



instytut biologii doświadczalnej
im. Marcjána Nenckiego PAN

Warszawa, 10-01-2023

Prof. dr hab. Paweł Dobrzyń
Kierownik Pracowni Molekularnej Biochemii Medycznej
Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN
ul. Pasteura 3
02-093 Warszawa
e-mail: p.dobrzyn@nencki.gov.pl
tel. 22 5892 459

OCENA

osiągnięcia naukowego, pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej Pani dr Magdaleny Brzózki w związku z wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Przebieg kariery naukowej

Pani dr Magdalena Brzózka uzyskała tytuł Biologa Dyplomowanego w Zakładzie Biologii Rozwoju Uniwersytetu Georga Augusta w Getyndze w 2003 roku. Następnie, w roku 2013 uzyskała Ona stopień doktora nauk przyrodniczych na tym samym Uniwersytecie. Promotorem pracy doktorskiej zatytułowanej „Untersuchungen zur Funktion des basischen Helix-Loop-Helix (bHLH)-Transkriptionsfaktors ME2(Tcf4) bei Lern- und Gedächtnisprozessen in der Maus” był profesor Moritz Rossner. W roku 2015 dr Brzózka uzyskała stopień Master of Business Administration (MBA) na Fachhochschule für Oekonomie und Management w Monachium.

W okresie od listopada do czerwca 2004 dr Brzózka była zatrudniona jako asystentka naukowa na Uniwersytecie Georga Augusta w Getyndze, a w okresie od stycznia 2004 do kwietnia 2004 w Instytucie Medycyny Eksperymentalnej Maxa Plancka w Getyndze. W latach 2004 – 2008 była Ona doktorantką w Zakładzie Neurogenetyki Instytutu Medycyny Eksperymentalnej Maxa Plancka w Getyndze przy czym w latach 2004-2007 była stypendystką Niemieckiej Wspólnoty Badawczej (Deutsche Forschungsgemeinschaft). Następnie dr Brzózka pracowała: w latach 2008-2011 w Klinice Psychiatrii i Psychoterapii Uniwersytetu Georga Augusta w Getyndze oraz w latach 2008-2012 w Instytucie Medycyny Eksperymentalnej Maxa Plancka w Getyndze. W latach 2011-2016 dr Brzózka była kierownikiem Pracowni Zachowania Myszy w Klinice Psychiatrii i Psychoterapii Uniwersytetu Ludwika Maksymiliana w Monachium. Wg przedstawionych we wniosku informacji nie prowadzi Ona od tego czasu czynnej działalności naukowej.



Ocena osiągnięcia naukowego

Na osiągnięcie naukowe zatytułowane „Analiza czynników genetycznych i środowiskowych przyczyniających się do rozwoju chorób psychiatrycznych w modelach zwierzęcych” składa się siedem prac eksperymentalnych, opublikowanych w latach 2013 - 2020 w czasopiśmie z listy JCR o IF w zakresie 3,277 – 7,757. Łączny IF tych prac wynosi 33,433. Prace te były dotychczas cytowane 62 razy (bez autocytowań). Wszystkie prace są wieloautorские, przy czym dr Brzózka jest pierwszym autorem w pięciu z nich oraz drugim równorzędnym autorem w jednej publikacji. Dr Brzózka jest autorem korespondującym w pracach opublikowanych w Neuroscience (razem z prof. Rossnerem) i Behavioral Brain Research.

Wkład dr Brzózki w powstanie tych prac został określony w zakresie od 15% do 90%. Niski udział w pracach opublikowanych w roku 2020 (Translational Psychiatry [30% udział] i Cannabis and Cannabinoid Research [15% udział]) zapewne związany jest z faktem, że w okresie tym dr Brzózka nie zajmowała się już czynnie nauką i prace te zostały przygotowane przez pozostałych współautorów. Jako że w pracach tych Wnioskodawczyni nie pełniła wiodącej roli, to nie powinny być one traktowane jako Jej znaczące osiągnięcie naukowe. Zupełnie niezrozumiałe jest także dodawanie do prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne pracy z roku 2010 (Biological Psychiatry), która, jak sama podkreśla Wnioskodawczyni, powstała w czasie realizacji i zawiera wyniki Jej doktoratu. Utrudnia to ocenę osiągnięcia habilitacyjnego, a dla rozwoju naukowego dr Brzózki dużo lepsza byłaby zmiana tematyki badawczej po uzyskaniu stopnia doktora, a nie jej kontynuacja.

Celem przedstawionego do oceny cyklu prac było poznanie czynników genetycznych (szczególnie Tcf4) i środowiskowych (tj. stresu psychosocjalnego i potencjału środowiska wzbogaconego) przyczyniających się do rozwoju chorób psychiatrycznych. Do realizacji tych badań stworzono przedkliniczne modele chorób psychiatrycznych, m.in. model myszy transgeniczných Tcf4tg, który jest uznawany za zwierzęcy model schizofrenii. Przeprowadzone badania wykazały, że czynnik transkrypcyjny Tcf4 jest odpowiedzialny za deficyty poznawcze i wyższe procesy kognitywne, takie jak: uczenie się, zapamiętywanie, atencja, hamowanie przed sygnałowe i utajone. Stwierdzono, że do deficytów poznawczych w modelu Tcf4tg przyczynia się obniżona aktywność neuronów i deregulacja białek zaangażowanych w funkcjonowanie synaps i metabolizm. Nadekspresja Tcf4 nie powoduje zmian w reakcji na nagły stres psychosocjalny, w przeciwieństwie do nadekspresji Nrg1. Natomiast poziom ekspresji Tcf4 ma istotne znaczenie dla gęstości synaps podczas rozwoju obwodowego układu nerwowego oraz w plastyczności neuronalnej u osobników dorosłych. Wykazano, że funkcje poznawcze w modelu myszy Tcf4tg mogą być modyfikowane (upośledzane lub pozytywnie wzmacniane) przez różne warunki środowiskowe silniej, niż u myszy typu dzikiego. Hodowla w środowisku wzbogaconym i w grupach myszy Tcf4tg zapobiegała deficytom kognitywnym i upośledzeniu bramkowania sensorycznego. Z klinicznego punktu widzenia podkreśla to, jak istotne jest zapewnienie odpowiednio wzbogaconego środowiska i odpowiednich



interakcji socjalnych osobom potencjalnie podatnym na choroby psychiatryczne, jeszcze przed wystąpieniem pierwszych symptomów choroby. Ma to szczególne znaczenie w okresie dorastania.

Pomimo pewnych zastrzeżeń, w mojej ocenie wyniki przedstawione w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe należy uznać za istotny wkład habilitantki w rozwój nauk biomedycznych i spełniają one ustawową definicję osiągnięcia naukowego niezbędnego do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena działalności naukowej

Poza przedstawionym osiągnięciem naukowym, dorobek Habilitantki obejmuje ogółem 7 prac doświadczalnych opublikowanych w czasopismach z listy JCR (o IF w zakresie 1,621 – 10,293). Do tego dochodzą trzy prace poglądowe, w tym dwie opublikowane w czasopismach z listy JCR. Wszystkie te prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora przez Wnioskodawczynię. W pracy opublikowanej w Plos One dr Brzózka jest drugim równorzędnym autorem, natomiast w pracy opublikowanej w czasopiśmie Neurologia i Neurochirurgia Polska jest ona autorem korespondującym.

Oprócz prac związanych z osiągnięciem naukowym pozostałe badania przeprowadzone przez Habilitantkę pozwoliły na stwierdzenie, że: (1) myszy z różnymi mutacjami w genie Nrg1 stanowią zwierzęce modele schizofrenii, które mogą być przydatne w testowaniu nowych terapii farmakologicznych; (2) zmiany poziomu ekspresji Nrg1 prowadzą do zaburzeń neurotransmisji pobudzającej i hamującej, redukcji plastyczności neuronów oraz zaburzeń behawioralnych (deficyty PPI, nadaktywność, wzmożona odpowiedź na nagły stres psychosocjalny) i zmian anatomicznych w obwodowym układzie nerwowym; (3) w modelu schizofrenii, którym są myszy Nrg1tg, zastosowanie spironolaktanu jako farmakoterapii na poziomie molekularnym odwróciło hiperfosforylację ERBB4, a także złagodziło deficyty w PPI i pamięci operacyjnej oraz zmniejszyło nadaktywność ruchową; (4) w sytuacji przewlekłego stresu psychosocjalnego terapia litem działa prewencyjnie w kontekście poprawy deficytów funkcji poznawczych indukowanych stresem oraz może pomóc przywrócić równowagę na poziomie molekularnym w definiowanych regionach ośrodkowego układu nerwowego. Zatem terapia litem mogłaby potencjalnie w uzasadnionych przypadkach poprawić jakość życia pacjentów poddanych silnemu stresowi psychosocjalnemu.

Wszystkie prace (włączając w to te wchodzące w skład osiągnięcia naukowego) były cytowane dotychczas 314 razy (bez autocytowań), a wartość indeksu H Habilitantki wynosiła w momencie składania dokumentacji 8. W okresie gdy dr Brzózka prowadziła czynną pracę naukową brała udział w kilku konferencjach naukowych, na części z nich przedstawiała referaty. Habilitantka dotychczas nie posiada w dorobku patentów czy wynalazków. Nie kierowała także projektami badawczymi. Za swoją pracę naukową nie otrzymała żadnych nagród. Wskazuje to na stosunkowo małą aktywność naukową Habilitantki.



Wg przedstawionych informacji współpraca międzynarodowa oraz krajowa prowadzona przez dr Brzózka była dosyć ograniczona. Wymienia ona jedynie, że podczas pracy badawczej współpracowała z licznymi instytucjami naukowymi, czego dowodem są różnorodne afiliacje współauterek i współautorów publikacji, np. Instytut Chemii Biofizycznej Maxa Plancka, Centralny Instytut Zdrowia Psychicznego w Mannheim, Uniwersytet w Zurichu, Uniwersytet w Kilonii, Uniwersytet w Sao Paolo.

Dr Brzózka była proszona o recenzje nadsyłanych manuskryptów przez redakcje takich czasopism jak: *Recent Patents on Central Nervous System Drug Discovery*, *Neuroscience*, *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *Cognitive, Affective, and Behavioral Neuroscience*, *Cell Reports*.

Biorąc pod uwagę wszystkie zaprezentowane dane, dotychczasową aktywność naukową Habilitantki oceniam pozytywnie i stwierdzam, że spełnia Ona wymagania stawiane przed osobami ubiegającymi się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz osiągnięć w zakresie popularyzacji wiedzy

W ramach działalności dydaktycznej dr Brzózka wskazuje na szkolenie naukowców z Wydziału Neurogenetyki z zakresu analizy behawioralnej zwierzęcych modeli genetycznych i ich wspieranie w przeprowadzaniu eksperymentów behawioralnych w ramach prac licencjackich, dyplomowych oraz doktorskich. Wnioskodawczyni odbyła także kurs wykładowczy akademickiej organizowany przez Instytut Dydaktyki i Badań nad Nauczaniem MeCum Intensiv Seminar Lehre na Wydziale Medycznym Uniwersytetu Ludwika-Maksymiliana w Monachium. Poza tym Habilitantka prowadziła wykłady poświęcone modelowaniu chorób psychiatrycznych w modelach zwierzęcych dla grup amerykańskich studentów przebywających w Niemczech w ramach programu Danish Institute for Study Abroad. Do dnia dzisiejszego okazjonalnie wygłasza wykłady dla studentów Kliniki Psychiatrii w Monachium.

Jako działalność organizacyjną dr Brzózka wskazuje na zaplanowanie i zbudowanie od podstaw nowoczesnego laboratorium badania mysich modeli chorób psychiatrycznych w Instytucie Medycyny Eksperymentalnej Maxa Plancka w Getyndze.

Podsumowując, chociaż dorobek dydaktyczny oraz popularyzatorski dr. Magdaleny Brzózki, jest stosunkowo niewielki, to oceniam go pozytywnie.

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę przedstawione osiągnięcia naukowe, a także ogólny dorobek naukowy i działalność w zakresie dydaktyki i udziału w kształceniu kadry naukowej oraz popularyzacji wiedzy, stwierdzam, że zostały spełnione wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego zgodnie z artykułem 16 ustawy o stopniach i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003



instytut biologii doświadczalnej

im. Marcelego Nenckiego PAN

roku (Dz.U. nr 65, pozycja 595, z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr Magdalenie Brzózce stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Rezi Dobryn'

