

dr hab. Andrzej Borman, prof. em. UG
Katedra Fizjologii Zwierząt i Człowieka
Wydział Biologii Uniwersytetu Gdańskiego
ul. Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk

Gdańsk, 23. lipca 2025 roku

Recenzja osiągnięcia naukowego
pt. **„Plastyczność neuronalna jako podstawa elastyczności behawioralnej:
od mechanizmów synaptycznych po złożone formy zachowania”**
oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

Pani doktor Alicji Puścian,

w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Pani dr Alicja Puścian posiada dwa fakultety magisterskie – jest magistrem psychologii i magistrem biologii (odpowiednio: Wydział Psychologii i Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego), zaś doktorat z nauk biologicznych w zakresie neurobiologii (pt. „Design of automated phenotype assessment and validation of tissue-specific therapeutic intervention in mouse models relevant to autism spectrum disorders”) obroniła w 2016 roku w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk. Posiada także dyplom ukończenia studiów podyplomowych ze Stosowanej Analizy Zachowania na Uniwersytecie SWPS oraz dyplom ukończenia ponad 2-letniego stażu podoktorskiego w dziedzinie neurobiologii na Yale University (USA). Wszystkie powyższe polskie dyplomy uzyskała z wyróżnieniem. Po studiach magisterskich i podyplomowych Kandydatka całe swoje życie zawodowe, przerywane licznymi stażami zagranicznymi, związała z Instytutem Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, zajmując w różnych jego jednostkach organizacyjnych różne stanowiska, stosowanie do swego aktualnego wykształcenia. Szczegółowe dane na temat przebiegu i osiągnięć w pracy naukowo-zawodowej dr Puścian przedstawiam w dalszych częściach recenzji.

Niniejszą recenzję sporządziłem zgodnie z wymaganiami określonymi w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.), w oparciu o kopie opublikowanych oryginalnych prac naukowych składających się na osiągnięcie naukowe Kandydatki, Jej autoreferat oraz inne dostarczone mi przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN materiały.

Tytułem formalności pragnę dodać także, że rola recenzenta osiągnięcia naukowego przedstawionego w formie „składanki” publikacji ma charakter niejako wtórny, gdyż każdy z opublikowanych artykułów przeszedł już pełny, nierzadko mocno rygorystyczny proces wydawniczo-recenzencki w czasopismach, w których się one ukazały. W tej sytuacji pozostaje mi więc – obok formalnego potwierdzenia rzetelności metodologicznej poszczególnych badań przeprowadzonych przez Kandydatkę oraz poprawności merytorycznej założeń, dyskusji i wniosków zawartych w poszczególnych publikacjach – skupić się przede wszystkim na ocenie czy artykuły tworzą logiczną całość i czy są powiązane wspólnym problemem badawczym, ocenie ich wartości naukowej, oryginalności, zasięgu i znaczenia dla rozwoju dyscypliny, a także wkładu własnego Kandydatki, a ponadto Jej pozostałej aktywności naukowej, a także osiągnięć w działalności dydaktycznej i organizacyjnej.

1. Ocena osiągnięcia naukowego

Wszystkie sześć publikacji składających się na osiągnięcie naukowe dr Alicji Puścian, tj. cztery oryginalne artykuły badawcze (doświadczalne) oraz dwie prace przeglądowe, zamieszczono w latach 2020-2025 w renomowanych czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej, a ich łączny Impact Factor dla okresu 5 letniego wynosi 54,4 (kolejno: 8,5; 7,4; 11,1; 8,7; 13,7; 5,0), zaś łączna liczba cytowań na dzień 04.04.2025 (z wyłączeniem artykułu, który ukazał się w bieżącym roku) – 55. W pięciu publikacjach Kandydatka jest ich pierwszą autorką, a Jej współautorstwo zostało ocenione (zgodnie z kryteriami Credit) bardzo wysoko (nie mniej niż 50% całkowitego wkładu naukowego) we wszystkich sześciu artykułach obejmując bez wyjątku takie kategorie jak „koncepcja” oraz „pisanie – oryginalny manuskrypt” i „pisanie – rewizja i edycja”, a w pracach doświadczalnych (z wyjątkiem jednej) także „metodologia” i „prace eksperymentalne”.

Tytuł osiągnięcia naukowego dr Alicji Puścian – „Plastyczność neuronalna jako podstawa elastyczności behawioralnej: od mechanizmów synaptycznych po złożone formy zachowania” – brzmi naprawdę imponująco, jak opasłego, multidyscyplinarnego podręcznika akademickiego, obiecując omówienie ogromu zagadnień, mechanizmów, skal czasowych i kontekstów, których zakres częściowo ujawnia druga część tytułu – „od mechanizmów synaptycznych po złożone formy zachowania”. Trzeba podkreślić, że próba syntetycznego objęcia tak szerokiego spektrum badawczego stanowi niezwykle ambitne zamierzenie, gdyż np. plastyczność neuronalna nie jest pojedynczym procesem. Obejmuje wszystko, od milisekundowych modyfikacji synaptycznych po przeprogramowanie w ciągu lat nauki. Także

elastyczność behawioralna ma wiele warstw – odruchy, nawyki, kreatywne rozwiązywanie problemów i adaptacje społeczne opierają się na różnych mechanizmach plastyczności. Badania eksperymentalne są tu niezbędne. Potrzebujemy danych pokazujących, które formy plastyczności mapują się na jakie zmiany behawioralne oraz w jakich warunkach plastyczność zawodzi lub staje się niedostosowawcza. Każdy poziom – od cząsteczek po umysł – nadal kryje pytania bez odpowiedzi. Należałoby kontynuować badania w szczególności w następujących obszarach:

- Różnorodność molekularna – analizowanie mechanizmów, dzięki którym dziesiątki białek związanych z plastycznością koordynują się między typami komórek.
- Dynamika na poziomie obwodów – mapowanie sposobu, w jaki lokalne zmiany synaptyczne rozprzestrzeniają się przez sieci neuronalne, zmieniając podejmowanie decyzji.
- Rozwój kontra dorosłość – wyjaśnienie, dlaczego plastyczność okresów krytycznych różni się tak wyraźnie od dojrzałych mózgów – i czy możemy ponownie „otworzyć te okna”.
- Zmienność indywidualna – zrozumienie czynników genetycznych, epigenetycznych i środowiskowych, które sprawiają, że plastyczność jest bardziej oporna (stabilna) u niektórych osób, niż u innych.
- Plastyczność patologiczna – badanie, w jaki sposób „nadmierna plastyczność” lub błędnie ukierunkowane przeprogramowanie przyczyniają się do takich schorzeń, jak np. przewlekły ból, uzależnienie, czy PTSD.
- Perspektywa ewolucyjna – odtwarzanie rozwoju neuroplastyczności jako fundamentu elastyczności behawioralnej, wyższych funkcji poznawczych i kumulatywnych kultur w antropogenezie (filogeneza kory przedczołowej, porównania międzygatunkowe, podłoże genetyczne i wpływy epigenetyczne, rekonstrukcja funkcji mózgu m.in. poprzez analizy endokastów mózgowych, etc.).

Jak widać, prace Kandydatki koncentrując się „na badaniu mechanizmów plastyczności neuronalnej w kontekście złożonych zachowań”, nie tylko, jak wspomniano, na różnych poziomach – molekularnym, obwodowym oraz systemowym – ale także z dwóch perspektyw, zarówno fizjologicznej, jak i patologicznej, bardzo dobrze wpisują się w aktualne, główne wyzwania naukowe w tej dziedzinie. Badania obejmowały zarówno fundamentalne mechanizmy działania mózgu, eksplorację terapeutycznych podejść do deficytów behawioralnych, jak i analizę złożonych adaptacji społecznych. Autorka rozwijała przy tym system Eco-HAB, otwartą platformę badawczą, która umożliwia długotrwałe, nieinwazyjne monitorowanie spontanicznych zachowań myszy laboratoryjnych żyjących w grupach. Warto zwrócić uwagę, że ten opracowany w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie wysoce zaawansowany system posiada wszystkie cechy standardu metodycznego i jest pierwszym urządzeniem gwarantującym trafność oceny interakcji społecznych gryzoni w połączeniu z wysoką powtarzalnością rezultatów prowadzonych doświadczeń, co zostało dostrzeżone m.in. przez renomowane czasopismo naukowe „eLIFE”.

W tym miejscu przejdę do krótkiego opisu publikacji składających się na przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe Kandydatki. W pierwszej kolejności przywołam osobno Jej **badania eksperymentalne**, które miały charakter translacyjny – były prowadzone na modelach zwierzęcych opartych na myszach laboratoryjnych. I tak, **według oznaczeń zawartych w autoreferacie Kandydatki**:

Molekularne mechanizmy neuroplastyczności jako podstawa elastyczności zachowania

2.1. Plastyczność zależna od doświadczenia w pierwszorzędowej korze wzrokowej

Puścian A., Banisty H., Higley M.J. (2020). NMDAR-dependent emergence of behavioral representation in primary visual cortex. Cell Reports, vol. 32, issue 4, art. 107970.

Badania przeprowadzone przez Autorkę na Uniwersytecie Yale wykazały (wbrew rozpowszechnionemu pogładowi, że kora nowa ssaków wiernie reprezentuje bodźce zewnętrzne), że pierwszorzędowa kora wzrokowa (V1) nie jest tak „sztywna”, jak dotąd sądzono. Korowa reprezentacja bodźców w korze V1 okazała się być plastyczna i zdolna do modyfikacji mogąc znacząco reorganizować swoją aktywność w wyniku uczenia się.

W niniejszej pracy wykorzystującej zaawansowane techniki badawcze i metody obliczeniowe (w tym uczenie maszynowe) zastosowano klasyczne warunkowanie mrugania u myszy do zbadania dynamiki i mechanizmów komórkowych leżących u podstaw plastyczności reprezentacji sensorycznych i behawioralnych w korze V1. Łącząc długotrwałe obrazowanie dwufotonowe in vivo i manipulację genetyczną, odkryto, że podczas gdy neurony V1 utrzymują stabilne kodowanie bodźców wzrokowych przez cały okres uczenia się, reprezentacja rezultatu behawioralnego pojawia się z czasem zarówno w pojedynczych neuronach, jak i w zespołach neuronalnych. To kodowanie behawioralne zaobserwowano w pobudzających neuronach piramidowych (PN) i hamujących interneuronach „ekspresujących” parwalbuminę (PV), ale nie w hamujących interneuronach wyrażających somatostatynę (SOM), ani w hamujących komórkach wyrażających wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP).

Okazało się, że interneurony PV przechodzą znaczną reorganizację pod wpływem treningu wzrokowego i że – jak napisała Autorka w autoreferacie – „plastyczne modyfikacje interneuronów PV mogą stanowić punkt wyjścia, prowadząc do ogólnej przebudowy lokalnych sieci neuronalnych”. Doświadczenia wykazały również, że plastyczność reprezentacji behawioralnej wymaga autonomicznej ekspresji receptorów glutaminianowych typu NMDA (NMDAR) w komórkach, co sugeruje kluczową rolę plastyczności synaptycznej w rozwoju aktywności związanej z uczeniem się w korze V1.

Molekularne mechanizmy neuroplastyczności jako podstawa elastyczności zachowania

2.2. Farmakologiczna modulacja neuroplastyczności w ciele migdałowatym

Puścian A., Winiarski M., Łęski S., Charzewski Ł., Nikolaev T. Borowska J., Kowalski J., Bijata M., Dziembowska M., Knapka E. (2020). Chronic fluoxetine treatment impairs motivation and reward learning by affecting neuronal plasticity in the central amygdala. British Journal of Pharmacology, vol. 178, issue 3, pages 672-688.

Dane dotyczące wpływu znanego leku przeciwdepresyjnego fluoksetyny (FLX) – selektywnego inhibitora wychwytu zwrotnego serotoniny – na plastyczność neuronalną są sprzeczne. Z jednej strony donoszono, że lek ten utrudnia przetwarzanie nagrody i może hamować plastyczność neuronalną, a z drugiej strony wykazywano między innymi, że leczenie fluoksetyną indukuje plastyczność neuronalną i łagodzi zaburzenia niektórych rodzajów uczenia się, odwraca anhedonię wywołaną stresem i poprawia wydajność w wysoce złożonych zadaniach poznawczych.

W pracy Autorki badano wpływ przewlekłego leczenia fluoksetyną na plastyczność neuronalną w ciele migdałowatym, szczególnie w jądrze środkowym (CeA) i podstawno-bocznym (BLA), należących do podkorowych struktur limbicznych. FLX podawano myszom przez 8 tygodni, odwzorowując schematy codziennego, dobrowolnego spożycia leku, jakie typowo obserwuje się w praktyce klinicznej. Testy behawioralne prowadzono w IntelliCage (TSE), w pełni zautomatyzowanym, sterowanym komputerowo systemie, który może być używany do długoterminowego monitorowania zachowania się myszy trzymanyh w grupach. Do wizualizacji typów neuronów i sieci okołoneuronalnych, a także oceny morfologii kolców dendrytycznych wykorzystano metody immunohistochemiczne.

Okazało się, że przewlekłe podawanie FLX ma odmienny wpływ na różne formy plastyczności neuronalnej w zależności od badanego regionu ciała migdałowatego. W CeA FLX spowodowała obniżenie poziomu metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej-9 (MMP-9), co miało negatywne skutki. W przeciwieństwie do CeA, w BLA poziom MMP-9 pozostał niezmienny, a jednocześnie zaobserwowano zwiększenie plastyczności mierzonej jako rozluźnienie sieci okołoneuronalnych (PNN) otaczających neurony hamujące wyrażające parwalbuminę (PV) i kalbindynę (CALB). Zaburzenia behawioralne, takie jak zaburzenie zdolności do uczenia się opartego na nagrodach i wywoływanie zachowań świadczących o anhedonii, towarzyszą zmianom w morfologii kolców dendrytycznych w jądrze migdałowatym centralnym w kierunku stanu niedojrzałego, zapewne odzwierciedlając niezdolność zwierząt do adaptacji. Wyniki pokazują, że wpływ FLX na plastyczność ciała migdałowatego jest – jak to ujęła Autorka w autoreferacie – „daleki od jednoznacznie

pozytywnego”, jako że „odmienne mechanizmy molekularne w sąsiadujących ze sobą jądrach wpływają na plastyczność neuronalną w przeciwnych kierunkach”, co może wyjaśniać różne tego skutki dla mózgu i zachowania.

3. Regulacja zaburzeń neuroplastyczności w ciele migdałowatym – eksperymentalna terapia celowana deficytów elastyczności behawioralnej

Puścian A., Winiarski M., Borowska J., Łęski S., Górkiwicz T., Chaturvedi M., Nowicka K., Wołyniak M., Chmielewska J.J., Nikolaev T., Meyza K., Dziembowska M., Kaczmarek L., Knapska E. (2022). Targeted therapy of cognitive deficits in fragile X syndrome. Molecular Psychiatry, 27(6):2766-2776.

W pracy zatytułowanej „Celowana terapia deficytów poznawczych w zespole łamliwego chromosomu X” Autorka analizuje rolę metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej-9 (MMP-9) w jądrze centralnym ciała migdałowatego (CeA) i jej wpływ na elastyczność zachowań motywowanych nagrodą, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń neurorozwojowych, a konkretnie zespołu łamliwego chromosomu X (FXS). Modelem badawczym były myszy Fmr1 KO (model zwierzęcy FXS). Opracowano celowaną terapię eksperymentalną z wykorzystaniem polimerowych nanocząsteczek uwalniających inhibitor MMP-9 (TIMP-1) do CeA, po czym oceniano jej wpływ na elastyczność behawioralną w testach uczenia się motywowanego nagrodą (IntelliCage, Eco-HAB).

Okazało się, że:

- Myszy Fmr1 KO wykazują podwyższony poziom MMP-9 w CeA.
- Celowane hamowanie aktywności MMP-9 w CeA poprawia elastyczność behawioralną u myszy Fmr1 KO, przywracając zdolność uczenia się motywowanego nagrodą.
- Interwencja ta specyficznie poprawia elastyczność poznawczą, nie wpływając na deficyty społeczne.
- Redukcja fizjologicznego poziomu MMP-9 w CeA u kontrolnych myszy typu dzikiego prowadzi do zaburzeń uczenia się motywowanego nagrodą.
- Terapia TIMP-1 normalizuje gęstość i morfologię kolców dendrytycznych oraz przywraca prawidłowy przebieg LTP w CeA myszy Fmr1 KO.

Wyniki te są dowodem na specyficzność objawową zastosowanego podejścia potwierdzając, że modyfikacja konkretnych obwodów neuronalnych selektywnie modyfikuje regulowane przez nie zachowania, nie mając jednocześnie wpływu na inne elementy fenotypu. Wyniki te wskazują także, że prawidłowe uczenie się w złożonych kontekstach wymaga optymalnego, fizjologicznego poziomu aktywności MMP-9. Zarówno nadmiernie wysoka, jak i zbyt niska aktywność tego enzymu istotnie zaburza adaptacyjną elastyczność zachowania. Na poziomie neuronalnym terapia celowana TIMP-1 redukowała

liczne strukturalne i funkcjonalne nieprawidłowości w CeA myszy Fmr1 KO. Obserwowana poprawa strukturalna i funkcjonalna wspierają hipotezę, iż zaburzenie plastyczności zależnej od MMP-9 w obrębie CeA odpowiada za deficyty poznawcze w zespole łamliwego chromosomu X. Należy podkreślić, że zastosowanie automatycznych i jak to określiła Autorka – „ekologicznie trafnych” – testów behawioralnych, w tym systemów IntelliCage oraz Eco-HAB, pozwoliło na odzwierciedlanie w doświadczeniach rzeczywistych warunków uczenia się, co istotnie zwiększa translacyjny potencjał uzyskanych wyników. Ma to szczególne znaczenie wobec trudności modelowania deficytów poznawczych charakterystycznych dla ludzkich zaburzeń neuropsychiatrycznych i neurorozwojowych.

4. Neuroplastyczność jako podstawa dynamiki zachowań społecznych

4.2. Plastyczność kory przedczołowej jako podstawa elastyczności społecznej

Winiarski M., Borowska J., R.M. Wołyniak, Jędrzejewska-Szmek J., Kondrakiewicz L., Mankiewicz L., Chaturvedi M., Turzyński K., Wójcik D., Puścian A., Knapska E. (2025). Information sharing within social network is key for adaptation – lessons from mice tested under semi-naturalistic conditions. Science Advances, vol. 11, issue 1, eadm7255.

W badaniach opublikowanych w niniejszej pracy skupiono się na neuronalnych mechanizmach leżących u podstaw uczenia społecznego oraz związanych z nim dynamicznych zmianach zachodzących w sieciach społecznych. Opierając się na wcześniej uzyskanych danych podkreślających kluczową rolę plastyczności synaptycznej zależnej od metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej – 9 (MMP-9) w elastyczności behawioralnej, badano w jaki sposób tego rodzaju plastyczność w obrębie prelimbiczej części kory przedczołowej (PL) wspiera dynamiczne dostosowania w zachowaniu społecznym, zarówno na poziomie jednostki, jak i całej grupy.

Zwierzętom prezentowano społeczne wskazówki zapachowe pochodzące od znanych im osobników, które wcześniej uzyskiwały dostęp do różnego rodzaju nagród (od roztworu sacharozy, przez tłusty ser, po możliwość interakcji z samicą). Myszy konsekwentnie wykorzystywały społeczne wskazówki zapachowe pozostawione przez osobniki, które otrzymywały nagrody, szybko dostosowując swoje zachowanie. Uporczywie eksplorowały one miejsca, w których znajdowały się ślady zapachowe, nie tylko w znanym środowisku, ale także w całkowicie nowym.

Fundamentalną rolę plastyczności neuronalnej w opisanych zachowaniach społecznych ujawniano poprzez manipulację eksperymentalną w PL. W odróżnieniu od zwierząt kontrolnych, myszy, u których selektywnie zaburzono plastyczność PL za pomocą

nanocząstek z TIMP-1 (selektywnym inhibitorem MMP-9), wykazywały poważne deficyty w zakresie uczenia społecznego wykraczające poza zachowania indywidualne – zaburzenie synaptycznej reorganizacji PL zależnej od MMP-9 uniemożliwiało adaptacyjne zmiany społeczne na poziomie całej grupy.

Wyniki te dowodzą, że nienaruszona plastyczność w PL jest niezbędna nie tylko dla uczenia społecznego, ale również dla związanej z nim dynamicznej rekonfiguracji struktur społecznych. Doświadczenia pokazały, że plastyczność neuronalna w obrębie PL stanowi fundamentalny mechanizm umożliwiający adaptację – skuteczne dostosowywanie zachowań w złożonych środowiskach społecznych. W szczególności mechanizmy oparte na plastyczności synaptycznej zależnej od MMP-9 są kluczową neuronalną podstawą uczenia społecznego. Ciągłe zmiany plastyczne, a nie jedynie ustalone wzorce aktywności neuronalnej, stanowią podstawę elastyczności zachowania na poziomie grupy społecznej.

Pozostałe dwie pozycje wydawnicze składające się na osiągnięcie naukowe zostały scharakteryzowane przez Kandydatkę jako **prace przeglądowe** i podobnie jak w przypadku prac eksperymentalnych skomentuję je **zgodnie z oznaczeniami zawartymi w Jej autoreferacie**.

4. Neuroplastyczność jako podstawa dynamiki zachowań społecznych

4.1. Uczenie społeczne wymaga zaawansowanej elastyczności behawioralnej

Puścian A., Bryksa A., Kondrakiewicz L., Kostecki M., Winiarski M., Knapka E. (2022). Ability to share emotions of others as a foundation of social learning. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 132:23-36.

Niniejszy przegląd podkreśla znaczenie badania zachowań społecznych u zwierząt laboratoryjnych, a zwłaszcza gryzoni, dla zrozumienia zakresu i wszechstronności plastyczności neuronalnej. Autorka wraz ze współautorami dowodzi, że interakcje społeczne, na które wpływają różne czynniki wewnętrzne i zewnętrzne, oferują wyjątkową okazję do zbadania, jak mózg adaptuje się do złożonych i dynamicznych środowisk, a zarażanie emocjonalne i uczenie się społeczne stanowią kluczowe mechanizmy. Główne postulaty tej pracy można pogrupować następująco:

- Interakcje społeczne jako model plastyczności neuronalnej:

Badania pokazują, że interakcje społeczne u zwierząt laboratoryjnych oferują unikalną możliwość eksploracji zakresu i wszechstronności plastyczności neuronalnej ze względu na ciągłą potrzebę adaptacji i reakcji na informacje zwrotne.

- Uwarunkowania zachowań społecznych:

Artykuł analizuje wpływ różnych czynników na zachowania społeczne ssaków, w tym pokrewieństwa genetycznego, znajomości, wcześniejszych doświadczeń społecznych, płci i wczesnego środowiska rozwojowego.

- Wczesne doświadczenia społeczne:

Badania na gryzoniach pokazują, że wczesne doświadczenia społeczne znacząco kształtują późniejsze interakcje społeczne, wpływając na trajektorie rozwoju i kompetencje społeczne.

- Zarażanie emocjonalne:

Zarażanie emocjonalne jest przedstawiane jako mechanizm adaptacyjny umożliwiający skuteczne rozumienie i reagowanie na stany innych, pozwalając zwierzętom wykorzystywać sygnały emocjonalne do oceny środowiska i optymalizacji zachowania.

- Społeczne uczenie się:

Społeczne uczenie się jest identyfikowane jako najwyższy poziom elastyczności behawioralnej, w którym zwierzęta aktywnie uczą się na podstawie doświadczeń innych, co kształtuje przyszłe ich zachowania, zwiększając szanse na przetrwanie i poszerzając repertuar zachowań.

- Proponowany model:

Autorzy proponują model, w którym zarażanie emocjonalne ułatwia natychmiastową adaptację do kontekstów społecznych, podczas gdy społeczne uczenie się integruje komponenty afektywne i informacyjne, zapewniając elastyczność działania.

W posumowaniu Autorzy stwierdzają, że uczenie społeczne u gryzoni, stanowiąc „jedną z najbardziej zaawansowanych form elastyczności behawioralnej zaobserwowanych dotychczas u ssaków innych niż naczelne”, czyni ten mechanizm „fascynującym obiektem do badań plastyczności neuronalnej na wielu poziomach biologicznych – od molekularnego aż po systemowy”.

5. Naturalistyczna ocena zachowania jako narzędzie nowoczesnej neurobiologii

Puścian A., Knapska E. (2022). Blueprints for measuring natural behavior. iScience, 25(7):104635.

Praca odnosi się do niedostatków metodologicznych dotychczas prowadzonych prac eksperymentalnych w obszarze neurobiologii behawioralnej proponując jednocześnie nowe, obiektywne, bardziej adekwatne i „naturalistyczne” podejście w projektowaniu i realizacji tego rodzaju badań. W sugestywny, niejako literacki sposób („Jesteś sam. Uwięziony w dziwnie ukształtowanej, szarej przestrzeni bez drogi wyjścia. Zostałeś tu przetransportowany przez stworzenie z innego, zdecydowanie potężniejszego gatunku, które mogłoby ci łatwo wyrządzić krzywdę. Twoja reakcja...”) Autorki argumentują, że poleganie wyłącznie na ściśle kontrolowanych, krótkotrwałych i często wymuszonych testach behawioralnych

znacznie ogranicza wartość translacyjną badań na zwierzętach, zwłaszcza w kontekście złożonych zaburzeń neuropsychiatrycznych i neurorozwojowych.

Jako uzupełnienie tradycyjnych metod oceny behawioru postulują zintegrowane podejście oparte na zautomatyzowanych, „ekologicznie trafnych” systemach, które umożliwiają długoterminowe monitorowanie dobrowolnych (spontanicznych) aktywności zwierząt żyjących w grupach. W artykule przedstawiono i krytycznie oceniono wiele takich systemów, w tym IntelliCage oraz Eco-HAB, które zostały wykorzystane we wcześniej opisanych badaniach, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Kandydatki. Dzięki tym systemom dane są zbierane w sposób ciągły i nieinwazyjny, lepiej „odzwierciedlając zachowania naturalne i stabilne w czasie”. W rezultacie możliwe staje się przeprowadzanie analiz poznawczych, motywacyjnych i społecznych z wyższą rozdzielczością oraz w dłuższych okresach, co umożliwia uchwycenie wzorców zachowań, które mogłyby pozostać niezauważone. Oprócz aspektów technicznych, opisane systemy ilustrują również szerszą zmianę koncepcyjną – przejście od redukcjonistycznych modeli zachowania do zintegrowanego podejścia, które bada, jak zwierzęta dostosowują się do dynamicznie zmieniającego się środowiska.

Ta zmiana jest nie tylko pożądana, ale wręcz niezbędna, zwłaszcza w kontekście rosnącej świadomości, że zaburzenia neuropsychiatryczne i neurorozwojowe często wiążą się z deficytami w elastyczności zachowania, przetwarzaniu kontekstu oraz adaptacji społecznej. Jako przykład korzyści z zastosowania opisanych w artykule automatycznych systemów nawiązano do poprzednich prac zwracając uwagę, że na przykład deficyty w uczeniu się motywowanym nagrodą obserwowane po chronicznym podawaniu fluoksetyny lub w modelu zespołu łamliwego chromosomu X (FXS) były możliwe do rzetelnego opisania przede wszystkim dlatego, że myszy miały możliwość angażowania się w zadanie poznawcze przez wiele dni, w warunkach przypominających naturalne życie społeczne. Także opracowanie interwencji terapeutycznej opartej na regulacji poziomu białka MMP-9 względem specyficznych deficytów behawioralnych możliwe było dzięki precyzyjnym, ciągłym pomiarom konkretnych domen behawioralnych.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe w postaci sześciu opublikowanych artykułów tworzy logiczną całość powiązaną wspólnym problemem badawczym zatytułowanym „Plastyczność neuronalna jako podstawa elastyczności behawioralnej”. Spójności tematycznej połączonej ze zwartą narracją naukową towarzyszyła w pracach eksperymentalnych (zgodnie z ambitnym zamiarem wyrażonym w

podtytuł: „od mechanizmów synaptycznych po złożone formy zachowania”) konieczność opanowania i wdrożenia ogromnej, multidyscyplinarnej palety metod i technik, w tym m.in. z zakresu klasycznej neurofizjologii, ale także z jednej strony badań molekularnych, a z drugiej behawioralnych, w tym nowatorskich automatycznych systemów do testowania myszy takich jak Eco-HAB, zaawansowanych metod obliczeniowych, uczenia się maszynowego, itp. Jak już wspomniałem, w oświadczeniu o współautorstwie publikacji udział Kandydatki został określony jako nie mniejszy niż 50% całkowitego wkładu naukowego w każdą z nich, obejmującego m.in. projektowanie eksperymentów, ich przeprowadzenie i analizę uzyskanych danych (z pojedynczymi wyjątkami).

Nowatorski, pionierski charakter badań Kandydatki świetnie ukazuje fragment opisu zawartości nowej książki z kwietnia bieżącego roku pt. "Natural Neuroscience" (autor Nachum Ulanovsky) przedstawiający koncepcyjne, empiryczne i technologiczne fundamenty, nowego podejścia w badaniach behawioralnych: „Neuronauka przyrodnicza odchodzi od tradycyjnego podejścia redukcjonistycznego, które koncentruje się na kontroli kosztem naturalnych zachowań, proponując zamiast tego zwrot ku rzeczywistemu znaczeniu, naturalnym zachowaniom oraz ich ekologicznemu kontekstowi. Badacze zajmujący się neurobiologią naturalną zakładają, że podczas analizy jakiegokolwiek obszaru mózgu u dowolnego zwierzęcia, niezależnie od tego, czy są to typowe gatunki ssaków, takie jak gryzonie i naczelne, czy też mniej standardowe, kluczowe jest dążenie do zrozumienia naturalnych zachowań tych zwierząt oraz rozważenie problemów, które muszą one rozwiązać w swoim środowisku”. Ulanovsky podkreśla, że ignorując bogate naturalne zachowania, tracimy istotne aspekty funkcjonowania mózgu, a nawet możemy nie być świadomi tego, co dokładnie utraciliśmy.

Określenie przez Kandydatkę dwóch Jej pozostałych prac jako przeglądowych jest swoistym niedopowiedzeniem, nie w pełni oddaje istotę rzeczy, gdyż mają one w znacznym stopniu charakter koncepcyjny. I tak w jednej z nich Autorzy proponują „skupić się na roli rozpoznawania i dzielenia się emocjami w dostarczaniu istotnych informacji o środowisku” i w tym celu sugerują „zastosowanie modelu komunikacji do zrozumienia roli czytania emocji innych w adaptacji do środowiska”, a w drugiej postulują „przejście od redukcjonistycznych modeli zachowania do zintegrowanego podejścia, które bada, jak zwierzęta dostosowują się do dynamicznie zmieniającego się środowiska.” Owszem, wartość prac przeglądowych w naukach eksperymentalnych jest ogromna (choć nie zawsze doceniana tak, jak powinna). Jednak ranga „przeglądówek” zwieńczonych własnymi, oryginalnymi koncepcjami jest moim

zdaniem nieporównanie wyższa, gdyż nie tylko daje szeroki przegląd współczesnej wiedzy naukowej w jakimś obszarze, ale wnosi do niej swój oryginalny, koncepcyjny wkład.

Jak już wspomniałem, wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe Kandydatki ukazały się w bardzo wysoko rankingowanych, renomowanych czasopismach naukowych. Przeszukując Internet z użyciem hasła „Neural Plasticity & Behavioral Flexibility” przekonałem się, że artykuły dr Puścian są dobrze widoczne, pojawiając się w „pierwszej warstwie” wyszukiwania w globalnych wyszukiwarkach, obok tak przełomowych prac z ostatnich lat, jak np.: Gelfo et al., 2019; Diniz & Crestani, 2023; Greenberg et al., 2023; Marzola et al., 2023; Cole, 2024; czy Winiarski et al., 2025, gdzie Kandydatka jest współautorką. Zgodnie z moim przypuszczeniem, że znalezienie jakiś zasadniczych przesłanek do kontestowania meritum zaprezentowanych w osiągnięciu naukowym badań, sposobu ich przeprowadzenia, czy wyciągniętych z nich wniosków jest mało prawdopodobne, rzeczywiście nie mam żadnych istotnych zastrzeżeń, czy uwag dotyczących ich treści, ani w aspekcie merytorycznym, ani metodologicznym, ani redakcyjnym, czy językowym, które należałoby przytoczyć tutaj i omówić – zgoda przeciwnie. Moje uznanie wzbudziła zarówno poprawność merytoryczna, jak i rzetelność metodologiczna przedstawionych artykułów, w których nie zauważyłem żadnych „słabych punktów”. Aż się prosi by ten unikatowy cykl prac (po odpowiednim połączeniu wątków własnej pracy doświadczalnej) zebrać i opublikować w formie monografii.

Uważam, że **całość osiągnięcia naukowego** Kandydatki stanowi bardzo interesujący oraz bez wątpienia wartościowy, ważny i oryginalny wkład do nauki w zakresie neurobiologii, a twórczy wkład dr Puścian w rozwój naszej dyscypliny jest bezsporny i trudny do przecenienia. Jej nowoczesne, interdyscyplinarne badania mają – poza aspektem czysto poznawczym – potencjalne znaczenie praktyczne dla kliniki człowieka i co najmniej w kilku przypadkach noszą znamiona odkryć naukowych.

2. Ocena pozostałej aktywności naukowej

Jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora Kandydatka odbyła 2 staże zagraniczne: w 2015 roku 1,5 miesięczny staż badawczy jako Visiting Scientist we Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research w Bazylei (Szwajcaria), a rok później przez 3 tygodnie uczestniczyła w programie letnim organizowanym przez jednostkę badawczą Developmental Neurobiology, Okinawa Institute of Science and Technology na Okinawie (Japonia). Po doktoracie, w latach 2017-2019 przez 27 miesięcy przebywała na stażu podoktorskim w

Department of Neuroscience, Yale University, New Haven, USA, a w roku 2023 przez 1,5 miesiąca odbywała staż jako Fulbright Scholar Center for Advanced Hindsight, Duke University, Durham, USA.

Do czasu doktoratu Kandydatka mogła się wykazać w sumie siedmioma publikacjami, w tym trzema w renomowanych czasopismach. Po doktoracie – poza sześcioma artykułami składającymi się na osiągnięcie naukowe mające być podstawą do uzyskania habilitacji – dr Alicja Puścian swój dorobek uzupełniła dziewięcioma innymi publikacjami. Jej główne dane naukometryczne wyglądają następująco:

- Sumaryczny Impact Factor według bazy Journal Citation Report 2024 (na podstawie 5 letniego współczynnika IF dla każdego z czasopism) wynosi 145,1
- Liczba cytowań publikacji, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań (poniższe dane podane za Web of Science, na dzień 4. kwietnia 2025)
 - Liczba publikacji - 22
 - Liczba cytowań - 178
 - Liczba cytowań bez autocytowań - 162
- Indeks Hirscha (za Web of Science, na dzień 4. kwietnia 2025) wynosi 8

Poza udziałem w 7 dużych grantach badawczych (w tym jednym w toku i w trzech przypadkach pełniąc funkcję kierowniczą), na szczególną uwagę zasługują – obok krajowych – liczne wystąpienia naukowe Kandydatki zagranicą (w RPA, Irlandii, Grecji i Japonii oraz dwukrotnie w Szwajcarii i siedmiokrotnie w USA), w tym wykłady na zaproszenie na uczelniach zagranicznych i wykłady plenarne (10) oraz wystąpienia (i w jednym przypadku współprzewodniczenie) na konferencjach międzynarodowych (16) – w sumie 36 pozycji w załączonym mi spisie.

W konsekwencji wykaz nagród i wyróżnień, którymi obdarzona została Kandydatka jest bardzo obszerny (liczy 13 pozycji), ma duży „ciężar gatunkowy” i w przeważającej większości związany z Jej pobytami i intensywnymi kontaktami zagranicznymi. Moją uwagę zwróciła także lista ukończonych w międzyczasie przez dr Puścian wartościowych kursów i szkoleń (nie tylko w większości w USA, ale także we Włoszech, Niemczech i Japonii), których naliczyłem się w sumie 16. Ich jakość z punktu widzenia doskonalenia „warsztatu” naukowego oceniam bardzo wysoko i uważam, że doskonale to świadczy o dużej determinacji i wyjątkowym zaangażowaniu Kandydatki we wszechstronny rozwój naukowy.

Dr Alicja Puścian jest członkinią 5 towarzystw naukowych – 4 międzynarodowych i 1 krajowego. Warto wspomnieć także o docenianiu Jej wysokich kompetencji naukowych poprzez powierzanie funkcji oceniających prace innych badaczy – w latach 2018-2019 była recenzentką aplikacji o finansowanie wyjazdów naukowych w programie SYNAPSES: Yale

Extramural Seminars, USA, a obecnie, od 5 lat jest w gronie recenzentów grantów Polsko-Amerykańskiej Komisji Fulbrighta. Z obowiązku recenzenta odnotowuję również, że Kandydatka posiada współudział (z zaznaczeniem wiodącego wkładu intelektualnego) w patencie międzynarodowym (USA): „Ecologically relevant system and a method for testing spontaneous social interactions in group-housed mice”. United States Patent and Trademark Office, US010638722B2, przyznany 5 maja 2020 roku.

3. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej

Działalność dydaktyczna dr Alicji Puścian obejmowała, obok promotorstwa pomocniczego w trzech rozprawach doktorskich, opiekę nad dziesięciorgiem studentów studiów magisterskich i trojgiem studentów studiów licencjackich (w tym nad 3 pracami magisterskimi) w dwóch placówkach – Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk i Yale University w USA. Ponadto Kandydatka prowadziła wykłady między innymi dla studentów Wydziału Fizyki i Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, na Uniwersytecie SWPS oraz w ramach Advanced Research Training Course: Neurobiology – Mechanisms & Advanced Approaches (Marine Biological Laboratory, The University of Chicago, Woods Hole, USA), a także seminaria na Wydziale Zarządzania Uniwersytetu Warszawskiego oraz wykłady dla doktorantów i postdoc'ów Transatlantic Behavioral Neuroscience School i cykl warsztatów dla doktorantów Warsaw4PhD School (Warsaw PhD School in Natural and BioMedical Science). Przez 6 lat była lektorką Polskiego Oddziału organizacji Khan Academy.

Osiągnięcia organizacyjne dr Puścian, związane przede wszystkim z Jej działalnością w organizacjach naukowych, należy uznać za znaczące, gdyż obejmują – pomijając pomniejsze – prawie 10 poważnych funkcji i stanowisk. Wystarczy przykładowo przytoczyć tylko kilka pozycji z ostatnich lat: # Przewodnicząca Rady organizacji Women for Science (w wyniku wyborów); # Członkini Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk (w wyniku wyborów); # Członkini komitetu Global Diversity; # Przedstawicielka Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego (w wyniku nominacji) i Członkini ALBA Network; czy # Ambasadorka Polsko-Amerykańskiej Komisji Fulbrighta.

Popularyzowanie nauki przez Kandydatkę obejmowało wykłady na corocznych, tradycyjnych imprezach typu Warszawski Festiwal Nauki, czy Światowy Tydzień Mózgu, udział w podkastach (na przykład Radio Naukowe, Podcast Gazety Prawnej, Bunkier Nauki),

artykuły popularnonaukowe, między innymi dla Oblicza Neuronauki, Neuronline i Academia (Polish Academy of Sciences), a także uczestnictwo w debatach i klubach dyskusyjnych (Big Book Cafe, History Meeting Mouse, Copernicus festiwal, Radio Naukowe) oraz liczne wystąpienia w mediach (Dzień Dobry TVN, TOK FM, Polskie Radio, Radio Kampus, Wysokie Obcasy, Hello Zdrowie, Gazeta Prawna, VIVA, Radio Dla Ciebie, My Company, Gazeta Wyborcza).

4. Ocena końcowa i wniosek

Stwierdzam, że całość dorobku naukowego, w tym przede wszystkim przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe, wraz z „tłem” w postaci pozostałej aktywności naukowej oraz działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej, nie tylko w pełni kwalifikują Panią dr Alicję Puścian do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, ale – moim zdaniem – wyraźnie przekraczają wymogi formalne w tym zakresie. Jak już wcześniej wielokrotnie wspominałem, Jej dokonania naukowe charakteryzujące się nowatorstwem, multidyscyplinarnością i znacznym potencjałem aplikacyjnym oceniam bardzo wysoko i uważam, że wnoszą one oparte na wynikach własnych istotne dane stanowiące twórczy, zarówno koncepcyjnie, jak i metodologicznie, wartościowy wkład w uzupełnienie wiedzy w podjętym obszarze badań. Biorąc przy tym także pod uwagę rozliczne i wielce owocne doświadczenia dr Puścian we współpracy międzynarodowej, jestem przekonany, że jest Ona całkowicie gotowa do samodzielnej pracy naukowej oraz dydaktycznej i w pełni zasługuje na kolejny stopień naukowy.

Wniosek: Przedstawione mi do recenzji – w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne – osiągnięcie naukowe dr Alicji Puścian oraz całokształt Jej dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego **oceniam jednoznacznie pozytywnie.**

Jednocześnie, w nawiązaniu do wielokrotnie wyrażanej i szeroko uzasadnianej mojej wysokiej oceny osiągnięć naukowych dr Puścian, z przyjemnością i pełnym przekonaniem **wnoszę o stosowne wyróżnienie.**

