

Dr hab. Anna Błasiak, prof. UJ
Zakład Neurofizjologii i Chronobiologii
Wydział Biologii
Uniwersytet Jagielloński

Kraków, 22.08.2025

Recenzja osiągnięcia naukowego dr Alicji Puścian w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Podstawowe dane o kandydatce:

Dr Alicja Puścian uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w zakresie neurobiologii w 2016 roku, w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk (IBD PAN), gdzie jej rozprawa została wyróżniona. Wcześniej ukończyła studia magisterskie na Wydziale Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego (2009) i uzyskała z wyróżnieniem dyplom magistra psychologii, oraz na Wydziale Biologii tej samej uczelni (2011), gdzie uzyskała, także z wyróżnieniem, dyplom magistra biologii. W latach 2009 - 2010 odbyła studia podyplomowe ze Stosowanej Analizy Zachowania w Uniwersytecie SWPS. Po uzyskaniu stopnia doktora kontynuowała działalność naukową na stanowisku specjalisty badawczo-technicznego w IBD PAN, a następnie odbyła staż podoktorski (2017 - 2019) w Department of Neuroscience Yale University, w USA. W kolejnych latach rozwijała swoją karierę na stanowisku Senior Postdoctoral Fellow w Centrum Doskonałości Badań nad Plastycznością Neuronalną i Chorobami Mózgu BRAINCITY, a następnie na stanowisku adiunkta w IBD PAN. Doświadczenie naukowe dr Puścian wzbogacone zostało przez międzynarodowe staże, między innymi dzięki zdobyciu stypendium Fulbright'a (2023) w Center for Advanced Hindsight na Duke University pod kierunkiem prof. Dana Arieli'ego. Pracowała również jako asystentka dydaktyczna w Marine Biological Laboratory Uniwersytetu w Chicago.

Dokumentacja sprawy **nie** wskazuje na to, aby dr Alicja Puścian ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego:

Osiągnięcie naukowe dr Alicji Puścian zatytułowane „Plastyczność neuronalna jako podstawa elastyczności behawioralnej: od mechanizmów synaptycznych po złożone formy zachowania”, to cykl sześciu powiązanych tematycznie publikacji naukowych, wydanych w latach 2020-2025 (po uzyskaniu stopnia doktora), o sumarycznym pięcioletnim Impact Factor 54,4, 960 pkt MNiSW, i liczbie cytacji 55 (na podstawie Web of Science). Cztery z przedstawionych prac to publikacje oryginalne, w których dr Alicja Puścian jest pierwszą autorką, a wśród nich, w trzech jest autorką do korespondencji wspólnie o ostatnimi autorami. Dwie z prac wchodzących w osiągnięcie naukowe dr Puścian, to prace przeglądowe, w których w jednej Habilitantka jest pierwszą autorką, w drugiej autorką do korespondencji.

Składające się na osiągnięcie naukowe opublikowane artykuły tworzą **spójny cykl publikacji**, w których opisano różne aspekty molekularnych mechanizmów plastyczności neuronalnej, wskazując na ich możliwy udział w elastyczności zachowań.

Wszystkie prace składające się na osiągnięcie habilitacyjne są wieloautorskie, co wynika z charakteru badań opisanych w pracach oraz złożoności i wielości technik badawczych wykorzystanych do zebrania opublikowanych danych. Co ważne, jak wskazuje w dokumentacji sprawy Habilitantka, we wszystkich pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego jej wkład wynosił przynajmniej 50 %.

Biorąc pod uwagę **rolę Habilitantki w powstawaniu publikacji oryginalnych**, w tym przede wszystkim projektowanie eksperymentów i przygotowanie pierwszych wersji manuskryptów, ale także wykonanie części eksperymentów i opracowanie rycin, należy stwierdzić, że **rola ta była istotna i wiodąca**.

Podobnie jak w przypadku prac oryginalnych, w obu pracach przeglądowych wchodzących w skład przedstawionego osiągnięcia naukowego, wkład Habilitantki w ich powstanie wynosił co najmniej 50 %. Jak wynika z przedstawionej dokumentacji, Habilitantka odegrała kluczową rolę w kształtowaniu koncepcji obu prac oraz przygotowała znaczną część ich tekstu, co należy uznać za **istotny udział w ich powstaniu**.

Wszystkie prace wchodzące w skład przedstawionego do recenzji osiągnięcia naukowego zostały opublikowane w bardzo wysoko cenionych, renomowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym i wysokiej rozpoznawalności w środowisku naukowym. Publikacje te cechuje rzetelność merytoryczna oraz staranność edytorska.

Badania prowadzone przez Habilitantkę koncentrują się na mechanizmach plastyczności neuronalnej w różnych obszarach mózgu myszy, zaangażowanych w odmienne funkcje poznawcze i emocjonalne, w tym w korze wzrokowej, ciele migdałowatym oraz w prelimbiczej części kory przedczołowej. Analizy te obejmują zarówno warunki prawidłowej fizjologii, jak i sytuacje, w których funkcjonowanie układu nerwowego ulega zaburzeniom. Należy podkreślić, że problematyka plastyczności neuronalnej, rozumianej jako zdolność układu nerwowego do adaptacyjnych zmian w odpowiedzi na bodźce środowiskowe, doświadczenie czy procesy patologiczne, stanowi obecnie jeden z kluczowych i dynamicznie rozwijających się obszarów współczesnej neurobiologii.

W toku przeprowadzonych podczas stażu podoktorskiego na Uniwersytecie Yale badań, dr Alicja Puścian wraz ze współautorami dowiodła istnienia zmian o charakterze plastyczności neuronalnej w pierwszorzędowej korze wzrokowej (V1), które następowały pod wpływem uczenia asocjacyjnego. Wyniki eksperymentów opisanych w artykule wydanym przez czasopismo Cell Reports (Puścian et al., 2020), w którym Habilitantka jest pierwszą autorką oraz, wraz z dr Benisty i prof. Higley'em, autorką korespondencyjną (w Autoreferacie brak informacji o autorstwie korespondencyjnym dr Benisty, pojawił się także błąd w nazwisku tej

współautorki), pozwoliły stwierdzić, że aktywność neuronalna w V1 wywołana bodźcami sensorycznymi wykazuje znaczną plastyczność w trakcie uczenia się zadań wzrokowych oraz pozwoliły scharakteryzować mechanizm tej plastyczności, i wskazać, że u jego podstawy leży aktywność receptorów NMDA. Plastyczność w V1 dotyczyła zarówno neuronów piramidowych, jak i interneuronów parwalbuminowych (PV), ale nie obejmowała interneuronów somatostatynowych (SOM) ani wyrażających wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), co najprawdopodobniej odzwierciedla swoistość zaangażowania różnych typów neuronów w mechanizmy plastyczności. Istotną obserwacją było wykazanie, że zmiany aktywności w populacji komórek PV poprzedzały zmiany plastyczne obserwowane w neuronach piramidowych, sugerując, że plastyczność interneuronów PV może pełnić rolę inicjującą, uruchamiając proces szerszej reorganizacji lokalnych sieci neuronalnych. Podsumowując, artykuł Puscian i wsp. (2020, Cell Reports) stanowi ważny wkład w badania nad plastycznością neuronalną w pierwszorzędowej korze wzrokowej. Co ważne, przedstawione wyniki zredefiniowały dotychczasowe, klasyczne rozumienie roli kory pierwszorzędowej jako obszaru pasywnego odwzorowywania bodźców i pozwoliły na nowe spojrzenie na ten obszar mózgowia jako na dynamiczny ośrodek integracji informacji sensorycznej i behawioralnej. Warto podkreślić, że opisane eksperymenty przeprowadzono z zastosowaniem najnowocześniejszych technik współczesnej neurobiologii, w tym mikroskopii dwufotonowej *in vivo*.

Kolejne badania dr Puścian, przeprowadzone podczas stażu podoktorskiego w Centrum Doskonałości Badań nad Plastycznością Neuronalną i Chorobami Mózgu - BRAINCITY, miały na celu zbadanie, w jakim zakresie farmakologiczne oddziaływanie na wybrane obszary mózgu może indukować zmiany plastyczne oraz w jaki sposób takie modyfikacje przekładają się na elastyczność zachowania, ze szczególnym uwzględnieniem procesów związanych z motywacją i poszukiwaniem nagród. Habilitantka skupiła się na zjawisku plastyczności neuronalnej w centralnym oraz podstawno-bocznym ciele migdałowatym (odpowiednio CeA i BLA). W toku tych badań wykazano, że przewlekłe (a więc odzwierciedlające praktykę kliniczną) podawanie fluoksetyny zwiększa plastyczność zależną od sieci okołoneuronalnych (PNN) w BLA myszy, jednocześnie upośledza plastyczność zależną od metaloproteinazy 9 (MMP-9) w CeA. Ponadto, wykazano, że wywołane fluoksetyną upośledzenie plastyczności neuronalnej w CeA związane było z występowaniem anhedonii i deficytów w uczeniu opartym na nagrodach.

Wyniki tych badań, które zostały opublikowane w czasopiśmie *British Journal of Pharmacology* (Puścian et al., 2021), a których Habilitantka jest pierwszą autorką i wraz z prof. Knapską autorką do korespondencji, mają wyraźny wymiar translacyjny, dotyczą bowiem wpływu przewlekłej farmakoterapii fluoksetyną, jednym z najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), na mechanizmy plastyczności neuronalnej w różnych obszarach ciała migdałowatego. Dane te są znaczące i potencjalnie ważne z punktu widzenia zastosowania klinicznego, ponieważ wskazują na zróżnicowany, regionowo-specyficzny wpływ leczenia fluoksetyną na plastyczność neuronalną

i mechanizmy behawioralne, co poszerza rozumienie zarówno skuteczności, jak i ograniczeń terapii SSRI.

Uzupełnieniem badań nad mechanizmami plastyczności synaptycznej w CeA, były badania przeprowadzone przez Habilitantkę na zmodyfikowanych genetycznie myszach *Fmr1 KO*, będących modelem zespołu łamliwego chromosomu X (FXS). Wcześniejsze badania wykazały, że u myszy *Fmr1 KO*, poziom MMP-9 m.in. w korze mózgowej i hipokampie jest podniesiony w stosunku do zwierząt kontrolnych. Ponieważ dotychczasowe doniesienia nie obejmowały badań struktur podkorowych, Habilitantka podjęła się zbadania czy prawidłowy poziom MMP-9 w CeA jest niezbędny dla ekspresji elastyczności behawioralnej związanej z uczeniem się motywowanym nagrodami. W tym celu, wraz ze współpracownikami, opracowała celowaną terapię eksperymentalną, która skutkowała uwalnianiem selektywnego inhibitor MMP-9, białka TIMP-1, selektywnie w CeA. Obserwacje poczynione na podstawie przeprowadzonych eksperymentów pozwoliły stwierdzić, że podanie inhibitora MMP9 selektywnie do CeA, odwraca deficyty uczenia się motywowanego nagrodą u myszy *Fmr1 KO*. Co ważne, na poziomie neuronalnym terapia przywracała zarówno długotrwałe wzmocnienie synaptyczne, jak i prawidłową ultrastrukturę synaps w CeA. Wyniki przeprowadzonych innowacyjnych badań, które opublikowane zostały w czasopiśmie *Molecular Psychiatry* (Puscion i wsp., 2022), których Habilitantka jest pierwszą autorką i wraz z prof. Knapską autorką do korespondencji, mają istotne znaczenie translacyjne, wykazały bowiem, że precyzyjnie ukierunkowane, mechanistyczne terapie mogą skutecznie korygować wybrane objawy FXS, przełamując dotychczasowe ograniczenia niespecyficznych strategii farmakologicznych.

W kolejnym projekcie Habilitantka kontynuowała badania nad plastycznością neuronalną, przenosząc tym razem uwagę na rolę tego zjawiska w kształtowaniu zachowań społecznych. Wyniki opisane w artykule, który opublikowany został w czasopiśmie *Science Advances* (Winiarski i wsp., 2025), którego Habilitantka jest wraz z prof. Ewelina Knapską, autorką do korespondencji, pozwoliły na określenie roli plastyczności neuronalnej w korze prelimbiczej (PL) myszy, w elastyczności w zachowaniach społecznych, zarówno na poziomie jednostki, jak i całej grupy. Dzięki podaniu do PL białka TIMP-1, i, podobnie jak we wcześniejszych badaniach, selektywnej (ograniczonej do badanego obszaru mózgu), manipulacji poziomem MMP9, wykazano, że zaburzenie plastyczności synaptycznej w tym obszarze mózgu skutkowało znacznymi deficytami w zdolności do adaptacji społecznej. Uzyskane wyniki stanowią istotny wkład w zrozumienie neurobiologicznych podstaw zachowań społecznych, wskazując, że dynamiczna reorganizacja połączeń neuronalnych w PL jest warunkiem efektywnego uczenia się społecznego i adaptacji do zmieniających się struktur w grupie społecznej.

Warto podkreślić, że eksperymenty behawioralne przeprowadzone w ramach badań nad udziałem plastyczności neuronalnej w CeA w elastyczności behawioralnej związanej z uczeniem się motywowanym nagrodami, jak i te związane z rolą plastyczności neuronalnej w PL w kształtowaniu elastyczności społecznej, przeprowadzone zostały z wykorzystaniem

systemu Eco-HAB, w powstaniu którego Habilitantka miała istotny udział, jeszcze w czasie trwania doktoratu. System ten, umożliwiając przeprowadzenie badań w warunkach zbliżonych do naturalnych warunków uczenia się, znacząco podnosi wartość translacyjną uzyskanych wyników.

Cykl publikacji doświadczalnych składających się na osiągnięcie naukowe dr Alicji Puścian, uzupełniają dwie prace przeglądowe. W pierwszej z nich, opublikowanej w czasopiśmie *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Puścian i wsp., 2022), omówiono znaczenie uczenia się społecznego jako kluczowej strategii adaptacyjnej w zmiennych warunkach środowiskowych. Autorzy przedstawili mechanizmy przekazywania informacji między osobnikami oraz korzyści wynikające z takiej wymiany, widoczne na różnych poziomach funkcjonowania grupy. Analizie poddano także czynniki modulujące proces uczenia się od innych, oraz, co było najważniejsze w tym ujęciu, relacje pomiędzy osobnikami w grupie. Podkreślono, że przekazywanie i odbieranie informacji związanych ze stanem emocjonalnym odgrywa zasadniczą rolę w prawidłowym i efektywnym funkcjonowaniu grupy społecznej. Cennym elementem tej pracy jest zaproponowany model, w którym uwspólnianie emocji wskazane zostało jako podstawowy mechanizm leżący u podłoża dynamicznej optymalizacji interakcji społecznych, natomiast uczenie społeczne ukazano jako kluczowy czynnik umożliwiający elastyczne i adaptacyjne działania.

Druga praca przeglądowa, opublikowana w czasopiśmie *iScience* (Puścian i Knapska, 2022), wskazuje na ograniczenia klasycznych testów behawioralnych, wynikające przede wszystkim z badania zachowań zwierząt w warunkach sztucznych, odbiegających od ich naturalnego środowiska. Autorki podkreślają konieczność stosowania paradygmatów opartych na zachowaniach spontanicznych, angażujących dobrze zdefiniowane, ewolucyjnie zachowane sieci neuronalne, co umożliwia analizę wzorców istotnych dla adaptacji i zwiększa znaczenie translacyjne wyników. Zwracają przy tym uwagę, że choć klasyczne testy posiadają pewne pozytywne cechy, takie jak powtarzalność w badaniach prostych reakcji obronnych czy możliwość uzyskania wysokiej kontroli środowiska, to jednak w istocie prowadzą one do analizy zachowań sztucznie wywołanych. Dlatego, zdaniem Auterek, nowoczesne systemy, takie jak IntelliCage czy Eco-HAB, stanowią istotne uzupełnienie tradycyjnych metod, zwłaszcza w badaniach nad zaburzeniami neuropsychiatrycznymi i neurorozwojowymi. Należy jednak podkreślić, że klasyczne testy behawioralne, mimo krytyki, odegrały ważną rolę w rozwoju wiedzy o funkcjonowaniu mózgu.

Podsumowując należy stwierdzić, że **przedstawione osiągnięcie naukowe dr Alicji Puścian stanowi znaczący wkład w rozwój współczesnej neuronauki**, w sposób spójny i wieloaspektowy łączy badania nad mechanizmami plastyczności synaptycznej z analizą złożonych form zachowania. W przedstawionych publikacjach wykazano, że plastyczność neuronalna w różnych strukturach mózgu (V1, CeA, BLA, PL) pełni kluczową rolę w regulacji procesów poznawczych, emocjonalnych i społecznych, a jej zaburzenia mogą prowadzić do

deficytów behawioralnych charakterystycznych dla zaburzeń neuropsychiatrycznych i neurorozwojowych. Szczególnie istotny jest translacyjny wymiar przedstawionych badań, od wykazania zróżnicowanego wpływu fluoksetyny na plastyczność w ciele migdałowatym, po opracowanie podejścia eksperymentalnego do badania zaburzeń neuroplastyczności w modelu zespołu łamliwego chromosomu X oraz analizę elastyczności społecznej w warunkach zbliżonych do naturalnych. Tym samym cykl publikacji wnosi nie tylko nowe rozumienie roli plastyczności w elastyczności behawioralnej, lecz także otwiera perspektywy dla rozwoju precyzyjnych i skutecznych strategii terapeutycznych.

Ocena aktywności naukowej kandydatki:

Dane naukometryczne przygotowane przez Habilitantkę na podstawie bazy Web of Science, wskazują, że sumaryczny Impact Factor wszystkich opublikowanych do czasu złożenia wniosku o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego prac, w których dr Alicja Puścian była współautorką wynosi 145,1, liczba publikacji 22, liczba cytowań 178 (162 bez autocytowań), indeks Hirscha 8. Spośród wskazanych 22 publikacji, cztery to publikacje pokonferencyjne. Umieszczenie ich w rozdziale „Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych” wskazuje na to, że są to publikacje recenzowane.

Co ważne, większość prac w dotychczasowym dorobku publikacyjnym Habilitantki to prace oryginalne, w których najczęstszym motywem jest badanie plastyczności neuronalnej jako podstawy elastyczności behawioralnej. W publikacjach tych konsekwentnie analizowany jest związek pomiędzy molekularnymi i synaptycznymi mechanizmami zmian plastycznych a złożonymi zachowaniami adaptacyjnymi, z równoczesnym naciskiem na rozwój nowoczesnych modeli badań behawioralnych.

Habilitantka wykazała się skutecznością w pozyskiwaniu środków na badania naukowe ze źródeł zewnętrznych; aktualnie jest kierowniczką grantu NCN Sonata, wcześniej zdobyła Fulbright STEM Impact Award oraz James Hudson Brown - Alexander B. Coxe grant. Była wykonawczynią w czterech innych projektach badawczych.

Wyniki badań dr Puścian prezentowane były na licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych. Imponująca jest liczba wystąpień konferencyjnych, głównie na zaproszenie lub w postaci wykładów plenarnych, co świadczy o wysokim zaangażowaniu Habilitantki w rozpowszechnianie wyników swoich badań, a także o jej rozpoznawalności w środowisku naukowym.

Podsumowując, aktywność naukowa dr Alicji Puścian świadczy o jej konsekwentnym i świadomym dążeniu do poszerzania wiedzy w zakresie plastyczności neuronalnej oraz jej znaczenia dla elastyczności zachowania. Habilitantka wykazuje się wysokim zaangażowaniem w nawiązywanie i rozwijanie współpracy międzynarodowej na różnych poziomach co sprzyja budowaniu jej pozycji eksperckiej w środowisku naukowym. Odbyla jeden dłuższy staż

podoktorski (Yale University) oraz trzy krótsze staże naukowe (Duke University, Okinawa Institute of Science and Technology, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, z czego dwa ostatnie jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora). Istotnym elementem jej działalności jest także stałe doskonalenie warsztatu badawczego oraz aktywne dążenie do udoskonalania i optymalizowania narzędzi eksperymentalnych, w tym nowoczesnych, w pełni zautomatyzowanych systemów pozwalających badać zachowania w warunkach zbliżonych do naturalnych. Dzięki temu jej prace wyróżniają się zarówno wysoką innowacyjnością metodologiczną, jak i dużym potencjałem translacyjnym.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę

Dr Alicja Puścian wykazuje się znaczącą i wszechstronną aktywnością organizacyjną, zarówno w kraju, jak i na arenie międzynarodowej. Jest członkinią polskich oraz zagranicznych towarzystw naukowych, a także aktywnie uczestniczy w pracach licznych organizacji naukowych. Obecnie pełni funkcję ambasadorki Polsko-Amerykańskiej Komisji Fulbrighta. Szczególnie wartą uznania jest jej działalność na rzecz wzmacniania roli kobiet oraz promowania równości w nauce; jest członkinią ALBA Network i komitetu Global Diversity, była przewodniczącą Rady organizacji Women for Science, a także członkinią Komisji Równości Płci Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN.

Habilitantka aktywnie popularyzuje naukę, występując na licznych konferencjach oraz seminariach organizowanych przez krajowe i zagraniczne instytucje. Prowadziła także wykłady dla Uniwersytetu SWPS oraz dla doktorantów. Jej doświadczenie dydaktyczne obejmuje kilkuletnie pełnienie funkcji lektorki Polskiego Oddziału organizacji Khan Academy, przyczyniając się do upowszechniania wiedzy w szerokich kręgach odbiorców. Choć nie sprawowała opieki nad studentami, co może wynikać z faktu zatrudnienia w instytutach badawczych, jej zaangażowanie w popularyzację i dydaktykę dowodzi wysokiej świadomości znaczenia kształcenia i promowania nauki w społeczeństwie.

Podsumowanie i wniosek końcowy:

Cykl publikacji składający się na osiągnięcie naukowe Dr Alicji Puścian, stanowiący podstawę postępowania habilitacyjnego, w pełni spełnia kryterium wniesienia istotnego i oryginalnego wkładu w rozwój dyscypliny naukowej reprezentowanej przez Habilitantkę, czego potwierdzeniem jest wysoka ranga czasopism, w których opublikowano wyniki jej badań. Dlatego też stwierdzam, że przedłożone mi do oceny osiągnięcie naukowe Habilitantki spełnia wymagania określone art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 r. poz.85, z późniejszymi zmianami). Wobec powyższego **rekomenduję Radzie Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN nadanie dr Alicji Puścian stopnia doktora habilitowanego.**

Pragnę także ponownie wskazać, że badania dr Alicji Puścian zostały przeprowadzone z wykorzystaniem najnowocześniejszych technik stosowanych we współczesnej neuronauce,

a sama Habilitantka konsekwentnie doskonali warsztat badawczy oraz rozwija metody eksperymentalne, przyczyniając się do pogłębienia wiedzy na temat neuroplastyczności w warunkach fizjologicznych i patologicznych. **Bardzo wysoka jakość osiągnięcia naukowego**, ale także doświadczenie w pozyskiwaniu funduszy i realizacji projektów badawczych, konsekwencja w badaniu mechanizmów neuroplastyczności i jej znaczenia dla elastyczności zachowań, wieloletnie i skuteczne budowanie pozycji eksperckiej oraz dążenie do udoskonalania metod badawczych, stanowi podstawę mojego **wniosku o wyróżnienie osiągnięcia naukowego dr Alicji Puścian**.