



Dr hab. Tomasz Błasiak, prof.UJ
Zakład Neurofizjologii i Chronobiologii
Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych
Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 9
30-387 Kraków
tel. (+48) 604-404-941
e-mail: tomasz.blasiak@uj.edu.pl

Kraków, 5 sierpnia 2023

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr. inż. **Pawła Jurgielewicza**, zatytułowanej:

**„ROZWÓJ INNOWACYJNYCH EKSPERYMENTALNYCH TECHNIK BADAWCZYCH DO PRZEPROWADZANIA
MIKROSTYMULACJI I REJESTRACJI AKTYWNOŚCI NEURONÓW W MÓZGU ORAZ DO POMIARU PRZESTRZENNEGO
ROZKŁADU DAWKI TERAPEUTYCZNEJ W RADIOTERAPII FOTONOWEJ”**

Praca doktorska mgr. inż. Pawła Jurgielewicza obejmuje tematykę badawczo-rozwojową położoną na styku fizyki, biologii, medycyny i inżynierii oprogramowania. Na początku rozprawy doktorskiej Autor, w klarowny i precyzyjny sposób, **opierając się na trafnie dobranej literaturze naukowej**, przedstawia fizyczne i praktyczne podstawy pomiarów biologicznych i identyfikuje wyzwania, jakie stawiają one przed aparaturą badawczą. Pierwszym z wyzwań, na które zwraca uwagę Autor, jest uzyskanie wiarygodnego, cechującego się wysoką rozdzielczością czasową i przestrzenną odczytu sygnałów elektrycznych pochodzących z rzeczywistych lub symulowanych/modelowanych obszarów tkanki. Drugim wyzwaniem, co trafnie podkreśla doktorant, jest dostarczenie precyzyjnych dawek energii, w postaci ładunku elektrycznego lub promieniowania jonizującego, do wybranych punktów badanej lub leczonej tkanki. Zwracając uwagę na te problemy, Pan Jurgielewicz wyraźnie określił cele badań rozwojowych zespołu naukowców, w którym realizował swój doktorat. Niestety, w głównym tekście rozprawy brakuje również wyraźnie sprecyzowanego celu lub zadania, które Autor postawił sobie do realizacji. Dopiero sięgnięcie po treść jednego z dodatków (str. 189, Dodatek B, „Wkład Autora”) pozwoliło mi zrozumieć, że głównym celem doktoranta było osiągnięcie stabilnej komunikacji z wyprodukowanym sprzętem poprzez opracowanie innowacyjnych rozwiązań programistycznych oraz aktywny udział w zaplanowaniu, wykonaniu i analizie wyników testów obu systemów. Ważne jest jednak podkreślenie, że ta kwestia w żaden sposób nie rzuca cienia na ogólną jakość rozprawy doktorskiej. Tekst poszczególnych rozdziałów pracy jest precyzyjny, wywody logiczne, struktura całej pracy została bardzo starannie przemyślana. **Świadczy to o dobrym przygotowaniu**

merytorycznym oraz dogłębnym przemyśleniu podejmowanych przez Autora działań naukowych i pozwala stwierdzić, że ma on dobre podstawy do prowadzenia dalszych, samodzielnych badań naukowych.

Pierwsza część pracy przedstawia urządzenie Neurostim-3, zaprojektowane do jednoczesnego rejestrowania i stymulacji aktywności mózgu z rozdzielczością sięgającą pojedynczych neuronów. Współczesna neurofizjologia, skupiająca się na zrozumieniu mechanizmów zachowania i procesów poznawczych poprzez badanie populacji neuronów, wymaga monitorowania aktywności jak największej liczby neuronów jednocześnie. W tym celu najczęściej stosuje się macierze wieloelektrodowe (MEA, z ang. *multi-electrode array*), które umożliwiają rejestrację zewnątrzkomórkowych sygnałów neuronalnych w preparacie *in vivo* i *ex vivo* tanki nerwowej. Wartościowe poznawczo informacje o aktywności neuronów przekazują zarówno relatywnie wolne lokalne potencjały polowe (LFP, z ang. *local field potential*), jak i znacznie szybsze zmiany potencjału zewnątrzkomórkowego - potencjały czynnościowe (AP, z ang. *action potentials*), dlatego istotne jest rejestrowanie szerokopasmowych sygnałów zawierających obie te komponenty. Jednakże, to stawia trudne wyzwania przed elektronicznym systemem odczytowym i obsługującym je oprogramowaniem, związane z pasmem częstotliwościowym i dynamiką amplitudową sygnału oraz generowaną dużą ilością danych. **Zaprezentowany w rozprawie doktorskiej system Neurosim-3 jest oryginalnym rozwiązaniem**, które jest w stanie sprostać powyższym wyzwaniom, przez co ma bardzo **duży potencjał do znacznego poszerzenia możliwości prowadzenia badań podstawowych z zakresu neurobiologii, jak również otwiera drogę do badań rozwojowych o charakterze aplikacyjnym**, nakierowanych na innowacyjne terapie różnych zaburzeń neurologicznych. Praca przedstawia szczegółowy opis systemu Neurostim-3, wyniki **skrupulatnie przeprowadzonych i dobrze zaplanowanych testów** mających określić osiąganą jakość przetwarzania sygnału oraz ilustruje **skuteczne zastosowanie urządzenia, sprzężonego z macierzami wieloelektrodowymi (MEA, z ang. *multi-electrode array*), do obserwacji aktywności elektrycznej i manipulacji aktywnością tkanki nerwowej szczura** w preparacie *in vivo*.

Druga część pracy doktorskiej Pana Jurgielewicz poświecona jest systemowi Dose-3D, stworzonemu w celu precyzyjnego określenia przestrzennego rozkładu wchłoniętej dawki promieniowania, na potrzeby planowania i weryfikacji radioterapii nowotworów. Jak słusznie zauważa Autor pracy, precyzyjna symulacja interakcji promieniowania z materią, zwłaszcza w skomplikowanym środowisku jakim jest ludzkie ciało, stanowi spore wyzwanie. Aby temu zaradzić **doktorant zaproponował oryginalne rozwiązanie – system Dose-3D**, oparte na wielokanałowej rejestracji sygnału z fantomu wykonanego z przypominającego tkankę materiału scyntylacyjnego.

Efektywność i skuteczność takiego rozwiązania w dużej mierze zależy od uzyskania liniowej odpowiedzi wielokanałowego układu rejestrującego na wchłoniętą dawkę promieniowania. Praca omawia poszczególne elementy systemu Dose-3D, i pokazuje w jaki sposób zapewnia on dokładność generowanych danych na podstawie zarejestrowanych sygnałów wejściowych.

Z przyjemnością zauważam, że w pracy nie natknąłem się na żadne większe uchybienia, zarówno merytoryczne, jak i związane z formą lub stylem przedstawienia treści rozprawy. Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na parę drobnych kwestii, z których tylko jedną, sięgając do radykalnych zakamarków mojej osobowości, można nazwać błędem merytorycznym.

„Sprawy drobne”:

- dość dziwna wydaje mi się nazwa jednej z faz potencjału czynnościowego – „Wzmożona aktywność”, którą naniósł Autor pracy na wykres przedstawiony na rycinie 1.2. W podpisie ryciny można znaleźć informację, że została ona przygotowana w oparciu o podręcznik „Fizjologia człowieka w zarysie” autorstwa Władysława Traczyka (na marginesie dodam, że w wykazie bibliografii nazwisko zostało podane niepoprawnie, tj. Tkaczyk). W moim egzemplarzu podręcznika nie znalazłem tej, nieznaney mi, nazwy fazy potencjału czynnościowego, ale może to wynikać z faktu, że posiadam starsze wydanie niż to, na które powołuje się Autor rozprawy doktorskiej albo też niezbyt gorliwie uaktualniam swoją wiedzę z zakresu neurobiologii;
- nie jest dla mnie jasne, jakie informacje chciał Autor przekazać pokazując na rycinie 1.3 zrzut ekranu z uruchomionym oprogramowaniem DigiCortex;
- na rycinie 1.8 jest niezgodność pomiędzy powiększonym obrazem, a zaznaczeniem fragmentu MEA, który to powiększenie przedstawia;
- w podpisie ryciny 4.15 Autor, w mojej opinii, niezbyt fortunnie opisuje, że: „(...) Oscylacje o częstotliwości występowania ~ 12 Hz (...) nakładają się na LFP. (...)”, gdyż oscylacje te są częścią/składową LFP;
- dobór koloru wykresów, znajdujących się na paru rycinach (np. 4.18) stanowi spore wyzwanie dla zwierząt posiadających zdolność widzenia fal świetlnych w zakresie 380–750 nanometrów (np. ludzie), choć zdecydowanie docenią ten dobór niektóre owady (np. pszczoły);

„Błąd merytoryczny”:

- w części pracy opisującej wyniki pomiarów aktywności elektrycznej komórek nerwowych kory mózgowej szcztura pojawiło się, w mojej opinii, błędne wyjaśnienie mechanizmu powstawania zjawiska widocznego na rycinie 4.24. Skrócenie i stabilizacja latencji odpowiedzi, w postaci wygenerowania potencjału czynnościowego (AP), i jednoczesny zanik/spadek liczby AP generowanych z większym opóźnieniem, nie pozwala stwierdzić, że obserwowana odpowiedź jest wywoływana antydromowo.

Kolizja potencjałów czynnościowych, o której pisze Lipski (1981), i której zachodzenie rozstrzyga o antydomowej naturze odpowiedzi, nie może zachodzić pomiędzy potencjałami czynnościowymi widocznymi na przedstawionych wykresach.

Wymienione powyżej, drobne uchybienia, są nieistotne z punktu widzenia meritum badań podjętych przez doktoranta i znajdują się w tej części pracy, która dotyczy zagadnień znajdujących się poza obszarem nauki, w którym specjalizuje się doktorant. Zatem **w mojej ocenie praca doktorska Pana Jurgielewicza jest przygotowana bardzo poprawnie od strony formalnej i merytorycznej.**

Podsumowując, praca doktorska mgr. inż. Pawła Jurgielewicza stanowi znaczący wkład w rozwój eksperymentalnych technik badawczych., koncentrując się na dwóch złożonych systemach pomiarowych: Neurostim-3 i Dose-3D. Autor prezentuje głęboką wiedzę z różnych dziedzin nauki, między innymi fizyki i elektrofizjologii, oraz doskonale wykorzystuje samodzielnie opracowane oprogramowanie, zapewniając obsługę obu systemów i stabilną komunikację pomiędzy poszczególnymi elementami je budującymi. Przeprowadzone przez doktoranta prace rozwojowo-badawcze umożliwiły praktyczne zastosowanie obu systemów i otworzyły drogę do dalszych badań neurobiologicznych oraz udoskonalenia radioterapii nowotworów. **Zatem, przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską mgr. inż. Pawła Jurgielewicza oceniam pozytywnie, stwierdzam, że spełnia ona warunki określone w art. 13 ust 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. Zm.) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Fizyczne Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie jej Autora do publicznej obrony.**


T. Błasiak
dr hab. Tomasz Błasiak, prof.UJ