

Prof. dr hab. Jan Konopacki
Katedra Neurobiologii
Uniwersytetu Łódzkiego

Łódź, dnia 14. 02. 2024 r.

Ocena
osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego
dr Anny Beroun, ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego
doktora habilitowanego

Sylwetka habilitantki.

Pani Anna Beroun ukończyła studia w roku 2008 uzyskując tytuł naukowy magistra biotechnologii, specjalność biochemia, na Wydziale Biotechnologii, Biochemii i Biofizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. W latach 2008-2012 mgr Anna Beroun przebywała na studiach doktoranckich w Göttingen Graduate School for Neurosciences and Molecular Biosciences (GGNB), Uniwersytet Georga Augusta w Getyndze, Niemcy. W roku 2012 uzyskała w tej uczelni stopień naukowy doktora na podstawie rozprawy zatytułowanej: Indukowana kokainą reorganizacja obwodów neuronalnych jako model śladów pamięciowych związanych z uzależnieniem. Jeszcze przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora habilitantka odbyła trzymiesięczny staż badawczy w Department of Veterinary and Comparative Anatomy, Pharmacology and Physiology, Washington State University, Pullman, USA. Bezpośrednio po obronie doktoratu dr Anna Beroun odbyła dwa podoktorskie staże naukowe: pierwszy, w latach 2012-2013, w Molecular Neurobiology Group at the European Neuroscience Institute, Getynga, Niemcy a drugi, w latach 2013-2020, w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego PAN w Warszawie. Obraz mobilności naukowej dr Anny Beroun uzupełniają dwa zagraniczne stypendia: stypendium mentorskie dla Kobiet w Nauce - miesięczny staż w roku 2013 na Uniwersytecie Rosalind Franklin, Chicago Medical School, USA oraz stypendium START przyznane w roku 2015 dla wybitnych, młodych naukowców, przyznane przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej. Od roku 2020 kandydatka do stopnia naukowego doktora habilitowanego jest kierowniczką pracowni badawczej Laboratorium Plastyczności Neuronalnej w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN.

Przeprowadzone liczne wykłady na zaproszenie, udział w konferencjach naukowych w kraju i za granicą, członkostwa w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism, dwie Nagrody im. Jerzego Konorskiego przyznane w roku 2018 i 2019 za najlepszą publikację z dziedziny neurobiologii wykonaną w kraju oraz fakt, że habilitantka była w latach 2015-2023 główną wykonawczynią lub kierowniczką aż w 6 projektach NCN, Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej oraz VII Programu Ramowego UE tworzą w sumie obraz wybitnej naukowczyni.

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr. Anny Beroun liczy 18 prac. Poza tym autorka opublikowała kilka doniesień konferencyjnych. Łączny współczynnik oddziaływania (IF) wszystkich pism, w których opublikowane zostały artykuły (wyłączając dzieło naukowe) habilitantki wynosi 148.0 (uśredniony 8.70), punktacja MNiSW 3650 a indeks H 14. Te obiektywne parametry najlepiej pokazują, że prace naukowe kandydatki są bardzo wysoko cenione w specjalistycznej literaturze światowej. Najogólniej, większość prac powyższego dorobku naukowego poświęconych jest poznaniu synaptycznych mechanizmów plastycznych sterujących tworzeniem się pamięci apetytywnej, której szczególnym przykładem jest rozwój uzależnień.

Dzieło naukowe (rozprawa habilitacyjna)

Rozprawę habilitacyjną dr Anny Beroun tworzy wyodrębniony cykl 5 monotematycznych artykułów zatytułowany „Plastyczność synaptyczna w tworzeniu się pamięci oraz rozwoju uzależnień”. Prace opublikowano w latach 2017-2023 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *The EMBO Journal* (IF 12.0), *Neuropsychopharmacology* (IF 7.9) *Biological Psychiatry* (IF 11.9), *Translational Psychiatry* (IF 7) oraz *Cell Reports* (IF 9.9). Łączny IF w/w czasopism wynosi ponad 48.70. W kategoriach numerycznych wartość przedstawionego dzieła jest wyjątkowo duża i rzadko spotykana na tym etapie rozwoju naukowego. Wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia opublikowano po uzyskaniu stopnia doktora. Koncentrują się na wyjaśnieniu mechanizmów plastyczności synaptycznej związanej z uzależnieniem, a w szczególności na funkcji tzw. milczących synaps w różnych modelach uczenia związanych z nagrodą.

W pierwszej pracy tego cyklu, opublikowanej w roku 2017, autorka adresuje problem dotyczący mechanizmów regulacji dojrzewania milczących synaps. Analizuje jak proces ten wpływa na wspomnienia związane z kokainą. Habilitantka skupiła się na jądrze półleżącym (NAc)-strukturze włączonej w układ nagrody, posiadającej kluczowe znaczenie w wykonywaniu motywowanych zachowań i rozwoju głodu narkotycznego. Wykorzystując test behawioralny warunkowanej preferencji miejsca (CPP) u myszy, w tym zwierząt z nokautem białek kotwiczących z rodziny DLG MAGUK: PSD-95, PSD-93 i SAP102, dr Anna Beroun

odkryła znaczny wzrost liczby milczących synaps natychmiast po zastosowaniu procedury CPP. Co więcej, w badaniach tych zaobserwowała, że wyjściowy poziom milczących synaps w NAc u myszy PSD-95 KO wynosi aż 56%. Jest więc ponad 2x wyższy niż w przypadku myszy typu dzikiego. Co ciekawe, poziom ten wzrastał do 74% po warunkowaniu CPP i nie powracał do wartości wyjściowej po odstawieniu kokainy. Bardzo wartościowe są również wyniki wskazujące na istotne różnice w funkcji paralogów białek z rodziny MAGUK. Pozwoliły one ustalić związek przyczynowy między pojawieniem się milczących synaps w NAc i ich późniejszym dojrzewaniem z zachowaniem wspomnień indukowanych kokainą.

Na szczególną uwagę zasługuje praca z roku 2018, opublikowana w *Neuropsychopharmacology*. Opisuje bowiem badania przeprowadzone na mysim modelu alkoholizmu. Przeprowadzona przez habilitantkę elektrofizjologiczna analiza plastyczności synaptycznej w zakręcie zębatym (DG) formacji hipokampa wywołanej spożyciem alkoholu wykazała, że zarówno swobodny dostęp do alkoholu, jak i nawrót nałogu indukowały milczące synapsy w komórkach ziarnistych. Ich liczba była znacznie wyższa u uzależnionych myszy, w porównaniu z myszami nieuzależnionymi i kontrolnymi (pijącymi jedynie wodę). Na podstawie analizy pomiaru liczby i kształtu kolców dendrytycznych, na których znajdują się synapsy pobudzające, dr Anna Beroun wyciągnęła słuszny wniosek, że możliwą funkcją milczących synaps w nawrocie do picia alkoholu jest osłabienie neuroprzekaznictwa pobudzającego z kory mózgowej do formacji hipokampa. Stąd słuszna jest konkluzja autorki, że hamowanie DG może potencjalnie prowadzić do wzmocnienia zachowania związanego z poszukiwaniem alkoholu. Wyniki powyższych badań zostały docenione przez Komitet Neurobiologii Polskiej Akademii Nauk i Polskie Towarzystwo Badań Układu Nerwowego: w roku 2019 praca otrzymała prestiżową Nagrodę im. Jerzego Konorskiego za najlepszą pracę z dziedziny neurobiologii wykonaną w Polsce.

Problematyka milczących synaps kontynuowana była w kolejnej b. interesującej pracy. W badaniach tych poruszono problem roli metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej 9 (MMP-9) w uzależnieniu od alkoholu. Uzyskane przez dr Annę Beroun wyniki wskazują, że aktywność MMP-9 wywołuje zmiany plastyczne, wymagające tworzenia milczących synaps i zmian liczby receptorów AMPA. Co więcej, okazuje się, że wzmożona aktywność MMP-9 powoduje wzrost uzależnienia od alkoholu. W 2018 roku, publikacja ta otrzymała również Nagrodę im. Jerzego Konorskiego przyznaną przez Komitet Neurobiologii Polskiej Akademii Nauk i Polskie Towarzystwo Badań Układu Nerwowego za najlepszą pracę z dziedziny neurobiologii wykonaną w Polsce.

Dotąd przeprowadzone badania zgłoszonego cyklu wskazywały, że plastyczność synaptyczna, charakteryzująca się m.in. przejściowym pojawieniem się milczących synaps, może być indukowana przez substancje uzależniające, takie jak alkohol i kokaina. W kolejnych badaniach, opublikowanych w dwóch pracach w roku 2023, habilitantka starała się odpowiedzieć na pytanie czy milczące synapsy mogą być uniwersalnymi nośnikami plastyczności. Oryginalne zaprojektowane eksperymenty wykazały, że synapsy milczące stają się nośnikami plastyczności w szczególnych warunkach, a mianowicie wtedy gdy istnieje element nowości aplikowanego bodźca. Co ciekawe, pomimo, że plastyczność synaptyczna wywołana podaniem kokainy podobna jest do tej, wywołanej podaniem cukru zarówno na poziomie komórkowym jak i całego mózgu, okazuje się, że przetwarzanie informacji o nagrodzie farmakologicznej (kokaina) oraz naturalnej (cukier) odbywa się przez odmienny substrat neuronalny w ciele migdałowatym.

Podsumowanie

Zaprezentowany cykl 5 prac przyczynia się bez wątpienia do znacznego poszerzenia współczesnej wiedzy na temat ośrodkowych mechanizmów uzależnień. Jak wykazała habilitantka, narkotyki, dzięki swoim specyficznym właściwościom farmakologicznym oddziałują na obwody mózgowe zaangażowane w naturalne procesy przetwarzania informacji o nagrodach, tworząc praktycznie nieodwracalne formy pamięci. Przedstawiony do recenzji cykl artykułów pokazał znaczenie przejściowego gromadzenia się milczących synaps na różnych etapach rozwoju uzależnienia od alkoholu, abstynencji i nawrotu nałogu. Oceniany, moim zdaniem wybitny, cykl publikacji zwraca uwagę jak bardzo plastyczność synaptyczna wywołana podaniem kokainy podobna jest do tej, wywołanej podaniem cukru.

Działalność dydaktyczna i popularyzatorska

Pomimo pracy w instytucie naukowym nie mającym profilu dydaktycznego dr Anna Beroun legitymuje się wymiernym dorobkiem dydaktycznym. Habilitantka była promotorką pomocniczą dwóch rozpraw doktorskich, opiekunką jednej pracy magisterskiej, opiekunką 5 studentów studiów magisterskich odbywających letnie praktyki w moim laboratorium w Instytucie Biologii Doświadczalnej im M. Nenckiego PAN. Prowadziła również warsztaty z optogenetyki na XIII Międzynarodowym Kongresie Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego w Warszawie oraz wykłady z podstaw elektrofizjologii dla uzdolnionych dzieci w ramach Krajowego Funduszu na Rzecz Dzieci.

Działalność organizacyjna i popularyzatorska

Dość skromna ale wymierna jest działalność organizacyjna i popularyzatorska habilitantki. W roku 2023 dr Anna Beroun zorganizowała konferencję „Neurons in Action”, która odbyła się w Instytucie M. Nenckiego PAN. W roku 2021 zorganizowała symposium na FENS Regional Meeting w Krakowie.

W ramach popularyzacji nauki dr Anna Beroun dała kilka wywiadów dla portali informacyjnych, takich jak: Radio ZET, Wirtualna Polska, Dzień Dobry TVN, Puls Medycyny, o2.pl, Poradnik Zdrowie, Medycyna Praktyczna.

Wniosek końcowy

Przedstawione mi materiały dotyczące dorobku naukowego, osiągnięcia naukowego oraz osiągnięć w pracy dydaktycznej i organizacyjnej dr Anna Beroun spełniają wszystkie wymagania stawiane rozprawom habilitacyjnym, przygotowywanym w postaci osiągnięcia naukowego określonym w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2020 r.poz.85 z późn. zm.). Na tej podstawie wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie o nadanie dr Annie Beroun stopnia naukowego doktora habilitowanego.


Prof. dr hab. Jan Konopacki