

Prof. dr hab. Dariusz Rakus

Wrocław 02.09.2020

**Opinia recenzenta wniosku w sprawie nadania Pani dr Joannie Gruszczyńskiej-Biegała stopnia
doktora habilitowanego.**

1) Ocena dorobku naukowego Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała

Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała uzyskała stopień doktora badając biochemię i fizjologię mięśni. Jednakże, po uzyskaniu stopnia, zainteresowania naukowe i praca badawcza Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała uległy istotnym zmianom, co bardzo dobrze świadczy o plastyczności intelektualnej Pani Doktor. Od niemal piętnastu lat, od rozpoczęcia pracy z zespołem badawczym profesora Kuźnickiego, praca badawcza Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała związana jest bowiem z badaniami molekularnych mechanizmów homeostazy wapniowej w komórkach nerwowych.

Wapń jest kluczowym graczem w przekazywaniu informacji we wszystkich typach komórek, a szczególnie w komórkach pobudliwych. W homeostazę wapnia zaangażowanych jest więc szereg molekularnych mechanizmów, z których część została już – jak się wydaje – całkiem dobrze poznana. Część mechanizmów jest jednak nadal albo słabo zrozumiana, albo całkowicie nieznaną. Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała w trakcie swojej pracy próbowała zgłębić rolę białek STIM (stromal interaction molecules) w neuronach. Białka te zostały odkryte właśnie około piętnastu lat temu i badania innych grup pokazały, że są zaangażowane w wapniozależną regulację otwarcia błonowych kanałów dla Ca^{2+} (kanałów SOCE, store-operated calcium channels) w komórkach niepobudliwych.

W trakcie swojej przygody z białkami STIM Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała wykazała, że są one ekspresjonowane również w komórkach pobudliwych, głównie w neuronach (piramidalnych kory nowej, hipokampalnych i Purkiniego mózdzku), ale także w astrocytach, chociaż w mniejszej ilości.

Co ważniejsze, Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała pokusiła się o uzyskanie odpowiedzi na pytanie o rolę tychże białek w neuronach, w komórkach o których było wiadomo, że wydajnie „pobierają” wapń ze środowiska zewnętrznego przez inne typy kanałów; głównie poprzez kanały napięciowe. W trakcie badań Pani Doktor odkryła, że mechanizm molekularny „aktywacji” białek STIM w neuronach jest właściwie taki sam jak w komórkach niepobudliwych: pod wpływem zwiększenia wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia białko STIM oddziałuje z kanałem SOCE (konkretnie z jego składnikiem: białkiem ORAI), jednakże tylko izoforma STIM1, a nie STIM2 (również ekspresjonowana



w neuronach) bierze udział w SOCE-zależnym napływie wapnia do neuronów. Izofорма STIM2 jest z kolei zaangażowana w podwyższenie spoczynkowego (niezależnego od SOCE) stężenia wapnia w tychże komórkach.

Istotnym odkryciem Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała było spostrzeżenie, że zarówno STIM1 jak i STIM2 mogą oddziaływać z podjednostkami receptora AMPA i w ten sposób kontrolować AMPA-zależny napływ wapnia do neuronów, co być może odgrywa istotną rolę z niwktórych zjawiskach plastyczności synaptycznej.

Wyniki uzyskane przez Panią dr Joannę Gruszczyńską-Biegała mogą się wydawać niekompletne – nadal nie wiemy jaką rolę pełni białka STIM w fizjologii komórek nerwowych. Ta „niekompletność” nie jest jednakże niespodziewana i nie obniża jakości i istotności badań i odkryć Pani Doktor. Gospodarka wapniowa jest bardzo rozległym i złożonym zagadnieniem i wydaje się mało prawdopodobnym uzyskanie ostatecznego opisu zjawiska w wyniku badań przeprowadzonych przez jedną osobę czy też relatywnie niewielki zespół badawczy. Działalność naukowa Pani Doktor w ostatnich trzynastu latach poświęcona była zgłębieniu jednego z elementów homeostazy wapniowej w neuronach: trudno się więc spodziewać przetomowych odkryć, ale bez tych – jakże solidnych – wyników zrozumienie działania komórek nerwowych (a być może także procesów patologicznych będących wynikiem zmian starzeniowych) jest raczej niemożliwe.

Na dorobek publikacyjny Pani doktor Joanny Gruszczyńskiej-Biegała składa się 18 prac (obecnie już chyba 19), z których 15 zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Nie jest to dorobek imponujący ilościowo, jednakże wszystkie prace zostały opublikowane w szanowanych czasopismach biochemicznych i cieszą się powodzeniem wśród innych autorów: są to prace wielokrotnie cytowane (ponad 500 razy), co świadczy o istotności odkryć dokonanych przez Panią Doktor. Odzwierciedleniem istotności odkryć Pani Doktor jest także indeks Hirsha wynoszący 13, co przy zaledwie 18 publikacjach jest wynikiem bardzo dobrym.

W większości prac (w czterech z pięciu) wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała jest wiodącym autorem. W nich ma Ona także udział przewyższający 50%. W jednej z prac Pani Doktor nie jest wymieniana jako wiodący autor, ale jej udział procentowy (40%) sugeruje, że była Ona także i w tej publikacji autorem wiodącym, lub „współwiodącym”.

Wiedza ekspercka Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała w zakresie będącym podstawą osiągnięcia habilitacyjnego została doceniona przez organizatorów spotkań i konferencji naukowych: Pani Doktor



wyłosiła w ostatnich dziewięciu latach siedem referatów dotyczących jej odkryć.

2) Pozyskiwanie funduszy i staże naukowe

Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała po uzyskaniu stopnia doktora była kierownikiem dwóch projektów badawczych finansowanych przez NCN (Sonata i Sonata Bis) oraz głównym wykonawcą w jednym projekcie NCN i MNiSW. Jak na dwanaście lat od uzyskania stopnia doktora, nie jest to osiągnięcie imponujące, jednakże należy zwrócić uwagę, iż w tym czasie Pani Doktor pracowała w projektach badawczych realizowanych w grupach naukowych prowadzonych przez renomowanych badaczy, prof. Jacka Kuźnickiego i prof. Barbarę Zabłocką, wobec czego trudno byłoby spodziewać się, że będzie Ona realizowała „dodatkowy”, duży temat badawczy.

Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała po uzyskaniu stopnia doktora odbyła jeden krótkoterminowy zagraniczny staż naukowy (Uniwersytet w Dusseldorfie). To niewiele. Pewnym usprawiedliwieniem jest fakt, iż Pani Doktor odbyła niemal czteroletni staż podoktorski w laboratorium kierowanym przez profesora Jacka Kuźnickiego w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej. Biorąc pod uwagę renomę jednostki, można potraktować ów staż równocennie do wyjazdu zagranicznego. Wyjazdy zagraniczne niewątpliwie zmieniają perspektywę młodego człowieka (w różny sposób), niekoniecznie jednak muszą być najlepszą – z punktu rozwoju naukowego – opcją dla młodych badaczy.

3) Ocena osiągnięć dydaktycznych i popularyzujących naukę

Jako pracownik jednostek nie dydaktycznych (Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie, a obecnie Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im M. Mossakowskiego, PAN), Pani Doktor nie miała zbyt wielu możliwości wykazania się w pracy dydaktycznej.

Pani Doktor była opiekunem naukowym i promotorem dwóch prac magisterskich oraz opiekunem badawczym szóstki praktykantów w Inst. Biologii Molekularnej i Komórkowej.

Pani Doktor jest obecnie promotorem pomocniczym dwójki doktorantów w ramach Szkoły Doktorskiej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego oraz Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich POWER Och!DOK w Warszawie.

W ramach działalności popularyzującej naukę Pani doktor prowadziła pokazowe zajęcia laboratoryjne dla uczestników Studiów Doktoranckich POWER Och!DOK, brała udział w Festiwalu Nauki oraz



prowadziła zajęcia dla stypendystów Krajowej Fundacji na Rzecz Dzieci. Jest także współautorką artykułu popularnonaukowego.

Działalność dydaktyczna i popularyzatorska jest zdecydowanie najsłabszym elementem osiągnięć Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała. Biorąc pod uwagę specyfikę jej miejsc zatrudnienia, wydaje mi się, że ten punkt nie powinien mieć istotnego wpływu na całość oceny dorobku Pani Doktor.

4) Recenzje i udział w gremiach eksperckich oraz praca organizacyjna

Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała jest członkiem Forum nad Badaniami choroby Alzheimerera, a w przeszłości uczestniczyła w pracach European Calcium Society i European Society for Muscle Research. Po uzyskaniu stopnia doktora uczestniczyła także, jako wolontariuszka, w organizacji dwóch konferencji naukowych: VIII Parnas Conference (2011) i 11th Meeting of the European Calcium Society (2010).

Pani Doktor pełniła także kilkakrotnie funkcje recenzenta publikacji naukowych w renomowanych czasopismach naukowych (Cellular and Molecular Life Sciences, International Journal of Molecular Science i Clinical Interventions in Aging) co podkreśla jej międzynarodową rozpoznawalność jako eksperta w zakresie homeostazy wapniowej.

Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała brała również udział w ocenie wniosków kandydatów na stanowiska stypendystów programu „Grasz o staż” oraz zasiadała w komisjach egzaminacyjnych podczas obron prac magisterskich (dwukrotnie) i egzaminie doktorskim.

Podsumowując, uważam, że dorobek naukowy Pani dr Joanny Gruszczyńska-Biegała jest solidny i bardzo spójny. Osiągnęła Ona status eksperta w dziedzinie homeostazy wapnia w komórkach nerwowych, a szczególnie w badaniach biologii białek STIM. W swoim warsztacie naukowym Pani Doktor wykorzystuje szerokie spektrum nowoczesnych metod obrazowania mikroskopowego i analizy obrazu.

Wyniki swoich badań Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała opublikowała w renomowanych międzynarodowych czasopismach z zakresu neurobiologii i biochemii. Są to prace specjalistyczne, ale bardzo wartościowe, dostarczające podstawowych danych naukowych i dzięki temu cieszące się uznaniem innych naukowców.

Wydaje się, że na następnym etapie rozwoju kariery badawczej Pani dr Joanna Gruszczyńska-Biegała



pokusi się o weryfikację bardziej ogólnych hipotez dotyczące roli białek STIM w biologii i patologii układu nerwowego.

Biorąc pod uwagę dorobek naukowy Pani dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegała uważam, że jej wniosek spełnia warunki określone w art. 26 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2020 r. poz. 85) i popieram jej starania o nadanie tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauk medycznych.

Dariusz Rakus