

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anny Ceglarek pt. "The influence of the time-of-day on the formation of false memories - behavioral and non-linear fMRI data analyses"

Forma dysertacji i jej cechy formalne

Mgr Anna Ceglarek przedstawiła jako swoją pracę doktorską dwie wieloautorskie publikacje zatytułowane "Time-of-day effects on objective and subjective short-term memory task performance" oraz "Non-linear Functional Brain Co-activations in Short-term Memory Distortion Tasks" opublikowane w dwóch anglojęzycznych czasopismach Chronobiology International oraz Frontiers in Neuroscience o aktualnych wskaźnikach IF 2.75 i 3.56, odpowiednio. W obu pracach p. Ceglarek jest pierwszym autorem a wszyscy współautorzy przedstawili oświadczenia wskazujące, że Pani Ceglarek miała decydujący wkład w powstanie tych prac (oceniony na 60%), a wkład każdego z pozostałych współautorów nie przekraczał 8% w przypadku pierwszej publikacji i 5 % w przypadku drugiej. Z powyższego wynika, że badania zawarte w pracy doktorskiej p. Ceglarek zostały opublikowane w dobrych czasopismach i spełniają wymogi, jakie się stawia pracom doktorskim opartym o publikacje naukowe.

Oprócz kopii wymienionych powyżej prac, w swej dysertacji mgr Ceglarek zawarła tekst stanowiący autoreferat składający się ze streszczenia w języku polskim, abstraktu w języku angielskim oraz trzech rozdziałów w języku angielskim: Introduction, Presentation of Findings oraz Conclusions. W autoreferacie tym w bardzo zwięzły sposób Autorka wprowadziła czytelnika w badane zagadnienia oraz przedstawiła wyniki swoich badań opisanych szerzej w każdej z zacytowanych wyżej publikacjach. Ocenę autoreferatu oraz wartości naukowej uzyskanych wyników przedstawiam w dalszej części recenzji.

Przedmiot badań

W swojej pracy doktorskiej Pani mgr Anna Ceglarek podejmuje tematykę dotyczącą wpływu pory dnia na poziom funkcjonowania człowieka, skupiając się na procesach pamięci, w tym interesującego i często badanego fenomenu powstawania tzw. fałszywej pamięci, polegającego na fałszywym przypominaniu sobie bodźca, który de facto nie był prezentowany. Pomimo, że opublikowano dotąd bardzo wiele badań wskazujących, że

poziom wykonania różnych zadań poznawczych u danego człowieka może podlegać fluktuacjom w ciągu dnia, jednak obraz jaki wyłania się z tych badań nie dostarcza jasnego klucza, który by pozwolił przewidywać jakich konkretnych zmian można oczekiwać w jakich porach dnia. Nie jest to ciągle możliwe ponieważ dane są dość mocno zróżnicowane i wyróżniono wiele różnych czynników, od których ta zmienność może zależeć, należących zarówno do kategorii cech osobniczych, np wiek, płeć, charakterystyczny dla danej osoby chronotyp wieczorny albo poranny (oznaczający indywidualną skłonność do dobrego funkcjonowania albo wieczorem albo rano), jak i zewnętrznych czynników, takich jak rodzaj zadania, trudność zadania i wiele innych, które w codziennym życiu wpływają na poziom naszego funkcjonowania. Sprawę komplikuje fakt, że różne czynniki wchodzą ze sobą w interakcje, które utrudniają sformułowanie koncepcji porządkującej wpływ tych czynników. Temat jest więc dotąd otwarty, a uzyskanie przekonujących danych, które by doprowadziły do rozjaśnienia tego dość zagmatwanego zagadnienia - niełatwe. W świetle tych danych należy stwierdzić, iż doktorantka postawiła przed sobą bardzo trudne i złożone zadanie.

Swoje optymistyczne oczekiwania doktorantka oparła na wprowadzeniu kilku nowych elementów, nieobecnych lub rzadko obecnych w dotychczasowych badaniach. Po pierwsze, oprócz zebrania obiektywnych danych typowo kontrolowanych w dotychczasowych badaniach, takich jak poziom poprawności wykonania zadania czy pomiar czasów reakcji, zebrała także dane odnoszące się do subiektywnych wskaźników wykonania zadania (takich jak subiektywna ocena poprawności wykonania zadania, ocena jego trudności, czy wysiłek wkładany w wykonanie zadania). Po drugie, swoje badania przeprowadziła na grupie kobiet i mężczyzn zakładając, że być może brak dostatecznej kontroli wpływu czynnika płci w dotychczasowych badaniach prowadził do zróżnicowania wyników. Po trzecie, do badań oprócz pomiarów behawioralnych, włączyła rejestrację aktywności mózgu w skanerze MRI, z wykorzystaniem metody analizy nieliniowych korelacji, którą typowo stosuje się w odniesieniu do badań mózgowych połączeń funkcjonalnych w stanie spoczynkowym czyli bez angażowania osoby badanej w jakieś konkretne zadania poznawcze. Wykonanie takich analiz dla aktywności mózgu podczas wykonywania zadań pamięciowych (zarówno podczas fazy zapamiętywania jak i odtwarzania) stanowiło novum w badaniach z obszaru chronopsychologii i stwarzało możliwość zaobserwowania zmian w czynnościowych połączeniach w mózgu podczas wykonania zadania pamięciowego zależnie od pory dnia, chronotypu, poprawności odpowiedzi i czasów reakcji oraz rodzaju prób (w tym także tzw. prób "zmyłkowych" (lure), w których wcześniej nie prezentowany nowy bodziec, jest błędnie rozpoznawany przez osobę badaną jako bodziec, który już wcześniej widziała (ze względu na

jego podobieństwo do bodźca stanowiącego punkt odniesienia). Takie podejście miało ujawnić różnice związane z przetwarzaniem bodźca i jego rozpoznaniem zależne od sytuacji sprzyjającej lub nie popełnianiu błędów "fałszywej pamięci". Na dodatek analizy korelacyjne dotyczyły aktywności w pewnych z góry wybranych obszarach mózgu tzw. ROI (regions of interest), w tym szczególne zainteresowanie budził hipokamp, jako struktura od dawna znana ze swoich związków zarówno z zapamiętywaniem jak i przywoływaniem śladów pamięciowych. Warto też nadmienić, że w badaniu stosowano albo tylko bodźce wymagające oceny ich cech lokalnych (publikacja 1) lub cech lokalnych i globalnych (publikacja 2), które autorka idąc za sugestiami niektórych prac wiązała z aktywnością lewej lub prawej półkuli.

Celem pierwszej publikacji była "ocena obiektywnego i subiektywnego wykonania zadania na pamięć krótkotrwałą, a także wpływu pory dnia, chronotypu oraz płci na jego wykonanie". Badania przedstawione w drugiej publikacji miały z kolei na celu "ustalenie wpływu czynników okołodobowych na aktywność neuronalną związaną z powstawaniem zniekształceń pamięciowych z wykorzystaniem nowej metody analizy - nieliniowych korelacji".

Uzyskane wyniki i ich ocena

Jeśli chodzi o dane behawioralne przedstawione w publikacji 1, to stwierdzono odmienne zależności pomiędzy badanymi czynnikami zależnie od tego czy analiza dotyczyła pomiarów obiektywnych (poziomu wykonania lub czasów reakcji) czy subiektywnych. Dla obiektywnych pomiarów poprawności wykonania wykazano wpływ chronotypu i typu próby, ale nie stwierdzono wpływu pory dnia i płci. Ogólnie typy wieczorne wykonywały zadanie poprawniej niż poranne, niezależnie od typu zadania. Z kolei dla pomiarów czasów reakcji stwierdzono wpływ pory dnia i typu odpowiedzi: dłuższe czasy reakcji rejestrowano w godzinach porannych oraz dla odpowiedzi wskazującej na niepamiętanie bodźca prezentowanego wcześniej (misses), a krótsze dla odpowiedzi poprawnych. Odwrotnie, niż dla wskaźników poprawności wykonania zadania, nie stwierdzono natomiast istotnej zależności czasów reakcji od chronotypu i płci. Okazało się też, że subiektywne oceny ujawniły jeszcze inny obraz zależności a mianowicie istotny wpływ pory dnia w postaci większego wysiłku wkładanego w zadanie w porze wieczornej, z większym natężeniem tej zależności u mężczyzn). Dla pozostałych subiektywnych pomiarów nie wykazano ani wpływu chronotypu ani pory dnia.

Ponieważ w pracy uwzględniono bardzo dużą liczbę czynników modulujących poziom wykonania zadań pamięciowych nie sposób odnieść się w recenzji do wszystkich wyników.

Szerokość ujęcia zagadnienia jest godna podziwu, choć niewątpliwie miała też swoje koszty, bo utrudniała syntetyczne ujęcie w całość uzyskanych danych, które często pozostawały w pewnej sprzeczności z innymi danymi własnymi i pochodzącymi z innych prac.

Jeśli chodzi o dane przedstawione w drugiej publikacji, to pomimo, że w badaniu stosowano praktycznie te same zmienne behawioralne (z dodaniem zmiennej związanej z typem bodźców implikującym rodzaj analizy niezbędnej do wykonania zadania: lokalnej vs globalnej), nie przedstawiono i nie omówiono jednak wyników behawioralnych, które można by było porównać z wynikami z publikacji 1. W autoreferacie znalazłam jedynie wzmiankę, że w godzinach porannych wzrastało prawdopodobieństwo odpowiedzi TAK (wskazującej że osoba rozpoznaje bodziec jako wcześniej prezentowany) a wieczorem odpowiedzi NIIIE. Poszukując danych behawioralnych w publikacji 2, znalazłam (na str. 5/6) jedynie krótki akapit wskazujący, że dla poprawności wykonania stwierdzono złożone interakcje pomiędzy zmiennymi behawioralnymi, jednak brak jest opisu, czy ilustracji ujawniającej konkretne zależności i różnice, co uniemożliwia zrozumienie, na czym te interakcje polegały. A swoją drogą szkoda, że autorka nie zestawiała ze sobą bezpośrednio wyników behawioralnych pochodzących z dwóch eksperymentów, w swoim "autoreferacie" opisującym co zrobiła w ramach doktoratu. Ponieważ dwa badania zostały opublikowane w oddzielnych pracach zaplanowanych z nieco odmiennymi celami (badań behawioralnych i badań fMRI), czytelnik mógł mieć z tym problem.

Jeśli chodzi o dane aktywacyjne przedstawione w publikacji 2 to stanowią one niewątpliwie oryginalny i ważny wkład do naszej wiedzy dotyczącej zależności pomiędzy zachowaniem a aktywnością mózgu. Po pierwsze w tym przypadku mamy tu ciekawe podejście metodyczne badania zmienności aktywności mózgu w zależności od pory dnia podczas wykonywania zadań pamięciowych, przy użyciu nowoczesnych metod analizy, a konkretnie nie-liniowych co-aktywacji. Warto nadmienić, że dotąd tego typu analizy stosowane były głównie w warunkach spoczynkowych, podczas gdy praca doktorska p. Ceglarek pokazała ich użyteczność również do analiz dotyczących sytuacji aktywnego wykonywania zadań poznawczych w kontekście wielu kontrolowanych czynników mających wpływ na poziom wykonywania zadań poznawczych i z uwzględnieniem pory dnia i rodzaju prób. Istotne jest też, że ko-aktywacje mierzono dla licznych (90) regionów zainteresowania (ROIs) oraz analizowano korelacje aktywności zarówno w fazie zapamiętywania jak i przypominania. Ponieważ użyto dwóch typów sesji z bodźcami charakteryzującymi się lokalnym i globalnym przetwarzaniem cech bodźca, dodatkowo i ten czynnik był brany pod uwagę w analizach i później interpretowany w kategoriach różnic półkulowych. Wyniki

ujawniły zależność nieliniowych korelacji lokalnych aktywności BOLD od pory dnia oraz od typu próby (pozytywne, negatywne i zmyłkowe czyli "lure"). Bardzo interesującym i zupełnie nowym wynikiem jest także ujawnienie że dla wariantu z przetwarzaniem informacji globalnych, podczas fazy przypominania aktywność struktur hipokampalnych była bardziej związana z błędną odpowiedzią NIE w próbach pozytywnych (tj. gdy bodziec był jednak wcześniej prezentowany), niż w próbach zmyłkowych, gdy był tylko podobny.

W sumie wyniki te dostarczają nowych informacji po pierwsze w odniesieniu do związku pomiędzy aktywnością mózgu a porami dnia, jak i neuronalnym podłożem powstawania zniekształceń pamięci. Wykorzystanie nowej metody analizy nieliniowych korelacji dała możliwość ujawnienia m.in. związku powstawania zniekształceń pamięci (a konkretnie "fałszywych rozpoznań") z aktywnością hipokampa. Ujawniono także zmienność badanych korelacji aktywności w zależności od pory dnia co otwiera pole do włączenia do badań z zakresu chronopsychologii metod neuroobrazowych ujawniających neuronalne korelaty typowo dotąd prowadzonych obserwacji behawioralnych.

Warta podkreślenia jest też staranność przeprowadzenia rekrutacji osób do badań wyselekcjonowanych z ogromnej próby i przeprowadzenie weryfikacji genetycznej dla określenia chronotypu indywidualnych osób, jak też staranność prowadzenia badań, gdzie część osób zaczyna od prób wieczornych a część porannych i kontrolowano parametry związane ze snem i czuwaniem.

Uwagi polemiczne

Na koniec chciała bym przedstawić kilka polemicznych uwag, które nie mają charakteru stricte krytycznego, lecz wynikają z chęci lepszego zrozumienia intencji, jakie przyświecały Autorce zarówno podczas planowania badania jak i interpretacji uzyskanych wyników. Mam nadzieję, że obrona będzie dobrą okazją do ich lepszego naświetlenia.

1. Zacznę od formalnej kwestii adekwatności tytułu do przedmiotu dysertacji. Moim zdaniem tytuł eksponujący zagadnienie powstawania tzw. fałszywych wspomnień ("false memories") nie w pełni odpowiada treści pracy, w której defekty pamięci a zwłaszcza fałszywa pamięć jest tylko jednym z wielu zjawisk w niej badanych i wcale nie centralnym. Myślę że bardziej adekwatny byłby raczej tytuł odnoszący się do "formowania się śladów pamięciowych i ich i zniekształceń z perspektywy behawioralnej i neuronalnej". Termin "false memory", ze względu na popularność badań tego zjawiska, ma swoje bardzo konkretne, utrwalone konotacje (m.in związane z zeznaniami świadków), które determinują sposób jego rozumienia, a który jest jednak dość odległy od prezentowanego w tej pracy.

2. W pracy doktorskiej p. Ceglarek trochę zabrakło mi też syntetycznego ujęcia całości badań wiążącego uzyskane w dwóch eksperymentach dane w jakąś spójną całość - zarówno od strony planu podejmowanych badań (opublikowanych w dwóch bardzo podobnych metodycznie, ale oddzielnych pracach), jak i ujęcia wyników tych badań. Takie globalne ujęcie było by też zasadne z punktu widzenia porównania wyników z obu publikacji odnoszących się do podobnych aspektów behawioralnych obecnych w tych pracach, celem oceny ich zgodności. Wprawdzie autoreferat stanowi dobre streszczenie tego co przedstawiono w publikacjach, jednak sposób przedstawienia w nim wyników kolejno najpierw dla badania 1 potem dla badania 2 powiela de facto to, co można znaleźć w oryginalnych pracach autorki i to w większych szczegółach. Brak w nim integracji całości uzyskanych wyników i pokazania, co te prace zmieniły w naszym rozumieniu badanych zagadnień, oprócz niewątpliwie nowatorskich i wartościowych danych dotyczących korelatów aktywacyjnych badanych procesów. Tego zadania nie spełniły także Conclusions ani, niejako z założenia, żadna z oddzielnych publikacji w których wytyczono odmienne cele, co jest widoczne nawet w tytułach tych prac. W sytuacji gdy doktorat opiera się na dwóch oddzielnych publikacjach, jest to szczególnie ważne, by autoreferat pełnił rolę pomostu pomiędzy nimi. Chętnie bym usłyszała co uzyskane wyniki wyjaśniły w dotychczasowej wiedzy dotyczącej wpływu pory dnia i chronotypu na poziom wykonania zadań pamięciowych, oprócz tego, że ujawniły kolejne zmienne, które odgrywają rolę: płeć, subiektywne oceny wykonania zadania, czy rodzaj wykonywanego zadania nastawionego raczej na analizę szczegółów czy na globalną ocenę. To oczywiście ważne i nowe informacje, jednak w pewnym sensie obraz stał się jeszcze bardziej złożony, choć pewnie bliższy prawdy. Ciekawa jestem komentarza doktorantki na ten temat.

3. Korzystając ze swojej roli recenzenta chciałam też prosić, by podczas obrony Doktorantka jaśniej naświetliła, czy badania opisane w dwóch publikacjach to te same badania, tylko w pierwszej pracy przedstawiono tylko część materiału dotyczącego behawioru i tylko bodźców wymagających globalnej oceny, a w drugim zarówno bodźców wymagających globalnej jak i lokalnej analizy, oraz skoncentrowano się głównie na danych funkcjonalnych fMRI. Za taką interpretacją przemawiało by stwierdzenie, jakie znalazłam w pracy 1, że przedstawiono tylko dane behawioralne z badania prowadzonego de facto w skanerze MRI i że dane aktywacyjne zostaną zaprezentowane w oddzielnej pracy. Można by więc się domyślać, że ta oddzielna praca to właśnie praca 2. Nie można jednak wykluczyć, że to dwa różne badania, za czym przemawiają odmienne liczebności osób badanych, ale jeśli tak, to dlaczego w autoreferacie nie porównano ze sobą wyników behawioralnych

dostarczonych przez te prace, co wydawało by się oczywiste? Myślę że wyjaśnienie tych kwestii przez p. Ceglarek pozwoli na lepsze zrozumienie idei pracy doktorskiej a także jej wyników.

4. Zabrakło mi także próby uzasadnienia wprowadzenia do badań subiektywnych ocen wykonania zdań pamięciowych a następnie próby wyjaśnienia dlaczego subiektywne oceny okazały się bardziej wrażliwe na zmienność pory dnia niż obiektywne i co to oznacza dla rozumienia zjawisk jakimi zajmuje się chronopsychologia.

5. Doradzała bym też większą ostrożność w sformułowaniach odnoszących się do dominacji prawej półkuli u typów wieczornych i określania ich jako tzw. "prawopółkulowców" ("right thinkers") i analogicznie w odniesieniu do typów porannych i dominacji u nich lewej półkuli rano, gdyż nie mają one dostatecznego uzasadnienia w uzyskanych wynikach ani w literaturze. Stwierdzenie dominacji jednej z półkul zawsze wymaga porównania aktywności dwóch półkul lub efektów tej aktywności na poziomie behawioralnym. To że w jakiejś porze dnia ktoś lepiej rozwiązuje zadania przestrzenne czy o charakterze globalnym jeszcze nie oznacza, że w tym czasie lepiej u niego funkcjonuje prawa półkula, a tym bardziej, że należy do kategorii osób stosujących prawopółkulowe strategie rozwiązywania problemów. Teza o związku analizy cech lokalnych z lewą półkulą a globalnych - z prawą też nigdy nie została w pełni potwierdzona, a już wnioskowanie o zmiennej dominacji półkulowej w ciągu dnia na podstawie zastosowanego typu bodźców lub interpretacja danych w kategoriach lewopółkulowych lub prawopółkulowych stylów poznawczych zdecydowanie wykracza poza to, co faktycznie stwierdzano w badaniach i opiera się o fałszywe mniemanie, że ludzi można podzielić na lewopółkulowców i prawopółkulowców, którzy w większym lub mniejszym stopniu używają swoich dwóch połówek mózgu. Ta teza była dość popularna w mediach w latach 70. i 80. XXw, jednak była mocno krytykowana przez naukowców zajmujących się lateralizacją funkcji w mózgu, więc interpretacja wyników tych kategorii jest problematyczna. Naukowcy raczej uważają, że każdy człowiek używa obu półkul w rozwiązywaniu każdego zadania i nie ma dowodów naukowych, by ktoś przejawiał skłonność do używania bardziej jednej lub drugiej półkuli. Specjalizacja półkulowa oczywiście jest faktem naukowym ale nie należy jej mylić z kwestią indywidualnych stylów myślenia i wiązać ze zmiennością dominacji półkulowej w różnych porach dnia. Podobnie, związek zdolności do lokalnych i globalnych analiz ze specjalizacją półkulową nigdy nie został w pełni potwierdzony. Znacznie lepszym wskaźnikiem asymetrii półkulowej w przeprowadzonych badaniach było by wykorzystanie faktu, że bodźce oceniane z punktu widzenia ich wcześniejszej prezentacji, były wyświetlane na ekranie nie centralnie,

lecz lateralnie z przesunięciem o 3 stopnie w lewo lub w prawo, a więc adresowane bezpośrednio do prawej lub lewej półkuli. Przynajmniej w początkowych etapach, były więc analizowane przez prawą lub lewą półkulę. Również teza, że mężczyźni posługują się bardziej prawą półkulą nie jest udokumentowana. Wykazują oni wyższe zdolności przestrzenne w których prawa półkula dominuje, ale to nie to samo. Ludzie posługują się zawsze oboma półkulami, co nie podważa tezy, że pewne procesy związane z bodźcami werbalnymi vs wzrokowo-przestrzennymi mogą być zlateralizowane w mózgu.

Pragnę podkreślić, że powyższe uwagi nie umniejszają wartości przeprowadzonych badań a jedynie wskazują na pewne defekty, które utrudniają odbiór oraz ocenę ich znaczenia przez czytelnika. Przedstawiam swoje komentarze, bo wyjaśnienia ze strony doktorantki po pierwsze mogą uzupełnić istniejące luki, a po drugie stanowić zaczyn do dyskusji podczas obrony pracy doktorskiej.

Konkluzje

Podsumowując, wysoko oceniam pracę doktorską mgr Anny Ceglarek, co znalazło uzasadnienie w przedstawionych powyżej szczegółowych komentarzach. Na szczególnie podkreślenie zasługuje interesujący projekt badawczy, mający niewątpliwy walor oryginalności, przede wszystkim dzięki zastosowaniu w badaniach z zakresu chronopsychologii metody fMRI z wykorzystaniem nowatorskiej analizy nieliniowych korelacji podczas wykonywania zadań poznawczych angażujących procesy pamięci. Badania dostarczyły wartościowych naukowo wyników, wzbogacających dotychczasową wiedzę na temat zmienności wydolności poznawczej człowieka w zależności od pory dnia, oraz naświetliły podłoże neuronalne tych zmian. Całość przedstawionego w pracy materiału świadczy o dojrzałości naukowej doktorantki, o jej dobrej orientacji w literaturze przedmiotu i podejściach badawczych, jak też i przygotowaniu metodycznym, włącznie ze świetnym opanowaniem nowoczesnego aparatu obliczeniowego stosowanego w badaniach fMRI.

Wszystko to skłania mnie do jednoznacznego stwierdzenia, że przedłożona mi do recenzji rozprawa **spełnia warunki stawiane pracom doktorskim** i w oparciu o przepisy Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Art. 13) wnoszę do Rady Dyscypliny Psychologia Wydziału Filozoficznego UJ o **przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Anny Ceglarek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Andrzej Gieborucki