

Warszawa, 12.05.2025

**Ocena poprawionej rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Urban
pt. „Analiza danych i modelowanie struktury i plastyczności synaps
w kontekście uczenia i pamięci”**

Rozprawa doktorska mgr Pauliny Urban pod tytułem „Analiza danych i modelowanie struktury i plastyczności synaps w kontekście uczenia i pamięci” została wykonana na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, pod promotorską opieką dr. hab. Jana Karbowskiego oraz prof. dr. hab. Dariusza Plewczyńskiego. Przedstawione w rozprawie doktorskiej badania dotyczą plastyczności strukturalnej kolców dendrytycznych, na których zlokalizowana jest postsynaptyczna część większości synaps pobudzających biorących udział w przekazywaniu sygnału między neuronami w ośrodkowym układzie nerwowym. Zmiany kształtu kolców dendrytycznych oraz dynamika ich zanikania i tworzenia *de novo* leżą u podstaw procesów pamięci i uczenia się, jak również etiologii wielu zaburzeń neuropsychiatrycznych. Poznanie roli plastyczności strukturalnej kolców dendrytycznych w komunikacji neuronalnej jest bardzo ważnym i aktualnym tematem współczesnej neurobiologii.

Pani mgr Paulina Urban zaproponowała statystyczne metody klasyfikacji kształtu kolców (takie jak, analiza głównych składowych czy metody klasteryzacji danych) oraz metody wyznaczenia prawdopodobieństwa przejścia pomiędzy zidentyfikowanymi klasami kolców (jak metoda ukrytych modeli Markowa). Analizę kształtu i dynamiki zmian kolców dendrytycznych przeprowadziła w pierwotnej hodowli komórek nerwowych hipokampa po chemicznej indukcji długotrwałego wzmocnienia synaptycznego. Segmentacji kolców dendrytycznych z obrazów uzyskanych za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej dokonała przy użyciu dedykowanego do tego celu oprogramowania SpineMagick oraz 2dSpAn. Ponadto wykazała, że rozkłady powierzchni i objętości kolców dendrytycznych maksymalizują entropię wskazując w ten sposób, że struktura kolców dendrytycznych w rejonie kory i hipokampa ludzkiego mózgu jest efektywna pod względem przechowywania informacji.

Rozprawa doktorska została napisana w języku polskim; obejmuje 98 stron zasadniczego tekstu oraz załączniki, wśród których znajdują się m.in. publikacje naukowe doktorantki i oświadczenia współautorów potwierdzające jej wkład w powstanie każdej z prac. Wyniki stanowiące podstawę rozprawy

zostały opublikowane w recenzowanych, międzynarodowych czasopismach naukowych, takich jak *Journal of Computational Biology*, *Scientific Reports* czy *Neural Computation*, z jej znaczącym udziałem autorskim. Pracę poprzedza streszczenie w języku polskim i angielskim. Rozdział „Wstęp” dobrze wprowadza czytelnika w tematykę rozprawy, a w zaktualizowanej wersji rozprawy większość definicji i sformułowań została doprecyzowana. Doktorantka odniosła się także do uwag recenzenta z pierwszego etapu oceny, korygując w znacznym stopniu nieprecyzyjne sformułowania w rozdziale „Cele doktoratu” oraz w części prezentującej uzyskane wyniki. W szczególności poprawiono błędne równania wprowadzające rozkład log-logistyczny i rozkład gamma. Rozprawę doktorską uzupełniono o cytowania literaturowe, wprowadzono specjalistyczną terminologię w języku polskim oraz usunięto pozostałe błędy merytoryczne i językowe wskazane w pierwszej recenzji.

Kilka pytań z mojej pierwotnej recenzji wciąż pozostaje aktualnych. Proszę doktorantkę o odniesienie się do poniższych uwag podczas publicznej obrony.

W rozdział opisującym wyniki doktorantka pisze:

- strona 39: „Może to wynikać z błędów programu do klasyfikacji (np. wynik jest źle przeskalowywany).

W związku z tym trzeba zwracać uwagę, jakie wartości są zwracane, i ewentualne kolce z wartościami odstającymi od reszty danych usuwać z analizy. W przypadku danych z programu 3dSpAn dla parametru objętość były kolce, które miały wartość $62 \mu\text{m}^3$ czy $48 \mu\text{m}^3$. Wykonano histogram rozkładu parametru objętości, aby zobaczyć, jakie wartości odstawały od reszty danych (czyli identyfikowano tzw. outlierów) i te wartości (wraz z kółkami, które im odpowiadały) nie były brane pod uwagę przy analizie.” – Proszę doktorantkę o wyjaśnienie, w jaki sposób identyfikuje „wartości odstające od reszty danych”. Zazwyczaj do wykrywania takich obserwacji (ang. *outliers*) stosuje się odpowiednie testy statystyczne. Ponadto w tym samym akapicie doktorantka porównuje średnie wartości objętości kolców dendrytycznych uzyskane różnymi metodami i bazując na tym porównaniu formułuje wnioski, nie podając jednak błędów oszacowania wartości średnich (np. odchylenia standardowego) co moim zdaniem nie uprawnia do ich porównywania.

- strona 52 oraz 53, Rycina 4.7 i 4.8 – Proszę doktorantkę o zdefiniowanie pseudokolorowej skali na obu rycinach.

- strona 65: „Dopasowując dany rozkład, ważne jest, ile definiuje się przedziałów (tzw. binów). Dane były prezentowane jako histogramy, do których dopasowywano rozkłady. Przedział (bin) to inaczej liczba prostokątów, która ma ten przedział reprezentować (jest to zarazem liczba prostokątów, która będzie widoczna na danym histogramie). Im mniej binów w danym histogramie, tym większy przedział wartości, a im więcej binów, tym przedział jest mniejszy. W obliczeniach uwzględniono następujące ilości

przedziałów (binów): 20, 30 i 412. Liczba 412 odzwierciedla ilość unikalnych wartości, jakie udało się znaleźć (tak, aby na 1 bin mogła być przypisana 1 wartość). Wybór 20 i 30 binów pozwolił natomiast na przypisanie większej liczby wartości do danego przedziału.” – Choć ten fragment w obrazowy sposób wyjaśnia, czym jest przedział histogramu, nie odpowiada w pełni na moje pytanie z pierwotnej recenzji. Proszę doktorantkę o doprecyzowanie, dlaczego wybrano akurat taką liczbę binów, zwłaszcza że istnieją metody matematyczne pozwalające wyznaczyć ich optymalną liczbę.

Podsumowując, stwierdzam, że w obecnej formie rozprawa doktorska Pani mgr Pauliny Urban spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, oraz wymagania stawiane pracom doktorskim w Uchwale nr 157 Senatu Uniwersytetu Warszawskiego z dnia 29 czerwca 2022 r. Pomimo zgłoszonych przeze mnie uwag, mając na względzie znaczenie poruszanej tematyki badawczej oraz wyniki zaprezentowane w czterech recenzowanych publikacjach naukowych, wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Fizyczne Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie Pani mgr Pauliny Urban do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

