

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ MGR ŁUKASZA BOLI pt.

PLASTYCZNOŚĆ MIĘDZYMODALNA W LUDZKIM MÓZGU

Rozprawa doktorska mgr Łukasza Boli podejmuje temat plastyczności mózgu, nazywanej też neuroplastycznością. To jedno z dominujących zagadnień neuronauki, ponieważ na neuroplastyczności opiera się, między innymi, możliwość uczenia się i zapamiętywania oraz naprawy mózgu. Najwybitniejszy polski neurofizjolog, Jerzy Konorski, w swojej książce „Organization of conditioned reflexes, wydanej w Cambridge w 1948 roku zdefiniował neuroplastyczność w ten sposób: „*Pierwszą **własność**, dzięki której komórki nerwowe reagują na nadchodzące impulsy określonym cyklem zmian, nazywamy **pobudliwością**. Drugą **własność**, dzięki której w określonych układach neuronów powstają **trwałe przekształcenia funkcjonalne** w wyniku określonych bodźców lub ich kombinacji, będziemy nazywać **plastycznością**, a odpowiadające im zmiany, **zmianami plastycznymi** „,*

Obecnie termin neuroplastyczność ma bardzo szeroki zakres, obejmując wiele zjawisk, od plastyczności rozwojowej po chroniczny ból. Rodzaj zmian plastycznych, którymi zajął się doktorant, jest niezwykle ciekawy. Plastyczność międzymodalna ludzkiego mózgu jest badana od niedawna. Znane były, oczywiście przejawy kompensacji funkcjonalnej po utracie ważnego zmysłu – popularna opinia mówi, że niewidomi lepiej słyszą, a nauka pokazuje, że ślepe koty mają dłuższe wibryssy – ale nie było znane podłoże neuronalne tych zmian. Obrazowanie mózgu pozwoliło na wgląd w ten proces. W przełomowym doświadczeniu z 2008 roku Alvaro Pascual-Leone pokazał, że jeśli zdrowemu dorosłemu człowiekowi zasłonić oczy i uczyć czytania dotykowego alfabetu Braille’a, już po pięciu dniach kora wzrokowa aktywuje się podczas percepcji bodźców dotykowych.

Rozprawa doktorska pana mgr Łukasza Boli rozwija ten temat w znakomity sposób. Składają się na nią wyniki czterech badań. Trzy z nich dotyczą plastyczności mózgu

wywołanej w strukturach związanych z przetwarzaniem informacji wzrokowej przez uczenie się dotykowo alfabetu Braille'a, a jedno - zmian wywołanych w korze słuchowej ludzi głuchych przez bodźce wzrokowe. Wyniki większości opisanych doświadczeń zostały opublikowane, i to w bardzo dobrych czasopismach – Proceedings of National Academy of Sciences USA, eLife, Scientific Reports. Warto wspomnieć, że doktorant jest także współautorem kilku innych publikacji w czasopismach z listy filadelfijskiej.

Tezą rozprawy jest supramodalność plastyczności międzymodalnej. Należy przez to rozumieć, że reorganizacja kory mózgowej jest specyficzna dla zadania, niezależna od zmysłu. Autor zakłada, że z plastycznością międzymodalną związana jest modyfikacja istniejących połączeń pomiędzy układami zmysłowymi. Uważa także, że plastyczność międzymodalna zachodzi według tych samych reguł w przypadku odcięcia bodźców z danej modalności zmysłowej i zwiększenia napływu bodźców (trening). Z tą ostatnią tezą nie mogę się zgodzić, o czym napiszę dalej.

W pierwszym badaniu lokalizowano obszary mózgu aktywowane podczas zadania odróżniania rytmów wzrokowych przez osoby głuche od urodzenia. Przy pomocy fMRI wykazano, że rytmy wzrokowe angażują korę słuchową, w okolicach specyficznie zaangażowanych w rozróżnienie rytmów słuchowych przez osoby słyszące. Ten eksperyment, bardzo pomysłowo zaprojektowany i świetnie opracowany analitycznie, potwierdza tezę o supramodalności takich zmian plastycznych. Ciekawa jestem, czy rytmiczny dotyk u głuchych dawał by podobną lokalizację aktywacji? Analiza łączliwości funkcjonalnej (functional connectivity) wykazał zmianę siły połączeń pomiędzy korą słuchową wyższego rzędu a obszarem V5 u głuchych – to bardzo ważny wynik, dobrze wpisujący się w koncepcję Burnat (2015) dotyczącą wzmożonej plastyczności korowych reprezentacji peryferyjnej części pola widzenia.

Drugie badanie dotyczyło wpływu treningu, w którym przez długi czas osoby normalnie widzące uczyły się czytania przy pomocy alfabetu Braille'a, na wzorzec aktywacji funkcjonalnej mózgu podczas czytania. Ten eksperyment również pokazał plastyczność międzymodalną – percepcja dotykowa aktywowała korę wzrokową oraz obszar formy wzrokowej słów (visual word form area, VWFA) w lewym zakręcie

wrzecionowatym tylnym, który u osób widzących jest aktywowany przy czytaniu. To kolejny dowód na supramodalność tej plastyczności. Funkcjonalne znaczenie tej zmiany plastycznej dostarczyły interwencyjne doświadczenia z użyciem przezczaszkowej stymulacji magnetycznej – zakłócenie aktywności obszaru VWFA obniżało sprawność czytania słów napisanych alfabetem Braille'a. Wśród wielu wyników tego badania bardzo ciekawy jest ten, że zmiana połączeń funkcjonalnych pomiędzy kora somatosensoryczną a VWFA rośnie w wyniku treningu, chociaż nie zaobserwowano wzrostu aktywności kory S1 ani S2. Zgadzam się z interpretacją autora o możliwości różnego przebiegu w czasie zmian w aktywacji i w sile połączeń.

Badanie trzecie to wykonane na osobach trenowanych strukturalnego rezonansowego obrazowania mózgu, przed i po treningu. Wykryto zmiany strukturalne w istocie szarej oraz w istocie białej obrębie kory wzrokowej reprezentującej obszary peryferii pola widzenia. Analiza połączeń funkcjonalnych pokazała, że trening powoduje zmianę siły połączeń pomiędzy kora wzrokowa w jej przedniej części a obszarami somatosensorycznymi. Widać więc, z wyników badań 2 i 3, że dwa obszary analizujące informacje wzrokowa zmieniają swe połączenia z kora somatosensoryczną po długotrwałym treningu. Z własnych, nieopublikowanych doświadczeń, mogę powiedzieć, że nie widzieliśmy takich zmian siły połączeń funkcjonalnych pomiędzy zakrętem wrzecionowatym a S1 po 3 tygodniach treningu czytania Braille'a, chociaż w obu okolicach była zwiększona aktywacja. Ciekawie byłoby prześledzić profil czasowy rozwoju (i zaniku) tych zmian.

W czwartym badaniu badano dynamikę przetwarzania informacji dotykowej o literach Braille'a przez korę mózgową. Przezczaszkowa stymulacja magnetyczna zakłócała funkcjonowanie pierwotnej kory somatosensorycznej, pierwotnej kory wzrokowej i VWFA w kilku oknach czasowych po prezentacji bodźca. Wykryto że zaburzenie poprawności rozpoznania litery obserwuje się w przypadku pierwotnej kory wzrokowej we wcześniejszych oknach czasowych niż w przypadku stymulacji VWFA. Analizy wyników przeprowadzono nie w stosunku do warunków kontrolnych, ale do pierwszego, wczesnego okresu stymulacji. Wydaje mi się to błędem. Nie podzielałam przekonania, że wczesna stymulacja TMS nie zakłóci percepcji dotykowej na tyle, że wpłynie to na poprawność rozpoznawania liter. Na rysunku 6.4 widać, że czasy odpowiedzi w przypadku stymulacji S1 były znacznie dłuższe, niż przy stymulacji V1.

Nie znalazłam w opisie wyników porównania poprawności odpowiedzi badanych przed zastosowaniem TMS i po stymulacji S1. I to jest jedyny mankament tej rozprawy.

W rozprawie doktorskiej mgr Łukasza Boli przedstawiony jest bardzo obszerny materiał eksperymentalny. Strona metodyczna jest bez zarzutu, a analiza danych wielostronna i stosująca zaawansowane metody statystyczne. Pomysłowe eksperymenty i wielostronne podejście opracowania danych pozwoliły na uzyskanie dużej liczby ważnych wyników. Doktorant przekonująco udowadnia postawione tezy. Wykazuje się też bardzo dobrą znajomością literatury tematu i umiejętnością logicznej argumentacji. Wyniki są przedstawione jasno a ilustracje dobrze dobrane i dobrze opisane.

Dyskutując z konkluzjami autora, nie zgadzam się z koncepcją identyczności reguł zmian plastycznych w przypadku eliminacji inputu czuciowego (ślepotą, głuchotą) i napływu dużej liczby bodźców (trening). Z badań na zwierzętach wiadomo, że eliminacja inputu powoduje natychmiastowy spadek oddziaływań hamujących w korze i ten spadek utrzymuje się długo, facylitując zachodzenie zmian plastycznych w odnerwionym obszarze. Takich zmian hamowania nie stwierdzono w przypadku treningu percepcyjnego. W takiej sytuacji plastyczność zachodzi dzięki aktywności neuromodulatorów. To oczywiście powoduje inną dynamikę i inną intensywność zmian plastycznych. Oczywiście rozumiem, że autorowi chodzi o poziom makro- a ja odnoszę się do zmian komórkowych ale te dwie formy plastyczności międzymodalnej muszą się znacznie różnić.

Zastanawiam się także nad kwestiami związanymi z samą VWFA. Zakręt wrzecionowaty jest dużą strukturą i mieści się w nim kilka (a może i więcej tylko jeszcze ich nie rozpoznano) ważnych ośrodków – obszar rozpoznawania twarzy, obszar rozpoznawania przedmiotów, „basal temporal language area”. Niektóre są reprezentowane kilka razy nakładają się pewnie na siebie (może specyfika kategorii percepcyjnej, podobnie jak specyfika wejścia zmysłowego, nie jest bardzo kategoriyczna?). Autor robił staranne kontrole w kwestii tego, czy VWFA nie jest aktywowana przez wyobrażenia słowa i liter. A czy może być aktywowana przez

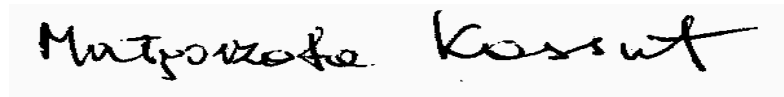
pomyślane słowa, tak jak to robi w „naming to definition task”, i osoby badane w myśli nazywały literę czy czytały słowo?

Przedstawiona mi rozprawa doktorska jest bez wątpienia najlepszym doktoratem, jaki w mojej długiej karierze recenzenta spotkałam. Oprócz wymienionych powyżej zalet merytorycznych, jest bardzo ładnie napisana, widać zaangażowanie autora i znakomitą znajomość tematu.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa spełnia wszystkie wymagania, stawiane rozprawie doktorskiej w art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. Wnioskuje do Rady Wydziału Filozoficznego Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie mgr Łukasza Boli do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Pracę oceniam bardzo wysoko i wnoszę o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. Małgorzata Kossut



Kierownik Pracowni Neuroplastyczności

Warszawa, 29.08.2018

