

Dr hab. Marek Wieczorek, prof. UŁ
Katedra Neurobiologii
Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytetu Łódzkiego

OCENA

osiągnięcia naukowego pt. *Rola wybranych receptorów serotoninowych w plastyczności synaptycznej leżącej u podstaw chorób związanych ze stresem* oraz osiągnięć w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego Pani dr Monice Bijata, zatrudnionej na stanowisku adiunkta w Pracowni Biofizyki Komórki, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie.

Podstawa prawna przygotowanej oceny:

Uchwała Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie, z dnia 1 lutego 2024r. (141/RN/GE/2024) nawiązująca do pisma Rady Doskonałości Naukowej (DRKN. Z6.400.298.2023) z dnia 28 grudnia 2023 r. o powołaniu mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr Moniki Bijaty.

Pani dr Monika Bijata ukończyła studia biologiczne na Uniwersytecie Warszawskim, gdzie w 2010 roku uzyskała tytuł magistra biotechnologii w specjalności biologia molekularna na podstawie pracy pt.: *Identyfikacja genu kodującego ludzką mitochondrialną tRNazę Z*. W latach 2010 – 2012 była doktorantką w Pracowni Neurobiologii, a w latach 2012 – 2016 doktorantką Pracowni Biofizyki Komórki, Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego. Tamże, uchwałą Rady Naukowej Instytutu z dnia 24 czerwca 2016 roku uzyskała stopień doktora w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biologia. Tematem Jej pracy doktorskiej było *Współdziałanie pomiędzy sygnalizacją serotoninergiczną a macierzą zewnątrzkomórkową w plastyczności synaptycznej*, a promotorem w przewodzie doktorskim był dr hab. Jakub Włodarczyk, prof. nadzw.

Następnie, w latach 2016 – 2018, Pani doktor Bijata rozpoczęła pracę na etacie asystenta w Pracowni Neurofizjologii Komórkowej w Hannover Medical School w Hanowerze w Niemczech.

W latach 2018 – 2021 została zatrudniona w Pracowni Biofizyki Komórki Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie na etacie specjalisty badawczo-technicznego. Od roku 2021 jest zatrudniona na etacie adiunkta w tej samej jednostce tego Instytutu.

Pani Doktor Monika Bijata jest współautorką łącznie 31 prac naukowych opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Spośród nich sześć, zgodnie z **art. 219 ust.1, pkt. 2, lit. b, ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku, Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.**, zostało wydzielonych i włączonych do osiągnięcia naukowego w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wszystkich publikacji, według bazy JCR wynosi = 144.784, z tej liczby IF osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym jest równy 40.219. Łączna liczba cytowań tych publikacji, według bazy Web of Science, wynosi 992, a z wyłączeniem autocytowań – 945. Biorąc pod uwagę całość dorobku naukowego Kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego, a szczególnie ocenianego osiągnięcia naukowego, które stanowi podstawę postępowania habilitacyjnego, należy stwierdzić, że wypełniają one postanowienia przywołanej ustawy w związku z postępowaniem o nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

Celem badań, które współpracując z innymi badaczami, podjęła i przeprowadziła Pani doktor Monika Bijata było poznanie oraz zrozumienie molekularnych mechanizmów zachowań o charakterze depresyjnym. W swoich badaniach, dr M. Bijata postanowiła uwzględnić rolę, jaką w tych mechanizmach pełnią niektóre receptory serotoniny, a także związane z nimi szlaki sygnałowe. Chciałbym w tym miejscu podkreślić, że planując przeprowadzenie wspomnianych badań, Pani doktor dokonała przeglądu piśmiennictwa, a pokłosie Jej pracy zostało opublikowane w 2019 roku w *Neurosci Biobehav Rev*. Chcę przy tym zaznaczyć, że praca ta znalazła uznanie wśród specjalistów, o czym świadczy wysoka liczba jej cytowań, która w dniu złożenia dokumentów w postępowaniu habilitacyjnym osiągnęła liczbę 282. Praca ta jest, moim zdaniem, doskonałym wprowadzeniem w problematykę badań, którą podjęła Kandydatka do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Ponadto rozpoczyna logicznie ułożony ciąg publikacji naukowych, stanowiących Jej osiągnięcie naukowe w prowadzonym obecnie postępowaniu.

Habilitationka, wraz ze współpracownikami, przygotowała odpowiedni model doświadczalny, *chroniczny nieprzewidywalny stres* będący modelem depresji oraz myszy C57BL/6, które stanowiły model zwierzęcy prowadzonych przez nią badań. Warto w tym miejscu podkreślić, że opracowany przez nią model badawczy został doceniony i jest obecnie stosowany w innych laboratoriach nie tylko w Polsce ale i poza jej granicami. Pani doktor Bijata wykorzystała go analizując rolę jaką w patogenezie depresji pełnią receptory serotoniny 5-HT_{1A} i receptory 5-HT₇. Wyniki przeprowadzonych badań Habilitationka opublikowała w kolejnych dwóch pracach wiodących czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Pani doktor Bijata wykazała, że w efekcie działania chronicznego nieprzewidywalnego stresu dochodzi do aktywacji szlaku sygnałowego 5-HT₇R/MMp-9/CDC42 co w konsekwencji wpływa na rozwój kolców dendrytycznych w obrębie hipokampa. Warto podkreślić w tym miejscu, że uzyskane przez Habilitationkę dane wyraźnie wskazują na wyjątkową rolę, jaką pełni receptor 5-HT₇, modulując plastyczność synaptyczną komórek nerwowych hipokampa, co ma ogromne znaczenie w patogenezie depresji. Chcę także zwrócić uwagę, że Pani doktor Bijata swoje obserwacje przeprowadziła nie tylko na modelu mysim, ale potwierdziła je również na bardzo cennym materiale pobranym *post mortem* od osób z zaburzeniami o charakterze depresyjnym, którzy popełnili samobójstwo. Praca ta oraz kolejna, moim zdaniem, mają jeszcze jedną szczególną wartość. Okazało się, że zaobserwowane mechanizmy związane z działaniem wspomnianych receptorów serotoniny mają charakter uniwersalny. Ma to szczególne znaczenie albowiem podkreśla słuszność prowadzenia eksperymentów na modelach zwierzęcych, a ich wyniki pozwalają na lepsze zrozumienie zmian, które zachodzą u ludzi.

Kolejna praca, którą Habilitationka włączyła do swojego osiągnięcia jest, w moim przekonaniu wyjątkowo istotna. Pani doktor Bijata stwierdza w niej bowiem, że molekularne zmiany w obrębie receptora 5-HT_{1A} są niezbędne dla jego prawidłowego działania. Stwierdziła ponadto, że długotrwały stres u zwierząt doświadczalnych, a w przypadku ludzi zmiany o charakterze depresji oddziałują na ekspresję genów odpowiadających za proces palmitoilacji tego receptora. Habilitationka wykazała ponadto, że palmitoilacja tego receptora jest obniżona w obrębie kory przedczołowej u osób z zaburzeniami depresyjnymi którzy popełnili samobójstwo, a także u zwierząt z anhedonią. Wykazała również, że zmiana aktywności enzymu odpowiadającego za proces palmitoilacji receptora 5-HT_{1A} w obrębie wspomnianego obszaru mózgowia odpowiada za rozwój zachowań o charakterze depresji. Ponadto Pani doktor Bijata

wykazała kluczową rolę miRNA w regulacji ekspresji wspomnianego enzymu oraz, w następstwie procesu palmitoilacji samego receptora 5-HT1A.

Ostatnia praca, którą Pani doktor włączyła do swojego osiągnięcia dotyczy roli receptora 5-HT4 w przebudowie kolców dendrytycznych. Receptor ten jest szczególnie istotny albowiem, jak wykazano w wielu pracach badawczych, jego niedobór prowadzi do anhedonii, a zwierzęta doświadczalne nie reagują na antydepresanty. Szereg badań, które przeprowadziła Habilitantka wraz ze współpracownikami, pozwoliły Jej na sformułowanie wniosku, że receptor ten, a w szczególności ścieżka sygnałowa 5-HT4R/Gα13/RhoA odpowiadają za funkcjonalną przebudowę kolców dendrytycznych. W konsekwencji może on odpowiadać za plastyczność na poziomie synaptycznym.

Dane eksperymentalne, które w swoich badaniach uzyskała Pani doktor Bijata bezspornie dowodzą, że receptory 5-HT1A, 5-HT4 oraz 5-HT7 są szczególnie istotne w mechanizmach mózgowych związanych z rozwojem zmian o charakterze depresji. Pani doktor wykazała, że ich rola w mechanizmach rozwoju depresji jest odmienna. Receptor 5-HT1A, w obrębie kory przedczołowej działa przeciwdepresyjnie. Z kolei na poziomie hipokampa, receptor 5-HT4 działa przeciwdepresyjnie, a receptor 5-HT7 ma działanie prodepresyjne. Ponadto Habilitantka pokazała szczegółowo jakie jest molekularne podłoże działania tych receptorów i od jakich ich modyfikacji ono zależy.

Wszystkie wyniki badań, które uzyskała Pani doktor Bijata oraz jej współpracownicy, zostały opublikowane w renomowanych, recenzowanych czasopismach znajdujących się na liście JCR. Z dołączonej dokumentacji, mam na myśli oświadczenia współautorów publikacji wynika, że udział Pani doktor Bijaty w ich powstaniu był istotny. Tym samym osiągnięcie, które przedstawiła Habilitantka nie wymaga, w moim przekonaniu dodatkowej, szczegółowej oceny i spełnia przewidziane ustawą wymogi w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena dorobku naukowego Pani doktor Moniki Bijaty

Zainteresowania naukowe Pani doktor Bijaty, związane są szeroko rozumianą plastycznością synaptyczną oraz udziałem receptorów serotoninowych w tym procesie. Pani doktor, z wyłączeniem osiągnięcia przedstawionego w postępowaniu habilitacyjnym, opublikowała łącznie 24 prace oryginalne. Analizując ich tematykę oraz uzyskane wyniki, chcę podkreślić iż stanowią one ważne uzupełnienie głównego osiągnięcia w obecnym postępowaniu. W poszczególnych publikacjach czytelnik znajduje analizę molekularnych zmian w obrębie receptorów serotoninowych, które mają znaczenie między innymi w patogenezie depresji. Prace te w sposób istotny poszerzają naszą wiedzę zarówno o samych wspomnianych receptorach jak też ich udziale w plastyczności synaptycznej i patogenezie depresji. Choćby dlatego należy je ocenić bardzo wysoko jako dodatkowe, obok przedstawionego w obecnym postępowaniu, osiągnięcie naukowe.

Chcę także zwrócić uwagę, że ważnymi osiągnięciami Habilitantki są granty badawcze, którymi kierowała, lub w których była wykonawcą.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Pani doktor Monika Bijata nie ogranicza swojej działalności jedynie do badań naukowych. Była głównym współorganizatorem i pomysłodawcą trzech edycji międzynarodowego sympozjum poświęconego funkcji receptora 5-HT₇ – *Magnificent Seven*. Wielokrotnie występowała na krajowych i międzynarodowych kongresach naukowych. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Badania Układu Nerwowego. Współpracuje z sektorem gospodarczym, gdzie wspiera merytorycznie spółkę Masdiag w zakresie pracy nad testem diagnostycznym, który ma na celu monitorowanie skuteczności leczenia depresji. Pełniła również funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim doktor Ewy Bączyńskiej.

Podsumowanie

Oceniając przedstawione w obecnym postępowaniu osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę w postępowaniu habilitacyjnym oraz pozostałe osiągnięcia Pani doktor Moniki Bijaty chcę podkreślić ich wartość naukową i aplikacyjną. Habilitantka, w ocenianym osiągnięciu przedstawiła

oryginalną i logiczną koncepcję celów naukowych oraz podejście metodyczne, które pozwoliły na zrozumienie roli, jaką pełnią niektóre receptory serotoniny nie tylko w mechanizmach plastyczności synaptycznej ale również pokazała ich znaczenie w patogenezie chorób o podłożu depresyjnym.

Chcę podkreślić, że indywidualny udział Pani doktor Bijaty w przygotowaniu i opublikowaniu prac, stanowiących podstawę w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, jest wiodący i pierwszoplanowy. Stwierdzam, że oceniane przeze mnie osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego oraz pozostałe osiągnięcia naukowe Habilitantki, spełniają wymagania określone w artykule art. 219 ust.1, pkt. 2, lit. b, ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku, Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm., w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Przedstawiona wyżej ocena osiągnięcia naukowego oraz pozostałych osiągnięć naukowych Pani doktor Moniki Bijaty upoważnia mnie do przedłożenia Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w dniu 01 lutego 2024 roku (uchwała nr 141/RN/GE/2024) mojej rekomendacji do przeprowadzenia dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Łódź, 28 marca 2024 r.



Dr hab. Marek Wieczorek, prof. UŁ