

Dr hab. prof. uczelni Bogusława Pietrzak
Zakład Farmakodynamiki
Wydziału Farmaceutycznego UM
ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź

Łódź, 08.04.2024 r.

OCENA

osiągnięć naukowych oraz aktywności dydaktycznej i popularyzatorskiej

Pana dr Jana Kamińskiego

będących podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

pt. „**Poszukiwanie neuronalnych mechanizmów pamięci roboczej w mózgu człowieka – badanie aktywności pojedynczych neuronów**”

w postępowaniu prowadzonym przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

W związku powołaniem Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN z dnia 20 lutego 2024 r. nr 147/RN/GE/2024 na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego Pana dr Jana Kamińskiego, w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne, przedstawiam ocenę cyklu prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe oraz innych osiągnięć, jak również aktywności dydaktyczno-organizacyjnych dr Jana Kamińskiego, Adiunkta w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego w Warszawie, Kierownika Pracowni Neurofizjologii Umysłu.

Niniejsza ocena została przygotowana na podstawie kompletu dokumentów dotyczących postępowania habilitacyjnego, przesłanych przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie.

Przebieg kariery naukowej Habilitanta

Pan dr Jan Kamiński, w roku 2007 ukończył z wyróżnieniem, studia na Uniwersytecie SWPS w Warszawie, uzyskując dyplom magistra na podstawie pracy pod tytułem: „Uwaga wzrokowa a aktywność w pętłach korowo-wzgórzowych: Rola dwóch strumieni pasma beta”, której promotorem był prof. dr hab. Andrzej Wróbel.

Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biologii – neurofizjologia, uzyskał uchwałą Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, na podstawie rozprawy pt. „Mechanizmy integracji informacji zmysłowej u szczura: rola synaps elektrycznych” w dniu 29 czerwca 2012 roku. Promotorem w Jego przewodzie doktorskim był prof. dr hab. Andrzej Wróbel. Należy podkreślić, że rozprawa doktorska Pana dr Jana Kamińskiego została wyróżniona z najwyższą pochwałą *summa cum laude*.

Po uzyskaniu stopnia doktora Pan Jan Kamiński, już w kolejnym 2013 roku, w ramach stażu podoktorskiego wyjechał do Stanów Zjednoczonych, gdzie pracował przez 5 lat jako Postdoc w Cedars-Sinai Medical Center (Los Angeles) oraz Kalifornijskim Instytucie Technologii (ang. California Institute of Technology, Pasadena), dołączając do wiodącego na świecie laboratorium Profesora Ueli Rutishusera, który wykorzystuje techniki rejestracji aktywności pojedynczych neuronów u ludzi. Staż ten odbywał do 2018 roku, a następnie na kolejne dwa lata objął stanowisko naukowca projektowego w Cedars-Sinai Medical Center.

Okres pobytu w tak prestiżowym ośrodku i pracy w znakomitym zespole naukowców zaowocował niezwykle dynamicznym rozwojem naukowym Habilitanta związanym ze zdobyciem wiedzy i umiejętności dotyczących prowadzenia badań z użyciem tej nowatorskiej techniki. Otworzył tym samym ścieżkę kariery naukowej, której efektem było zrealizowanie istotnej części Jego wiodącego projektu badawczego jak również innych osiągnięć.

Pan dr Jan Kamiński, już jako młody naukowiec został zauważony i doceniony w środowisku naukowym, co potwierdza jego udziału w realizacji grantów naukowych. W latach 2010-2012 był głównym wykonawcą grantu promotorskiego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego; Mechanizmy integracji informacji zmysłowej u szczura: rola szybkich oscylacji. W tym samym okresie od 2011 roku, był też wykonawcą w projekcie badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki (Opus); Psychofizjologiczne wyznaczniki trwałości efektów treningów poznawczych u osób starszych. Podczas pobytu w USA, jako naukowiec projektowy, realizował w latach 2017-2020 grant National Institute of Health, USA (Brain Initiative): Neuronal mechanisms of human episodic memory.

Po powrocie do Polski zdobytą wiedzę i umiejętności wykorzystał dla rozwoju swojego laboratorium badawczego w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, gdzie pracuje na stanowisku Adiunkta do chwili obecnej, jako Kierownik Pracowni Neurofizjologii Umysłu. Aktualnie jest kierownikiem dwóch grantów finansowanych przez

Narodowe Centrum Nauki (SonataBis: 2020 - 2025); Neuronalne mechanizmy pamięci roboczej: Połączenie rejestracji aktywności pojedynczych neuronów i analizy populacyjnej u ludzi oraz (Opus: 2023 - 2027); Rola przyśrodkowego płata skroniowego w pamięci roboczej – rejestracja aktywności pojedynczych neuronów u ludzi.

Aktywność naukowa dr Jana Kamińskiego znajdowała również odzwierciedlenie w licznych wykładach z zakresu neurobiologii, które wygłaszał na Konferencjach Międzynarodowych zarówno w Polsce jak i Stanach Zjednoczonych. W trakcie swojego pobytu w USA przyjmował też zaproszenia do czynnego udziału w konferencjach organizowanych w kraju. I tak w 2015 roku wygłosił wykład pt: Single-neuron novelty responses in the human substantia nigra during recognition memory, Bridges in Life Sciences 10th Annual Scientific Conference we Wrocławiu, a w 2016 roku pt: Between short and long-term memory, Meeting of Polish Cognitive Society w Białymstoku. Natomiast w Stanach Zjednoczonych były to odpowiednio: Evidence for domain-specific working memory buffers from human single-neuron recordings, California Institute of Technology, Human Single Neuron Meeting, Pasadena w roku 2018 oraz Interaction of persistently active neurons and brain oscillations supports working memory maintenance in humans. UCSD, San Diego, w kolejnym 2019 roku.

Z kolei już po powrocie do Polski był też zapraszany do Stanów Zjednoczonych. W listopadzie 2022 roku w Los Angeles wygłosił podczas Human Single Neuron Meeting, University of California, wykład pt: The nature of working memory buffer in medial temporal lobe. Natomiast rok wcześniej, podczas Kongresu „Neurons In Action” organizowanego przez rodzimy Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie prezentował wykład pt: Shared neural substrates for working memory maintenance and long-term memory formation in humans.

Oprócz wystąpień ustnych Dr Jan Kamiński uczestniczył w konferencjach międzynarodowych, głównie podczas pobytu w Stanach Zjednoczonych, gdzie przedstawiał wyniki swoich badań podczas sesji posterowych. Każdego roku w latach 2017-2020 były to odpowiednio: w roku 2017: Long range cortical, but not local, substantia nigra single neuron spike-field coherence predicts successful declarative memory formation in humans. Society For Neuroscience, Washington; 2018: Evidence for domain-specific working memory buffers from human single-neuron recordings. Society For Neuroscience, San Diego; 2019: Persistent single-neuron activity during Working Memory predicts strength of Long-Term Memory in Humans. Society For Neuroscience, Chicago; 2020: Common neural substrate for Working Memory maintenance and Long-Term Memory formation in humans. Washington. Natomiast po powrocie do kraju w roku 2023: Working memory items outside the focus of attention: evidence from single- neuron recordings in humans. 16th International Congress of the Polish Neuroscience Society w Toruniu.

O znaczącej pozycji i uznaniu w świecie naukowym osoby Habilitanta świadczy też fakt, że w roku 2020 powierzono mu funkcję edytora w czasopiśmie *Frontiers of Behavioral Neuroscience*, którą pełni do chwili obecnej. Ponadto był wielokrotnie zapraszany przez redaktorów renomowanych czasopism takich jak: *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *Biological Psychology*, *eLife*, *Frontiers of Behavioral Neuroscience*, *Journal of Neural Engineering*, *Journal of Neuroscience*, *Journal of Neurophysiology*, *Nature Human Behaviour*, *Neuroinformatics*, *Psychophysiology* do zrecenzowania, przesłanych do druku artykułów naukowych.

Ocena osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1, pkt. 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Na wiodące osiągnięcie naukowe dr Jana Kamińskiego składa się cykl badań zatytułowany „Poszukiwanie neuronalnych mechanizmów pamięci roboczej w mózgu człowieka – badanie aktywności pojedynczych neuronów”. Składa się on z trzech prac eksperymentalnych oraz trzech teoretycznych opublikowanych w okresie od 2017 do 2021 roku w czasopismach z listy JCR o imponującym sumarycznym **IF: 64.1** (suma punktów **MNiSW: 1040**, liczba cytowań: 209 według Web of Science).

O znaczącym wkładzie dr Jana Kamińskiego w powstanie tych publikacji świadczy fakt, że w każdej z omawianych prac jest pierwszym, ostatnim lub jedynym autorem, w pięciu autorem korespondencyjnym. Z oświadczeń współautorów publikacji wynika, że Jego udział w pracach wspólnych, był dominujący i obejmował:

- stworzenie lub współudział w stworzeniu koncepcji i opracowaniu projektu badawczego,
- zbieranie danych,
- współudział w przeprowadzeniu badań oraz merytoryczny nadzór nad ich realizacją,
- analizę danych,
- pisanie lub współudział w tworzeniu manuskryptów oraz ich korekta w odpowiedzi na uwagi recenzentów,
- korespondencja z redakcją i przygotowanie ostatecznej wersji manuskryptów.

Wszystkie prace wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego dr Jana Kamińskiego są naukowo bardzo wartościowe, stanowią wybitne osiągnięcie wnoszące nową wiedzę do obszaru nauk ścisłych i przyrodniczych w zakresie neurobiologii, co zostało również potwierdzone przez recenzentów renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym, w których te prace się ukazały, dając tak imponujący sumaryczny *Impact Factor*. Osiągnięcie to jest efektem podjęcia po uzyskaniu stopnia doktora intensywnej pracy i doskonalenie

warsztatu badawczego w zespole Profesora Ueliego Rutishusera w wiodącym laboratorium, o czym już wcześniej wspomniano.

Przedstawiony przez Dr Jana Kamińskiego cykl prac eksperymentalnych i teoretycznych, jako szczególne osiągnięcie habilitacyjne, skupia się w dużym stopniu nad badaniem neuronalnych mechanizmów wyższych funkcji poznawczych, zwłaszcza pamięci roboczej.

Teoria dotycząca neuronalnych mechanizmów pamięci roboczej zakłada, że informacje w umyśle przechowywane są dzięki specyficznej dla bodźca, utrzymującej się aktywności neuronalnej. Oznacza to, że istnieje grupa neuronów w mózgu, która poprzez zwiększenie swojej aktywności, czyli częstości wyładowań potencjałów czynnościowych, koduje te informacje. Pierwsze obserwacje wskazujące na to, że neurony kontynuują działanie po zakończeniu prezentacji bodźca, w fazie utrzymywania informacji w pamięci roboczej, zostały opisane kilkadziesiąt lat temu i poparte w licznych modelach zwierzęcych. Nie było natomiast wiadomo, czy ludzki mózg używa tego samego neuronalnego mechanizmu do utrzymywania informacji w pamięci roboczej. Główną przyczyną braku takich badań był fakt, że aby zarejestrować bezpośrednio aktywność neuronów w ludzkim mózgu należy zaimplantować elektrody do jego wnętrza. Jest to możliwe tylko podczas procedur klinicznych, gdy elektrody są wszczepiane do mózgu w celu leczenia różnych chorób.

Pod koniec XX wieku u pacjentów cierpiących na lekooporną formę padaczki zaczęto stosować jej inwazyjny monitoring, używając mikroelektrod, które umożliwiły rejestrowanie potencjałów czynnościowych z neuronów, znajdujących się blisko zakończenia mikroelektrody, co otworzyło nową erę rejestracji pojedynczych neuronów u ludzi. Pierwsze przełomowe odkrycia uzyskane przy użyciu tej techniki pokazały istnienie wyspecjalizowanych komórek w przyśrodkowych częściach płata skroniowego. Komórki te reagują bardzo specyficznym, stabilnym i selektywnym na prezentację konkretnego pojęcia i są określane jako komórki pojęciowe.

W badaniach prezentowanych w osiągnięciu dr Jan Kamiński wykorzystuje tę unikatową metodologię – zewnątrzkomórkowej rejestracji potencjałów czynnościowych pojedynczych neuronów u ludzi. Taka rejestracja jest możliwa podczas zabiegów klinicznych, wymagających implantacji elektrod do wnętrza mózgu, u pacjentów wykonujących zadania poznawcze. Ponadto, żeby w pełni zrozumieć zarejestrowane odpowiedzi, stosuje zaawansowane metody analizy takie jak uczenie maszynowe czy modelowanie sieci neuronalnych.

Habilitant wraz z zespołem postanowił przetestować, aktywność neuronalną komórek podczas krótkiego okresu utrzymywania informacji w pamięci. W efekcie tych badań, po raz pierwszy demonstruje mechanizmy, które wykorzystuje ludzki mózg podczas kodowania

informacji w pamięci roboczej, definiowanej jako zdolność do utrzymywania w aktywnej formie porcji informacji przez krótki czas i wykonywania na nich operacji umysłowych. Podczas badania prezentowano osobom sekwencyjnie obrazki do zapamiętywania. Następnie, po krótkim czasie (2.5 - 2.7 sekund) utrzymywania informacji w pamięci, prezentowano bodziec testowy, rejestrując aktywność komórek nerwowych z przyśrodkowych części płata skroniowego; ze struktur ciała migdałowatego i hipokampa, a także przyśrodkowych części płata czołowego; przednia część zakrętu obręczy i dodatkowe pole ruchowe.

Badaniem objęto 13 pacjentów, u których udało się zarejestrować i wyizolować aktywność 651 neuronów. Głównym jego wynikiem była obserwacja, że neurony, które odpowiadały na prezentację preferowanego obrazka utrzymywały zwiększoną aktywność w czasie pomiędzy zniknięciem obrazka, a pojawieniem się bodźca testowego. Dodatkowa analiza wykazała, że aktywność neuronów selektywnych na obrazki podczas utrzymywania informacji w pamięci zmniejsza się wraz z obciążeniem pamięci roboczej. Okazało się również, że w próbach, w których obrazek został zapomniany utrzymująca się aktywność komórek selektywnych na obrazki była istotnie mniejsza. Wyniki te pokazały nie tylko to, że podczas utrzymywania informacji w pamięci roboczej mamy do czynienia z mechanizmem utrzymującej się aktywności neuronalnej, ale również, że aktywność ta modulowana jest poprzez obciążenie pamięci roboczej oraz poziom prawidłowego wykonania próby przez osobę badaną. Z dalszych analiz przeprowadzonych przez Habilitanta wynika również, że neurony selektywne na obrazki były obserwowane jedynie w przyśrodkowych częściach płata skroniowego natomiast nie występowały one w przyśrodkowych częściach płata czołowego.

Aby lepiej zrozumieć aktywność neuronalną rejestrowanego sygnału użyto również zaawansowanych technik analizy uczenia maszynowego i sprawdzono, czy informacje w pamięci roboczej kodowane są za pomocą kodu statycznego czy dynamicznego. W mechanizmie kodu dynamicznego komórki, które kodują informacje w umyśle zmieniają charakter swej aktywności w trakcie trwania próby. To znaczy, że grupa komórek kodująca informacje na temat obrazka na początku próby staje się nieaktywna w dalszych częściach próby, a informacje na temat obrazka przekazywane są do innych komórek. W kodzie statycznym komórki kodują informacje w umyśle w podobny sposób przez cały czas trwania próby.

W przeprowadzonej analizie Habilitant wykorzystując dekodery, trenowany na jednym odcinku czasowym próby wykazał, że ma do czynienia z kodem statycznym; niezależnie od tego, w którym czasie trenowano dekodery, był on w stanie wyczytać informacje na temat zawartości pamięci roboczej w innych okresach trwania próby.

Podczas analizy danych, oprócz komórek, które specyficznie odpowiadały na dany obrazek i później kodowały informacje w pamięci, zaobserwowano również komórki, które zwiększały swoją aktywność, kiedy osoba badana musiała utrzymywać informacje niezależnie od tego, jaka informacja była przetrzymywana w pamięci; w przeciwieństwie do komórek, które selektywne były na jeden obrazek i zwiększały aktywność tylko wtedy kiedy dany obrazek był w próbie. Komórki te obserwowano głównie w przyśrodkowych częściach płatów czołowych.

Podobnie jak w przypadku komórek, które selektywnie reagowały na jeden obrazek, komórki te wykazywały zmniejszoną aktywność podczas prób zakończonych błędną odpowiedzią oraz ich aktywność modulowana była przez obciążenie pamięci roboczej. Podobnie jak komórki rejestrowane w płacie skroniowym, wykazywały one zwiększoną aktywność neuronalną podczas niskiego obciążenia pamięci, ale w przeciwieństwie do komórek, które odpowiadały na prezentację obrazka, różnice te widoczne były tylko tuż po zakończeniu prezentacji ostatniego obrazka do zapamiętania. Odpowiedź ta była najsilniejsza wtedy, gdy przejście z etapu kodowania obrazków do etapu utrzymywania było najbardziej niespodziewana; przy niskim obciążeniu pamięci. Analiza literatury dotycząca funkcji obszarów przyśrodkowych części płata czołowego wskazuje, że mogą one być zaangażowane w funkcje wykonawcze i tak zwaną pamięć zadania. W powyższej publikacji **(1 praca z cyklu)** Habilitant wraz z zespołem zaproponowali, że te właśnie komórki mogą być odpowiedzialne za przejście ze stanu kodowania informacji do stanu utrzymywania informacji, co stanowi przykład funkcji wykonawczych.

W kolejnej pracy, w której użyto tego samego paradygmatu i podejścia do rejestracji danych, Habilitant badał interakcję aktywności neuronów kodujących informacje w pamięci roboczej z oscylacjami sygnału elektrycznej aktywności mózgu (falami mózgowymi) widocznymi w rejestracjach lokalnego potencjału polowego; uśrednionego sygnału potencjałów błonowych z dużej populacji neuronów.

Wyniki wcześniejszych badań na zwierzętach wskazywały na to, że synchronizacja aktywności neuronów z falami mózgowymi jest ważna dla efektywnej pracy mózgu. Analiza przeprowadzona przez dr Jana Kamińskiego i współpracowników pokazała, że komórki nerwowe nie tylko zwiększały swoją aktywność neuronalną czyli generowały więcej potencjałów czynnościowych w okresie kodowania informacji w pamięci, ale również zsynchronizowały aktywność z lokalnymi oscylacjami o częstotliwości fal delta\theta. Zauważono też, że wraz ze zwiększeniem obciążenia pamięci roboczej, kiedy pacjenci musieli zapamiętywać więcej obrazków, neurony które nie kodowały aktualnie informacji, również miały tendencję do synchronicznej aktywności z oscylacjami lokalnego potencjału polowego. Dokładna analiza wyników wykazała jednak, że w tym przypadku komórki były aktywne w innej fazie cyklu oscylacji, niż w próbach, gdy komórka kodowała informacje w

pamięci; kiedy utrzymywany był preferowany przez daną komórkę obrazek. Wyniki te tłumaczy/interpretuje prosty model neuronalny, który zaproponowali autorzy w kolejnej 2 pracy z cyklu. W modelu tym, wszystkie komórki miały pewien poziom aktywności spontanicznej. Dodatkowo, komórki pobudzające, które mogły kodować informacje, pobudzały jeden interneuron hamujący, a ten zwrótnie hamował wszystkie komórki pobudzające. To, czy element kodowany przez daną komórkę pobudzającą był aktualnie w pamięci, modelowano jako dodatkowy sygnał w postaci oscylacji, który pobudzał neuron. Model ten pokazał, że komórki, które w danym czasie nie kodują informacji, podczas większego obciążenia pamięci są silnie hamowane przez interneuron hamujący i mogą generować spontaniczną aktywność tylko podczas krótkiego okna cyklu oscylacji, kiedy hamowanie zwrotne zmniejsza swoją intensywność. Powoduje to synchronizację aktywności komórki z falami mózgowymi, mimo że nie koduje ona informacji oraz przesunięcie fazy cyklu, w której jest aktywna do czasu, kiedy hamowanie jest najmniejsze (**2 praca z cyklu**).

Wyniki prac 1 i 2 z cyklu, pokazały nie tylko charakterystykę neuronalnych mechanizmów pamięci roboczej, ale również wykazały, że przyśrodkowe części płata skroniowego; ciało migdałowe i hipokamp, są zaangażowane w utrzymywanie informacji w pamięci roboczej.

Wcześniejsze badania, przeprowadzone przez inny zespół, u pacjentów z uszkodzeniami tych obszarów, wskazywały na ich kluczowe zaangażowanie w proces tworzenia nowych wspomnień w pamięci długotrwałej. Obszary te są zatem ważne dla pamięci długotrwałej, ale również dla pamięci roboczej i mogą stanowić swoisty obszar integrujący obie funkcje umysłu.

W krótkiej jednoautorskiej pracy teoretycznej, dr Jan Kamiński zaproponował model neuronalny działania pamięci roboczej. Wskazał na fakt, że granice między pamięcią roboczą, a pamięcią długotrwałą nie są tak ostre jak zakładały dotychczasowe modele neuronalne, sugerowane przez innych autorów, którzy wskazywali na taką możliwość. Stan pomiędzy aktywną pamięcią roboczą, a jeszcze nie ustabilizowaną pamięcią długotrwałą dr Jan Kamiński nazwał pamięcią średniotrwałą (**3 praca z cyklu**).

Kontynuacją badań nad pamięcią średniotrwałą była praca, w której Habilitant był zainteresowany aktywnością neuronów dopaminergicznych (**4 praca z cyklu**) ponieważ wyniki wcześniejszych badań na zwierzętach wskazywały na ich kluczową rolę w procesie modulacji wag synaptycznych. Badanie prowadził z udziałem pacjentów poddanych klinicznej procedurze implantacji elektrod do głębokiej stymulacji mózgu, wykorzystywanej w leczeniu takich chorób jak choroba Parkinsona, dystonia czy drżenie samoistne. W procedurach tych neurochirurdzy często używają mikroelektrod, aby zarejestrować sygnał umożliwiający lokalizację miejsca docelowego dla potrzeb klinicznych. Mikroelektrody te dają możliwość rejestracji potencjałów czynnościowych neuronów leżących w trajektorii

implantacji elektrody. Istota czarna, jedno z jąder dopaminergicznych w mózgu, ale zawierające także komórki GABAergiczne, leży w tej trajektorii. Część zabiegu prowadzona jest w znieczuleniu, jednak pacjenta wybudza się w celach klinicznych, co stwarza możliwość przeprowadzenia krótkiego eksperymentu poznawczego przy jednoczesnej rejestracji aktywności neuronów z istoty czarnej.

Podczas podjętego przez Habilitanta badania, każdej osobie prezentowano serię obrazków. Niektóre z nich pojawiały się więcej niż jeden raz. Zadaniem pacjenta było stwierdzenie; czy widzi dany obrazek pierwszy raz czy też jest to druga prezentacja. W badaniu rejestrowano sygnał w 23 sesjach i wyizolowano 66 neuronów. Analiza danych wykazała, że w istocie czarnej znajdują się komórki reagujące zmianą aktywności na wcześniej widziane obrazki, poprzez obniżenie lub zwiększanie odpowiedzi. Wynik ten wskazuje na istnienie komórek selektywnych na znajomość prezentowanych informacji. Zmiany w odpowiedzi tych neuronów następowały nawet wtedy, kiedy opóźnienie między prezentacjami tego samego obrazka wynosiło jedynie kilka prób; do 60 sekund między prezentacjami. Wskazuje to na szybkie zmiany w sieci neuronalnej, które modulują odpowiedź tych komórek. Odpowiedzi tych neuronów mogłyby stanowić podstawę do odzyskiwania informacji, które wypadły z centrum pola uwagi pamięci roboczej, ponieważ informują one sieć neuronalną o tym, które informacje były niedawno kodowane.

Większość komórek odpowiadających na znajomość obrazka charakteryzowała się długim czasem trwania potencjałów czynnościowych. Wskazuje to na ich dopaminergiczny charakter, ponieważ wyniki wcześniejszych badań na zwierzętach wykazały, że w istocie czarnej komórki te charakteryzują się dłuższym czasem trwania potencjału czynnościowego, niż komórki GABAergiczne, również zlokalizowane w istocie czarnej.

W kolejnej pracy koncepcyjnej (**5 praca z cyklu**) Habilitant wraz z prof. Rutishauserem, omawia wyniki badań i teorie na temat neuronalnego podłoża pamięci roboczej. Przywołuje istniejące trzy głównie teorie tłumaczące wyniki obserwowane w badaniach neuronalnych korelatów pamięci roboczej. Teoria o utrzymującej się aktywności neuronalnej, teoria o aktywności dynamicznej oraz teoria o cichej aktywności. Teoria o aktywności dynamicznej mówi, że informacje w pamięci roboczej nie są statycznie kodowane w czasie przez tą samą grupę neuronów, ale że aktywność tych neuronów nieustannie zmienia się w czasie i kiedy jedna grupa neuronów przestaje kodować informacje to następna zaczyna. Teoria o cichej aktywności zakłada natomiast, że informacje w pamięci roboczej mogą być utrzymywane za pomocą mechanizmów, które nie są bezpośrednio obserwowalne przez takie metody obrazowania jak EEG czy BOLD. Wskazuje się, że być może są one kodowane poprzez zmianę wag synaptycznych lub inne mechanizmy, różne od generowania potencjałów czynnościowych. Każda z tych teorii opiera się na wynikach

odrębnych badań i każdy z tych przeczących sobie modeli znajduje empiryczne uzasadnienie.

W tej pracy Autorzy, starają się użyć opisanego przez Cowana, psychologicznego modelu pamięci roboczej, w celu utworzenia jednego modelu neuronalnego, który integrowałby wymienione wcześniej teorie. Model Cowana skupia się na integracji pomiędzy pamięcią długotrwałą i roboczą. Proponuje on podzielenie pamięci roboczej na funkcje wykonawcze oraz na komponent podtrzymujący informacje. Komponent ten podzielony jest na trzy poziomy: pamięć długotrwałą, zaktywizowaną część pamięci długotrwałej oraz część zaktywizowanej pamięci długotrwałej w centrum uwagi. Autorzy w pracy tej sugerują, że funkcje wykonawcze kodowana są za pomocą aktywności dynamicznej, ponieważ zaangażowanie zasobów i charakter zadania zmienia się w czasie próby.

Wymaga to dynamicznej aktywności sieci zarządzającej zasobami oraz pamięcią zadania. Na taki wniosek częściowo wskazują wyniki z kory przyśrodkowej z pierwszego opisywanego badania. Dodatkowo, wyniki badań na zwierzętach wspierające hipotezę o aktywności dynamicznej często otrzymywano przy użyciu skomplikowanych paradygmatów. Wydaje się więc, że kodowanie dynamiczne może być związane z aktywnością funkcji wykonawczych, a nie z samym mechanizmem utrzymywania informacji. Natomiast wyniki wspierające hipotezę o cichej aktywności, były uzyskiwane głównie w paradygmatach, gdzie zadaniem osoby badanej była zmiana centrum pola uwagi pomiędzy kilkoma elementami utrzymywanymi równocześnie w pamięci roboczej. Badania te wskazują, że informacje, które obecnie są poza centrum pola uwagi nie są odczytywane przez algorytmy uczenia maszynowego, w odróżnieniu do tych, które znajdują się w centrum uwagi. Używając teorii Cowana wnioskuje, że część zaktywizowanej pamięci długotrwałej w centrum uwagi kodowana jest za pomocą utrzymującej się aktywności neuronalnej, natomiast poziom drugi, czyli zaktywizowanej pamięci długotrwałej, kodowany jest za pomocą cichej aktywności **(5 praca z cyklu)**.

W następnej pracy przeglądowej dr Jan Kamiński wraz ze współautorką skupiają się na odkryciach, jakie technika rejestracji pojedynczych neuronów wniosła do badań nad poznawczym funkcjonowaniem mózgu człowieka.

Wskazują również, że szczególnie ważne są badania nad tymi aspektami ludzkiego umysłu, które różnią się od umysłów innych ssaków, ponieważ trudno badać je na modelach zwierzęcych. Opisują odkrycia unikatowe dla ludzkiego mózgu, takie jak komórki pojęciowe. Wspominają też o kontrowersjach z przyczyn etycznych, jakie budzi wyciąganie wniosków z badań, wykonywanych u pacjentów z epilepsją czy chorobą Parkinsona, które zakwalifikowały się do inwazyjnego leczenia neurochirurgicznego.

Przedstawiają różne sposoby rozwiązania tego problemu, które umożliwiają wyciąganie wniosków na temat prawidłowej aktywności mózgu. Jednym z takich rozwiązań w

epilepsji jest analiza obszarów mózgu, które pierwotnie zaklasyfikowane do oceny pod kątem patologicznych wyładowań epileptycznych, a okazały się zdrowe.

Stwierdzają, że replikacja wyników badań pozwala założyć, że obserwowane mechanizmy nie wynikają z patologicznej aktywności, ze względu na różny profil chorobowy pacjentów. Dodatkowo wskazują również na fakt, że badania wykonywane u osób z ośrodkową dysfunkcją, dają możliwość poznania mechanizmów tych patologicznych zmian. Taki unikatowy wgląd sprzyja opracowaniu celowanych terapii oraz poszerzeniu metod skutecznej diagnostyki.

Podsumowując; Pan dr Jan Kamiński podjął niezwykle trudny, nowatorski metodycznie, ale niezmiernie istotny również klinicznie, obszar badań. Można wskazać kilka aspektów tej istotności. Jednym z nich jest poszerzenie możliwości diagnostycznych oraz terapeutycznych padaczki oraz innych chorób związanych z dysfunkcją ośrodkowej neurotransmisji. Farmakoterapia padaczki, pomimo już obecnie znacznej grupy leków nowej generacji, pozostawia wciąż nie rozwiązany problem lekooporności. Dlatego też badania nad rejestracją aktywności poszczególnych neuronów, może otworzyć nową, chociaż zapewne jeszcze odległą perspektywę poprawy skuteczności terapii. Również zróżnicowany wpływ leków przeciwpadaczkowych, działających poprzez różne mechanizmy, na procesy pamięciowe oraz szerzej pojęte funkcje poznawcze u pacjentów nie jest do końca poznany i pozostaje wciąż aktualnym obszarem badań. Modele zwierzęce padaczki, pomimo dużej ich różnorodności oraz specyficzności nie odwzorują mechanizmów zachodzących u chorych. Dlatego też ich głębsze poznanie z poziomu aktywności pojedynczych neuronów w określonych strukturach, może być istotnym elementem diagnostycznym choroby oraz prognostycznym, co do optymalizacji terapii.

W mojej ocenie do najbardziej istotnych nowatorskich elementów wiodącego osiągnięcia Habilitacyjnego należy:

- scharakteryzowanie po raz pierwszy neuronalnych mechanizmów, które ludzki mózg wykorzystuje podczas wykonywania zadań angażujących pamięć roboczą.
- przedstawienie mechanizmów umożliwiających przetrzymywanie informacji w centrum pola uwagi i wskazanie na utrzymującą się aktywność neuronalną sprzężoną z mózgową aktywnością oscylacyjną, jako kluczową dla tego procesu
- przeanalizowanie mechanizmu przejścia informacji z centrum pola uwagi do pamięci długotrwałej
- wskazanie, że aktywność neuronów dopaminergicznych modulowana jest znajomością obrazków, a odpowiedzi tych neuronów mogłyby stanowić podstawę do odzyskiwania informacji, które wypadły z centrum pola uwagi pamięci roboczej,

ponieważ sygnalizują one sieci neuronalnej, które informacje były niedawno kodowane

- synteza wyników badań w obszarze pamięci roboczej oraz badań używających metod rejestracji aktywności pojedynczych neuronów u ludzi
- hipoteza, że psychologiczne modele pamięci roboczej mogą wyjaśnić wyniki otrzymywane w badaniach z użyciem różnych technik neuroobrazowania
- praktyczny aspekt uzyskanych wyników; ocena aktywności pojedynczych neuronów w określonych strukturach mózgu może być istotnym elementem diagnostycznym chorób neurologicznych oraz prognostycznym, co do optymalizacji ich terapii.

Całościowy dorobek naukowy Habilitanta obejmujący 27 publikacji, w tym 6 wchodzących w skład cyklu, odzwierciedla imponujący sumaryczny Impact Factor, który wynosi około 180. Odpowiednio, sumaryczna liczba punktów MEiN to 3660. Liczba cytowań według Web of Science: 780, w tym bez autocytowań 748. Liczba cytowań według Google Scholar: 1288. Indeks Hirscha według Web of Science: $h=15$, a Google Scholar: $h=17$.

Wszystkie prace poza cyklem habilitacyjnym zostały zrealizowane przez dr Jana Kamińskiego we współpracy i potwierdzają niezwykle wysoką aktywność naukową i publikacyjną Habilitanta wskazującą też na inne osiągnięcia w obszarze neurobiologii. Bardzo dynamiczny rozwój naukowy oraz zaangażowanie we współpracę, jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora, zaowocowało opublikowaniem w indeksowanych czasopismach 7 prac, spośród których w trzech Habilitant jest pierwszym autorem.

Po doktoracie dynamikę rozwoju naukowego wyznaczyła praca w niezwykle prestiżowym laboratorium w zespole Profesora Ueli Rutishausera. W tym siedmioletnim okresie ukazało się 12 znakomitych prac w czasopismach z wysokim współczynnikiem IF (najwyższy to 29,3) i sumarycznym 81,3.

Aktywność dydaktyczna, organizacyjna oraz popularyzująca naukę

Pan dr Jan Kamiński poza niezwykle intensywną pracą naukową jest zaangażowany również w działalność dydaktyczną. W Szkole Doktorskiej SWPS prowadzi zajęcia pod tytułem "Theoretical Framework and Advanced Methods for EEG Signal Analysis course". Od roku 2021 do chwili obecnej prowadzi wykład „Frontiers of Science” na Wydziale "Artes Liberales" Uniwersytetu Warszawskiego. Również od tegoż roku jest promotorem pomocniczym dwóch doktorantek, będących na pierwszym oraz na drugim roku w szkole doktorskiej Warsaw-4-Phd. W latach 2022-2023 był ekspertem oraz tutorem w Collegium Invisible; stowarzyszeniu działającym na rzecz wspierania rozwoju intelektualnego i społecznego wyróżniających się polskich studentów, na zasadzie mistrz-uczeń, wykorzystującym metody pracy renomowanych uniwersytetów.

Osiągnięcia i naukowe sukcesy Habilitanta idą w parze z Jego wysokimi umiejętnościami organizacyjnymi. Po powrocie do kraju w 2021 roku włączył się w pracę Komitetu organizacyjnego sympozjum Neurons in Action w Warszawie, gdzie organizował sesję naukową. W roku 2023 był już głównym organizatorem i odpowiedzialnym za sesję naukową tejże konferencji. <https://neuronsinaction.nencki.edu.pl/>. Odpowiadał za ostateczny jej program, stronę www, publikację abstraktów, organizację sali, finanse, catering, itd. Podejmował też prace jako członek Komitetu naukowego konferencji Aspects of Neuroscience odbywających się w Warszawie w latach 2023 i 2022.

Niezwykle istotnym i godnym podkreślenia jest fakt, że dzięki działalności naukowej Habilitanta i uzyskanym przez Niego finansowaniu grantowemu, zaczęto w dwóch ośrodkach w Polsce stosować procedurę kliniczną sEEG (ang. stereotactic EEG) do inwazyjnego monitoringu epilepsji.

W sierpniu 2023 roku, na zaproszenie dr Jana Kamińskiego, przyleciał do Polski dr Harish Babu - ekspert w inwazyjnym monitorowaniu epilepsji, który przeszkolił polskich neurochirurgów ze szpitala wojskowego w Ełku.

Zainteresowanie tematyką badawczą dr Jana Kamińskiego, potwierdzają liczne zaproszenia na wykłady popularnonaukowe. W październiku 2017, podczas uroczystości inauguracji roku akademickiego w szkole doktorskiej SWPS w Warszawie, wygłosił wykład: W poszukiwaniu neuronu Jenifer Ariston. W kolejnych latach w Centrum Nauki Kopernik w Warszawie, prezentował temat: Neurony z Hollywood oraz Nencki alumni stores; 100 lat Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego.

We wrześniu 2018 był gościem radia TOKFM w audycji „O mechanizmach pamięci i o poszukiwaniu w naszych mózgach neuronu odpowiedzialnego za rozpoznawanie”. Od roku 2021 – regularnie jest tutorem młodzieży z liceum Acadamia High School. W 2023 roku prowadził warsztaty dla młodzieży organizowane przez Fundację Adamed, a w programie Polska i Świat (tvn24) opowiadał o wynikach badania, w którym używano techniki rejestracji wewnątrzczaszkowego EEG.

Podsumowanie i wniosek

Pan dr Jan Kamiński jest dojrzałym, zdecydowanie nieprzeciętnym pracownikiem naukowym, posiada pełne umiejętności do prowadzenia samodzielnej pracy naukowo-badawczej, pozyskiwania środków finansowych na ich realizację oraz nawiązywania współpracy, co odzwierciedla Jego imponujący dorobek naukowy.

Jednorodny cykl publikacji, przedstawiony jako wiodące osiągnięcie naukowe, jest dziełem, które ze względu na spójność, kompleksowość, nowatorski charakter, bardzo istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne w obszarze neurobiologii, również w tak

ważnym temacie jak wykorzystanie rejestracji aktywności pojedynczych neuronów do poszerzenia możliwości diagnostycznych oraz terapeutycznych chorób związanych z zaburzeniami neurotransmisyjnymi, spełnia wymogi określone przez ustawę.

Habilitant wykazuje także istotną aktywność naukową, realizując we współpracy z ośrodkami naukowymi oraz akademickimi w Polsce i za granicą, inne kierunki badań, z których wyłaniają się inne dodatkowe osiągnięcia poza wiodącym. Na uwagę zasługuje też znacząca aktywność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzującą naukę Habilitanta.

W związku z powyższym, **wyrażam jak najbardziej pozytywną opinię**, że Pan dr n. biol. Jan Kamiński, spełnia wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., dotyczące osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego i w pełni zasługuje na jego uzyskanie. Tym samym wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie o dopuszczenie Kandydata, do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Ponadto, ze względu na niezwykle nowatorski charakter badań oraz ich wartość naukową i aplikacyjną wnoszę, **jeżeli dopuszcza to procedura, o wyróżnienie osiągnięcia** lub rozważenie skierowania do prestiżowej nagrody naukowej.