

ZAŁĄCZNIK 2
AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko habilitanta

Katarzyna Leźnicka

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

- Tytuł magistra wychowania fizycznego uzyskany w 1992 roku w Instytucie Kultury Fizycznej na Wydziale Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego (obecnie Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia) na kierunku wychowanie fizyczne, studia stacjonarne, specjalność nauczycielska.

Temat pracy magisterskiej: *Zainteresowania wychowaniem fizycznym, sportem i turystyką nieletnich przebywających w czasowej izolacji w Policyjnej Izbie Dziecka w Szczecinie.*

Promotor: dr Włodzimierz Brzeziński.

- Stopień naukowy doktora nauk o kulturze fizycznej nadany uchwałą Rady Wydziału Wychowania Fizycznego Akademii Wychowania Fizycznego im. Eugeniusza Piaseckiego w Poznaniu z dnia 16 grudnia 1997 roku.

Tytuł rozprawy doktorskiej: *Masa i gęstość mineralna kości osobników o zwiększonej aktywności fizycznej.*

Promotor w przewodzie doktorskim: prof. dr hab. Zbigniew Drozdowski.

Recenzenci w przewodzie doktorskim:

prof. dr hab. Andrzej Gusta (Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie),

prof. dr hab. Tadeusz Rychlewski (Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu).

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu habilitanta w jednostkach naukowych

- od 01.10.1992 do 19.12.1997 roku

Instytut Kultury Fizycznej Wydział Nauk Przyrodniczych Uniwersytet Szczeciński

Zakład Anatomii Człowieka;

pracownik naukowo-dydaktyczny, zatrudnienie w ramach umowy o pracę na stanowisku asystenta.

- od 01.01.1998 do 30.09.2000
Instytut Kultury Fizycznej Wydział Nauk Przyrodniczych Uniwersytet Szczeciński
(obecnie Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia);
Zakład Anatomii Człowieka;
pracownik naukowo-dydaktyczny, zatrudnienie w ramach umowy o pracę na stanowisku adiunkta.
- od 1.10.2011 do 14.08.2012 roku
Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia Uniwersytet Szczeciński
Zakład Promocji Zdrowia i Edukacji Zdrowotnej
pracownik naukowo-dydaktyczny, zatrudnienie w ramach umowy o pracę na stanowisku starszego wykładowcy.
- od 1.10.2012 do 30.09.2018 roku
Wydział Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia Uniwersytet Szczeciński
Zakład Anatomii Funkcjonalnej Człowieka i Biometrii
pracownik naukowo-dydaktyczny, zatrudnienie w ramach umowy o pracę na czas określony na stanowisku adiunkta.

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 nr 65, poz. 595 ze zm.)

a) wykaz publikacji naukowych stanowiących osiągnięcie naukowe habilitanta

Cykl siedmiu publikacji naukowych połączonych wspólnym tytułem:

***Fizjologiczne, psychologiczne i genetyczne aspekty percepcji bólu
u zawodników uprawiających sporty walki.***

PUBLIKACJA 1

Leźnicka K., Pawlak M., Białecka M., Safranow K., Spieszny M., Klocek T., Ciężczyk Paweł. *Evaluation of the pain threshold and tolerance of pain by martial arts athletes and non-athletes using a different methods and tools*. Archives of Budo. 2016;12:239-245 (IF=1,506, MNiSW=20 pkt.).

PUBLIKACJA 2

Leźnicka K., Pawlak M., Białecka M., Safranow K., Ciężczyk P. *Pain perception and cardiovascular system response among athletes playing contact sports*. Research in Sports Medicine. 2017;25(3):290-299 (IF=1,806, MNiSW=20 pkt.).

PUBLIKACJA 3

Leźnicka K., Starkowska A., Tomczak M., Ciężczyk P., Białecka M., Ligocka M., Pawlak M. *Temperament as a modulating factor of pain sensitivity in combat sport athletes*. Psychology and Behavior. 2017;180:131–136 (IF=2,34, MNiSW=30 pkt.).

PUBLIKACJA 4

Leźnicka K., Starkowska A., Lulińska A., Kowalczyk M., Ligocka M. *Sensitivity to pain and strategies of coping with stress in combat athletes*. Baltic Journal of Health and Physical Activity. 2017;9(4):167-174 (Lista B, MNiSW=11 pkt.).

PUBLIKACJA 5

Leźnicka K., Kurzawski M., Białecka M., Safranow K., Ciężczyk P., Malinowski D. *Polymorphisms of catechol-O-methyltransferase (COMT rs4680:G>A) and μ -opioid receptor (OPRM1 rs1799971:A >G) in relation to pain perception in combat athletes*. Biology of Sport. 2017;34:295-301 (IF=1,435, MNiSW=15 pkt.).

PUBLIKACJA 6

Leźnicka K., Niewczas M., Kurzawski M., Ciężczyk P., Safranow K., Ligocka M., Białecka M. 2017. *The association between COMT rs4680 and OPRM1 rs1799971 polymorphisms and temperamental traits in combat athletes*. Personality and Individual Differences. 2018; 124:105-110 (IF=2,05, MNiSW=30 pkt.).

PUBLIKACJA 7

Leźnicka K., Gronek P., Kurzawski M., Ciężczyk P., Malinowski D., Brzeziańska – Lasota E., Żmijewski P. *Is pain tolerance in boxers altered by nucleotide polymorphism rs6746030 in the SCN9A gene?* Archives of Budo. 2018;14:71-78 (IF = 1,506, MNiSW=20 pkt).

- Sumaryczny Impact Factor dla jednotematycznego cyklu publikacji: **10,6**
- Sumaryczna punktacja MNiSW dla jednotematycznego cyklu publikacji: **146 pkt**

b) Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Fizjologiczne, psychologiczne i genetyczne aspekty percepcji bólu u zawodników uprawiających sporty walki.

Ból – według IASP (*International Association for the Study of Pain*) definiowany jest jako nieprzyjemne, zmysłowe i emocjonalne odczucie towarzyszące istniejącemu lub potencjalnemu uszkodzeniu tkanki, bądź też opisane w kategoriach takiego uszkodzenia (IASP, 1979). To wrażenie sensoryczne często towarzyszy człowiekowi, pełniąc funkcję informacyjną o charakterze ostrzegawczo-ochronnym. Ból nie jest tylko bezpośrednim odzwierciedleniem działającego bodźca zakodowanego w liczbie i formie potencjałów czynnościowych, bowiem sygnał ten zostaje w stosownych ośrodkach mózgu uzupełniony o aspekty subiektywne i odniesienia do wcześniejszych doświadczeń, szczególnie bólowych. Manifestują się wówczas wszystkie aspekty bólu: sensoryczno-dyskryminatywny, subiektywny, wegetatywny i odruchowy. Odczucie intensywności bólu zależy nie tylko od jego natężenia i jakości, ale też od okoliczności, w których te wrażenia powstają, szczególnie w odniesieniu do aktualnego stanu psychicznego, motywacji, dotychczasowych doświadczeń, etc.

Nocyceptory, określane potocznie jako receptory bólowe, stanowią niekorpuskularne zakończenia cienkich, wolno przewodzących włókien nerwowych odbierających silne bodźce bólowe grożące uszkodzeniem tkanki, tworząc pierwszy element systemu nocycyptywnego.

Próg pobudliwości tych struktur jest wyższy w porównaniu z innymi receptorami odbierającymi bodźce mechaniczne, termiczne lub chemiczne, a fizjologicznym korelatem jego przekroczenia jest transdukcja bodźca i wytworzenie potencjału sensorycznego, a następnie, poprzez transformację, potencjału czynnościowego.

Uszkodzenie tkanki spowodowane działaniem bodźca szkodliwego skutkuje najczęściej wytworzeniem stanu zapalnego oraz uwolnieniem tzw. czynników stanu zapalnego, m. in. bradykininy, substancji P, prostaglandyn i histaminy, które bezpośrednio lub pośrednio, poprzez obniżenie progu pobudliwości, zwiększają liczbę depolaryzacji, a tym samym, w odniesieniach ośrodkowych, stopień percepcji bólu.

Odczuwanie bólu jest zjawiskiem wysoce indywidualnym, modulowanym osobniczo przez szereg powiązanych ze sobą czynników: biologicznych (wiek, płeć, masa ciała, aktywność hormonalna), środowiskowych (rasa, pochodzenie etniczne), kulturowych (sposób żywienia, stosowanie używek, czy podejmowanie aktywności fizycznej), genetycznych, a także psychologicznych (strach, depresja). Związek między odczuwaniem bólu a bodźcem uszkodzającym nie jest jednoznaczny i stały, ze względu na subiektywny charakter tego doznania sensorycznego. Czucie bólu zależy zatem nie tylko od intensywności czy rodzaju bodźca, ale również od okoliczności, w których wystąpił ten fenomen sensoryczny. Analogicznie, osłabienie lub likwidacja bólu pozostaje w ścisłym związku ze stanem emocjonalnym i psychicznym człowieka.

W aspekcie sportu, do najczęściej występujących reakcji bólowych zaliczyć można te, które pojawiają się w następstwie podrażnienia receptorów bólowych (nocyceptorów) i wystąpienia procesów sensytyzacji, prowadzących do obniżenia ich progu pobudliwości (stan zapalny, uwrażliwienie). Do rzadszych przypadków należą doznania bólowe związane z uszkodzeniem struktur układu nerwowego, klasyfikowane jako ból niereceptorowy (neuropatyczny) lub, bez towarzyszącego uszkodzenia tkanek (ból niereceptorowy - psychogeny).

Celem każdego sportowca jest osiągnięcie maksymalnego poziomu adaptacji organizmu do wysiłku i uzyskanie znaczącego sukcesu sportowego. Drogą prowadzącą do takiego celu jest odpowiednio zaplanowany i realizowany trening. Efektywność treningu fizycznego zależy między innymi od jego objętości, intensywności i periodyzacji bodźców treningowych. Wiadomym jest, że obciążenia treningowe w sporcie wyczynowym są ogromne i mogą prowadzić do zaburzenia równowagi między treningiem a regeneracją, co w konsekwencji może powodować wystąpienie zespołu przetrenowania. Zespół

przetrenowania skutkuje obniżeniem, a nawet całkowitą utratą formy zawodnika, może także wpływać negatywnie na sferę psychologiczną sportowca wyrażającą się w negatywnym nastawieniu do treningów i startów (Kochański i wsp., 2015). Niejednokrotnie, w sporcie wyczynowym trening podejmowany zostaje pomimo niepełnej regeneracji, jednak przy braku intensywniejszych doznań bólowych. Niewykluczone, że przyczyną takich sytuacji mogą być międzyosobnicze różnice w percepcji bólu.

Mimo że odczuwanie bólu jest wysoce subiektywnym doznaniem zmysłowym, wypracowane zostały liczne procedury umożliwiające opisanie intensywności oraz jakości bólu, między innymi: próg odbioru bodźca, próg bólu lub tolerancja bólu..

Ból u sportowców oprócz typowej, funkcji informacyjnej stanowi istotny element doświadczenia sportowego, bez względu na to, czy dyscyplina ma charakter kontaktowy, czy też nie. Manifestuje się też jako następstwo odniesionych kontuzji, umożliwiając sportowcowi ocenę skuteczności zastosowanej terapii. Potwierdzają to liczne badania (Anshel i wsp., 1994; van Middelkoop i wsp., 2011) wskazujące na istotne zmniejszenie doznań bólowych u osób systematycznie wykonujących ćwiczenia fizyczne. Ponadto, u sportowców wykazano nawet wyższy próg i wyższą tolerancję na ból w stosunku do osób nieaktywnych fizycznie (Grangers i wsp., 1993; Tajet-Foxell i wsp., 1995). Ta obniżona wrażliwość na ból u sportowców jest kluczowym czynnikiem, zwiększającym szansę osiągnięcia sukcesu sportowego, równocześnie jednak, ze względu na słabszy dopływ i przetworzenie informacji nocycyptywnej, może ona stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia, a w skrajnych przypadkach nawet dla życia zawodników.

Dotychczasowe studia z zakresu percepcji bólu u sportowców dostarczają niejednoznaczne wyniki. W niektórych badaniach obserwowano podwyższenie progu i tolerancji na ból, w innych z kolei nie zanotowano zmian lub uzyskano niższe wartości progu bólu (Tesarz i wsp., 2012). Doniesienia z ostatnich lat coraz częściej wskazują na udział czynników genetycznych w występowaniu międzyosobniczych różnic w odniesieniu do progu pobudliwości bólowej. Pionierskie badania oceniające znaczenie wpływu czynników genetycznych na stopień odczuwania bólu przeprowadzili Mogil i wsp. (1999). Wykazali oni, że przy zastosowaniu tych samych bodźców termicznych, chemicznych czy mechanicznych wrażliwość na ból w przeprowadzonych testach była zróżnicowana.

Dotychczas opisano ponad 20 genów, które mogą być odpowiedzialne za międzyosobnicze różnice w odczuwaniu bólu oraz skuteczność jego leczenia. Badanie genetycznych uwarunkowań bólu wydaje się zatem kluczowe dla zrozumienia molekularnego

podłoża wrażliwości bólowej, niejednakowych reakcji na leki przeciwbólowe, a tym samym indywidualizacji leczenia. Opublikowane do tej pory wyniki badań oceniały przede wszystkim zależności zachodzące pomiędzy wybranymi czynnikami genetycznymi, a stopniem odczuwania bólu, i dotyczyły przede wszystkim osób chorych, cierpiących na dolegliwości bólowe w przebiegu różnych schorzeń.

Interesująca problematyka dotycząca percepcji bólu oraz możliwości poszukiwania osobniczych predyspozycji w aspekcie niespecyficznych reakcji na bodźce bólowe, skłoniła mnie kilka lat temu do nawiązania współpracy z Zakładem Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Wspólnie z naukowcami z tej uczelni podjęłam badania w ramach grantu naukowego (numer N402386433), którego celem była ocena wpływu polimorfizmu wybranych genów na ryzyko wystąpienia bólu przewlekłego o charakterze neuropatycznym i receptorowym u chorych po operacji dyskopatii lędźwiowej i alloplastyce stawów biodrowych. Jako specjalista z zakresu kultury fizycznej, szczególnie zainteresowana byłam praktycznym wykorzystaniem wyników badań na potrzeby sportu i szeroko rozumianej kultury fizycznej. Zdefiniowanie roli i znaczenia niezależnych od czynników środowiskowych wrodzonych predyspozycji do szeroko rozumianej odporności na ból, mogłoby bowiem mieć istotne, o ile nie kluczowe nawet znaczenie w przypadku sportu.

Mając na uwadze szeroko rozumianą działalność sportową, określenie szczegółowych czynników ryzyka związanych z reakcjami na bodźce bólowe, wydaje mi się być szczególnie istotne w wielu dziedzinach medycyny sportowej, przede wszystkim w prewencji urazów sportowych. Teoretycznie, uzupełnienie charakterystyki zawodnika o dane genetyczne, pozwoliłoby w przyszłości oszacować prawdopodobieństwo pojawienia się określonego typu reakcji na charakterystyczne w uprawianej przez niego dyscyplinie sportowej bodźce. Informacje tego typu mogłyby być również przesłanką do prób szerszej indywidualizacji procesu treningowego. Ponadto, określenie cech psychologicznych, takich jak wskaźniki temperamentalne, które są predyspozycjami wrodzonymi, umożliwiłyby wyróżnienie profilu charakterologicznego, bardziej podatnego na preferencję ryzykownych zachowań bólowych i w konsekwencji doprowadzić do ich efektywniejszej prewencji.

Podjmując autorskie badania, postawiono następujące cele badawcze:

- porównanie percepcji bólu w grupie sportowców uprawiających sporty walki a grupą kontrolną przy użyciu 2 różnych narzędzi diagnostycznych,

- ocena progu bólu i tolerancji na ból w połączeniu z reakcją układu sercowo-naczyniowego u sportowców uprawiających sporty walki i grupą kontrolną,
- ocena związku cech temperamentalnych z percepcją bólu w warunkach stresu doświadczalnego oraz z wybranymi polimorfizmami genów *COMT* i *OPRM1* w badanych grupach,
- wskazanie potencjalnych związków pomiędzy percepcją bólu a wybranymi polimorfizmami genów *COMT*, *OPRM1* i *SCN9A* oraz określenie na tej podstawie znaczenia tzw. czynników genetycznych w kształtowaniu wrażliwości na ból u sportowców trenujących sporty walki.

W badaniach przeprowadzonych w okresie od października 2013 do grudnia 2014 roku wzięło udział 395 mężczyzn w wieku od 18-35 lat. Grupę badawczą stanowiło 214 sportowców uprawiających sporty walki, ze stażem zawodniczym wynoszącym przynajmniej 5 lat (boks n=101; karate n=85; MMA-Mixed Martial Arts n=28), w przypadku zawodników karate niezbędne było również posiadanie minimum stopnia 1 KYU. Zdecydowaną większość w grupie sportowców stanowili najlepsi zawodnicy w swoich konkurencjach, reprezentanci Polski, byli mistrzowie i wicemistrzowie Świata, Europy i Polski. Grupę kontrolną stanowiło 181 niespokrewnionych ze sobą, niemających problemów zdrowotnych i nieuprawiających żadnej dyscypliny sportowej studentów I roku studiów w Uniwersytecie Szczecińskim (US). Studenci tej grupy, uczestniczyli w badaniach przeprowadzonych w październiku 2013 roku w godzinach przedpołudniowych, w laboratorium mieszczącym się w budynku Wydziału Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia US. Badania sportowców zostały natomiast zrealizowane w miejscach odbywania treningów przez poszczególnych zawodników, w analogicznych do grupy kontrolnej godzinach przedpołudniowych, bezpośrednio przed treningiem, w okresie od listopada 2013 do grudnia 2014. Z badań wyłączono trzy miesiące, od maja do sierpnia 2013, celem wykluczenia okresu średnio najwyższych w roku temperatur zewnętrznych. Każdy z uczestników badań złożył pisemną zgodę na udział zgodnie z wytycznymi Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby Lekarskiej w Szczecinie (zgodą na realizację badań 09/KB/V/2013).

Ocenę progu bólu i tolerancji na ból w badanych grupach przeprowadzano odpowiednio przy użyciu próby „Cold Pressor Test” (CPT), wykorzystując bodziec zimna bolesnego oraz algometru firmy Quirned, którym badano wrażliwość tkanki na ucisk „Pressure

Pain Test” (PPT). W tym przypadku na wyznaczony punkt kontaktu badacz przykładł głowicę urządzenia pod kątem 90° i stopniowo, z narastającą siłą 100 g/s, dociskał ją w głąb tkanki. Do oceny temperamentu wykorzystano narzędzie autorstwa Zawadzkiego i Strelaua (1997) zatytułowane „Formalna Charakterystyka Zachowań – Kwestionariusz Temperamentu (FCZ-KT)”. Określanie stylów radzenia sobie ze stresem zbadano natomiast za pomocą „Inwentarza do Pomiaru Radzenia Sobie ze Stresem – Mini-Cope” (Ch.S.Carver, stosując polską adaptację Juczyński i Ogińska-Bulik, 2009)).

Materiał do badań genetycznych stanowiły izolaty DNA uzyskane z komórek nabłonka jamy ustnej pobranych od wszystkich uczestników badań. Wybór poszczególnych miejsc polimorficznych, będących przedmiotem moich badań tj. *COMT* rs4680, *OPRM1* rs1799971 oraz *SCN9A* rs6746030, uwzględniał wcześniejsze doniesienia literaturowe, sugerujące ich potencjalne związki z percepcją bólu.

Efektem prowadzonych badań jest cykl monotematycznych publikacji naukowych, składający się z 7 oryginalnych prac naukowo-badawczych.

Celem pierwszej z omawianych publikacji było porównanie percepcji bólu w grupie sportowców i grupie kontrolnej po zastosowaniu dwóch różnych bodźców bólowych wywołanych wykorzystaniem zimna (Cold Pressor Test - CPT) i ucisku (algometr -PPT) (P1).

Przeprowadzone badania wykazały, że sportowcy uprawiający sporty walki posiadają istotnie wyższą tolerancję na ból, ocenianą zarówno po zastosowaniu CPT i PPT w porównaniu do grupy kontrolnej. Z kolei, wyniki badań progu bólu wykazały różnice statystycznie istotne pomiędzy obiema grupami jedynie przy użyciu algometru (PPT), po zastosowaniu CPT grupy nie różniły się między sobą.

Istotnie wyższa tolerancja na ból, wśród zawodników uprawiających sporty walki może zatem świadczyć o lepszym ich przystosowaniu i sprawniejszych reakcjach ochronnych, zarówno podczas treningów jak i w czasie spoczynku. Opanowanie bólu przez zawodnika oraz dążenie do kontroli nad nim stanowią jedną z ważniejszych umiejętności rozwijanych przez sportowców uprawiających sporty walki. Można zatem przyjąć, że posiadanie umiejętności radzenia sobie w sytuacji stresu, umożliwia zwiększenie kontroli bólu, a pozyskiwane przez sportowców doświadczenie w zarządzaniu bólem, w istotny sposób zmniejsza ich wrażliwość bólową w porównaniu do osób nieaktywnych fizycznie. W konsekwencji, zwiększona tolerancja na ból wśród zawodników usposabia ich do większej wytrzymałości fizycznej i osiągania lepszych rezultatów sportowych. z drugiej jednak strony, powtarzające się urazy

mogą być odbierane i realizowane jako coraz słabsze i mniej dokuczliwe, przez co mogą nie odzwierciedlać realnych konsekwencji wynikających z wielkości urazów.

Istotnym aspektem przeprowadzonych badań było porównanie dwóch narzędzi diagnostycznych stosowanych w percepcji bólu, co jest nieodłączną procedurą w opracowaniu rzetelnych i efektywnych metod pomiarowych. Przeprowadzone badania wykazały, że obie metody, tj. CPT i PPT, można przyjąć za adekwatne i równorzędne w odniesieniu do oceny tolerancji na ból. W przypadku oceny progu bólu, wskazane byłoby jednak posługiwanie się kilkoma testami wykorzystującymi różne bodźce, co pozwoliłoby na dokładniejsze zobiektywizowanie progu bólu.

Świadomość podwyższenia progu pobudliwości bólowej i wynikająca z tego zwiększona tolerancja na ból pod wpływem treningu ma istotne przesłanki praktyczne. Uświadomienie sportowcom, szczególnie tym, którzy trenują dyscypliny kontaktowe, jak wysoce prawdopodobnym jest błędne oszacowanie zagrożenia spowodowanego przeciążeniem tkanek, wskutek zlekceważenia istotnych sygnałów ostrzegających, może być jednym z kluczowych determinantów ich kariery sportowej.

W kolejnej pracy (P-2) podjęto próbę ustalenia, czy różnice w percepcji bólu i zastosowanie bodźca termicznego (zimna) wpływają w tym samym stopniu na reakcję układu sercowo-naczyniowego u osób trenujących i nietrenujących.

W przeprowadzonych badaniach, jako czynnik generujący ból wykorzystany został CPT. Woda o temperaturze 0°C jest czynnikiem, który ze względu na intensywność oddziaływania, pobudza aktywność sympatycznego układu nerwowego, co z kolei prowadzi między innymi do modulacji pracy układu krążenia. Towarzyszący próbie stres aktywuje ścieżki nerwowe oraz hormonalne, prowadząc do wydzielania amin katecholowych. Zanotowane u wszystkich badanych mężczyzn, do momentu zgłoszenia progu bólu, zwiększenie ciśnienia skurczowego krwi oraz liczby skurczów serca i ciśnienia rozkurczowego, a następnie nieznaczne obniżenie tych wskaźników, było najprawdopodobniej spowodowane ekspozycją na bodziec bólowy wywołany przez CPT. Fakt ten tłumaczyć można między innymi wcześniejszym przekazaniem badanym informacji o przebiegu próby, oraz brakiem ich wcześniejszych doświadczeń z tego typu procedurami. Potencjalnie mogło to wywołać stres i związaną z tym reakcję aktywującą układ adrenergiczny i korę nadnerczy. Hipotezę tę zdaje się potwierdzać zwiększenie częstości skurczów serca oraz podwyższenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi, wywołanego zwiększeniem ogólnego obwodowego oporu naczyniowego, wskutek skurczu tętnic obwodowych.

Analiza wariancji pomiarów liczby skurczów serca oraz ciśnienia krwi skurczowego i rozkurczowego wykazała, że różnice w obu grupach były podobne, co pozwala sądzić, iż reakcja układu krążenia w momencie oddziaływania bodźca bólowego wywołuje takie same zmiany zarówno u sportowców jak i osób nieaktywnych fizycznie. Można przyjąć, że istotnie wyższe wartości ciśnienia tętniczego wśród sportowców, trenujących sporty walki w porównaniu do osób z grupy kontrolnej, mogą być wynikiem zwiększonej wrażliwości układu wegetatywnego.

Kolejnym aspektem prowadzonych badań była ocena związku cech temperamentu z percepcją bólu (P-3). Do oceny temperamentu wykorzystano Formalną Charakterystykę Zachowań – Kwestionariusz Temperamentu (FCZ-KT) autorstwa Zawadzkiego i Strelaua (1997), dzięki któremu możliwa jest ocena stopnia natężenia sześciu biologicznie zdeterminowanych wymiarów: zwawości, perseweratywności, wrażliwości sensorycznej, reaktywności emocjonalnej, wytrzymałości i aktywności. Pomiar percepcji bólu, analogicznie do wcześniejszych badań, wykonany został przy użyciu PPT i CPT.

Wykazano, że badani sportowcy i nietrenujący uczestnicy badań różnili się istotnie statystycznie w zakresie nasilenia czterech cech temperamentu, które wskazują na indywidualne różnice w zakresie odbioru i reagowania na bodźce zewnętrzne, w tym na ból fizyczny. Uzyskane przez sportowców trenujących sporty walki wyniki pomiaru wrodzonych cech psychicznych, dowodzą mniejszej wrażliwości i większej wytrzymałości ośrodkowego układu nerwowego w porównaniu do grupy kontrolnej. Powyższe pozwala zawodnikom lepiej znieść między innymi napięcie emocjonalne, presję czasu czy dyskomfort fizyczny – w tym towarzyszący im na co dzień ból.

Sportowcy charakteryzowali się mniejszą perseweratywnością temperamentu, co wskazywałoby na większą plastyczność zachowań i łatwość w przerzucaniu uwagi na różne źródła bodźcowania. Procesy umożliwiające mentalne uwolnienie się od problemu, należą do konstruktywnych strategii radzenia sobie z sytuacjami trudnymi, również z bólem. Badani zawodnicy okazali się być również bardziej odporni emocjonalnie i sensorycznie, co może wpływać na interpretację odbieranych bodźców, ich ośrodkowe przetworzenie oraz fizyczne i afektywne reagowanie. Niższa reaktywność i wrażliwość sensoryczna wśród badanych zawodników, wskazuje na korzystne w sztukach walki obniżenie wrażliwości na bodźce zewnętrzne. Uzyskane wyniki badań sugerują, że sportowcy potrafią tolerować większe natężenia bodźców sensorycznych (w tym temperatury i nacisku), co manifestuje się wyższą tolerancją bólu w testach: kontaktu ręki z zimną wodą (CPT) i nacisku (PPT). Z kolei,

uzyskane w toku badań charakterystyki temperamentu, świadczą o wysokiej odporności układu nerwowego sportowców uprawiających sporty walki w porównaniu do grupy kontrolnej i mogą stanowić potwierdzenie związku cech temperamentalnych z wrażliwością na ból.

Sytuacje stresowe są nieodłącznym elementem aktywności sportowej, a radzenie sobie z nimi jest jednym z aspektów w procesie reakcji na stres. Można przyjąć, że umiejętne postępowanie w sytuacji zagrożenia zwiększa kontrolę bólu, a zdobywane przez sportowców doświadczenie w „zarządzaniu” bólem i jego percepcji w istotny sposób zmniejsza ich wrażliwość bólową w porównaniu do osób nieaktywnych. W sporcie wyczynowym urazy są konsekwencją podejmowanych przez zawodnika działań i są niejako wpisane w ryzyko jego uprawiania. Sportowcy przyzwyczajeni do bólu rozwijają umiejętność kontrolowania go, opracowując różne strategie radzenia sobie z bólem. Akceptacja i wysoka tolerancja bólu może być zatem traktowana jako kluczowy czynnik umożliwiający osiągnięcie sukcesu w sportach kontaktowych (Chen i wsp. 1989).

Kolejna z opublikowanych prac, dotyczyła problematyki zarządzania i postępowania w sytuacji zagrożenia (P-4). Do oceny strategii radzenia sobie z problemem, opisujących style działania w sytuacjach stresowych wykorzystano Inwentarz do Pomiaru Radzenia Sobie ze Stresem – Mini-Cope (Carver Ch.S.), w polskiej adaptacji językowej (Juczyński i Ogińska-Bulik, 2009). Sportowcy trenujący sporty walki objęci badaniem, częściej niż osoby z grupy kontrolnej, radzili sobie z problemem w sposób aktywny. Zawodników cechowała wyższa skłonność do dostrzegania pozytywnych stron problemu i umiejętność pozytywnego przewartościowania sytuacji. W procesie radzenia sobie z różnymi sytuacjami wykorzystywali zarówno strategie skoncentrowane na problemie (tzw. aktywne radzenie sobie z problemem), jak i strategie, które służą redukcji napięcia i negatywnych emocji (tzw. pozytywne przewartościowanie). W ocenie wielu autorów, modyfikacja oceny poznawczej zdarzenia w kierunku szukania i podkreślania jej dobrych stron, tak aby zmniejszyć poczucie straty lub porażki, jest jedną z najskuteczniejszych metod, mających na celu poprawę stanu emocjonalnego (Scheier i Carver, 2003).

Bezpośrednią przesłanką do rozszerzenia badań o aspekt genetyczny były najnowsze osiągnięcia naukowe w dziedzinie biologii molekularnej. Szczególnie po mającym miejsce w 2003 roku zsekwencjonowaniu ludzkiego genomu, coraz bardziej realnym stało się określenie rzeczywistego wpływu poszczególnych polimorfizmów genetycznych na konkretne cechy morfo-funkcjonalne, w tym także te, mogące mieć związek z wrażliwością na ból.

W kolejnej publikacji (P-5) przedstawiono wyniki analizy związku dwóch polimorfizmów typu SNP (*ang.* Single Nucleotide Polymorphism) genów *COMT* rs4680 (Catechol-O-Methyltransferase) i *OPRM1* rs1770 (μ - opioid *OPRM1*) z wynikami prognozy bólu i tolerancji na ból. Badania przeprowadzono wśród sportowców trenujących sporty walki, wykorzystując CPT i PPT. Otrzymane rezultaty badań zestawiono z wynikami analogicznych badań przeprowadzonych w grupie kontrolnej. Gen *COMT* ma swoje locus na chromosomie 22 w pozycji [22q11.21]. Funkcjonalny polimorfizm *COMT* Val (108/158) Met położony jest w exonie 4 i warunkuje zamianę nukleotydów guaniny na adeninę w pozycji 472 długiego mRNA i 322 krótkiego mRNA. Polimorfizm ten powoduje substytucję aminokwasu waliny na metioninę w kodonie 158 w formie błonowej MB-COMT oraz w kodonie 108 w formie rozpuszczalnej S-COMT (Männistö i wsp., 1999). Zmiana na metioninę w łańcuchu białkowym enzymu odpowiada za zmniejszenie aktywności COMT w porównaniu z odmianą i obecnością waliny.

Dotychczas przeprowadzone badania wskazują na związek allela Met158 genu *COMT* z wysokim ryzykiem rozwoju przewlekłych zespołów bólowych, takich jak ból pleców, bóle głowy, w tym bóle migrenowe czy zaburzenia stawu skroniowo-żuchwowego (Diatchenko i wsp., 2005; Yatsuga i wsp., 2014). Według zacytowanych wcześniej autorów osoby będące nosicielami genotypu AA (Met/Met) charakteryzują się niższym progiem pobudliwości bólowej. Tę samą zależność potwierdzono w grupie pacjentów z chorobą nowotworową. Badani pacjenci będący nosicielami genotypów AA *COMT* i AA *OPRM1*, w porównaniu z osobami charakteryzującymi się innymi genotypami, wymagali istotnie niższych dobowych dawek morfiny (Reyes-Gibby i wsp., 2009).

Przeprowadzone badania dotyczące analizy związku polimorfizmu rs4680 genu *COMT* z percepcją bólu, rozumianą jako próg bólu i tolerancja na ból, przy użyciu CPT i PPT u sportowców i w grupie kontrolnej, nie wykazały istotnych statystycznie różnic w wynikach oceniających próg bólu i tolerancji na ból między nosicielami poszczególnych genotypów (GG vs GA vs AA). Zawodnicy trenujący sporty walki, nie różnili się częstością występowania poszczególnych genotypów rs4680 *COMT* w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie został zatem potwierdzony, podnoszony przez innych autorów, związek allela G z większą odpornością na ból. Uzyskane wyniki, wskazują na brak związku konkretnego allela genu *COMT* z wrażliwością na ból zimna i ucisku w obu badanych grupach.

Drugim, z objętych analizą polimorfizmów był rs1799971 genu *OPRM1*, kodującego receptor opioidowy μ (μ - opioid *OPRM1*). Gen receptora μ -opiodowego *OPRM1* znajduje

się na chromosomie 6 w pozycji [6q25.2]. Składa się z 4 exonów i położonych między nimi intronów. Badany polimorfizm genu *OPRM1* (rs1799971) położony jest w exonie 1 i polega na substytucji A na G (A118G), znajdującej się w obrębie zewnętrznej N-terminalnej części opioidowego receptora m, która powoduje zamianę asparaginy na asparaginian w pozycji 40 (van den Wildenberg i wsp., 2007).

W przeprowadzonych badaniach, analogicznie jak w przypadku polimorfizmu rs4680 genu *COMT*, ocena związku progu bólu i tolerancji na ból wywołanej różnymi bodźcami fizycznymi (tj. zimno i ucisk) z analizowanym polimorfizmem rs1799971 genu *OPRM1* nie wykazała żadnych istotnych statystycznie związków korelacyjnych. Tak więc, uzyskane rezultaty, nie pozwoliły na sformułowanie jednoznacznych odpowiedzi odnośnie do związku analizowanych polimorfizmów z percepcją bólu, co nakazuje traktować je jako przesłankę do dalszych badań. Być może, uzyskane wyniki tłumaczyć można warunkowaniem osobniczej wrażliwości na ból, zmiennością w obrębie innych genów, interakcjami między genami, ale także z innymi czynnikami, jak dla przykładu, aktywnością układu współczulnego, endogennym systemem hamowania bólu, czy właściwościami psychologicznymi.

W kolejnej pracy (P-6) dokonano oceny związku badanych polimorfizmów funkcjonalnych genów *COMT* i *OPRM1* z cechami temperamentu sportowców, mierzone testem FCZ-KT.

Badani sportowcy i studenci różnili się istotnie w zakresie nasilenia trzech cech temperamentu: reaktywności emocjonalnej, perseweratywności i wytrzymałości. Uzyskane różnice sugerują mniejszą wrażliwość, większą plastyczność zachowań i większą wytrzymałość ośrodkowego układu nerwowego u sportowców w porównaniu z grupą kontrolną.

Jako że temperament jest uwarunkowany genetycznie, zdecydowano przyjrzeć się związkom cech temperamentu z genami *COMT* i *OPRM1*, które kodują warianty odpowiedzialne za właściwe funkcjonowanie układu nerwowego.

W przypadku polimorfizmu rs4680 genu *COMT* niższa wrażliwość charakteryzowała sportowców z genotypem GG vs AA i GG vs AG+AA, co potwierdza lepszą odporność układu nerwowego na bodźce sensoryczne. W grupie kontrolnej istotnie niższe wartości w zakresie perseweratywności uzyskały osoby z genotypem GG vs AG+AA. Ta cecha pozwala na większą plastyczność zachowań i łatwość w przerzucaniu uwagi na różne źródła bodźcowania. Dodatkowo w grupie kontrolnej obserwowano istotnie wyższe wartości w zakresie reaktywności emocjonalnej u wszystkich osób z genotypem GG

(u sportowców tylko z genotypem GG vs. AG) . Scharakteryzowano je jako jednostki wysokoreaktywne, mniej odporne emocjonalnie, które będą unikały aktywności o charakterze stresowym, a na silną stymulację zareagują stresem.

Drugim badanym polimorfizmem był rs1799971 genu *OPRM1*. W wyniku analizy genotypu *OPRM1* w odniesieniu do cech temperamentu, zaobserwowano niższą wrażliwość na bodźce u sportowców z genotypem AA tego polimorfizmu.. Oznacza to, że zawodnicy uprawiający sporty walki, będący homozygotami AA powinni lepiej znosić napięcie, stres, presję czasu, dyskomfort fizyczny i związany z tym ból. Istotnie niższa wrażliwość sensoryczna, wskazuje na korzystne u sportowców złagodzenie reakcji na bodźce zewnętrzne.

Uzyskane rezultaty potwierdziły związek cech temperamentu z badanymi polimorfizmami genu *COMT* i *OPRM1*. Znajomość genotypów i ich związku z odpowiednimi cechami charakteryzującymi system nerwowy, wydaje się być istotnym elementem postępowania w zakresie przygotowania mentalnego zawodników przez psychologów sportu, na każdym etapie ich kariery.

Celem ostatniej pracy wchodzącej w skład monotematycznego cyklu publikacji była ocena związku polimorfizmu genu *SCN9A* (rs674030) z percepcją bólu u zawodowych bokserów (P-7). Gen *SCN9A* jest jednym z genów kodującym sodowe kanały jonowe włączone w procesy modulacji bólu. *SCN9A* koduje podjednostkę alfa kanału sodowego - NaV1.7 zlokalizowaną w nocyceptorach zaangażowanych w przekazywanie sygnałów bólowych. Rzadkie przypadki upośledzenia fizjologicznej funkcji białka, będące konsekwencją mutacji w genie *SCN9A* stanowią przyczynę wrodzonej niewrażliwości na ból, czy wrodzonego braku wrażliwości na ból (Reimann i wsp., 2010).

W obu grupach, tj. zawodników trenujących sporty walki i osób z grupy kontrolnej, rozkład genotypów mieścił się w równowadze opisanej przez Hardy'ego-Weinberga. Zarówno w przypadku genotypów jak i alleli rs6746030 *SCN9A* nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy zawodnikami a grupą kontrolną ($p=0,963$). W grupie zawodników nie zaobserwowano również istotnych różnic w percepcji bólu (progu bólu i tolerancji bólu) pomiędzy nosicielami różnych genotypów (GG vs GA + AA), a także między zmiennością w obrębie analizowanego polimorfizmu genu *SCN9A* a innymi cechami fenotypowymi, takimi jak częstość akcji serca (HR), ciśnienie skurczowe (RRs) czy ciśnienie rozkurczowe (RRd). Przeprowadzone przeze mnie badania nie potwierdziły zatem hipotezy o istnieniu związku pomiędzy polimorfizmem rs6746030 genu *SCN9A* a percepcją bólu u sportowców.

Znaczenie przedstawionych badań

W opisanym powyżej monotematycznym cyklu publikacji podjęto próbę oceny obiektywnych, osobniczych predyspozycji w odniesieniu do niespecyficznych reakcji na bodźce bólowe. Zmierzano też do opisanie zależności między fizjologicznymi próbami oceniającymi próg pobudliwości bólowej i tolerancję na ból a zmiennością genetyczną, profilem psychologicznym i aktywnością fizyczną.

Przedstawione wyniki, uzyskane na relatywnie dużej populacji badanych osób, wskazują jednoznacznie, że odczuwanie bólu jest modyfikowane przez aktywność fizyczną. Stwierdzone, zwłaszcza wśród sportowców trenujących sporty walki, podwyższenie progu odbioru i tolerancji bodźców szkodliwych dla tkanki prowadzi zatem do swoistego spłaszczenia intensywności odbioru powtarzających się urazów, które zostaną realizowane jako coraz słabsze i mniej dokuczliwe. Takie procesy, mimo pozytywnych, krótkotrwałych przystosowań stanowią jednak potencjalne zagrożenie dla zdrowia, a w ekstremalnych sytuacjach nawet życia zawodnika. Modulacja progu i tolerancji bólu oraz możliwego wymiaru takich procesów jest też ważnym elementem w odniesieniach praktycznych, szczególnie podczas stosowania nieinwazyjnych metod postępowania w zakresie rehabilitacji, odnowy biologicznej oraz oceny skuteczności stosowanej terapii. Problematyka ta aktualna jest nie tylko w odniesieniu do osób zdrowych, sportowców, ale również w odniesieniach klinicznych.

Przedstawione rezultaty badań dotyczących charakterystyki temperamentalnej sportowców wskazują na słabo poznane dotychczas aspekty wysiłku fizycznego, wyrażonego większą odpornością psychiczną, co w istotny sposób przekłada się na odczuwanie bólu. Sportowcy przyzwyczajeni do bólu związanego z obciążeniem treningowym muszą pozyskać umiejętność kontrolowania tego fenomenu sensorycznego, opracowując i wykorzystując konstruktywne strategie radzenia sobie z nim. Szczególna, wysoka wytrzymałość układu nerwowego u zawodników jest spójna z ich potrzebami, w tym zwłaszcza efektywnymi strategiami radzenia sobie z bólem fizycznym i obciążeniem psychicznym. Przeżywanie stresu nie jest obojętne w relacji do innych procesów psychicznych takich jak: afekt, koncentracja, czy uważne postrzeganie sytuacji. Stąd też wyposażenie każdego zawodnika w techniki efektywnego radzenia sobie ze stresem, powinno być jednym z głównych zadań psychologów sportowych.

Uzyskane wyniki badań dotyczących związku wybranych polimorfizmów genów *COMT* i *OPRMI* z cechami temperamentu potwierdziły założenia genetycznego uwarunkowania temperamentu. Znajomość genotypów i ich związku z odpowiednimi właściwościami układu nerwowego tj. wrażliwość i wytrzymałość mogą stanowić cenną informację dla szkoleniowców w procesie realizacji zadań treningowych i udziału zawodników w zawodach. Zidentyfikowanie czynników genetycznych odpowiedzialnych za reakcje i zachowania sportowców w obliczu zagrożenia (stresu) może przyczynić się nie tylko do efektywnego zaplanowania i przeprowadzenia treningu umiejętności psychologicznych, ale może stać się istotnym elementem w procesie doboru i selekcji do danej dyscypliny sportu.

Zrealizowane badania nie potwierdziły związków pomiędzy wrażliwością na ból, a zmiennością wybranych genów, tj. rs6746030 genu *SCN9A*, rs4680 genu *COMT* i rs1799971 genu *OPRMI*. Dotychczasowe badania, dotyczące genetycznego podłoża niespecyficznego reakcji bólowych, wskazują jednak na poligeniczne uwarunkowanie percepcji bólu. W tym kontekście można przyjąć, że pomimo braku jednoznacznie istotnych zależności statystycznych wyników moich badań, ich rozwinięcie i uzupełnienie przez dalsze studia umożliwi opracowanie zestawu wysoce zindywidualizowanych testów, oceniających niespecyficzne reakcje na bodźce bólowe, co stanowić będzie istotny element chociażby w procesie doboru i selekcji do sportu. Zidentyfikowanie czynników genetycznych, warunkujących wyższą tolerancję na ból w grupie sportowców w istotny sposób przyczyniłoby się do przewidywania zwiększonego ryzyka wystąpienia kontuzji i wprowadzenia odpowiednich środków prewencyjnych. Wiedza z tego obszaru pozwoliłaby również na zaprojektowanie odpowiednich programów prozdrowotnych, terapeutycznych, edukacyjnych i treningowych nie tylko dla sportowców, ale także innych osób dotkniętych bólem.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych habilitanta

Efektem mojej dotychczasowej pracy naukowej po obronie pracy doktorskiej z nauk o kulturze fizycznej, jest autorstwo lub współautorstwo w 21 publikacjach, które zasadniczo, ze względu na kilkunastoletnią przerwę w pracy na uczelni, zaczęły się ukazywać dopiero od 2016 roku (ZAŁĄCZNIK NR 4). Sumaryczny wskaźnik (IF) publikacji, wynosi 21,021 (319 punktów MNiSW). Według bazy Web of Science Core Collection: Citation Indexes wynosi 7, a Indeks Hirscha – 1 (ZAŁĄCZNIK NR 6).

Własny dorobek naukowy obejmuje:

- 6 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym posiadających IF,
- 6 prac oryginalnych w czasopismach o zasięgu krajowym (bez IF),
- 5 prac oryginalnych opublikowanych w materiałach pokonferencyjnych,
- 1 wystąpienie na konferencji międzynarodowej oraz 2 wystąpienia na konferencjach krajowych.

Działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora.

Po ukończeniu studiów, pracując na stanowisku asystenta w Zakładzie Anatomii Instytutu Kultury Fizycznej Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego, moje zainteresowania badawcze skoncentrowane były wokół medycznych aspektów różnych form aktywności sportowej. Pojawienie się możliwości pomiaru masy i gęstości mineralnej wybranych fragmentów szkieletu, techniką absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii, skłoniło mnie do nawiązania kontaktu z Kliniką Ortopedii i Traumatologii PAM w Szczecinie. W wyniku podjętej współpracy z zespołem prof. A. Gusty rozpoczęłam realizację projektu badawczego, którego celem było ustalenie, czy zróżnicowane formy ruchu i wielkość obciążeń, wywołują zmiany w masie i gęstości mineralnej kości u mężczyzn uprawiających różne dyscypliny sportu. Zgromadzony i opracowany materiał badawczy stanowił treść mojej rozprawy doktorskiej. Wyniki tych badań wykazały, że mężczyźni uprawiający zawodowo sport posiadają istotnie statystycznie wyższą masę i gęstość mineralną kości w porównaniu do osób nieuprawiających sportu. Ponadto ustaliłam, że wielkość i lokalizacja zmian w masie i gęstości mineralnej kości zależy od struktury ruchu i stopnia obciążenia wysiłkiem fizycznym.

Działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora.

Po obronie pracy doktorskiej w 1997 roku kontynuowałam swoje zainteresowania badawcze i współpracę z Kliniką Ortopedii i Traumatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, rozszerzając badania masy i gęstości mineralnej kości o grupy kobiet zawodowo uprawiających sport (Leźnicka K., Bohatyrewicz A., Kosińska B. *Zmiany w gęstości mineralnej kości u kobiet uprawiających wyczynowo piłkę ręczną*. Medycyna Sportowa, 1999; XV,96:9-11; Leźnicka K. *Zmiany w gęstości mineralnej kości u piłkarzy ręcznych w trakcie 3- letniego treningu sportowego*. Wychowanie Fizyczne i Sport, 2000;

3:55-59). Rozwijając swoje zainteresowania badawcze, włączyłam się w prace zespołu badawczego, oceniającego wpływ różnych stężeń fluorków w wodzie pitnej na masę kostną u młodych szczurów (Bohatyrewicz A., Gusta A., Ziętek P., **Leźnicka K.** *Effects of sodium fluoride on bone mineral mass gain in growing rats*. Fluoride Journal, 2000; 33(1):S2). Po dokonanej analizie stwierdzono, że wysokie dawki fluorków w istotny sposób wpłynęły na zmniejszenie masy kostnej w obrębie szyjki i trzonu kości udowej u młodych szczurów.

Możliwość podjęcia nowych wyzwań organizacyjno-badawczych w koncernie farmaceutycznym, spowodowała przerwę w pracy na Uczelni od 2000 do 2011 roku. Wspólnie z podległym mi, jedenastoosobowym zespołem wprowadzaliśmy na polski rynek nowe, zaawansowane technologicznie produkty farmakologiczne, między innymi nowe cząsteczki leków takich jak: alfa bloker, ACE-inhibitor, rosuwastatynę, insulinę nowej generacji, leki przeciwplatekcyjne. Praktyczne poznanie nowych obszarów badawczych, szczególnie z obszaru farmakologii i zastosowań klinicznych oraz związana z tym aktywność w zakresie organizacji szkoleń, sympozjów naukowych dla lekarzy specjalistów, a także przygotowywanie specjalistycznych materiałów poglądowych sprzyjało nie tylko poszerzeniu horyzontów, ale równolegle generowało pytania odnoszące się do wcześniejszego obszaru zainteresowań badawczych tj. aktywności fizycznej i wysiłku sportowego.

Możliwość odpowiedzi na przynajmniej kilka z nich nadarzyła się w 2011 roku, kiedy otrzymałam propozycję pracy na Wydziale Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia Uniwersytetu Szczecińskiego. Jako adiunkt na stanowisku naukowo-dydaktycznym, w 2012 roku nawiązałam współpracę z Zakładem Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Pomorskiego Uniwersytetu Szczecińskiego w Szczecinie i zostałam włączona do zespołu realizującego badania wieloośrodkowe, w ramach grantu naukowego pt.: „*Wpływ polimorfizmu genów CB1, CB2, COMT, IL1, IL2, IL6, IL1Ra, GCHI na ryzyko wystąpienia bólu przewlekłego o charakterze neuropatycznym i receptorowym*”. Głównym celem przeprowadzonych badań było ustalenie związków pomiędzy wybranymi polimorfizmami genów *CB1, CB2, COMT, IL1, IL2, IL6, IL1Ra, GCHI*, a ustąpieniem dolegliwości bólowych oraz poprawą sprawności ruchowej po operacji jednopoziomowej dyskopatii lędźwiowo-krzyżowej oraz zmian zwyrodnieniowych stawów biodrowych. W badaniach tych udział wzięło około 600 pacjentów, w tym 300 z bólem neuropatycznym i 300 z bólem receptorowym, leczonych w Klinice Neurochirurgii Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Gdańsku, Klinice Neurochirurgii Śląskiej Akademii Medycznej oraz w Klinice Ortopedii i Traumatologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. W trakcie realizacji projektu nadzorowałam badania sprawności

fizycznej zrekrutowanych pacjentów po alloplastyce stawów biodrowych. Do badań wykorzystałam wizualno-analogową skalę bólu oraz skalę niesprawności Oswestry i Harris Hip score. Jednym z najważniejszych wniosków prowadzonych przeze mnie badań było wykazanie związków funkcjonalnych wrażliwości na ból ze zmiennością w obrębie genu *COMT*. Nosiciele genotypów homozygotycznych w poszczególnych *loci* genu *COMT* okazali się pacjentami intensywniej odczuwającymi ból w określonych odstępach czasu po przebytej operacji alloplastyki stawu biodrowego. U tych samych pacjentów analiza związku między allelami wariantowymi, genotypami oraz diplotypami genu *COMT* nie wykazała związku z zapotrzebowaniem na leki przeciwbólowe. Odmienne wnioski wskazywała z kolei analiza zmienności w obrębie genu *IL6*. Wykazano tu bowiem, istotny związek poszczególnych wariantów tego genu a zapotrzebowaniem oraz dobowymi dawkami opioidów u pacjentów po zabiegu alloplastyki stawu biodrowego. (Białecka M., A Jurewicz A., Machoy-Mokrzyńska A., Kurzawski M., Leźnicka K., Dziedziejko V., Safranow K., Drożdżik M., Bohatyrewicz A. *Effect of interleukin 6 (IL6) -174G>C gene polymorphism on painkiller requirements after total hip replacement*. Journal of Anesthesia, 2016; 30(4):562-567; Białecka M., Jurewicz A., Cięszczyk P., Machoy-Mokrzyńska A., Kurzawski M., Leźnicka K., Dziedziejko V., Safranow K., Drożdżik M., Bohatyrewicz A. *Catechol-oxide-methyltransferase (COMT rs4680:G>A) gene polymorphism does not affect analgesics' demand after elective hip replacement*. Russian Journal of Genetics, 2016; 52(5):539-542).

Wartym nadmienia jest fakt, że analiza i ocena wpływu zmienności genetycznej w obrębie genu kodującego receptor kanabinoidowy (*CB1*) na jakość życia pacjentów po alloplastyce stawu biodrowego stanowiła materiał źródłowy rozprawy doktorskiej pt.: „*Analiza wpływu polimorfizmu genu kodującego receptor kanabinoidowy (CB1) na jakość życia pacjentów po planowej alloplastyce stawu biodrowego*”, w której pełnię rolę promotora pomocniczego. Poznanie znaczenia czynników wpływających na działanie układu kanabinoidowego otwiera nowe perspektywy terapeutyczne, a przeprowadzone badania mogą być pomocne przy wyborze sposobu i intensywności leczenia chorych ze zmianami zwyrodnieniowymi stawów biodrowych, szczególnie w przypadkach, gdy dominującym objawem jest ból przewlekły o charakterze receptorowym.

Rozszerzając swoje zainteresowania naukowe, równolegle podjęłam współpracę z Zakładem Biologicznych Podstaw Kultury Fizycznej WKFiPZ US. Uczestniczyłam w badaniach zmierzających do ustalenia wzorcowych profili genetycznych, charakterystycznych dla grup zawodników wykonujących określone rodzaje wysiłku

fizycznego. Badaniami objęto kilkadziesiąt potencjalnych markerów genetycznych, mogących warunkować tzw. wrodzone predyspozycje do wykonywania określonego rodzaju wysiłku fizycznego. Jednym z nich był polimorfizm c.313A>G genu *GSTP1*, kodującego enzym S-transferazę glutationu klasy P. Wcześniejsze doniesienia naukowe wskazywały na istotną statystycznie dodatnią korelację genotypów GG i GA tego genu z wyższą wartością VO_2 max w odpowiedzi na trening aerobowy. W celu sprawdzenia tych doniesień postanowiono przeanalizować rozkład genotypów u najwybitniejszych sportowców z Polski i Rosji. W toku przeprowadzonych badań stwierdzono, że analiza wyników rozkładów poszczególnych genotypów i alleli w grupie sportowców była różna w sposób istotny statystycznie względem grupy kontrolnej, co wydaje się potwierdzać przydatność badanego miejsca polimorficznego jako markera genetycznego szerokokorozumianych predyspozycji sportowych w sportach wytrzymałościowych (Zarębska A., Jastrzębski Z., Ahmetov I., Żmijewski P., Cięszczyk P., Leońska-Duniec A., Sawczuk M., Leźnicka K., Trybek G., Semenova E., Maciejewska-Skrendo A. *The GSTP1 c.313A>G polymorphism in Russian and Polish athletes*. *Physiological Genomics*, 2017; 49:127-131).

W kolejnym projekcie, w którym aktywnie uczestniczyłam, poddano analizie polimorfizm insercyjno-delecyjny genu *ACE*, będącego najczęściej badanym genem w kontekście genetycznych uwarunkowań predyspozycji sportowych. Wspomniany polimorfizm I/D *ACE* odpowiada za przemianę angiotensyny I w fizjologicznie czynną angiotensynę II. Do tej pory allel I kojarzony był z predyspozycjami do wysiłków wytrzymałościowych, natomiast allel D z predyspozycjami do wysiłków szybkościowo-siłowych. Celem przeprowadzonych badań była ocena częstotliwość występowania alleli i genotypów genu *ACE* u czołowych piłkarzy nożnych w porównaniu do grupy kontrolnej. W toku przeprowadzonych badań nie wykazano statystycznie istotnie różnych rozkładów alleli (I i D) i genotypów (DD, ID i II) w badanych podgrupach piłkarzy w porównaniu do grupy kontrolnej. Uzyskane rezultaty badań tłumaczyć można mieszanym charakterem wysiłków, jakie są charakterystyczne dla piłki nożnej. W związku z powyższym brak przesłanek, które wskazywałyby na możliwość wykorzystaniu tego, ale także i innych markerów genetycznych w sportach o niejednorodnym charakterze wykonywanych wysiłków, w których istotnym znaczeniem są także umiejętności techniczne i realizowana taktyka (Cięszczyk P., Leońska-Duniec A., Maciejewska-Skrendo A., Sawczuk M., Leźnicka K., Contrò V., Trybek G., Lulińska-Kuklik E. *Variation in the Ace Gene in Elite Polish Football Players*. *Human Movement*, 2016; 17(4):217-221).

W następnym badaniu podjęto próbę wyjaśnienia indywidualnych różnic w zakresie zdolności treningowej i reakcji na trening fizyczny. Celem było sprawdzenie, czy polimorfizm A1298C genu *MTHFR* wpłynął na wyniki aerobowe i beztlenowe, a także na masę i skład ciała u młodych Polek po treningu aerobowym o niskiej intensywności. W tym przypadku zespół, w skład którego wchodziłam, skorelował rozkłady poszczególnych genotypów z parametrami charakteryzującymi adaptacyjną odpowiedź organizmu wywołaną dwunastotygodniowym treningiem u nietreningujących, młodych i zdrowych kobiet. Wykazano przydatność polimorfizmu 1286A>C genu *MTHFR* jako markera genetycznego predyspozycji sportowych, który może zostać wykorzystany w procesie indywidualizacji treningu sportowego (Cięszczyk P., Zarębska A., Jastrzębski Z., Sawczyn M., Kozakiewicz-Drobnik I., Leońska-Duniec A., Kaczmarczyk M., Maciejewska-Skrendo A., Żmijewski P., Trybek G., Smółka W., **Leźnicka K.**, Lulińska-Kuklik E., Sawczuk M., Myosotis M. *Does the MTHFR A1298C Polymorphism Modulate the Cardiorespiratory Response to Training?* Journal of Human Kinetics, 2016;54:131-140).

Do podobnych wniosków, wskazujących gen *AGTR2* jako marker genetycznych predyspozycji sportowych, doprowadziły badania na lekkoatletach z dwóch różnych populacji (japońskiej i wschodnioeuropejskiej). Celem badań było porównanie rozkładów alleli i genotypów polimorfizmu rs11091046 genu *AGTR2* wśród japońskich, rosyjskich i polskich sprinterów w porównaniu do grupy kontrolnej. Uzyskane wyniki przeprowadzonych badań wskazały na związek opisywanego poziomu *AGTR2* z masą mięśniową i składem włókien mięśniowych typu II, co z kolei rzutuje bezpośrednio na istotny udział zmienności genu *AGTR2* w szerokokorozumianych predyspozycjach sportowych (Yvert T., Zempo H., Gabdrakhmanova L.J., Kikuchi N., Miyamoto-Mikami E., Murakami H., Naito H., Cięszczyk P., **Leźnicka K.** et al. *AGTR2 and sprint/power performance: a case-control replication study for rs11091046 polymorphism in two ethnicities.* Biology of Sport, 2018;35(2):105-109).

Jeden z ostatnich projektów realizuję od maja 2016 roku, w zespole badawczym Samodzielnej Pracowni Fizjoterapii i Odnowy Biologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, który prowadzi badania w ramach projektu pt.: „*Diagnoza łagodnego zespołu hipermobilności stawów (ang. benign hypermobility joint syndrome, BHJS) u studentów Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego i Uniwersytetu Szczecińskiego*”. Założenia badawcze tego projektu obejmowały ocenę skali występowania dysfunkcji, spowodowanych łagodnym zespołem hipermobilności stawów oraz analizę wpływu wybranych polimorfizmów genów kodujących białka kolagenowe na predyspozycję do występowania tego

schorzenia u studentów Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego i Wydziału Kultury Fizycznej i Promocji Zdrowia Uniwersytetu Szczecińskiego.

Analizie poddano polimorfizmy rs1800012 *COL1A1*, rs13946 *COL5A1* i rs12722 *COL5A1*. Na wybór poszczególnych miejsc polimorficznych objętych analizą wpływ miały wcześniejsze doniesienia naukowe, sugerujące ich potencjalne związki z kluczowymi cechami strukturalno-funkcjonalnymi układu kostno-mięśniowego. Występujące mutacje w genach kodujących łańcuchy białek kolagenowych są przyczyną ciężkich nieprawidłowości strukturalnych i funkcjonalnych układu mięśniowo-szkieletowego jak np. wrodzona łamliwość kości (*ang. Osteogenesis imperfecta – IO*) (Galicka i wsp., 2008), pierwotna jaskra otwartego kąta (*ang. Primary open angle glaucoma - POAG*) (Wallace i wsp., 2014), dysplazja włóknista (*ang. Gnathodiaphyseal dysplasia - GDD*) (McInerney-Leo i wsp., 2014), zespół Marfana (*ang. Marfan syndrome*) (McInerney-Leo i wsp., 2013) czy zespół Ehlersa-Danlosa (*ang. Ehlers-Danlos syndrome - EDS*) (Malfait i wsp., 2007). Określenie zależności między polimorfizmem genów kodujących białka kolagenowe, a zespołem hipermobilności, w tym opisanie genetycznych czynników ryzyka, związanych z prawdopodobieństwem wystąpienia urazów układu ruchu, pozwoli na uzyskanie wczesnej i dokładnej informacji dotyczącej predyspozycji osobniczych do pojawienia się określonych typów kontuzji. Wstępne wyniki z zakończonych badań wśród studentów, studiujących na kierunku fizjoterapia, wskazują na istotnie częstsze występowanie łagodnego zespołu hipermobilności stawów (BJHS) u kobiet. W badanej grupie studentów, hipermobilność pozostawała bez związku z przebytymi urazami i operacjami (Żyżniewska-Banaszak E., Tchórzewska-Korba H., Gębska M., Weber- Nowakowska K., **Leźnicka K.**, Żyżniewski K. *The Assessment of the occurrence of benign hypermobility joint syndrome in physiotherapy students*. Central European Journal of Sports Sciences and Medicine, 2017; 20(4): 5-12).

Piśmiennictwo

1. Anshell M.H., Russell K.G. *Effects of aerobic and strength training on pain tolerance, pain appraisal and mood of unfit males as a function of pain location*. Journal Sports Science. 1994;12:535-547.
2. Chen A.C., Dworkin S.F., Haug J., Gehrig J. *Human pain responsivity in a tonic pain model: physiological determinant*. Pain. 1989;37(2):143-160.

3. Diatchenko L., Slade G.D., Nackley A.G., Bhalang K., Sigurdsson A., Belfer I., Goldman D., Xu K., Shabalina S.A., Shagin D., Max M.B., Makarov S.S., Maixner W. *Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition*. Human Molecular Genetics. 2005;14(1):135-143.
4. Galicka A., Bielawski T., Gindzieński A., Średzińska K. *Diagnostyka molekularna wrodzonej łamliwości kości typu I*. Polski Merkuriusz Lekarski 2008;25(148): 345-348.
5. Granges G., Littlejohn G.O. *A comparative study of clinical signs in fibromyalgia/fibrositis syndrome, healthy and exercising subjects*. Journal of Rheumatology. 1993;20:344-351.
6. International Association for the Study of Pain: Pain Definitions. Pain. 1979;6(3):247-248).
7. Juczyński Z., Ogińska-Bulik N. *Narzędzia do pomiaru stresu i radzenia sobie ze stresem*. Pracownia Testów Psychologicznych. Warszawa, 2009.
8. Kochański B., Kałużna A., Kałużny K., Wołowiec Ł., Zukow W., Hagner W. *Zespół przetrenowania w sporcie – mechanizm, objawy, przyczyny = Overtraining in sport - mechanism, symptoms, causes*. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(10):51-60.
9. McInerney-Leo A.M., Duncan E.L., Leo P.J., Gardiner B., Bradbury L.A., Harris J.E., Clark G.R., Brown M.A., Zankl A. *COL1A1 C-propeptide cleavage site mutation causes high bone mass, bone fragility and jaw lesions: a new cause of gnathodiaphyseal dysplasia?* Clinical Genetics. 2014; 88(1):49-55.
10. McInerney-Leo A.M., Marshall M.S., Gardiner B., Coucke P.J., Van Laer L., Loeys B.L., Summers K.M., Symoens S., West J.A., West M.J., Wordsworth B., Zankl A., Leo P.J., Brown M.A., Duncan E.L. *Whole exome sequencing is an efficient, sensitive and specific method of mutation detection in osteogenesis imperfecta and Marfan syndrome*. BoneKey Reports. 2013;2:456.
11. Malfait F., Symoens S., De Backer J., Hermanns-Le T., Sakalihan N., Lapiere C.M., Coucke P., De Paepe A. *Three arginine to cysteine substitutions in the pro-alpha (I)-collagen chain cause Ehlers-Danlos syndrome with a propensity to arterial rupture in early adulthood*. Human Mutation. 2007;28(4):387-395.
12. Männistö P.T., Kaakkola S. *Catechol -O -methyltransferase (COMT): Biochemistry, Molecular Biology, Pharmacology and clinical efficacy of the new selective COMT inhibitors*. Pharmacological Reviews. 1999;51:593-625.
13. Mogill J.S., Kest B., Sadowski B., Belknap J.K. *Differential genetic mediation of sensitivity to morphine in genetic models of opiate antinociception: influence of nociceptive assay*. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1996;276:532-544.
14. Reimann F., Cox J.J., Belfer I., Diatchenko L., Zaykin D.V., McHale D.P., Drenth J.P.H. et al. *Pain perception is altered by a nucleotide polymorphism in SCN9A*. PNAS 2010; 107(11):5148-5153.

15. Reyes-Gibby C.C., Shete S., Rakvåg T., et al. *Exploring joint effects of genes and the clinical efficacy of morphine for cancer pain: OPRM1 and COMT gene*. Pain. 2007;130 (1-2):25-30.
16. Scheier M.F., Carver Ch.S. *Self-regulatory Processes and Responses to Health Threats: Effects of Optimism on Well-being*. (w:) Suls J., Wallson K.A. Social Psychological Foundations of Health and Illness . Blackwell Publishing Ltd., Oxford 2003.
17. Tajet-Foxell B., Rose F.D. *Pain and pain tolerance in professional ballet dancers*. British Journal of Sports Medicine. 1995;29:31-34.
18. Tesarz, J., Schuster, A.K., Hartmann, M., Gerhardt, A., Eich, W. *Pain perception in athletes compared to normally active controls: A systematic review with meta-analysis*. Pain. 2012;153:1253-1262.
19. Wallace D.J., Chau F.Y., Santiago-Turla C., Hauser M., Challa P., Lee P.P., Herndon L.W., Allingham R.R. *Osteogenesis imperfecta and primary open angle glaucoma: genotypic analysis of a new phenotypic association*. Molecular Vision 2014;20:1174-1181.
20. van Middelkoop M., Rubinstein S.M., Kuijpers T., Verhagen A.P., Ostelo S., Koes B.W., van Tulder M.W. *A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain*. European Spine Journal. 2011; 20:19-39.
21. van den Wildenberg E., Wiers R.W., Dessers J., Janssen R.G.J.H., Lambrichts E.H., Smeets H.J.M., van Breukelen G.J.P. *A functional polymorphism of the μ -opioid receptor gene (OPRM1) influences cue-induced craving for alcohol in male heavy drinkers*. Alcoholism, Clinical Experimental Research. 2007; 31(1):1-10.
22. Yatsuga C., Toyohisa D., Fujisawa T.X., Nishitani S., Shinohara K., Matsuura N., Ikeda S., Muramatsu M., Hamada A., Tomoda A. *No association between catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Japanese children*. Brain and Development. 2014;36 (7):620-625.
23. Zawadzki B., Strelau J. FCZ-KT Formalna Charakterystyka Zachowania – Kwestionariusz Temperamentu. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego. Warszawa, 1997.

Katarzyna Leźnicka