

Prof. dr hab. med. Romana Tomaszewska
Zakład Patomorfologii
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO DR JOANNY GRUSZCZYŃSKIEJ-BIEGAŁY, ADIUNKTA W PRACOWNI BIOLOGII MOLEKULARNEJ, INSTYTUTU MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ im M. MOSSAKOWSKIEGO, PAN w WARSZAWIE

Dr n. biol. Joanna Gruszczyńska-Biegała jest adiunktem w Pracowni Biologii Molekularnej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im M. Mossakowskiego, PAN, w Warszawie. W 2008 roku uzyskała stopień doktora nauk biologicznych, specjalność: biochemia, nadany przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, na podstawie rozprawy pt. "Udział zmian konformacji aktyny w regulacji skurczu szkieletowych mięśni kręgowców".

Habilitantka jest magistrem inżynierem chemii, specjalizacja: inżynieria bioprosesowa i środowiskowa. Studia ukończyła w 1999 roku na Wydziale Chemii Politechniki Wrocławskiej. Przebieg kariery naukowo-badawczej Kandydatki przedstawia się następująco:

- 09.2000 – 06.2001 asystent naukowy, Zakład Biochemii Mięśni, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, Warszawa,
- 07.2001 – 06.2007 doktorant, Zakład Biochemii Mięśni Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, Warszawa (z ok. 2,5-letnią przerwą na wyjazdy zagraniczne oraz urlop macierzyński 10.2006-04.2007),
- 07.2002 – 06.2003 asystent naukowy, Zakład Biochemii Stanowego Uniwersytetu w Kansas, Manhattan, USA ,
- 07-09.2007 badacz, Zakład Biochemii Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, Warszawa,
- 11.2007 – 11.2011 badacz, a następnie pracownik typu post-doc w Laboratorium Neurodegeneracji Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie (z przerwą na urlop macierzyński 03.2013-02.2014).

Osiągnięcie naukowe dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegały nosi tytuł:

STIM jako białka regulatorowe jonów wapnia w neuronach – występowanie, funkcja, białka docelowe.

Składa się ono z powiązanych tematycznie czterech artykułów oryginalnych oraz jednej pracy poglądowej opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR).

1. Klejman M.*, Gruszczynska-Biegala J.*, Skibinska-Kijek A., Wisniewska M.B., Misztal K., Blazejczyk M., Bojarski L., Kuznicki J. (2009) Expression of STIM1 in brain and puncta-like colocalization of STIM1 and ORAI1 upon depletion of Ca²⁺ store in neurons. *Neurochem Int.*; 54:49-55, Elsevier, * pierwszy współautor.
IF 2009: 3,541; 5-letni IF: 3,171; Q2; liczba cytowań: 63/62.
2. Gruszczynska-Biegala J., Pomorski P., Wisniewska M.B., Kuznicki J. (2011) Differential Roles for STIM1 and STIM2 in Store-Operated Calcium Entry in Rat Neurons. *PLOS ONE*; 6:e19285, PLOS.
IF 2011: 4,092; 5-letni IF: 4,537; Q1; liczba cytowań: 82/81.
3. Gruszczynska-Biegala J., Kuznicki J. (2013) Native STIM2 and ORAI1 proteins form a calcium-sensitive and thapsigargin-insensitive complex in cortical neurons. *J Neurochem.* 126(6):727-38, Wiley.
IF 2013: 4,244; 5-letni IF: 4,022; Q1; liczba cytowań: 32/32.
4. Gruszczynska-Biegala J.*, Sladowska M., Kuznicki J. (2016) AMPA Receptors Are Involved in Store-Operated Calcium Entry and Interact with STIM Proteins in Rat Primary Cortical Neurons. *Front. Cell. Neurosci.* 10:251, Frontiers, * autor korespondujący.
IF 2016: 4,555; 5-letni IF: 4,758; Q1; liczba cytowań: 13/14.
5. Serwach K., Gruszczynska-Biegala J.* (2019) STIM Proteins and Glutamate Receptors in Neurons: Role in Neuronal Physiology and Neurodegenerative Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 20, 2289, MDPI, * autor korespondujący; artykuł poglądowy napisany na zaproszenie.
IF 2018: 4,183; 5-letni IF: 4,331; Q2; liczba cytowań: 0/0.

Prace badawcze przedstawione jako osiągnięcie naukowe habilitantki zbliżają nas do zrozumienia mechanizmów regulujących pojemnościowy napływ Ca²⁺ (SOCE) w neuronach, ze szczególnym uwzględnieniem udziału białek STIM w tym procesie i w homeostazie wapniowej neuronów oraz ich roli w funkcjonowaniu komórek nerwowych. Powyższe badania wykazały, że białka STIM1 i STIM2 są obecne w neuronach korowych i hipokampalnych mózgow gryzoni, są zaangażowane w homeostazę wapniową, mogą funkcjonować tak w neuronach jak i w komórkach niepobudliwych, mogą aktywować kanały ORAI1, pełniąc przy tym różne role w procesie SOCE, mogą oddziaływać z AMPAR, regulując napływ Ca²⁺ do komórki.

Doniesienia te wskazują, że problem białek STIM oraz SOCE w homeostazie wapniowej neuronów wymaga dalszych szczegółowych badań, które pozwolą nam lepiej zrozumieć specyfikę tych procesów. Wyniki prac Kandydatki stanowią również punkt wyjścia do bardziej szczegółowych badań, mających na celu np. zidentyfikowanie kolejnych białek biorących udział w SOCE, jako efektorów tego procesu lub modulatorów poziomu i aktywności białek STIM, co może dalej być wykorzystane do znalezienia związków chemicznych przeciwdziałających zmianom homeostazy wapniowej związanym np. z chorobą Alzheimera – chorobą będącą najczęstszą formą otępienia osób po 65. roku życia.

Tematyka podjętych przez dr Joannę Gruszczynską-Biegałą badań jest nowatorska. Osiągnięcie naukowe to oryginalny dorobek naukowy, zaprezentowany w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Habilitantka jest pierwszym autorem w trzech pracach, a o Jej wiodącej roli w powstaniu cyklu prac świadczą załączone oświadczenia współautorów. Wyniki prac stanowią znaczący wkład w rozwój nauki i w przyszłości mogą mieć znaczenie dla opracowania strategii terapeutycznych chorób neurodegeneracyjnych.

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze Kandydatki, związane tematycznie z osiągnięciem naukowym będącym podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego i powstałe po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

1. Szczegółowa lokalizacja białka STIM1 w mózgu

Skibinska-Kijek A., Wisniewska M.B., Gruszczynska-Biegala J., Methner A., Kuznicki J. (2009) Immunolocalization of STIM1 in the mouse brain. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* vol. 69, 413-28.

W ramach przeprowadzonych badań autorki opisały szczegółowo lokalizację białka STIM1 w skrawkach mózgu myszy. Wysoki poziom białka STIM w niektórych regionach mózgu sugeruje ważną rolę, jaką może pełnić STIM1 w tych obszarach mózgu np. w procesie SOCE.

2. SOCE i białka STIM w chorobach neurodegeneracyjnych

Grzeczkwicz A.*, Gruszczynska-Biegala J.*, Czeredys, M., Kwiatkowska, A., Strawski, M. Szklarczyk, M. Koźbiał, M., Kuźnicki, J., Granicka L.H. (2019) Polyelectrolyte Membrane Scaffold Sustains Growth of Neuronal Cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 107A: 839–850, * pierwszy współautor

Bojarski L., Pomorski P., Szybinska A., Skibinska-Kijek A., Gruszczynska-Biegala J. and Kuznicki J. (2009) Presenilin-dependent expression of STIM proteins and dysregulation of capacitative Ca²⁺ entry in familial Alzheimer's disease. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*; 1793:1050-1057.

Czeredys M., Gruszczynska-Biegala J., Schacht T., Methner A. And Kuznicki J. (2013) Expression of genes encoding the calcium signalosome in cellular and transgenic models of Huntington's disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 6:42.

Steinbeck J., Henke N., Opatz J., Gruszczynska-Biegala J., Schneider L., Theiss S., Hamacher N., Steinfarz B., Golz S., Brüstle O., Kuźnicki J., & Methner A. (2011) Storeoperated calcium entry modulates neuronal network activity in a model of chronic epilepsy. *Experimental Neurology*; 232(2):185-194.

Wyniki uzyskane w trakcie realizacji tych badań wyjaśniają molekularne podstawy procesu SOCE oraz pozwalają lepiej zrozumieć rolę białek STIM1 i STIM2 w homeostazie wapniowej komórek. Dane sugerują również, iż zmiany w homeostazie wapniowej, w tym i w SOCE zależnym od białek STIM, mogą być przyczyną niektórych zmian patologicznych obserwowanych w chorobach neurologicznych. Jak wspomniano wcześniej, do tej pory nie wynaleziono skutecznego

sposobu leczenia chorób neurodegeneracyjnych, dlatego istnieje zapotrzebowanie na nowe skuteczne terapie. W związku z powyższym, badania nad SOCE i białkami STIM mogą w przyszłości posłużyć do wyjaśnienia mechanizmów patogenezы i rozwoju tych chorób.

Dr Joanna Gruszczyńska-Biegała brała aktywny udział w wielu konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych. W okresie po uzyskaniu stopnia naukowego doktora wystąpiła na siedmiu konferencjach, z czego na pięciu wygłosiła wykłady na zaproszenie. Na dwudziestu sześciu konferencjach prezentowała osobiście wystąpienia plakatowe. Jako wolontariuszka brała udział w pracach komitetów organizacyjnych trzech konferencji naukowych.

Habilitantka uczestniczyła i uczestniczy w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych i zagranicznych.

Obecnie prowadzony projekt to:

Białka STIM jako nowe regulatory transportu receptorów NMDA w neuronach.

Numer projektu: 2017/26/E/NZ3/01144 Okres realizacji: 2018 – w trakcie (do 2023)

Źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki.

Charakter udziału habilitantki w projekcie: kierownik projektu SONATA BIS.

Projekty zrealizowane:

Udział białek STIM oraz rola pojemnościowego napływu wapnia (SOCE) w homeostazie wapniowej neuronów Numer projektu: 2011/01/D/NZ3/02051 Okres realizacji: 2011 – 2018 Źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki Charakter udziału habilitantki w projekcie: kierownik projektu SONATA.

Rola białek STIM w pojemnościowym napływie wapnia do ER zdrowych neuronów i komórek z zaburzoną homeostazą wapniową w chorobie Alzheimera Numer projektu: 1900/B/P01/2010/39 Okres realizacji: 2010-2013 Źródło finansowania: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego Charakter udziału habilitantki w projekcie: główny wykonawca. Związek między zaburzoną homeostazą wapniową a patologią synaps w chorobie Alzheimera jako potencjalny cel terapeutyczny.

Polsko-niemiecki grant specjalny Numer projektu: S001/P-N/2007/01, 01GZ0713 Okres realizacji: 2007-2010 Źródło finansowania: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego / BMBF Charakter udziału habilitantki w projekcie: główny wykonawca projektu.

Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka brała udział w realizacji trzech projektów finansowanych z MNiSW, KBN oraz NIH/NCRR, USA.

Dr Joanna Gruszczyńska-Biegała jest członkiem Forum nad Badaniami choroby Alzheimera od 2009 roku. W latach 2008-2013 była członkiem European Calcium Society (ECS), a w latach 2004-2006 - European Society for Muscle Research (ESMR)

W okresie po uzyskaniu stopnia doktora Kandydatka odbyła dwumiesięczny staż podoktorski w Zakładzie Neurologii Uniwersytetu w Dusseldorfie i staż podoktorski w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie, Laboratorium

Neurodegeneracji (01.02.2008 – 30.11.2011). Przed uzyskaniem stopnia doktora dr Joanna Gruszczyńska-Biegała odbyła trzy staże naukowe w Anglii i USA.

Kandydatka jest recenzentem prac publikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych: Cellular and Molecular Life Sciences (Springer) (IF: 7,014), International Journal of Molecular Sciences (MDPI) (IF: 4,183) oraz Clinical Interventions in Aging (Dove Press) (IF: 2,585).

Po uzyskaniu stopnia doktora Kandydatka uczestniczyła w realizacji dwóch programów międzynarodowych:

1. Rola białek w fizjologii i patologii; 7. Program Ramowy UE Potencjał Badawczy REGPOT: HEALTH-PROT Numer projektu: REGPOT229676 Okres realizacji: 2009-2012 Źródło finansowania: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego; wykonawca projektu; Miejsce realizacji: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie oraz Zakład Neurologii, Uniwersytet w Dusseldorfie, Niemcy, kierownik- Prof. Axel Methner.
- 2, Pojemnościowy napływ wapnia (SOCE) jako nowy cel terapeutyczny w chorobach neurodegeneracyjnych; polsko-niemiecko-rosyjski grant w ramach programu ERA.NET-RUS Numer projektu: NCBR/ERA NET RUS/03/2012 Okres realizacji: 2012-2014 Źródło finansowania: Narodowe Centrum Badań i Rozwoju; wykonawca projektu; Miejsce realizacji: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.

Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania = **62,828** (z uwzględnieniem pozycji 2 w punkcie II.4 – **67,904**); w tym dla prac wydzielonych jako osiągnięcie naukowe przedstawione do oceny **IF = 20,615**.

Liczba cytowań publikacji wg bazy Web of Science wynosi **503** (bez autocytowań – 463), a wg bazy **Scopus 495** (457).

Indeks Hirscha wg bazy Web of Science i Scopus wynosi 13.

Liczba punktów **MNiSW** wynosi **547**, w tym dla prac wydzielonych jako osiągnięcie naukowe przedstawione do oceny – **232**.

Dr Joanna Gruszczyńska-Biegała jest w pełni dojrzałym pracownikiem naukowym. Całość Jej dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia doktora nauk biologicznych jest znacząca. Kierunki podejmowanych badań świadczą o wyraźnie ukształtowanych zainteresowaniach, konsekwencji w realizacji zamierzeń i umiejętności przekazywania trudnych zagadnień naukowych.

Dorobek naukowy dr Joanny Gruszczyńskiej-Biegały spełnia w aspekcie bibliometrycznym i merytorycznym wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Na podkreślenie zasługuje fakt umiejętności nawiązywania twórczej współpracy w jednostkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi. O Jej uznaniu w międzynarodowym środowisku naukowym świadczy fakt powoływania Habilitantki na recenzenta prac publikowanych w czasopismach

naukowych z wysokim IF i zapraszania do wygłoszenia wykładów na międzynarodowych konferencjach naukowych.

Za swoją działalność naukową Habilitantka była wielokrotnie wyróżniana nagrodami międzynarodowymi i krajowymi. Była laureatką Grantu SONATA BIS 7, Narodowe Centrum Nauki, 2018-2023. Otrzymała Stypendium Federacji Amerykańskich Towarzystw Biologii Eksperymentalnej (FASEB) na udział w konferencji (FASEB Science Research Conference on Calcium and Cell Function), Lizbona, Portugalia, 06.2016, stypendium Przewodniczącego Gordonowskiej Konferencji Naukowej (GRC) na udział w konferencji (Gordon Research Conference on Calcium Signalling), Lucca, Włochy, 06.2009, stypendium Niemieckiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego dla młodych badaczy na udział w konferencji (8th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society oraz 32nd Göttingen Neurobiology Conference) Getynga, Niemcy, 03.2009 oraz stypendium Europejskiego Towarzystwa Wapniowego (ECS) dla młodych naukowców za ich zaangażowanie w nauce i na udział w konferencji (10th Symposium of the European Calcium Society on Calcium-Binding Proteins in Normal and Transformed Cells), Leuven, Belgia, 09.2008. Była laureatką nagrody zespołowej Dyrektora Wydziału Nauk Biologicznych Polskiej Akademii Nauk za cykl badań „Strukturalne podstawy generacji ruchu przez białka motoryczne miozynę i aktynę”. Warszawa, 2005. Uzyskała dwukrotnie stypendium Unii Europejskiej z programu Marie Skłodowska-Curie Actions (6. Program ramowy) na odbycie stażu badawczego na Uniwersytecie w Leeds, Anglia. Otrzymała nagrodę Dyrektora Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN za wybitne dokonania naukowe oraz za szczególnie wydajną pracę na rzecz Instytutu w roku 2004.

Praca dydaktyczna Habilitantki jest ograniczona w związku z zatrudnieniem w instytutach o charakterze stricte badawczym. Kandydatka stara się jednak przekazywać swoją wiedzę, jako opiekun naukowy studentów w trakcie realizowania praktyk i laureatów programu „Grasz o staż”. Była promotorem dwóch, obronionych z wynikiem bardzo dobrym, prac magisterskich. Jest obecnie promotorem pomocniczym i opiekunem naukowym jednej pracy doktorskiej i opiekunem naukowym w drugim przewodzie doktorskim.

Jej osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki to m.in. artykuły popularno-naukowe dotyczące choroby Alzheimer, zaplanowanie i prowadzenie pokazowych doświadczeń dla studentów Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich, przygotowane i prowadzenie zajęć dla uczniów szkół podstawowych w ramach XXIII Festiwalu Nauki, zaplanowanie i prowadzenie zajęć laboratoryjnych dla stypendystów Krajowej Fundacji na Rzecz Dzieci.

Dr n. biol. Joanna Gruszczyńska-Biegała jest w pełni przygotowana do samodzielnej pracy naukowej. Przedstawione osiągnięcie naukowe, składające się z cyklu spójnych tematycznie pięciu prac, opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation

Reports, spełnia wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym oraz odpowiada kryteriom oceny osiągnięć kandydata ubiegającego się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Jest to oryginalny i istotny wkład Autorki w rozwój nauki.

Biorąc pod uwagę wysoką wartość naukową osiągnięcia, znaczący całościowy dorobek naukowy, umiejętność współpracy z zespołami badawczymi z różnych ośrodków, aktywny udział w krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych, stwierdzam, że dr n. biol. Joanna Gruszczyńska-Biegała spełnia warunki stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego i mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN wniosek o nadanie dr. n. biol. Joannie Gruszczyńskiej-Biegale stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Kraków, 30.08.2020

Prof. dr hab. med. Romana Tomaszewska