



**Recenzja rozprawy doktorskiej**

**Pani mgr Alicji Bińkowskiej**

***Zmiany poznawcze i psychofizjologiczne u osób  
długotrwale zażywających marihuanę***

Epizodyczna pamięć wzrokowa, inaczej niż pamięć werbalna, jak dotąd nie była przedmiotem szerzej zakrojonych badań dotyczących długofalowego wpływu marihuany na jej funkcjonowanie. Zapewne jedną z przyczyn takiego stanu rzeczy są ewidentne efekty intoksykacji marihuaną, które przejawiają się właśnie w zakresie pogorszenia funkcji językowych i pamięci operacyjnej. Niemniej taki jednostronny obraz wpływu użycia tej substancji psychoaktywnej jest dalece niepełny. Dlatego też poszerzenie naszej wiedzy o długofalowych efektach oddziaływania marihuany na funkcje pamięciowe oraz o neuronalnym podłożu tych procesów stały się celem recenzowanej tutaj pracy doktorskiej P. mgr Alicji Bińkowskiej.

**Ingardena 6  
30-060 Kraków  
tel. +48126237034  
fax +48126237699**

Rozprawa doktorska została przedłożona jako samodzielna i wyodrębniona część pracy zbiorowej, ze wskazaniem na indywidualny wkład Doktorantki. Zasadniczą część pracy stanowią dwa opublikowane artykuły, opisujące rezultaty dwóch przeprowadzonych eksperymentów poświęconych długotrwałym, tj. wykraczającym poza okres intoksykacji efektom zażywania środków psychoaktywnych na epizodyczną pamięć wzrokową. Są one poprzedzone autoreferatem oraz uzupełnione — zgodnie z wymogami ustawy — deklaracjami współautorek i współautorów dotyczącymi zakresu ich faktycznego wkładu w przygotowanie pracy zbiorowej.

Autoreferat Doktorantki zawiera syntezę informacji dotyczącą badań będących podstawą do opublikowania dwóch artykułów naukowych. Całość jest dobrze uporządkowana i wprowadza w najważniejsze zagadnienia dotyczące celów badania, teoretycznego tła poruszanych problemów wraz z przedstawieniem aktualnego stanu wiedzy oraz rezultatów i ich dyskusji. Ważną częścią autoreferatu jest poszerzony opis neuronalnych korelatów procesów pamięciowych oraz funkcjonalnego znaczenia tych parametrów, które użyte zostały w przeprowadzonych badaniach. W następnej kolejności wyłożone są pytania badawcze i jest to w zasadzie jedyny nieco słabszy punkt autoreferatu. Otóż forma, w jakiej ujęto te pytania, lokuje się gdzieś pomiędzy hipotezami a operacjonalizacją hipotez. W mojej opinii optymalnie byłoby zadbać, by te etapy formułowania oczekiwań badawczych były rozdzielone, co lepiej ilustrowałoby ten kluczowy etap przygotowywania części empirycznej. Niemniej to uchybienie — jak oceniam — ma raczej charakter przede wszystkim językowy; pozostała część pracy jasno pokazuje, że Autorka etap koncepcyjny eksperymentów przeprowadziła zgodnie z regułami metodologii. W dalszej kolejności zaprezentowane są wyniki badań. Część tę czyta się bardzo dobrze, gdyż umiejętnie zachowany jest balans między zwięzłością wywodu a prezentacją ważniejszych wątków w zakresie wyników, ich dyskusji oraz znaczenia.

W obu przeprowadzonych eksperymentach będących podstawą rozprawy rejestrowano zarówno dane behavioralne podczas wykonywania zadania pamięciowego, jak i towarzyszącą mu aktywność elektryczną mózgu przy użyciu metod elektroencefalografii (EEG). Pierwsza procedura oparta była na prezentacji zestawu fotografii i ich odpamiętania (rozpoznanie) po okresie odroczenia. Podczas tej ostatniej fazy rejestrowano, a następnie analizowano

potencjały wywołane ERP. W kolejnej, drugiej procedurze analizowano oscylacyjną aktywność EEG podczas zadania obciążającego w różnym stopniu pamięć operacyjną przy prezentacji bodźców wzrokowych (zmodyfikowane zadanie Sternberga). W obu eksperymentach, obok grupy kontrolnej, wyróżniono dwie starannie wyselekcjonowane grupy eksperymentalne, tj. osoby regularnie zażywająca marihuanę (cannabis users; CU), oraz osoby regularnie stosujące obok marihuany inne rodzaje środków psychoaktywnych (polydrug users; PU). Wspomniany podział na osoby używające jednej vs wielu substancji stanowi ważny aspekt pracy, gdyż to rozróżnienie stanie się kluczowe na etapie analizy rezultatów i konkluzji płynących z przeprowadzonych badań.

Dobór zadań eksperymentalnych został zaplanowany w taki sposób, by obie przeprowadzone procedury badawcze mogły dostarczyć uzupełniających się danych dotyczących mózgowych mechanizmów procesów pamięci wzrokowej. Jak wyżej wspomniano, część empiryczna poprzedzona została starannym i przemyślanym procesem rekrutacji osób badanych do grup eksperymentalnych. Kryteria włączenia do konkretnych grup są dokładnie opisane i uzasadnione, wskazując na przemyślane procesy doboru osób badanych. Zostały one oparte m.in. na krytycznej analizie dotychczasowych publikacji. Na podkreślenie zasługuje, iż detalicznie analizowano zachowania osób badanych pod kątem charakterystyki użycia substancji psychoaktywnych; rezultaty tej analizy zostały zestawione w stosownych tabelach. Rozróżniono osoby używające jednej (marihuana) bądź wielu substancji psychoaktywnych, co – jak podkreśla Autorka – było często pomijane w publikowanych dotychczas pracach, powodując trudności w interpretacji danych empirycznych. Co ważne, informacje o wzorcach użycia substancji psychoaktywnych nie opierały się wyłącznie na deklaracjach badanych, ale w przypadku większości uczestniczek/ów badania, były one weryfikowane poprzez analizy biochemiczne metabolitów substancji psychoaktywnych występujących we włosach. Pozwoliło to uprawdopodobnić deklaracje osób badanych lub też – w kilku przypadkach – wyłączyć takie osoby z analizy, z uwagi na rozbieżność danych. Poprawnie zweryfikowano brak różnic parametrów demograficznych we wszystkich wyłonionych grupach. Pod uwagę wzięto m.in. poziom edukacji i inteligencję. Niemniej jeden z parametrów, tj. proporcja osób z diagnozami psychiatrycznymi pozostał w pierwszym artykule bez testu istotności różnic, choć akurat w tym wypadku liczby absolutne zdają się poważniej różnić. Na koniec podkreślić też należy dbałość o brak wpływu

oczekiwań osób przeprowadzających procedurę na przebieg eksperymentu, który został przeprowadzony na zasadzie podwójnie ślepej próby.

W pierwszym eksperymencie zadanie oparto na rozpoznawaniu materiału fotograficznego po 15 minutach odroczenia. Osoby badane były świadome konieczności odpamiętania, a zaangażowanie uwagowe podczas prezentacji materiału uzyskano poprzez dodatkowe zadanie kategoryzacji obrazków. Zadbano, by fotografie nie przedstawiały jedynie pojedynczych obiektów, ale nieco bardziej kompleksowe sceny, co miało utrudnić ewentualną werbalizację treści. Uniknięto w ten sposób niekontrolowanej zmiany modalności pamięci, co mogłoby utrudnić interpretację rezultatów. W fazie odpamiętania, osoby badane oceniały na 6-punktowej skali swoją pewność co do rozpoznania aktualnie pokazywanych fotografii jako prezentowanych już wcześniej. Procedura eksperymentalna w tym przypadku jest konstruowana poprawnie, a także wyczerpująco opisana i ilustrowana diagramami.

Drugi eksperyment koncentrował się na funkcjonowaniu pamięci roboczej obciążonej w różnym stopniu poprzez zapamiętywanie krótkich serii fotografii i analizie różnic międzygrupowych w zakresie poprawności wykonania zadania oraz oscylacyjnej charakterystyki sygnału EEG. W procedurze wybrano zmodyfikowane zadanie pamięciowe Sternberga, którego zaletą jest możliwość rozdzielenia poszczególnych faz procesu pamięciowego, co pozwoliło na selektywną analizę sygnału EEG ograniczoną do wybranej fazy. Wyczerpująco opisano funkcjonalne znaczenie frontalnych oscylacji w zakresie fal theta (frontal midline theta; związanych z obciążeniem pamięci w fazie przechowywania) oraz oscylacji alfa zlokalizowanych w tylnych obszarach mózgu (interpretowanych jako wyraz hamowania percepcyjnego umożliwiającego facylitację procesów pamięciowych).

W przypadku obu artykułów, oczekiwania i hipotezy badawcze zostały sformułowane na końcu wprowadzenia teoretycznego, a następnie zoperacjonalizowane na bazie wskaźników behavioralnych i parametrów EEG. Jednakże w mojej opinii sposób formułowania tych oczekiwań jest nadmiernie ogólny. Brakuje tutaj ściślejszego nawiązania do funkcjonalnego znaczenia parametrów EEG, które zostały wcześniej wyczerpująco opisane. Pozwoliłoby to na podkreślenie relacji między oczekiwanymi zmianami w zakresie procesów kognitywnych a ich mierzonymi korelatami. Aby posłużyć się przykładem, jeden z celów badania sformułowany jest bardzo ogólnie i odwołuje się do

poszukiwania jakichkolwiek różnic grupowych w zakresie wybranych wcześniej komponentów ERP.

Dane behavioralne w pierwszej z procedur analizowano w oparciu o teorię detekcji sygnałów, co pozwoliło na pogłębioną analizę charakterystyki reakcji behavioralnych. W przypadku kolejnej procedury sposób odpowiedzi był prostszy (tak/nie), co znalazło odzwierciedlenie w odpowiednio mniej złożonej, lecz adekwatnej analizie danych.

Rejestracja sygnału EEG była przeprowadzona w podobny sposób w obu procedurach. W obu przypadkach zastanawia jednak duża liczba osób, których zapis nie kwalifikował się do dalszej analizy z uwagi na jego niewystarczającą jakość. Preprocessing sygnału EEG został wykonany poprawnie i zgodnie ze standardami, co pokazuje odpowiednie kompetencje w tym zakresie (choć w tym akurat przypadku dołączone deklaracje wskazują na znaczący udział jednej ze współautorek w przeprowadzeniu tych analiz). Selekcja elektrod oraz okien czasowych do wyznaczenia parametrów EEG została oparta na przeglądzie literatury. Niemniej, wydaje się, że przypadku analizy komponentów ERP nie do końca zweryfikowano ich adekwatność w kontekście własnych danych. W przypadku parametru Frontal Negativity wykresy wskazują, że wybrane okno nie do końca pokrywa się z przebiegiem uśrednionej odpowiedzi wywołanej. Uzyskane przebiegi ERP ilustrowane są wykresami, natomiast stosowne mapy topograficzne znaleźć możemy w obu artykułach.

Analiza statystyczna danych behavioralnych i danych EEG w obu artykułach nie tylko została przeprowadzona wnikliwie, ale też została czytelnie opisana i zilustrowana zestawieniami i tabelami ułatwiającymi ich prezentację. Ta część pracy wskazuje na bardzo dobrą znajomość metod statystycznych i ich swobodne użycie nie tylko do celów testowania wcześniej postawionych hipotez, a także dalszej eksploracji danych, wobec braku potwierdzenia części oczekiwań badawczych. Ten ostatni etap dobrze posłużył lepszemu zrozumieniu otrzymanych wyników i wsparciu tworzonych interpretacji. Jakość wnioskowania statystycznego na podstawie tych analiz nie budzi zastrzeżeń. Opis testów statystycznych i wartości uzyskanych statystyk jest wyczerpujący i klarowny, uwzględniono również poprawki związane z wielokrotnymi porównaniami. Analizowane są kolejno efekty grupowe na danych behavioralnych oraz danych EEG, w kolejnym etapie testowano wzajemną zależność obu zbiorów danych. Ta ostatnia analiza została wykonana na średnich wartościach wyznaczonych dla

każdej z osób badanych, choć w tym miejscu chętnie zobaczyłbym analizę *trial-by-trial*, która wzięłaby również pod uwagę zmienność wewnątrzosobową.

Dyskusja rezultatów obu eksperymentów jest na pewno mocną stroną dysertacji. Wyniki analizowane i omawiane są dogłębnie i wielowątkowo, poczynając od poziomu biochemii i neurotransmisji, kończąc na relacji systemów mózgowych do zachowania. W trakcie dyskusji pojawiają się liczne odniesienia do literatury, która została starannie przeanalizowana i opisana. Bez wątpienia dyskusja rezultatów jest nie tylko rzeczowa, ale również zawiera możliwe interpretacje i wyjaśnienia dla uzyskanych wyników, które są dobrze zakorzenione w wiedzy teoretycznej. Użycie wskaźników elektroencefalograficznych i ich znaczenie dla rozumienia omawianych procesów jest poddawane w dyskusji krytycznej weryfikacji. To pogłębione spojrzenie dobrze to świadczy o dojrzałości badawczej Doktorantki. Tym samym pokazuje ona swoje umiejętności analityczne, jak również swobodę poruszania się w szerokim obszarze wiedzy.

Opisując pokrótce rezultaty, w obu artykułach ujawnia się podobny wzorec wyników. Nie wykazano widocznych efektów grupowych w odniesieniu do behavioru, takie różnice pojawiają się między grupą PU a grupą kontrolną w zakresie parametrów EEG. W przypadku grupy CG, testy nie dały podstaw do stwierdzenia różnic pomiędzy pozostałymi dwoma grupami. Co ważne, podobny wzorec rezultatów dotyczy obu eksperymentów, mimo odmiennej procedury, a także odmiennych parametrów, jakie zostały użyte do wnioskowania o przebiegu procesów neuronalnych. Wzmacnia to jedną z ważnych konkluzji recenzowanej pracy, która wskazuje na głębsze zmiany w zakresie mózgowego podłoża przebiegów procesów poznawczych, które ujawniają się dopiero u osób, które regularnie stosują wiele środków psychoaktywnych. Tymczasem różnice w grupie stosującej wyłącznie marihuanę nie są statystycznie istotne. Jak zwraca uwagę Doktorantka w swojej dyskusji, w wielu dotychczasowych publikacjach wzorec przyjmowania środków psychoaktywnych nie był dokładnie zbadany, przez co zabrakło zróżnicowania na użycie jednej bądź wielu substancji. Biorąc pod uwagę wyraźną tendencję u osób używających marihuanę do zażywania również innych substancji, wiele danych przypisujących spadek w zakresie funkcji poznawczych wpływowi marihuany, mogło nie uwzględniać rzeczywistego wpływu innych środków. Jest to niewątpliwie jedna z istotniejszych konkluzji

płynących z pracy, która wykracza poza szczegółowe rezultaty dotyczące procesów pamięci wzrokowej.

Muszę w tym miejscu jednak zasygnalizować pewien niedosyt, którego doświadczyłem po zapoznaniu się z rezultatami obu eksperymentów. Pewnym ograniczeniem co możliwości generalizacji otrzymanych konkluzji, był wyraźnie niski poziom trudności zadania, jakie wykonywały osoby badane (szczególnie w drugiej procedurze, gdzie poprawność wykonania była na poziomie 97%). Przyznać należy, że problem ten dostrzeżony został przez Doktorantkę i poruszony w samej dyskusji. Odnoszę jednak wrażenie, że w fazie planowania eksperymentów zabrakło badań pilotażowych, które pozwoliłyby oszacować typowy poziom wykonania i uniknąć tego typu problemów. Alternatywnym rozwiązaniem byłoby poszerzenie programu badawczego o dodatkową procedurę z bardziej wymagającym zadaniem (np. test pamięci bez wcześniejszej informacji o konieczności odpamiętania lub dłuższym odroczeniem, modyfikacją czasu prezentacji czy liczby bodźców do zapamiętania). Pozwoliłoby to uzyskać dodatkowe przesłanki, które uprawdopodobniłyby interpretację o 'przedbehavioralnych' zmianach w aktywności neuronalnej w grupie PU, które towarzyszą pogorszeniu efektywności procesów pamięciowych. Z uwagi jednak na nieznaczną trudność zadania, spadek efektywności mógł być łatwo kompensowany, stąd brak różnic behavioralnych. Domknięcie programu badawczego poprzez pomiar efektów przy większej trudności znacząco uzupełniłoby wyniki, jak również zapewniło mocniejsze wsparcie dla zaprezentowanych linii argumentacji.

Oba artykuły zakończone są sekcją opisującą silne i słabe strony przeprowadzonych badań. Te części są napisane rzetelnie i wykazują, że Doktorantka potrafi adekwatnie ocenić swoją pracę, dostrzegając również ich ograniczenia. Te ostatnie nie są, oczywiście, dyskwalifikujące, a co ważne, zostały wzięte pod uwagę w fazie dyskusji. Przegląd mocnych i słabych stron jest wieloaspektowy i jeszcze raz pokazuje szerokie i krytyczne spojrzenie Autorki, tak niezbędne w przyszłej pracy badawczej. Jednym z poruszanych w tym kontekście aspektów jest trudność w dokładnym określeniu wzorców użycia substancji psychoaktywnych wraz z wyznaczeniem faktycznie przyjmowanych dawek. Wynika to z przyczyn zewnętrznych, m.in. braku kontroli faktycznego składu substancji aktywnych. Niemniej należy podkreślić, że Doktorantka dochowała w tym zakresie dużej staranności w ramach istniejących możliwości

organizacyjnych i technicznych, tak by dane użyte w badaniach były możliwie rzetelne.

Reasumując, sposób przygotowania badań, ich osadzenie w istniejącej wiedzy, realizacja i w końcu analiza i dyskusja wyników zostały dokonane rzetelnie i kompetentnie. Rezultaty opisane w recenzowanej dysertacji doktorskiej stanowią poszerzenie naszej wiedzy dotyczącej wpływu substancji psychoaktywnych na słabiej dotąd przebadaną wzrokową pamięć epizodyczną. Poruszona tematyka wykracza poza obszar badań podstawowych, niosąc za sobą implikacje praktyczne, jako że marihuana pozostaje jednym z najpopularniejszych i szeroko stosowanych rekreacyjnie środków psychoaktywnych.

Ponieważ oba opublikowane artykuły stanowiące trzon dysertacji są pracą zbiorową, w tym miejscu należy w kontekście wymagań ustawowych ocenić wkład własny Doktorantki. Do autoreferatu dołączone są dokumenty określające zakres pracy wykonanej przez główną Autorkę, a także pozostałych Auterek i Autorów. Z deklaracji tych wynika, iż P. Alicja Bińkowska w obu przypadkach odpowiadała za zasadniczą część wykonanej pracy. Rola, jaką odebrali współpracownicy to przede wszystkim ograniczony udział na etapie planowania, analiza biochemiczna metabolitów we włosach oraz współudział w analizie sygnału EEG. W tym opisie świadomie pomijam deklarację P. dr hab. Anety Brzezickiej, gdyż jej wkład wynika z roli promotorki, która implikuje zaangażowanie na wielu etapach pracy.

Oceniając stronę formalną dysertacji, oba opublikowane artykuły są zgodne z wymogami czasopisma. Również autoreferat, który opatruje wstępem wspomniane artykuły, pozostaje w tym zakresie bez zarzutu. Jest podzielony na sekcje, co strukturyzuje treść i ułatwia czytanie. W sposób syntetyczny, ale i wystarczająco pogłębiony przedstawia głównie założenia pracy, tło teoretyczne, wykonane badania, a w końcu najważniejsze rezultaty i konkluzje. Jedynie w nielicznych momentach natrafiłem na niewielkie usterki, które prawdopodobnie miały charakter językowy. Jako przykład mogę wspomnieć choćby kategorialny błąd w zdaniu o komponentach potencjałów ERP, które miałyby być pomocne w zrozumieniu psychofizjologicznych korelatów pamięci, mimo że komponenty ERP są z tymi korelatami tożsame. Bez wątplenia generalna ocena autoreferatu jest jednoznacznie pozytywna.



Na koniec przystąpię do oceny pozostałego dorobku i aktywności naukowej P. Alicji Bińkowskiej. Składają się na niego cztery publikacje, w tym jedna posiadająca IF, pozostałe opublikowane poza czasopismami z listy JCR, których charakter określić można jako popularnonaukowy. W przypadku wspomnianej wyżej jedynej publikacji naukowej Doktorantka jest trzecią (z sześciu) autorką. W zakresie projektów badawczych P. Alicja Binkowska otrzymała Grant Jubileuszowy SWPS jako główna beneficjentka oraz została zaangażowana jako główna badaczka w projekcie przyznany dr hab. Anecie Brzezickiej. W autoreferacie brak informacji o aktywności konferencyjnej Doktorantki. Niestety, w tym miejscu ocenić muszę wspomniany dorobek jako stosunkowo nieduży, niemniej uznać należy, że minimalne wymagania stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora zostały tutaj spełnione.

Podsumowując niniejszą recenzję, mogę pozytywnie ocenić przedstawioną pracę. Stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a jej Autorka wykazała się dużą wiedzą teoretyczną oraz warsztatową w swojej dziedzinie. Na podstawie przedstawionej dysertacji wnoszę, że Doktorantka posiada właściwe kompetencje, które pozwalają na samodzielne prowadzenie pracy badawczej. Tym samym, zasługuje Ona na otrzymanie stopnia naukowego doktora.

Z przyjemnością stwierdzam tym samym, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dn. 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 roku, poz. 1789 ze zm.). W związku z tym wnioskuję o dopuszczenie Pani mgr Alicji Bińkowskiej do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

