



Prof. dr hab. n. med. Dorota Tarnawska
Instytut Inżynierii Biomedycznej
Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych
Uniwersytet Śląski w Katowicach
ul. 75 Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów

Chorzów, 5.04.2024

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku naukowego
Pana doktora Andrzeja Foika stanowiących podstawę ubiegania się
o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych
w dyscyplinie nauki biologiczne**

W związku powołaniem Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN z dnia 20 lutego 2024 r. nr 146/RN/GE/2024 na recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego Panu dr Andrzejowi Foikowi w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne, przedstawiam ocenę cyklu prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Andrzeja Foika, adiunkta Międzynarodowego Centrum Badań Oka (ICTER) Instytutu Chemii Fizycznej PAN w Warszawie. Ocena została przygotowana na podstawie kompletu dokumentów dotyczących postępowania habilitacyjnego, przesłanych przez Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie.

Przebieg kariery naukowo-zawodowej kandydata

Pan dr Andrzej Foik ukończył studia wyższe w 2008 roku na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, uzyskując dyplom magistra biotechnologii. W tym samym roku podjął studia doktoranckie w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie neurofizjologii uzyskał w 2013 roku na podstawie rozprawy pt. *Aktywność oscylacyjna w powierzchniowych warstwach wzgóрка czworaczego górnego w modelach zwierzęcych*. Promotorem przewodu doktorskiego była Pani Prof. dr hab. Wioletta Waleszczyk. Po uzyskaniu stopnia doktora Kandydat odbył dwa staże podoktorskie. Pierwszy w latach 2013-2014 w Laboratorium Neurobiologii Widzenia Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego PAN w Warszawie, a kolejny w latach 2015-2020 w Laboratorium Prof. Davida Lyona, w Katedrze Anatomii i Neurobiologii Uniwersytetu Kalifornijskiego w Irvine.



W przebiegu kariery zawodowej Habilitanta zwraca uwagę Jego mobilność naukowa i szeroko zakrojona współpraca z ośrodkami zagranicznymi. Bez wątpienia przełożyły się one na sprawność w projektowaniu eksperymentów naukowych i doskonalenie warsztatu badawczego. Od roku 2020 dr Foik pracuje na stanowisku adiunkta jako specjalista w Instytucie Chemii Fizycznej PAN oraz sprawuje funkcję kierownika grupy badawczej w Międzynarodowym Centrum Badań Oka (ICTER) w tymże Instytucie.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego wg 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 Andrzeja Foika składa się cykl tematycznie powiązanych ze sobą sześciu prac oryginalnych, opublikowanych w okresie od 2018 do 2022 roku. Wszystkie są pracami zespołowymi i za wyjątkiem jednej powstały w wyniku współpracy międzynarodowej. Habilitant miał zdecydowanie wiodący wkład w powstanie cyklu: w dwóch pracach jest pierwszym autorem (1,4), w dwóch współdzieli pierwsze autorstwo (2,6), w kolejnej wykonał zaprojektował, przeprowadził i przeanalizował kluczowe eksperymenty (5), w jednej był kierownikiem grupy badawczej (3). Prezentowane prace zostały opublikowane w czasopiśmie indeksowanych przez JCR Web Of Science, sumaryczny Impact Factor tych czasopism według lat opublikowania, wynosi 49, a punktacja MEiN 510.

1. **Foik, A. T.**, Scholl, L. R., Lean, G. A., & Lyon, D. C. (2020). Visual Response Characteristics in Lateral and Medial Subdivisions of the Rat Pulvinar. *Neuroscience*, 441(Dcl), 117–130.
2. Frankowski, J. C.*, **Foik, A. T.***, Tierno, A., Machhor, J. R., Lyon, D. C., & Hunt, R. F. (2021). Traumatic brain injury to the primary visual cortex produces long-lasting circuit dysfunction. *Communications Biology*, 4(1), 1297.
3. Leinonen, H., Lyon, D. C., Palczewski, K., & **Foik, A. T.** (2022). Visual System Hyperexcitability and Compromised V1 Receptive Field Properties in Early-Stage Retinitis Pigmentosa in Mice. *Eneuro*, ENEURO.0107-22.2022
4. **Foik, A. T.**, Lean, G. A., Scholl, L. R., McLelland, B. T., Mathur, A., Aramant, R. B., Seiler, M. J., & Lyon, D. C. (2018). Detailed Visual Cortical Responses Generated by Retinal Sheet Transplants in Rats with Severe Retinal Degeneration. *The Journal of Neuroscience*, 38(50), 10709–10724.
5. Suh, S., Choi, E. H., Leinonen, H., **Foik, A. T.**, Newby, G. A., Yeh, W.-H., Dong, Z., Kiser, P. D., Lyon, D. C., Liu, D. R., & Palczewski, K. (2021). Restoration of visual function in adult mice with an inherited retinal disease via adenine base editing. *Nature Biomedical Engineering*, 5(2), 169–178.
6. Kordecka, K.*, **Foik, A. T.***, Wierzbicka, A., & Waleszczyk, W. J. (2020). Cortical Inactivation Does Not Block Response Enhancement in the Superior Colliculus. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 14, 1–11.

Wzrok jest kluczowym zmysłem człowieka, bowiem 80% informacji dociera do nas przez oczy, a dwie trzecie aktywności mózgowej generowanej w czasie kiedy oczy są otwarte związane

jest ze zmysłem wzroku. Dlatego przetwarzanie informacji docierających do układu wzrokowego ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania i przeżycia. Ogólnym celem osiągnięcia naukowego było zbadanie, w jaki sposób informacja wzrokowa jest przetwarzana u zwierząt zdrowych i w warunkach patologii wynikającej z urazu lub mutacji genetycznej oraz ustalenie i scharakteryzowanie poziomu uszkodzenia, do którego możliwe jest przywrócenie wzroku przy zastosowaniu zróżnicowanych metod terapeutycznych. Prezentowane prace nie są przedstawione w kolejności chronologicznej. Należy domyślać się zatem, że Habilitant przedstawił je w kolejności, która wg Niego lepiej wpisuje je w logiczny ciąg. Pierwsze trzy prace z cyklu, poza płynącymi z nich wnioskami, można potraktować jako szczegółowe zaprezentowanie możliwości diagnostycznych zastosowanego przez dr Andrzeja Foika warsztatu badawczego. Kolejne trzy publikacje Habilitanta przedstawiają wyniki badań, głównie elektrofizjologicznych, w mysich i szczurzych modelach chorób oczu przed i po interwencjach terapeutycznych.

Charakterystyka odpowiedzi wywołanych przez bodźce wzrokowe jest wykorzystywana jako punkt odniesienia podczas badania przetwarzania informacji wzrokowych w stanie zdrowia, choroby i po leczeniu. Analizując odpowiedzi wzrokowe w szczurzym jądrze tylnobocznym wzgórza (LP) i pierwszorzędowej korze wzrokowej (V1) dr Foik i współautorzy wykazali znaczące różnice między neuronami V1 i LP w zakresie wielkości pól recepcyjnych, odsetka komórek reagujących na bodźce wzrokowe, selektywności na orientację i rozmiar bodźca (**publikacja 1**). Eksperyment ten ma istotny wymiar poznawczy, ze względu na dostarczenie nieznanych dotąd informacji o fizjologii szlaku pozakolankowego u gryzoni, powszechnie używanych jako modele doświadczalne chorób oka ludzkiego.

Kolejnym zagadnieniem, jakim zajął się Habilitant było zbadanie na modelu mysim długoterminowego wpływu mechanicznego urazu mózgu (traumatic brain injury, TBI) na właściwości pojedynczych neuronów w pierwszorzędowej korze wzrokowej (**publikacja 2**). Zastosowano równocześnie różne poziomy testowania funkcji uszkodzonej pierwotnej kory wzrokowej tj. elektrofizjologiczny do pomiaru aktywności neuronów w V1, immunohistochemiczny do zobrazowania zmian w połączeniach synaptycznych i ekspresji genów oraz testy behawioralne do oceny funkcji wzrokowych. To pozwoliło w bardzo kompleksowy i przekonujący sposób udowodnić, że zmiany w połączeniach synaptycznych i w ekspresji genów po mechanicznym uszkodzeniu kory wzrokowej powodują długoterminowe uszkodzenia sieci neuronalnej. Co więcej, wyniki eksperymentu wskazują, że terapia celowana w obwody neuronalne V1 może być sposobem na poprawę funkcji wzrokowych po TBI.

Wykorzystując mysi model wczesnego stadium zwyrodnienia barwnikowego siatkówki (RP) Habilitant wraz ze współautorami wykazali, że charakteryzuje je nadaktywność układu wzrokowego. Kompensacyjna nadpobudliwość niektórych elementów drogi wzrokowej przy uszkodzeniu innych jest znanym zjawiskiem w elektrofizjologii układu wzrokowego. Tym bardziej wartościowe wydaje się szczegółowe zobrazowanie tych zakłóceń i ich dynamiki wraz z

postępem choroby, co zostało opisane w publikacji. Biorąc pod uwagę, że obserwowana jednocześnie dyskryminacja bodźców pierwotnych takich jak selektywność orientacji i preferowany rozmiar bodźca stopniowo pogarszały się, wykazano że silniejsza aktywacja nie oznacza wcale korzyści w postaci lepszej funkcjonalności wzrokowej. Wręcz przeciwnie, nadwrażliwość na niektóre bodźce skutkuje pogorszeniem ostrości wzroku (**publikacja 3**). Dr Foik miał znaczący udział w powstaniu tej pracy, uczestniczył bowiem we wszystkich etapach eksperymentu i jego publikacji.

Kolejna praca, w której Habilitant jest pierwszym autorem pokazuje, że transplantacja siatkówki płodowej przywraca wzrok szczurom z zaawansowaną degeneracją fotoreceptorów. Skuteczność przeszczepów siatkówki została potwierdzona w kilku wcześniejszych badaniach na zwierzętach. W omawianej publikacji, w czasie od 3 do 10 miesięcy po przeszczepie przeprowadzono ocenę pola widzenia i obecności neuronów w pierwotnej korze wzrokowej, reagujących selektywnie na bodźce. Reagujące komórki zlokalizowano tylko w obszarze odpowiadającym przeszczepowi. Co więcej, komórki zarejestrowane w odzyskanym obszarze wykazywały prawie normalne odpowiedzi na poruszające się prążki. Z uznaniem należy podkreślić wykluczenie, w tym samym eksperymencie, potencjalnego efektu neuroprotekcji pozostałych fotoreceptorów gospodarza, która także mogłaby przyczyniać się do poprawy odpowiedzi korowych. Dzięki doskonale zaplanowanym i niezwykle szczegółowym badaniom udowodniono bowiem, że liczba pozostałych fotoreceptorów gospodarza była podobna, niezależnie od bliskości przeszczepu tkanki płodowej (**publikacja 4**). Jest to pionierskie badanie i ma ogromną wartość dla postępu w opracowaniu skutecznej terapii dla populacji pacjentów cierpiących z powodu zaawansowanych stadiów chorób siatkówki, takich jak suche zwyrodnienie plamki żółtej i zwyrodnienie barwnikowe siatkówki. W chorobach tych większość fotoreceptorów ulega zniszczeniu, a jednocześnie nie opracowano dotąd skutecznej metody ich odtworzenia.

W kolejnej pracy, opublikowanej w prestiżowym Nature Biomedical Engineering w 2021 r. i najczęściej cytowanej spośród całego dorobku Kandydata (78 cytowań) udowodniono, że naprawa genu RPE65 za pomocą edytora adeniny przywraca funkcje wzrokowe. W tym projekcie wstrzyknięto podsiatkówkowo pięciu dorosłym myszom wirusa niosącego ABE i jednoniciowy RNA ukierunkowany na mutację nonsensowną w genie Rpe65, co skorygowało patogenną mutację z wydajnością prawie 30%. Rejestrując zarówno całościową odpowiedź elektryczną V1 (VEP) jak i aktywność pojedynczych neuronów V1 stwierdzono, że myszy poddane działaniu ABE wykazywały przywróconą ekspresję genu RPE65, aktywność izomerazy retinoidowej oraz niemal normalny poziom funkcji siatkówki i widzenia. Jest to bardzo ważne, wręcz przełomowe odkrycie, będące dużym krokiem w kierunku dalszego testowania ABE w leczeniu dziedzicznych chorób siatkówki i korekcji niektórych patologicznych mutacji (**publikacja 5**).

Ostatnią z przedstawionego cyklu jest publikacja dotycząca skuteczności treningu wzrokowego w celu przywrócenia prawidłowej fizjologii i łączności w obrębie neuronalnych struktur podkorowych. Eksperyment polegał na rejestracji wzrokowych potencjałów wywołanych,

prowadzonej co 15 minut przez 3 godziny. Do trzech godzin powtarzającej się stymulacji obserwowano stały wzrost amplitudy odpowiedzi dla pierwszorzędowej kory wzrokowej (V1) jak i wzgórką czworaczego górnego (SC). Po farmakologicznej inaktywacji sygnału z V1, nadal rejestrowano wzmocnienie odpowiedzi SC. Ta obserwacja sugeruje, że plastyczność układu wzrokowego może rozwijać się w różnych jego częściach równocześnie chociaż niezależnie. Odkrycie to, ma bardzo istotne praktyczne implikacje. Podobne do opisanych, proste i dostępne treningi mogłyby być stosowane u pacjentów po udarze lub urazie korowym w celu przyspieszenia procesu rehabilitacji wzrokowej (**publikacja 6**).

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego stwierdzam, że dr Andrzej Foik przedstawił sześć spójnych tematycznie prac ważnych dla zrozumienia zjawisk uczestniczących w przetwarzaniu informacji wzrokowej u zwierząt zdrowych i zwierząt z uszkodzeniami narządu wzroku, powstałymi w wyniku urazu lub mutacji genetycznej. Większość badań została wykonana we współpracy z badaczami o światowej renomie, a Habilitant udowodnił swoim dorobkiem wysokie kompetencje, wszechstronność i samodzielność w prowadzeniu badań. Niewątpliwym walorem wszystkich prac jest zaprezentowana przez Habilitanta, poza bardzo przemyślanymi projektami eksperymentów, umiejętność prowadzenia precyzyjnych, w większości bardzo praco- i czasochłonnych pomiarów, które pozwoliły na jednoznaczne udokumentowanie pionierskich wyników. Te umiejętności oraz dostęp do zaawansowanych technik pomiarowych pozwoliły na określenie, do jakiego poziomu uszkodzenie wybranych struktur drogi wzrokowej może być naprawione, po zastosowaniu odpowiednich terapii.

Jest to niezwykle ważne osiągnięcie, pokazujące po raz pierwszy w tak przekonujący sposób odwracalność zmian w wybranych schorzeniach narządu wzroku. Ponadto, w dwóch pracach udowodniono skuteczność nowatorskich technik leczenia, takich jak przeszczep siatkówki i techniki edycji genów, które przywracają niemal normalne widzenie u gryzoni.

Ocena pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego, popularyzatorskiego, organizacyjnego oraz współpracy międzynarodowej

Całościowy dorobek naukowy Habilitanta obejmuje 13 publikacji, w tym 6 wchodzących w skład cyklu. Odzwierciedla go sumaryczny Impact Factor, który podany za Web of Science (na dzień 29 września 2023 r.) wynosi 95, w tym 49 dla artykułów ujętych w osiągnięciu habilitacyjnym. Liczba cytowań na dzień 29 września 2023 r. wg bazy Scopus to 183, w tym bez autocytowań 144. Indeks Hirscha wg. bazy Scopus: 5., wg. Google Scholar: 7. Prace spoza cyklu habilitacyjnego zostały zrealizowane przez dr Andrzeja Foika we współpracy i dokumentują pozostałe istotne osiągnięcia Kandydata. Uwagę zwracają ściśle ukierunkowane zainteresowania i konsekwencja badawcza, bowiem w dużej mierze dotyczą one również badania przetwarzania bodźców wzrokowych i terapii zaburzeń wzroku analizowanej na modelach zwierzęcych. Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitant był współautorem wielu

abstraktów i posterów konferencyjnych. Po uzyskaniu stopnia doktora dynamika rozwoju naukowego znacząco wzrosła, a liczne wyjazdy naukowe, również na zaproszenie do wiodących zagranicznych ośrodków badawczych, zaowocowały kolejnymi publikacjami w renomowanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Godna podkreślenia jest aktywność i skuteczność Kandydata w pozyskiwaniu grantów badawczych. W okresie od 2011-2020 był kierownikiem rocznego grantu innowacyjnego dla młodych naukowców oraz głównym wykonawcą w dwóch grantach, MNiSW i National Institutes of Health (USA), a w kolejnych trzech uczestniczył. Po powrocie z pięcioletniego stażu podoktorskiego w Laboratorium Prof. Davida Lyona w Kalifornii uzyskał trzy kolejne granty Narodowego Centrum Nauki: Sonata Bis 9, Sonata 16 i Opus 24. Jest też kierownikiem grupy w ramach Międzynarodowego Centrum Badawczego Oka, finansowanego przez FNP i UE.

Wysoko oceniam również działalność dydaktyczną i popularyzatorską Kandydata. Pan dr Andrzej Foik jest Liderem Grupy Biologii Oka i współopiekunem 5 doktoratów oraz 3 prac magisterskich. Podczas staży podoktorskich pełnił funkcję mentora studentów studiów licencjackich i magisterskich w Instytucie Biologii Doświadczalnej PAN i w Laboratorium Prof. Davida Lyona w Irvine. Aktywność konferencyjna dr Foika jest znacząca. Wygłosił łącznie 8 wykładów na konferencjach w kraju i za granicą, a Jego osiągnięcia naukowe były wielokrotnie prezentowane szerszej publiczności w formie publikacji prasowych (11 artykułów i jeden wywiad radiowy).

Kandydat wykazał się także umiejętnościami organizacyjnymi, które ujawnił m.in. jako współorganizator panelu podczas Zjazdu Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego oraz organizator sympozjum "Aktywność neuronalna w układach sensorycznych: ujęcie eksperymentalne i modelowe" w Instytucie Biologii Doświadczalnej PAN w Warszawie.

Na podstawie przedstawionego autoreferatu i wykazu osiągnięć stwierdzam, że dr Foik wykazał się ponadprzeciętnymi osiągnięciami naukowymi, szczególnie w okresie po doktoracie. Biorąc pod uwagę dotychczasową ścieżkę kariery Kandydata oraz prace naukowe, które powstały w wiodących ośrodkach badawczych i ukazały się w renomowanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym i o wysokich współczynnikach oddziaływania uważam, że także Jego współpraca międzynarodowa zasługuje na najwyższą ocenę.

Podsumowanie opinii

Dorobek naukowy dr Andrzeja Foika spełnia z nawiązką wymogi stawiane w ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z 20 lipca 2018 r, wraz z późniejszymi zmianami. Odnosząc się do kolejnych punktów Ustawy stwierdzam, że dr Andrzej Foik:

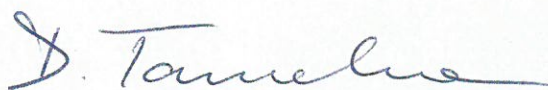
1. Posiada stopień doktora nauk biologicznych w zakresie neurofizjologii nadany w 2013 r. przez Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. Praca doktorska zatytułowana: *Aktywność oscylacyjna w powierzchniowych*

warstwach wzgórka czworaczego górnego w modelach zwierzęcych została wykonana pod kierownictwem Prof. Wioletty Waleszczyk.

2. Posiada osiągnięcie naukowe przedstawione jako cyklu sześciu prac powiązanych tematycznie, opublikowanych w prestiżowych czasopismach międzynarodowych. Jednocześnie osiągnięcia Habilitanta stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny biologia, co zostało uzasadnione powyżej. Również pozostały dorobek naukowy dr Andrzeja Foika uzyskany po doktoracie jest imponujący.
3. Miał wiodący wkład w powstanie publikacji będących składowymi osiągnięcia naukowego. Świadczy o tym profil autorstwa prac, gdzie Habilitant jest pierwszym autorem w dwóch z sześciu prac, w dwóch współdzieli pierwsze autorstwo, w kolejnej wykonał zaprojektował, przeprowadził i przeanalizował kluczowe eksperymenty, w jednej był kierownikiem grupy badawczej.
4. Wykazał się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej, w tym zagranicznej:
 - stopień doktora biologii dr Foik uzyskał w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie,
 - część publikacji przedstawionych jako osiągnięcie habilitacyjne (publikacje 1,4,5) powstała podczas stażu podoktorskiego w Laboratorium Prof. Davida Lyona, w Katedrze Anatomii i Neurobiologii Uniwersytetu Kalifornijskiego w Irvine (USA),
 - aktualnie kieruje grupą badawczą w Międzynarodowym Centrum Badań Oka (ICTER) w Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie i tam powstały publikacje 2,3 i 6.

Wniosek końcowy

Moja ocena osiągnięć naukowych dr Andrzeja Foika jest jednoznacznie pozytywna. Przedstawione osiągnięcie habilitacyjne i dorobek naukowy spełniają wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego zgodnie z kryteriami określonymi w art. 219 Ustawy "Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. z 2021r. poz. 478 z późniejszymi zmianami). Wniosuję zatem do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.



prof. dr hab. n. med. Dorota Tarnawska