją w zakresie zmian poziomu BMR ($p=0,033$, Tabela 4). U nosicielek genotypu rs1076560 CC odnotowano znaczący $\sim 0,5\%$ spadek BMR w odpowiedzi na zastosowany trening ($p=0,006$ z poprawką Bonferroniego) w porównaniu z nosicielkami genotypów AA i CA. Jednak w modelu dominującym nie znaleziono żadnych znaczących interakcji genotyp x trening. Nie wykazano istotności statystycznej dla żadnego parametru podczas analizy wpływu genotypu na badane parametry. Dodatkowo przeprowadzono analizę haplotypów w celu zidentyfikowania związku wyróżnionych haplotypów z parametrami masy i składu ciała oraz biochemicznymi. Z 32 możliwych teoretycznie haplotypów dla 165 uczestniczek badania otrzymano 8 haplotypów, które występowały z częstością wyższą niż 1%.

Najczęściej występującym haplotypem w badanej populacji (haplotyp podstawowy) był CACCT (rs1076560, rs12364283, rs1799732, rs1800497 i rs1800498). Przeprowadzona analiza haplotypów wykazała istotne statystycznie zależności między pięcioma haplotypami CACCC, CACTT, CGCCT, AACTC i CA-CT, a odpowiedzią potreningową u uczestniczek eksperymentu (Tabela 5). Haplotypy CACCC i CACTT były związane z większym potreningowym spadkiem poziomu glukozy we krwi (odpowiednio $p=0,032$ i $p=0,020$) w porównaniu z haplotypem podstawowym. Dodatkowo wykazano, że haplotyp CGCCT był związany z większym potreningowym wzrostem BMR mierzonego w kcal ($p=0,003$) i FFM ($p=0,009$). Obecność haplotypu CA-CT łączyła się z potreningowym spadkiem poziomu LDL ($p=0,0455$), a haplotypu AACTC ze wzrostem poziomu HDL ($p=0,0497$) w porównaniu z haplotypem podstawowym.

Publikacja 3 Świła Katarzyna, Leońska-Duniec Agata, Michałowska-Sawczyn Monika, Brodkiewicz Andrzej, Łosińska Kinga, Grzywacz Anna. Association of the G>A (rs6265) polymorphism in the brain derived neurotrophic factor gene (BDNF) with posttraining changes in Caucasian women. *Baltic Journal of Health and Physical Activity*, 2023; DOI: <https://doi.org/10.29359/BJHPA.16.1.02>; IF: 0,8; MNiSW: 70 pkt.

Większość badanych parametrów (BM, BMI, BMR, %FM, FM, FFM, TBW, HDL i BG) zmieniła się istotnie po zastosowaniu 12 tygodniowego treningu. Jednak analiza częstości poszczególnych genotypów w obrębie polimorfizmu rs6265 w genie BDNF na odpowiedź potreningową nie wykazała istotności statystycznej dla żadnego badanego parametru (brak interakcji genotyp BDNF x trening). Nie stwierdzono także istotnego statystycznie wpływu genotypu na wybrane parametry.

Postawione pytania i hipotezy w pracach oraz poruszane problemy badawcze wskazują na oryginalność i aktualną wagę podjętych tematów. Na uwagę zasługuje starannie wykonane omówienie wyników przeprowadzonych badań, odpowiednie interpretacje i dyskusje z dokonanych analiz statystycznych. Całość ułożona jest logicznie, a forma prezentacji jest dość przejrzysta. Docenić należy, że Doktorantka wie co badać i podąża konsekwentnie w poszczególnych pracach ukierunkowaną drogą.

Uwagi końcowe

Rola recenzenta nie jest łatwa, mierzę się z nią ilekroć kierowana jest do mnie prośba o opinię na temat przesłanych mi prac. Zdaje sobie sprawę, że konieczne jest zawsze znalezienie równowagi między tym co „mi się wydaje” a tym, co jest obiektywne. Nie jest to zadanie łatwe, zatem w punkcie wyjścia, przystępując do napisania swojego zdania na jakiś temat, zakładam swoją otwartość na dyskusję z autorem podczas publicznej obrony.

Pytania

1. Skoro w grupie badanej były kobiety to czy były brane pod uwagę cykle hormonalne? To może mieć wpływ na zmiany parametrów biochemicznych w kontekście odpowiedzi potreningowej.
2. Na jakiej podstawie dokonano wyboru markerów genetycznych? Dlaczego nie wybrano genów kodujących leptynę? Jak wiadomo leptyna odgrywa istotną rolę w kontrolowaniu masy ciała.
3. Dlaczego w badaniu zastosowano metodę real time PCR a nie tradycyjną PCR?
4. Jaka jest różnica i dlaczego została wybrana metoda PCR w czasie rzeczywistym?

Reasumując, należy docenić wkład jaki włożyła Autorka w prowadzenie procesu badawczego z wykorzystaniem najnowszej technologii badawczej oraz przygotowanie ocenianego cyklu. Dokonując oceny pracy w postaci: cyklu publikacji naukowych i autoreferatu, uważam, że została ona przygotowana bardzo starannie. Podsumowując stwierdzam, że istnieje konieczność kontynuowania postępowania badawczego w tym zakresie. Jestem przekonany, że Doktorantka jest osobą dobrze przygotowaną pod względem merytorycznym i metodologicznym do sprostania w przyszłości temu wyzwaniu.

Konkluzja końcowa

W moim przekonaniu oceniana przeze mnie dysertacja w postaci spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych, wcześniej opublikowanych w recenzowanych i uznanych przez międzynarodowe środowisko naukowe czasopismach Pani mgr Katarzyny Świtały, spełnia wymogi ustawowe pod względem formalnym jak i merytorycznym, co kwalifikuje Ją do nadania stopnia doktora nauk o kulturze fizycznej. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Akademii

Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku
o dopuszczenie Pani mgr Katarzyny Świtały do dalszych etapów przewodu
doktorskiego.



Wojciech Czarny