

Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

Imiona i nazwisko habilitantki: Karolina Anna Mikulska-Rumińska

Informacje naukometryczne:

ResearcherID: D-2843-2015
ORCID: 0000-0001-7227-5503
Google Scholar: IpyPHRwAAAAJ
Indeks Hirscha: 13 (Google Scholar), 12 (Web of Science)
10-index: 15 (Google Scholar)

Całkowita liczba cytowań: 1122 (Google Scholar), 882 (Web of Science)

Całkowita liczba cytowań bez autocytowań: 1076 (Google Scholar), 836 (Web of Science)

Całkowita liczba punktów Ministerstwa, w tym:

- publikacje po roku 2018 (skala do 200 pkt.): 1960 punktów
- publikacje do roku 2018 (skala do 50 pkt.): 275 punktów

Pełen wykaz artykułów kandydatki w czasopismach naukowych obejmuje artykuły wymienione w punkcie I.1, które przyczyniają się do osiągnięcia habilitacyjnego oraz pozostałe artykuły z punktu II.1.

I. Informacja o osiągnięciach naukowych, o których mowa w art. 219 ust. 1. Pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

Tytuł osiągnięcia: **Rozszyfrowanie maszynerii molekularnej, oddziaływań fizycznych, transdukcji sygnału oraz inhibicji procesu ferroptozy**

I.1. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy

Przedstawione poniżej artykuły, wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego, wymienione są chronologicznie. Przypisane poniżej numery [**H1-H8**] są używane w *Autoreferacie*. Informacje o wskaźniku *Impact Factor* zostały zaczerpnięte z bazy *Web of Science* (WoS) i wyliczone w 2022 roku. Gwiazdką przy nazwisku oznaczono publikacje, w których habilitantka jest autorem korespondencyjnym.

H1. *PEBP1 wardens ferroptosis by enabling lipoxygenase generation of lipid death signals*
S. Wenzel, Y. Tyurina, J. Zhao, C. Croix, H. Dar, G. Mao, V. Tyurin, T. Anthonymuthu, A. Kapralov, A. Amoscato, **K. Mikulska-Rumińska**, I. Shrivastava, E. Kenny, Q. Yang, J. Rosenbaum, L. Sparvero, D. Emlet, X. Wen, Y. Minami, F. Qu, S. Watkins, T. Holman, A. VanDemark, J. Kellum, I. Bahar, H. Bayır, V. Kagan
Cell, 171 (2017) 628-641

Impact Factor czasopisma: 66.85 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa (skala 0-50): 50 (aktualnie 200)
Liczba cytowań: 442 (GS), 366 (WoS)

Praca dotyczy przełomowego odkrycia, jakim jest udział białka PEBP1 (ang. *Phosphatidylethanolamine-binding protein 1*) w niedawno zidentyfikowanej (2012), zależnej od żelaza formie regulowanej śmierci komórki zwanej ferroptozą. Wykazaliśmy, że białko PEBP1 wiąże się z ludzkimi lipooksygenazami (izoformami: 15LOX-1 i 15LOX-2), zmieniając ich właściwości mechaniczne i preferencje względem oryginalnego substratu. Po utworzeniu kompleksu 15LOX z PEBP1 lipooksygenaza zmienia swoje powinowactwo z kwasu

arachidonowego (AA, ETE) na fosfatydyloetanolaminę (SA-PE, AA-PE, ETE-PE). Wykazaliśmy również, że ferroptoza jest procesem śmierci komórki realizowanym poprzez selektywne utlenianie SA-PE przez ludzki kompleks białkowy 15LOX/PEBP1. Miejsce wiązania kompleksu zostało potwierdzone przez mutagenезę elementów strukturalnych białka PEBP1, w tym mutacje P112E i obcięcie helisy z C-końca białka, co zaszkodziło braku tworzenia się kompleksu białkowego 15LOX/PEBP1. W ramach niniejszego projektu przeprowadzono szereg eksperymentów biochemicznych, modelowanie komputerowe, badania kliniczne, badania krystalograficzne, obrazowanie oraz badania na ludziach i zwierzętach w celu potwierdzenia interakcji obu białek i wyjaśnienia mechanizmów powodujących zmianę preferencji lipooksygenazy. Ponadto pokazaliśmy istotność zależnych od PEBP1 mechanizmów regulacyjnych ferroptozy w komórkach nabłonka dróg oddechowych w astmie, komórkach nabłonka nerek w niewydolności nerek oraz neuronach kory i hipokampa w urazach mózgu.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Konfiguracja i przygotowanie obliczeń.
- Wykonanie modelowania komputerowego, przeprowadzenie analiz i interpretacji danych, uwzględniając:
 - Dokowanie molekularne, które pokazało jak wygląda kompleks białkowy ludzkiego 15LOX-1 z PEBP1 na poziomie molekularnym.
 - Identyfikację aminokwasów kluczowych dla tworzenia kompleksu 15LOX-1/PEBP1 i zaproponowanie istotnych biologicznie mutacji.
 - Analizę opartą na Modelach Sieci Elastycznej (ENM) w celu wyjaśnienia zmiany dynamiki 15LOX-1 po związaniu się z białkiem PEBP1.
 - Pokazanie w jaki sposób zmieniają się miejsca wiązania SA-PE w dynamicznych i statycznych strukturach ludzkiej 15LOX-1 w formie związanej/niezwiązanej z PEBP1.
 - Dokowanie molekularne wielu ligandów AA do struktury PEBP1 w celu identyfikacji jego potencjalnych miejsc wiązania oraz przygotowanie i przeprowadzenie pełnoatomowych symulacji dynamiki molekularnej (MD) w celu weryfikacji wyników.
- Przygotowanie opisu odpowiednich fragmentów artykułu i materiałów uzupełniających wraz z wizualizacją danych z modelowania komputerowego.
- Graficzna wizualizacja wyników modelowania komputerowego (większości).

H2. *Empowerment of 15-Lipoxygenase Catalytic Competence in Selective Oxidation of Membrane ETE-PE to Ferroptotic Death Signals, HpETE-PE*

T. Anthonymuthu, E. Kenny, I. Shrivastava, Y. Tyurina, Z. Hier, H. Ting, H. Dar, V. A. Tyurin, A. Nesterova, A. Amoscato, **K. Mikulska-Ruminska**, J. Rosenbaum, G. Mao, J. Zhao, M. Conrad, J. Kellum, S. Wenzel, A. VanDemark, I. Bahar, V. Kagan, H. Bayir
Journal of the American Chemical Society, 140 (2018) 17835-17839

Impact Factor czasopisma: 16.383 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 200
Liczba cytowań: 49 (GS), 43 (WoS)

W artykule [H1] pokazaliśmy, że kompleks białkowy składający się z 15LOX i PEBP1 generuje sygnał śmierci komórki w niedawno zidentyfikowanej, zależnej od żelaza formie regulowanej śmierci komórki zwanej ferroptozą. To w jaki sposób wyżej wspomniany kompleks enzymatyczny wybiera substrat SA-PE spośród ~100 innych możliwych do utlenienia fosfolipidów błonowych było zagadką, która była przedmiotem niniejszych badań. Aby odkryć selektywne i specyficzne mechanizmy związane ze zdolnością katalityczną kompleksu, zastosowaliśmy lipidomikę, analizę mutacyjną i modelowanie komputerowe. Nasze badania pokazały, że kwestia specyficzności wyżej wspomnianego kompleksu wynika z większej dostępności błon zawierających SA-PE, przewagi wielonienasyconych kwasów tłuszczowych

(PUFA) typu PE w porównaniu do innych PUFA oraz allosterycznej modyfikacji enzymu 15LOX po stworzeniu kompleksu z białkiem PEBP1.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach.
- Konfiguracja, przygotowanie i wykonanie obliczeń wykorzystujących Model Sieci Anizotropowej (ANM) dla 15LOX-2 w formie związanej/niezwiązanej z białkiem PEBP1 w celu wyjaśnienia preferencji ludzkiej 15LOX-2 do SA-PE jako substratu, a nie do ~100 innych potencjalnych substratów. Analiza i interpretacja danych.
- Przygotowanie animacji graficznej pokazującej jak zmienia się wiązanie SA-PE do miejsca katalitycznego pod wpływem zmiany konformacji 15LOX-2 wzdłuż modu ANM.
- Redagowanie ostatecznej wersji artykułu.

H3. *Pseudomonas aeruginosa utilizes host polyunsaturated phosphatidylethanolamines to trigger theft-ferroptosis in bronchial epithelium*

H. Dar, Y. Tyurina, **K. Mikulska-Ruminska**, I. Shrivastava, H. Ting, V. Tyurin, J. Krieger, C. Croix, S. Watkins, E. Bayir, G. Mao, C. Armbruster, A. Kapralov, H. Wang, M. Parsek, T. Anthony-muthu, A. Ogunsola, B. Flitter, C. Freedman, J. Gaston, T. Holman, J. Pilewski, J. Greenberger, R. Mallampalli, Y. Doi, J. Lee, I. Bahar, J. Bomberger, H. Bayir, V. Kagan *The Journal of Clinical Investigation*, 128 (2018) 4639-4653

Impact Factor czasopisma: 19.486 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 200
Liczba cytowań: 106 (GS), 82 (WoS)

W badaniach [**H1**, **H2**] dowiedliśmy, że ferroptoza jest procesem śmierci komórki dokonywanym w wyniku selektywnego utleniania SA-PE przez ludzki enzym 15LOX, który tworzy kompleks z białkiem PEBP1. W powyższej publikacji pokazaliśmy natomiast, że *Pseudomonas aeruginosa*, silnie lekooporna bakteria (znajdująca się na liście krytycznych priorytetów WHO), wykształciła unikatową zdolność do ekspresji 15LOX (zwana pLoxA), by móc przejąć kontrolę nad procesem ferroptozy w innych organizmach. W wyniku utlenienia SA-PE tworzy ona ten sam produkt co ludzki kompleks, tzw. 15-hydroperoksy-SA-PE (SAPE-OOH, 15-HpETE-PE), aby uruchomić proces ferroptozy w ludzkich komórkach nabłonka oskrzeli wywołując infekcję, prowadząc do niewydolności wielu organów, sepsy, a nawet śmierci. Co ciekawe, pLoxA dzieli tylko 25-31% podobieństwa sekwencji z ludzkimi 15LOX, ale mimo to mechanizm ferroptozy wywołanej przez pLoxA wydaje się być ewolucyjnie zachowany i może stanowić potencjalny cel terapeutyczny przeciwko chorobom związanym z *P. aeruginosa*. Badania kliniczne na próbkach pochodzących od pacjentów z przewlekłymi infekcjami układu oddechowego wykazały korelację między przebiegiem infekcji a poziomem i aktywnością pLoxA w patologii mukowiscydozy i zapalenia płuc. Publikacja obejmuje eksperymenty na komórkach, pomiary spektroskopii masowej, modelowanie komputerowe oraz analizy bioinformatyczne.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Inicjowanie badań, interpretacja wyników dotyczących modelowania komputerowego.
- Konfiguracja, przygotowanie i wykonanie obliczeń/analiz dla:
 - Prokariotycznych (pLoxA) i eukariotycznych (15LOX-1 w formie związanej/niezwiązanej z białkiem PEBP1) lipooksygenaz z wykorzystaniem modeli sieci elastycznych (Model Sieci Gaussowskiej i Anizotropowej) w celu wyjaśnienia, dlaczego bakteryjne pLoxA mogą działać jak ludzki kompleks, pomimo znaczących różnic w ich strukturze przestrzennej w porównaniu z formą ludzką.

- Dopasowanie sekwencyjne i strukturalne ludzkich i bakteryjnych LOX w celu wykazania podobieństw i różnic w strukturach przestrzennych i zakonserwowaniu sekwencji.
- Analiza ewolucyjna przedstawicieli rodziny LOX wśród bakterii.
- Graficzna wizualizacja wyników z modelowania komputerowego (rysunki i animacje – film pokazujący przejście pomiędzy dwoma strukturami krystalograficznymi pLoxA z formy otwartej do zamkniętej).
- Napisanie fragmentów artykułu i redagowanie jego ostatecznej wersji

H4. *Characterization of Differential Dynamics, Specificity, and Allostery of Lipoyxygenase Family Members*

K. Mikulska-Ruminska*, I. Shrivastava, J. Krieger, S. Zhang, H. Li, H. Bayir, S. Wenzel, A. VanDemark, V. Kagan, I. Bahar

Journal of Chemical Information and Modeling, 59 (2019) 2496-2508

Impact Factor czasopisma: 6.162 (WoS)
 Liczba punktów na liście Ministerstwa: 100
 Liczba cytowań: 31 (GS), 24 (WoS)

W niniejszej publikacji, na podstawie 88 eksperymentalnie określonych struktur przestrzennych (krystalografia, dane NMR), przeprowadzono systematyczną analizę przedstawicieli rodziny lipooksygenaz. Analiza obejmowała różne gatunki, począwszy od bakterii, a skończywszy na człowieku i została wykonana w celu określenia podobieństw i różnic w dynamice, konserwacji i właściwościach allosterycznych w obrębie rodziny lipooksygenaz. Do uzyskania wyników wykorzystano innowacyjną metodę opartą na Modelach Sieci Elastycznej zwaną *signature dynamics* (*SignDy*, zaimplementowana w ProDy; bionanomechanics), analizę filogenetyczną i bioinformatyczną oraz znajomość programowania.

Mój wkład w pracę:

- Koncepcja badań, udział we wszystkich dyskusjach.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń.
- Idea, inicjowanie badań, interpretacja wyników. Wykonywanie modelowania komputerowego, w tym:
 - Pisanie zaawansowanego kodu w języku *Python* w programie ProDy.
 - Symulacje dynamiki molekularnej 15LOX-1 w formie związanej/niezwiązanej z PEBP1.
 - Parametryzacja niestandardowego centrum katalitycznego 15LOX-1 z żelazem koordynowanym przez cztery histydyny oraz C-koniec enzymu (uwzględnia obliczenia kwantowo-chemiczne w programie Gaussian).
- Graficzna wizualizacja wszystkich wyników.
- Zarządzanie projektem grantowym, w ramach którego sfinansowano część badań.
- Przygotowanie pierwszej wersji artykułu, korekty i korespondencja z wydawcą.

H5. *Redox Lipid Reprogramming Commands Susceptibility of Macrophages and Microglia to Ferroptotic Death*

A. Kapralov, Q. Yang, H. Dar, Y. Tyurina, T. Anthonyuthu, R. Kim, C. Croix,

K. Mikulska-Ruminska, B. Liu, I. Shrivastava, V. Tyurin, H. Ting, Y. Gao, R. Domingues, D. Stoyanovsky, R. Mallampalli, I. Bahar, D. Gabrilovich, H. Bayir, V. Kagan

Nature Chemical Biology, 3 (2020) 278-290

Impact Factor czasopisma: 16.29 (WoS)
 Liczba punktów na liście Ministerstwa: 200
 Liczba cytowań: 172 (GS), 136 (WoS)

Ferroptoza została zidentyfikowana w wielu typach komórek ssaków, wliczając w to wrodzony układ odpornościowy (np. makrofagi i mikroglej), który wykazuje znaczną odporność na stymulację pro-ferroptotyczną. W niniejszej publikacji postawiliśmy hipotezę, że decyzja pomiędzy odpornością a podatnością na ferroptozę może wynikać z różnych cech fenotypowych maksymalizowanych w aktywowanych (M1) lub alternatywnie aktywowanych (M2) stanach makrofagów. Dodatkowo postulowaliśmy, że przeprogramowanie reakcji redoks w 15LOX, mającej miejsce podczas generowania sygnału pro-ferroptotycznego, 15-HpETE-PE, moduluje wytrzymałość ferroptotyczną. Dostarczyliśmy dowodów, że fagocyty M1, w porównaniu z fagocytami M2, wykazały wyższą odporność na farmakologicznie indukowaną ferroptozę. Ta odporność jest zmniejszona w komórkach z niedoborem indukowalnej syntazy tlenu azotu (iNOS) w warunkach prozapalnych urazu mózgu lub mikrośrodowiska guza. Tak odkryliśmy, że wzbogacenie iNOS/(tlenkiem azotu) NO• aktywowanych makrofagów/mikroglejów M1 moduluje podatność na ferroptozę, podczas gdy donory NO• wzmacniają odporność komórek M2 na ferroptozę. Badania obliczeniowe wykazały, że cząsteczki NO są dostarczane do miejsca katalitycznego 15LOX-2 poprzez kanał tlenowy, gdzie konkurują o miejsce wiązania z cząsteczkami O₂, co dostarczyło dodatkowych dowodów na poziomie atomowym do przyjętej hipotezy.

Mój wkład w pracę:

- Inicjowanie badań, interpretacja wyników dotyczących badań z modelowania komputerowego.
- Konfiguracja i przygotowanie obliczeń.
- Przeprowadzenie serii pełno-atomowych symulacji dynamiki molekularnej dla 15LOX-2 w formie związanej/niezwiązanej z białkiem PEBP1 w obecności cząsteczek tlenu (O₂) i tlenu azotu (NO), które wyjaśniły w jaki sposób O₂ i NO mogą konkurować w procesie peroksydacji oraz gdzie znajdują się wejścia do centrum katalitycznego w nieobecności substratu.
- Implementacja kodu w języku *Python* do analizy wyników z modelowania i ich interpretacji.
- Graficzna wizualizacja wyników z modelowania komputerowego, w tym animacja dotycząca konkurowania cząsteczek O₂ i NO o centrum katalityczne 15LOX-2.
- Udział w wybranych dyskusjach.
- Edycja tekstu artykułu.

H6. NO• Represses the Oxygenation of Arachidonoyl PE by 15LOX/PEBP1: Mechanism and Role in Ferroptosis

K. Mikulska-Ruminska*, T. Anthonyimuthu, A. Levkina, I. Shrivastava, A. Kapralov, H. Bayır, V. Kagan, I. Bahar

International Journal of Molecular Sciences, 22 (2021) 5253

Impact Factor czasopisma:	6.208 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa:	140
Liczba cytowań:	8 (GS), 4 (WoS)

Artykuł jest kontynuacją badań [H5] i dotyczy podstaw molekularnych mechanizmów zachodzących podczas inicjowania procesu ferroptozy przez kompleks 15LOX-2 z PEBP1. Badania obejmują wpływ obecności różnych substratów (np. AA, SA-PE) w centrum katalitycznym 15LOX-2 na funkcjonowanie enzymu przy różnych stężeniach tlenu azotu (NO). Praca zawiera eksperymenty lipidomiczne, wykazujące powstawanie nitrozylowanych typów fosfolipidów PE (SAPE-NO) oraz hamujący wpływ cząsteczek NO na kompleks białkowy 15LOX-2/PEBP1 przy jego wysokim stężeniu. Modelowanie komputerowe wyjaśniło podstawy molekularne związane z maszyną ferroptotyczną, np. Dlaczego NO hamuje produkcję wodoronadtlenków lipidów? Dlaczego dzieje się tak przy wyższych stężeniach NO? W jaki sposób NO konkuruje z O₂ o miejsce wiązania w miejscu katalitycznym w obecności

substratu? Gdzie są usytuowane kanały do miejsca katalitycznego i które aminokwasy są kluczowe dla interakcji z substratem lub z NO/O₂? lub Jaki jest wkład białka PEBP1 do powyższego procesu? Te i inne pytania dotyczące molekularnej maszyny procesu ferroptozy zostały z powodzeniem omówione w tej pracy.

Mój wkład w pracę:

- Koncepcja badań i udział we wszystkich dyskusjach.
- Konfiguracja i przygotowanie obliczeń.
- Idea, inicjowanie badań, interpretacja wyników. Przeprowadzenie modelowania komputerowego, w tym:
 - Pełno-atomowe symulacje dynamiki molekularnej dla 15LOX-2 w formie związanej/niezwiązanej z PEBP1 przy różnych stężeniach NO i O₂ w obecności SA-PE.
 - Symulacje dokowania ligandów AA i SA-PE do struktur 15LOX-2 i 15LOX-2/PEBP1.
 - Parametryzacja niestandardowego centrum katalitycznego 15LOX-1 z żelazem koordynowanym przez histydyny oraz C-koniec enzymu (zawiera obliczenia kwantowo-chemiczne w programie Gaussian).
- Implementacja kodu w języku *Python* do analizy danych.
- Graficzna wizualizacja wyników (z wyjątkiem rysunku z wynikami z lipidomiki).
- Zarządzanie projektem grantowym, w ramach którego sfinansowano część badań.
- Przygotowanie pierwszej wersji artykułu, edycja i korespondencja z wydawcą.

H7. Resolving the paradox of ferroptotic cell death: Ferrostatin-1 binds to 15LOX/PEBP1

complex, suppresses generation of Peroxidized ETE-PE, and protects against ferroptosis

T. Anthonymuthu, Y. Tyurina, W. Sun, **K. Mikulska-Ruminska**, I. Shrivastava, V. Tyurin, F. Cinemre, H. Dar, A. VanDemark, T. Holman, Y. Sadovsky, B. Stockwell, R. He, I. Bahar, H. Bayır, V. Kagan

Redox Biology, 38 (2021) 101744

Impact Factor czasopisma:	10.8 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa:	140
Liczba cytowań:	44 (GS), 32 (WoS)

Niniejsze badania pozwoliły wyjaśnić tzw. paradoks ferroptotycznej śmierci komórek. Pokazaliśmy bowiem, że najbardziej rozpowszechniony anty-ferroptotyczny związek, Ferrostatyna-1, używana aż w ~15-20% wszystkich eksperymentów dotyczących ferroptozy, która jest zarazem słabym inhibitorem 15LOX, rzeczywiście nie wpływa bezpośrednio na samą 15LOX. Natomiast skutecznie hamuje ona jej aktywność katalityczną w zakresie peroksydacji SA-PE, gdy znajduje się ona w kompleksie z białkiem PEBP1. W badaniach użyliśmy eksperymentów biochemicznych, aby potwierdzić, że 15-HpETE-PE jest produkowany przez ludzki kompleks białkowy 15LOX/PEBP1. Zaś modelowanie komputerowe pozwoliło ocenić zdolność Ferrostatyny-1 do regulowania produkcji 15-HpETE-PE poprzez zakłócanie katalitycznie wymaganych ruchów allosterycznych kompleksu. Wykazaliśmy na poziomie molekularnym, że Ferrostatyna-1 wiąże się z 15LOX by zapobiec właściwemu połączeniu enzymu z białkiem PEBP1 i to skutkuje inhibicją procesu ferroptozy.

Mój wkład w pracę:

- Merytoryczne dyskusje na temat wszystkich aspektów problemu.
- Konfiguracja i przygotowanie obliczeń.
- Idea, inicjowanie badań, interpretacja wyników dotyczących badań komputerowych. Przeprowadzenie serii pełno-atomowych symulacji MD dla 15LOX-2 i ich oddziaływań z inhibitorem ferroptozy – Ferrostatyną-1, w obecności PEBP1.
- Implementacja kodu w języku *Python* do analizy wyników obliczeń.

- Przygotowanie opisu odpowiednich sekcji manuskryptu, a następnie redakcja całego artykułu.
- Wizualizacja danych z modelowania komputerowego.
- Zarządzanie projektem grantowym, w ramach którego finansowana była część badań.

H8. *Phospholipase iPLA2 β Averts Ferroptosis by Eliminating Death Signal, 15HpETE-PE: Relevance to Parkinson's Disease*

W. Sun, V. Tyurin, **K. Mikulska-Ruminska**, I. Shrivastava, B. Liu, Y. Zhai, M. Pan, H. Gong, D. Lu, J. Sun, W. Duan, S. Korolev, A. Abramov, P. Angelova, I. Miller, O. Beharier, G. Mao, H. Dar, A. Kapralov, Teresa Hastings, J. Greenamyre, C. Chu, Y. Sadosky, I. Bahar, H. Bayır, Y. Tyurina, R. He, V. Kagan
Nature Chemical Biology, 17 (2021) 1-12

Impact Factor czasopisma: 16.290 (WoS)
 Liczba punktów na liście Ministerstwa: 200
 Liczba cytowań: 74 (GS), 53 (WoS)

Praca ujawniła udział fosfolipazy iPLA2 β w hydrolizie wodoronadtlenków lipidów (15-HpETE-PE), produktu generowanego przez kompleks 15LOX-2 z PEBP1, który stanowi ferrototyczny sygnał śmierci komórki. Niniejsze badania obejmują eksperymenty biochemiczne i modelowanie komputerowe dużych układów biomolekularnych (0,4-1 mln atomów), takich jak dimery pełnego modelu białka iPLA2 β oraz wyłącznie jej domeny katalitycznej, w celu pokazania na poziomie molekularnym interakcji iPLA2 β z błoną zawierającą wodoronadtlenki lipidów, 15-HpETE-PE. Wykazaliśmy, że iPLA2 β jest nowym graczem w mechanizmie ferrototycznym. Badając próbki od pacjenta z mutacją związaną z chorobą Parkinsona (PD) (R747W), stwierdziliśmy selektywnie obniżoną aktywność hydrolizującą 15-HpETE-PE, akumulację 15-HpETE-PE i podwyższoną wrażliwość na ferrototę. Badania obliczeniowe wskazały różnice w oddziaływaniach błonowych pomiędzy strukturą iPLA2 β a jej mutantem R747W zidentyfikowanym w próbkach PD. Wykazały również, że dynamika utlenionych lipidów jest zgodna z koncepcją modelu *Whisker* postulowaną w badaniach eksperymentalnych innych badaczy.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Konfiguracja i przygotowanie obliczeń.
- Idea, inicjowanie badań, interpretacja wyników z modelowania komputerowego.
- Wykonanie modelowania komputerowego, w tym:
 - Przygotowanie modelu całej struktury iPLA2 β (model z krystalografii zawierał brakujące fragmenty).
 - Przygotowanie niestandardowych parametrów dla 15-HpETE-PE.
 - Symulacje błony komórkowej z utlenionymi lipidami w celu udowodnienia koncepcji modelu *Whisker*.
 - Pełno-atomowe symulacje dynamiki molekularnej w celu zbadania oddziaływań iPLA2 β (pełna struktura, domena katalityczna, w obu przypadkach zarówno forma natywna jak i mutant) z błoną zawierającą niestandardowe wodoronadtlenki lipidów (15-HpETE-PE).
- Implementacja kodu w języku *Python* do analizy wyników.
- Graficzna wizualizacja wyników z modelowania komputerowego (rysunki, animacje).
- Przygotowanie opisu odpowiednich fragmentów artykułu, a następnie edycja całego manuskryptu.
- Zarządzanie projektem grantowym, w ramach którego wykonano część badań.

II. Informacja o aktywności naukowej

II.1. Wykaz artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych, niewymienionych w punkcie I.1

Informacja o wskaźniku *Impact Factor* została zaczerpnięta z bazy Web of Science (WoS), a gwiazdką przy nazwisku oznaczono publikacje, w których habilitantka jest autorem korespondencyjnym.

A1. *Recruitment of pro-IL-1 α to Mitochondrial Cardiolipin, via shared LC3 Binding Domain, Drives Nlrp3 Activation and Inhibits Mitophagy*

J. Dagvadorj**, K. Mikulska-Ruminska**, G. Tumurkhuu, R. Ratsimandresy, J. Carriere, A. Andres, Y. Song, S. Chen, M. Lane, A. Dorfleutner, R. Gottlieb, C. Stehlik, S. Cassel, F. Sutterwala, I. Bahar, T. Crother, M. Arditì

Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), 118 (2021)

** równy wkład autorów

Impact Factor czasopisma:	12.779 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa:	200
Liczba cytowań:	14 (GS), 12 (WoS)

Przedmiotem badań było wyjaśnienie roli białka pro-interleukiny-1 α (IL-1 α) w mitofagii, czyli selektywnej degradacji mitochondriów na drodze regulowanej śmierci komórki (autofagii). Równowaga pomiędzy mitofagią a aktywacją kompleksu białkowego odpowiedzialnego za odpowiedź zapalną, czyli tzw. inflamasomu NLRP3, jakkolwiek słabo poznana, jest niezbędna dla homeostazy i zdrowia komórki. W niniejszych badaniach odkryliśmy, że makrofagi z niedoborem IL-1 α wpływają na mechanizmy oraz komponenty inflamasomu NLRP3 (m.in. zmniejszenie aktywności kaspazy-1, zmniejszenie uwalniania IL-1 β , zmniejszenie uszkodzeń mitochondriów). Sugeruje to istotną rolę IL-1 α w regulacji mitofagii i aktywacji inflamasomu NLRP3. W badaniach eksperymentalnych zaobserwowaliśmy translokację pro-IL-1 α do mitochondriów, gdzie bezpośrednio oddziaływała ona z mitochondrialną kardiolipiną (CL), a interakcje te na poziomie atomowym zostały zbadane przy użyciu metody obliczeniowej. Modelowanie ujawniło charakterystyczny motyw wiązania CL z pro-IL-1 α , podobny do tego, który zaobserwowano wcześniej w białku LC3 β (ang. *microtubule-associated protein 1A/1B light chain 3B*), kluczowym białku autofagii. Sugeruje to, że wiązanie pro-IL-1 α z CL w aktywowanych makrofagach może zakłócać mitofagię zależną od wiązania CL z LC3 β , prowadząc do zwiększonej aktywacji inflamasomu NLRP3 i silniejszej produkcji IL-1 β . Niniejsze badania ujawniają mechanizm, za pomocą którego komórki modulują aktywację inflamasomu NLRP3, wskazując potencjalne cele terapeutyczne w leczeniu patologii związanych z aktywacją inflamasomu NLRP3, takich jak miażdżyca, choroba Alzheimera, podagra, nieswoiste zapalenie jelit i cukrzyca typu 2.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń.
- Idea, zainicjowanie badań dotyczących obliczeń komputerowych.
- Wykonanie obliczeń komputerowych, w tym:
 - Modelowanie homologiczne struktury peptydu sygnałowego pro-IL1 α , która nie została uzyskana za pomocą metod eksperymentalnych.
 - Pełno-atomowe symulacje dynamiki molekularnej pro-IL1 α (z modyfikacjami posttranslacyjnymi, tj. fosforylacją i mirystoilacją) w obecności błony lipidowej, zawierającej cząsteczkę CL, w celu wskazania kluczowych oddziaływań między pro-IL1 α a CL do przeprowadzenia mutagenyzy w badaniach eksperymentalnych.
 - Dopasowanie sekwencji pro-IL1 α i LC3 β w celu znalezienia charakterystycznego motywu peptydu sygnałowego.

- Napisanie kodu w języku *Python* do przeszukiwania baz danych w celu znalezienia innych struktur białkowych bogatych w zidentyfikowany peptyd sygnałowy oraz analiza danych z dynamiki molekularnej.
- Graficzna wizualizacja wyników z modelowania komputerowego.
- Napisanie pierwszej wersji manuskryptu dotyczącego modelowania komputerowego oraz późniejsza edycja ostatecznej wersji pracy.

A2. *Anomalous peroxidase is the primary pathogenic target in Barth syndrome*

V. Kagan, Y. Tyurina, **K. Mikulska-Ruminska**, D. Damschroder, A. Lasorsa, A. Kapralov, V. Tyurin, A. Amoscato, S. Samovich, H. Dar, A. Ramim, P. Lazcano, J. Ji, M. Schmidtke, G. Vladimirov, M. Artyukhova, P. Rampratap, L. Cole, A. Niyatie, E. Baker, J. Peterson, G. Hatch, J. Atkinson, B. Kühn, R. Wessells, P. Wel, I. Bahar, H. Bayir, M. Greenberg
Nature Metabolism (2022, po recenzji; major revision).

Impact Factor czasopisma: 19.95 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 40 (czasopismo ma Impact Factor od 2020)
Liczba cytowań: 0 (GS), 0 (WoS)

Niniejsza publikacja dotyczy choroby genetycznej zwanej zespołem Bartha, spowodowanej mutacją w genie TFAZZIN, która wpływa na przebudowę mitochondrialnej kardiolipiny (CL) i prowadzi do akumulacji mono-lyso-CL (MLCL, CL bez jednego kwasu tłuszczowego). MLCL może tworzyć kompleks z cytochromem *c* (Cyt *c*) zdolnym do utleniania lipidów zawierających wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA). Wykazaliśmy, że akumulacja MLCL ułatwia tworzenie anomального kompleksu MLCL/Cyt *c* peroksydazy i wpływa na utlenienie fosfolipidów PUFA, co może być podstawowym mechanizmem patogenetycznym zespołu Bartha. Wykorzystaliśmy metody genetyczne, biochemiczne/biofizyczne, lipidomikę i metody obliczeniowe, aby wyjaśnić na poziomie molekularnym mechanizm łączenia się MLCL z Cyt *c* i szczegółły ich oddziaływań. Nasze badania pokazały również zwiększenie peroksydacji fosfolipidów w różnych komórkach z niedoborem TAZ, w modelach zwierzęcych i w biopsjach przed przeszczepem z serc pacjentów z zespołem Bartha.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń.
- Idea, inicjowanie badań, interpretacja wyników dotyczących badań komputerowych.
- Wykonywanie modelowania komputerowego, w tym:
 - Pełno-atomowych symulacji dynamiki molekularnej w celu zbadania oddziaływań Cyt *c* z: (i) różnymi składnikami błony, w szczególności CL i MLCL, oraz (ii) z inhibitorami.
- Implementacja kodu w języku *Python* do analizy wyników.
- Graficzna wizualizacja wyników z modelowania komputerowego (rysunki, animacje).
- Przygotowanie opisu odpowiednich części artykułu, a następnie edycja całego manuskryptu.
- Zarządzanie projektem grantowym, w ramach którego wykonano część badań.

A3. *Dynamics, nanomechanics and signal transduction in reelin repeats*

K. Mikulska-Ruminska*, J. Strzelecki, W. Nowak

Scientific Reports, 9 (2019) 1-13

Impact Factor czasopisma: 4.996 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 140
Liczba cytowań: 2 (GS), 0 (WoS)

Praca poświęcona jest badaniu nanomechaniki reeliny, dużej glikoproteiny, kluczowej w rozwoju mózgu, adhezji komórek i powiązanej z zaburzeniami psychicznymi. Zaprezentowane w publikacji rozciąganie pojedynczych molekuł reeliny za pomocą mikroskopii sił atomowych dostarcza pierwszych danych na temat stabilności mechanicznej jej poszczególnych modułów, m.in. siły potrzebnej do rozwinięcia pojedynczej domeny białka [pN] lub ich długości rozwinięcia [nm], uzyskanych po uprzednim przyłożeniu siły zewnętrznej. Symulacje dynamiki molekularnej, do analizy której zastosowano, m.in. metodę PRS, pozwalającą na skanowanie odpowiedzi układu białkowego na perturbacje, dostarczyły informacji na poziomie atomowym nt. właściwości dynamicznych poszczególnych elementów strukturalnych białka zaangażowanych w transdukcję sygnału do jego receptorów (VLDLR i ApoER2). Dodatkowo, badania wskazały występowanie potencjalnie istotnych sensorów i efektorów oraz korelacji między ważnymi rejonami reeliny. Ponadto zauważyliśmy ochronną rolę mostków dwusiarczkowych, prawdopodobnie wpływających zarówno na selektywne wiązanie białka do receptora, jak i na jej aktywność proteazową. Następnie przeprowadziliśmy analizę ewolucyjną opartą na zakonserwowaniu sekwencji funkcyjnie ważnych regionów reeliny w celu oszacowania ich zmienności między gatunkami.

Mój wkład w pracę:

- Konceptualizacja i udział we wszystkich dyskusjach.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń.
- Idea, inicjowanie badań, interpretacja wyników (z wyjątkiem części dotyczącej mikroskopii sił atomowych). Przeprowadzenie modelowania komputerowego, w tym pełno-atomowych symulacji dynamiki molekularnej reeliny oraz analizy filogenetycznej i bioinformatycznej.
- Implementacja kodu w języku *Python* do analizy wyników.
- Graficzna wizualizacja wyników.
- Zarządzanie projektem grantowym finansującym badania.
- Przygotowanie pierwszej wersji artykułu, korekty i korespondencja z wydawcą.

A4. *Nanomechanical unfolding scenarios of multidomain neuronal cell adhesion protein contactin revealed by single molecule AFM and SMD*

K. Mikulska-Ruminska*, A. Kulik, C. Benadiba, I. Bahar, G. Dietler, W. Nowak
Scientific Reports, 7 (2017) 8852

Impact Factor czasopisma:	4.996 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa:	140
Liczba cytowań:	19 (GS), 13 (WoS)

W publikacji badamy nanomechanikę ważnego medycznie białka, kontaktyny 4 (CNTN4). W celu poznania odpowiedzi na naprężenia mechaniczne tego modularnego białka zbadaliśmy jego rozwijanie pod wpływem siły zewnętrznej, stosując kolejno (i) eksperymentalną spektroskopię sił pojedynczych molekuł (SMFS, AFM), (ii) symulacje komputerowe sterowanej dynamiki molekularnej (SMD) oraz (iii) Modele Sieci Elastycznej do określenia anizotropowej odpowiedzi struktury białkowej, tzn. słabych/silnych par oddziaływań w białku przy zewnętrznych perturbacjach. Moduł ten został zaimplementowany jako *MechStiff* w programie ProDy. Niniejsze badania wskazują na odmienne zachowanie mechaniczne dwóch typów modułów, domen fibronektyny i immunoglobuliny, wyróżniających się unikalnymi sygnaturami siła-rozciągnięcie. Obszerna statystyka profili siłowych ukazała wiele ścieżek rozwijania CNTN4, istnienie słabych oddziaływań stabilizujących poszczególne domeny białka oraz heterogeniczność odpowiedzi poszczególnych domen CNTN4, co przypuszczalnie odgrywa ważną rolę w zdolności adaptacyjnej białka do utrzymania łączności komórka-komórka i właściwości adhezyjnych w różnorodnych warunkach.

Mój wkład w pracę:

- Konceptualizacja i udział we wszystkich dyskusjach.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń i eksperymentów.
- Idea, inicjowanie badań i interpretacja wyników zarówno dla części obliczeniowej jak i eksperymentalnej.
- Przeprowadzenie modelowania komputerowego, w tym:
 - Modelowanie homologiczne pełnej struktury CNTN4 (>1000 aminokwasów)
 - Pełno-atomowe symulacje dynamiki molekularnej dla CNTN4.
- Przeprowadzenie eksperymentów z użyciem mikroskopii sił atomowych dla CNTN4 w celu uzyskania profili spektroskopii siłowej, ukazującej scenariusz rozwijania pojedynczej cząsteczki białka w nanoskali.
- Implementacja kodu wykorzystywanego do analizy wyników.
- Graficzna wizualizacja wszystkich wyników.
- Beneficjentka europejskiego projektu grantowego (polsko-szwajcarskiego), w ramach którego sfinansowano część badań.
- Przygotowanie pierwszej wersji artykułu, korekty i korespondencja z wydawcą.

A5. *State-dependent sequential allostery exhibited by chaperonin TRiC/CCT revealed by network analysis of Cryo-EM maps*

Y. Zhang, J. Krieger, **K. Mikulska-Ruminska**, B. Kaynak, C. Sorzano, J. Carazo, A. Horowitz, J. Xing, I. Bahar

Progress in Biophysics & Molecular Biology, 160 (2020) 104-120

Impact Factor czasopisma: 4.799 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 100
Liczba cytowań: 8 (GS), 5 (WoS)

Praca poświęcona jest badaniom komputerowym czaperonów TRiC/CCT uzyskanych za pomocą mikroskopii krioelektronowej (cryo-EM). Czaperony to inaczej białka opiekuńcze, które odgrywają kluczową rolę w zwijaniu białek poprzez cykl allosteryczny napędzany cząsteczkami ATP. Składają się one z 16 podjednostek białkowych, a każda z nich zawiera ~500 aminokwasów. Pomimo różnorodności konformacji dostarczanych przez dane cryo-EM na różnych etapach cyklu czaperonu, m.in. podczas aktywacji podjednostek czaperonu w odpowiedzi na wiązanie nukleotydu, istniała luka w mechanicznym zrozumieniu dynamiki opartej na strukturze i właściwości komunikacyjnych, leżąca u podstaw maszynierii TRiC/CCT. Tym zagadnieniem zajęliśmy się w niniejszych badaniach. Wprowadziliśmy tu metodologię obliczeniową opartą na Modelach Sieci Elastycznej, dostosowaną do map gęstości cryo-EM, w celu lepszego zrozumienia allosterycznej dynamiki kompleksu białkowego TRiC/CCT.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Badania, analiza i interpretacja wyników z Modelu Sieci Anizotropowej (ANM) dla różnych struktur (podjednostek) białka opiekuńczego TRiC/CCT uzyskanych metodą cryo-EM.
- Graficzna wizualizacja wyników ANM.
- Edycja artykułu.

A6. *ProDy 2.0: Increased scale and scope after 10 years of protein dynamics modelling with Python*

S. Zhang, J. Krieger, Y. Zhang, C. Kaya, B. Kaynak, **K. Mikulska-Ruminska**, P. Doruker, H. Li, I. Bahar

Bioinformatics 37 (2021) 3657-3659, DOI: 10.1093/bioinformatics/btab18

Impact Factor czasopisma: 6.931 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 200
Liczba cytowań: 31 (GS), 26 (WoS)

Publikacja poświęcona jest pakietowi ProDy, zintegrowanemu interfejsowi programowania aplikacji opracowanemu do modelowania i analizy dynamiki białek, który ewoluował w ciągu ostatnich dziesięciu lat od jego wprowadzenia w 2011 roku (<http://prody.csb.pitt.edu/>, >2,3 mln pobrań). Artykuł przedstawia aktualizacje ProDy w zakresie nowych modułów/metod, takich jak (i) ocena dynamiki całych rodzin białek (*SignDy*), (ii) charakterystyka kolektywnej dynamiki struktur supramolekularnych uzyskiwanych przy pomocy cryo-EM (*croDy*), (iii) analiza skanowania miejsc istotnych (*ESSA*), (iv) anizotropowa odpowiedź struktury białka na zewnętrzne perturbacje (*MechStiff*), (v) zaangażowanie aminokwasów w allosteryczną transdukcję sygnału (*PRS*), (vi) wpływ błony w modelach ENM na dynamikę białek membranowych (*membrANM*) i wiele innych, wraz z ogólnymi ulepszeniami w architekturze rdzenia ProDy. Publikacja uwzględnia również stronę internetową ProDy, gdzie każdy moduł jest opisany w osobnym tutorialu w języku *Python*, aby ułatwić społeczności naukowej korzystanie z tego pakietu.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Wdrożenie modułu *MechStiff* do pakietu ProDy (<https://github.com/prody/ProDy/graphs/contributors>).
- Tworzenie elementów strony internetowej ProDy, w tym tutorialu *MechStiff* (<http://prody.csb.pitt.edu/mechstiff/>) oraz edycja/poprawa innych tutoriali.
- Testowanie nowo powstałych elementów pakietu ProDy na strukturach białkowych (m.in. *SignDy*, *MechStiff*, *PRS*).
- Edycja artykułu.

A7. The repellent DEET potentiates carbamate effects via insect muscarinic receptor interactions: An alternative strategy to control insect vector-borne diseases

A. Abdella, M. Stankiewicz, **K. Mikulska**, W. Nowak, C. Pennetier, M. Goulu, C. Fruchart-Gaillard, P. Licznar, V. Apaire-Marchais, O. List, V. Corbel, D. Servent, B. Lapied
PLOS ONE, 10 (2015) e0126406

Impact Factor czasopisma: 3.752 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 100
Liczba cytowań: 43 (GS), 28 (WoS)

Komarzy oraz inne owady przenoszą choroby, które są jedną z głównych przyczyn ludzkiej umieralności. Pomimo konwencjonalnych metod kontroli owadów, biorąc pod uwagę rosnące populacje komarów odpornych na pyretroidy, nadal istnieje poważna potrzeba tworzenia nowych strategii ich zwalczania. W niniejszej pracy zaproponowaliśmy alternatywne strategie rekonstrukcji repelentów pyretroidowych i efektów knock-down poprzez mieszanie jednego z najczęściej stosowanych repelentów DEET z insektycydami niepyretroidowymi, aby lepiej kontrolować odporne choroby wektorowe owadów. Badania obejmują elektrofizjologiczne, biochemiczne i toksykologiczne metody *in vivo*, obrazowanie wapnia, badanie wiązania, jak również dokowanie molekularne *in silico*. W publikacji dostarczyliśmy szczegółowych informacji na temat wpływu DEET na receptory muskarynowe acetylocholino M1/M3 owadów (mAChRs) w wysokich i niskich stężeniach. Nasze wyniki ujawniły selektywne miejsce allosteryczne o wysokim powinowactwie cząsteczek DEET do owadzych mAChRs, a także potwierdzamy synergii między DEET a propoksurem obserwowaną w badaniach *in vitro*, skutkującą wyższą śmiertelnością komarów. Otworzyło to nowe obszary badawcze w zakresie

zdrowia publicznego. Szczególnie w kontrolowaniu odpornych na pyretroidy chorób przenoszonych przez owady-wektory.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń komputerowych.
- Przeprowadzenie dokowania molekularnego repelentów do struktury mAChRs, analiza i interpretacja wyników.
- Graficzna wizualizacja wyników dokowania molekularnego.

A8. *Orthosteric muscarinic receptor activation by the insect repellent IR3535 opens new prospects in insecticide-based vector control*

E. Moreau, **K. Mikulska-Ruminska**, M. Goulu¹, S. Perrier, C. Deshayes, M. Stankiewicz, V. Apaire-Marchais, W. Nowak, B. Lapied
Scientific Reports, 10 (2020) 1-15

Impact Factor czasopisma: 4.996 (WoS)
Liczba punktów na liście Ministerstwa: 140
Liczba cytowań: 11 (GS), 9 (WoS)

Artykuł dotyczy chorób przenoszonych przez owady (wektory) i jest kontynuacją pracy przedstawionej w [A7]. Praca ta skupia się na repelencje owadzim IR3535, który jest jednym z najważniejszych wariantów w walce z chorobami przenoszonymi przez komary-wektory. Wykorzystując niezbadane właściwości IR3535, zaproponowaliśmy opracowanie innowacyjnej strategii kontroli wektorów opartej na insektycydzie. Ponadto wykazaliśmy, że synergiczna interakcja pomiędzy IR3535 a neonikotynoidowym insektycydem tiaklopyrdem przyczynia się do znacznego zwiększenia skuteczności leczenia. W tym kontekście IR3535, który może być stosowany jako środek synergiczny, wydaje się być obiecujący w nowym podejściu do optymalizacji zintegrowanego zarządzania wektorami w celu ich kontroli.

Mój wkład w pracę:

- Udział w dyskusjach merytorycznych.
- Konfiguracja i przygotowywanie obliczeń.
- Przeprowadzenie obliczeń dokowania molekularnego różnych repelentów komarów do struktur mAChRs, analiza i interpretacja wyników.
- Graficzna wizualizacja wyników dokowania molekularnego.
- Przygotowanie opisu poszczególnych części artykułu oraz redakcja całego manuskryptu.

Publikacje w czasopismach recenzowanych przed uzyskaniem stopnia doktora: 7 publikacji, głównie dotyczących nanomechaniki struktur białkowych badanych z wykorzystaniem podejścia obliczeniowego (symulacje sterowanej dynamiki molekularnej) i eksperymentalnego (spektroskopia sił pojedynczych molekuł, SMFS, AFM).

II.3. Działania popularnonaukowe i promocyjne

Artykuły popularno-naukowe:

- *Zwalczyć niewidzialne czyli komputer w walce z chorobami*
Głos uczelni, Nr 3-4, IV 2021
- *Fizyka w szkole nie musi być nudna*
Wychowanie na co dzień, Nr 10-11, X-XI 2009 (przed uzyskaniem stopnia doktora).

Reportaże i wywiady telewizyjne promujące naukę i pracę naukową:

- Reportaż *For Women in Science* (rozmowa popularno-naukowa), nagrany w profesjonalnym studiu telewizyjnym w Paryżu, Francja (2022)
- Popularno-naukowy wywiad LIVE (45 min) z Ewelina Kamińska (2021)
- Reportaż UMK o mojej pracy naukowej (2020)
- Fabryka Pomysłów, TVP Bydgoszcz (2011, przed uzyskaniem stopnia doktora)

Wywiady radiowe na temat badań kandydatki:

- Polskie Radio, *Wieczór Odkrywców* w ramach audycji "Eureka" (Krzysztof Michalski, 2022)
- TOK FM Radio, Audycja: *Człowiek 2.0* (Jan Stradowski, 2022)
- Radio dla ciebie, Audycja: *Z innej planety* (Łukasz Badowski 2022)

Wywiady dotyczące tematyki badawczej kandydatki:

- Forbes Women (Agnieszka Filipiak, VIII 2022)
- Gazeta Wyborcza (*Polscy naukowcy donoszą*, Katarzyna Staszak, 2022)
- Zmones (czasopismo z Litwy, Grytė Liandzbergienė, 2022)
- Polska Press (Magdalena Konczal, dziennikarka portalu *strefaeducacji.pl*, 2022)

II.4. Informacja o wystąpieniach na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych

Przedstawiona poniżej lista obejmuje wyłącznie wystąpienia konferencyjne/naukowe, np. zaproszone wykłady, seminaria oraz prezentacje ustne i plakaty osobiście przedstawione przez kandydatkę.

1. Wykłady na zaproszenie:

- Zrozumieć niewidoczne czyli jak naukowcy wykorzystują komputery do walki z chorobami *Akademia 30+* (Gdańsk, Polska) XI 2022 (*1.5-godzinny wykład*)
K. Mikulska-Rumińska
- The role of 15-lipoxygenase/PE-binding protein 1 complex in the ferroptotic cell death program, *Symposium Młodych Naukowców 2022* (Warszawa, Polska) IX 2022 (*1-godzinny wykład*)
K. Mikulska-Rumińska
- The role of PE-binding protein 1 in the ferroptosis process
Bioinformatics in Toruń 2022 (Toruń, Polska), VI 2022
K. Mikulska-Rumińska
- Molekularne mechanizmy przyrody na ekranie komputera
Konferencja *KOBIETY IT (4th edition Join IT and grow with us)*, XI 2020 (online)
K. Mikulska-Rumińska

2. Referaty:

- The role of PE-binding protein 1 in the ferroptosis process
Biophysics at the Dawn of Exascale Computers (Hamburg, Niemcy), V 2022
K. Mikulska-Rumińska
- *MechStiff: A New Tool for Evaluating Stress-Induced Dynamics and Application to Cell Adhesion Proteins*
61st Annual Meeting of the Biophysical Society (Nowy Orlean, USA), II 2017
K. Mikulska-Rumińska, A. Kulik, C. Kaya, G. Dietler, W. Nowak, I. Bahar
- Nanomechanics of reelin autism related protein – AFM and SMD studies
NanoBio&Med2015 (Barcelona, Hiszpania), XI 2015
K. Mikulska-Rumińska, J. Strzelecki, W. Nowak

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

Referaty na konferencjach międzynarodowych:

- Nanomechanical studies of neuronal protein contactin
Bioinformatics in Toruń 2014 (Toruń, Polska), IV 2014
K. Mikulska-Rumińska, A. Kulik, W. Nowak, C. Ben Adiba, G. Dietler
- AFM force spectroscopy manipulation of neuronal human protein contactin
Doctoral School In Biophysics 2014 (Crans-Montana, Szwajcaria), II 2014
K. Mikulska-Rumińska, A. Kulik, W. Nowak, C. Ben Adiba, G. Dietler
- Steered MD studies of modular neuronal proteins
13th annual conference in bioinformatics (SocBin2013) (Toruń, Polska), VI 2013
K. Mikulska-Rumińska, J. Strzelecki, W. Nowak
- The mechanical stretching of neuronal proteins related to autism
II International Conference of Biophysics Students 2013 (Kraków, Polska), V 2013
K. Mikulska-Rumińska, J. Strzelecki, W. Nowak
- Steered MD (and AFM) study of neuronal protein neurexin
26th Molecular Modelling Workshop (Erlangen, Germany), III 2012
K. Mikulska, J. Strzelecki, W. Nowak
- How does good hair conditioner work? Comparing the same area of hair before and after treatment with Atomic Force Microscopy
OPTO Meeting for Young Researchers & VIth International SPIE Students' Chapters Meeting (Toruń, Polska), V 2011
K. Mikulska, J. Strzelecki, B. Tyszczyk, A. Balter, W. Nowak, I. Eris
- Steered MD simulations of adhesive protein contactin
Modeling and Design of Molecular Materials 2010 (Wrocław, Polska), VII 2010
K. Mikulska, L. Peplowski, W. Nowak
- Optically active proteins
OPTO meeting for younger researchers (Toruń, Polska), V 2010
K. Mikulska

Referaty na konferencjach krajowych:

- Badanie nanomechaniki białka neuronalnego neureksyny
VI Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie (Toruń, Polska), VI 2012
K. Mikulska, J. Strzelecki, W. Nowak
- On a role and nanomechanics of neurexins in synaptic junction
9th Workshop on Bioinformatics and 4th Convention of the Polish Bioinformatics Society (Kraków, Polska), X 2011
K. Mikulska, L. Peplowski, J. Strzelecki, R. Jakubowski, W. Nowak
- Genetic Foundations of Autism Spectrum Disorder
III Convention of the Polish Bioinformatics Society in conjunction with 8th Workshop on Bioinformatics (Ustron, Polska), X 2010
K. Mikulska, W. Nowak
- O „obrotach” modułów białkowych – teoretyczne i spektroskopowe badanie pojedynczych molekuł
IV Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie (Toruń, Polska), VI 2010
K. Mikulska, J. Strzelecki, W. Nowak
- Badanie własności mechanicznych białka adhezyjnego kontaktyny metodami spektroskopii sił atomowych oraz sterowanej dynamiki molekularnej
V Studenckie Seminarium Fizyki Biomolekularnej i Medycznej (Kraków, Polska), VI 2009
K. Mikulska, M. Lekka, A. Kulik, W. Nowak

3. Plakaty:

- The suppressing role of nitric oxide in the ferroptotic cell death signal transduction
66th Biophysical Society Annual Meeting (San Francisco, USA), II 2022
K. Mikulska-Rumińska, T. Anthonyuthu, A. Levkina, I. Shrivastava, O. Kapralov, H. Bayır, I. Bahar, V. Kagan
- How to avoid a cell death by lipid peroxidation? Deciphering signal transduction pathways and inhibition of ferroptosis
For Women in Science Week (Paryż, France), VI 2022
K. Mikulska-Rumińska
- Allosteric signal transduction in neuronal protein reelin
Bioinformatics in Toruń 2019 (Toruń, Polska), VI 2019
K. Mikulska-Rumińska, W. Nowak

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

Plakaty na konferencjach międzynarodowych:

- AFM force spectroscopy manipulation of neuronal human protein contactin
XVI. Annual Linz Winter Workshop (Linz, Austria), II 2014
K. Mikulska-Rumińska, A. Kulik, W. Nowak, C. Ben Adiba, G. Dietler
- AFM force spectroscopy manipulation of neuronal human protein contactin
Doctoral School In Biophysics 2014 (Crans-Montana, Szwajcaria): II 2014
K. Mikulska-Rumińska, A. Kulik, W. Nowak, C. Ben Adiba, G. Dietler
- Nanomechanics of proteins related to autism spectrum disorder
9th European Biophysics Congress (Lizbona, Portugalia), VII 2013
K. Mikulska-Rumińska, W. Nowak
- Coarse-grained SMD simulations of Laminin G domains
13th annual conference in bioinformatics (Toruń, Polska), VI 2013
K. Mikulska-Rumińska, W. Nowak
- Coarse-grained SMD simulations of β -rich protein domains
Bioinformatics in Toruń 2012 (Toruń, Polska), IX 2012
K. Mikulska, J. Strzelecki, W. Nowak
- Nanomechanics of β -rich domains proteins related to neuronal disorders
Modeling and Design of Molecular Materials 2012 (Wrocław, Polska) IX 2012
K. Mikulska, W. Nowak
- Steered MD simulations of a full length human contactin molecule
Multi-Pole Approach to Structural Biology (Warszawa, Polska), XI 2011
K. Mikulska-Rumińska, L. Peplowski, W. Nowak
- Nanomechanics of neuronal junction – stretching FNIII domains of human contactins
8th EBSA European Biophysics Congress (Budapeszt, Hungary), VIII 2011
K. Mikulska, J. Strzelecki, A. Balter, W. Nowak
- How does the mechanical stress affect interactions of ECM neuronal protein CNTN4 with protein tyrosine phosphatase PTPRG?
EMBO Young Scientists Forum (Warszawa, Polska), VII 2011
K. Mikulska, A. Jasinski, W. Nowak
- In search of SHANK3 3D structure
Bioinformatics in Toruń 2011 (Toruń, Polska) VI 2011, K. Mikulska, W. Nowak
- Nanomechanics of Ig-like domains of human contactin (BIG-2)
Modeling and Design of Molecular Materials 2010 (Wrocław, Polska), VII 2010.

- Bioinformatical analysis of Autism Spectrum Disorder related proteins - towards integrated theory, *Bioinformatics in Toruń 2010* (Toruń, Polska), VI 2010, K. Mikulska, W. Nowak
- AFM and MD study of contactin 4
Bioinformatics in Toruń 2009 (Toruń, Polska), V 2009, K. Mikulska, J. Strzelecki, W. Nowak

Plakaty na konferencjach krajowych:

- Badania wytrzymałości nanomechanicznej neureksyny: składnika złącza synaptycznego
V Krajowa Konferencja Nanotechnologii – NANO2011 (Gdańsk, Polska) VII 2011
J. Strzelecki, K. Mikulska, A. Balter, W. Nowak
- How does a good hair conditioner work? Comparing the same area of a hair before and after treatment, by means of atomic force microscopy
V Krajowa Konferencja Nanotechnologii – NANO2011 (Gdańsk, Polska), VII 2011
K. Mikulska, J. Strzelecki, B. Trzydel, A. Balter, W. Nowak, I. Eris
- Mechanical stability and dynamics of human dystrophin fragments
VI Seminarium Badania prowadzone metodami skaningowej mikroskopii bliskich oddziaływań STM/AFM 2010 (Zakopane, Polska): VII 2010
K. Mikulska, M. Lekka, A. Kulik, W. Nowak
- W poszukiwaniu nowych materiałów – badania nanomechaniki nici chruścików
IV Krajowa Konferencja Nanotechnologii – NANO2010 (Poznań, Polska), VII 2010
J. Strzelecki, J. Strzelecka, K. Mikulska, M. Tszedel, A. Balter, W. Nowak

4. Seminaria na zaproszenie:

- How to avoid a cell death by lipid peroxidation? Deciphering inhibition of ferroptosis
Polskie Towarzystwo Biochemiczne, 19 V 2022 (1h, online), K. Mikulska-Rumińska
- Role of Nitric Oxide as an anti-ferroptotic agent: Inhibition of 15LOX/PEBP1 complex-mediated phospholipid peroxidation
Department of Environmental and Occupational Health, University of Pittsburgh, USA
2 VI 2020 (online, dla grup współpracowników), K. Mikulska-Rumińska
- MD simulations of PEBP1/15LOX/AA-PE in the presence of Fer-1 molecule
Department of Environmental and Occupational Health, University of Pittsburgh, USA
9 VI 2020 (online), K. Mikulska-Rumińska
- Computational studies of lipoxygenase structural regulation of SA-PE and AA-PE by the presence of PEBP1
Department of Environmental and Occupational Health, University of Pittsburgh, USA
2 V 2021 (online), K. Mikulska-Rumińska
- Lipoxygenase structural regulation of SA-PE and AA-PE upon PEBP1 binding
Department of Environmental and Occupational Health, University of Pittsburgh, USA
20 IV 2021 (online), K. Mikulska-Rumińska

5. Seminaria wygłaszane w ośrodkach zagranicznych [będąc członkiem danej grupy].

- AFM manipulation of single molecules in nanoscale (*przed uzyskaniem stopnia doktora*)
Laboratoire de Physique de la Matière Vivante, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Szwajcaria, 25 II 2014
K. Mikulska-Rumińska, A. Kulik, W. Nowak, A. Japaridze, C. Ben Adiba, G. Dietler
- Nanomechanics of autism related proteins: AFM and SMD studies
Computational and Systems Biology Department, University of Pittsburgh, USA, 13 I 2016
K. Mikulska-Rumińska (*zaproszone seminarium w celu zaprezentowania badań wykonanych przed rozpoczęciem stażu podoktorskiego*)

- MechStiff: A New Tool for Evaluating Stress-Induced Dynamics
Computational and Systems Biology Department, University of Pittsburgh, USA, 20 II 2017
K. Mikulska-Rumińska, C. Kaya, I. Bahar
- In search of cardiolipin binding site motif
Computational and Systems Biology Department, University of Pittsburgh, USA, 17 IV 2018
K. Mikulska-Rumińska, I. Bahar

II.5. Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych na konferencjach

- Pomoc w organizacji i prowadzeniu międzynarodowych warsztatów:
Computational Biophysics Workshop at Pittsburgh (2016-2018, 3 krotnie, Pittsburgh, USA)
- Pomoc w organizacji i koordynowaniu konferencji międzynarodowych:
 - *Bioinformatics in Toruń* organizowanej przez Polskie Towarzystwo Bioinformatyczne (PTBI) i Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, w latach 2009-2022 (6 razy, 60-100 uczestników każdego roku; dwukrotne prowadzenie zajęć na warsztatach organizowanych w ramach BIT)
 - *13th annual conference in bioinformatics SocBiN* (26-29 VI 2013, Toruń, Polska)

II.6. Udział w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych

Funkcja: Kierownik (PI)

1. *Mechanizmy molekularne, transdukcja sygnału i inhibicja kompleksu białkowego PEBPI-15LOX – inicjatora śmierci komórki na drodze ferroptozy*, SONATA 15, Narodowe Centrum Nauki, Polska
Partner grantu z Uniwersytetu w Pittsburgh (Pittsburgh, USA):
 - Grupa Prof. Valeriana Kagana, Department of Environmental and Occupational Health and Center for Free Radical and Antioxidant Health
 - Grupa Prof. Hülya Bayır, Department of Critical Care Medicine, Safar Center for Resuscitation Research, Children’s Neuroscience Institute, Children’s Hospital of Pittsburgh
 - Prof. Ivet Bahar, Laufer Center for Physical and Quantitative Biology, Stony Brook University, New York, USA (aktualna afiliacja)
 - Grupa Prof. Sally Wenzel, Department of Medicine
 - Grupa Prof. Andy VanDemark, Department of Biological Science
 od 8 lipca 2020, 36 miesięcy, w toku realizacji
2. *Structural Plasticity of Eukaryotic TriC/CCT Chaperonins Resolved by Cryo-EM*, Grant ANTON, przyznany przez *National Research Council przy National Academy of Sciences (USA)* od 23 listopada 2016 do 1 grudnia 2017, 12 miesięcy (współkierownik), projekt zrealizowany
3. *Mechanika pojedynczych molekuł na przykładzie reliny – białka sterującego wzrostem neuronów*, PRELUDIUM 3, Narodowe Centrum Nauki, Polska od 26 lutego 2013 do 25 lutego 2016, 24 miesiące, projekt zrealizowany (12 miesięcy przedłużony w związku z urlopem macierzyńskim w 2014/2015)

Funkcja: Współwykonawca (Invest.)

1. Granty *National Institutes of Health (USA)* (podczas odbywania stażu doktorskiego na Uniwersytecie w Pittsburghu):
 - NIH-NIDDK - P01 – *New Therapies for Liver Fibrosis and Hyperproliferation in Alpha 1-AT Deficiency* (Comput Pharmacology Core PI: I. Bahar UPitt, PI: W. Perlmutter UPitt), 2012-2024.

- NIH-NIAID - U19 – Center for Medical Countermeasures against Radiation (CMCR) *Signature-Directed, Sequential Delivery of Radiation Mitigators* (Chemoinformatics Core E PI: Bahar UPitt); (PI: J. Greenberger UPMC), 2010-2020.
 - NIH-NIGMS - P41 – *BTRC on High Performance Computing for Multiscale Modeling of Biol Systems (MMBioS)* (PI: I. Bahar UPitt), 2012-2022.
 - NIH-NHGRI - U54 – *BD2K (Big Data to Knowledge) Center for Causal Discovery (CCD)* (PIs: I. Bahar UPitt i F. Cooper UPitt), 2014-2019.
2. *nanoALPS – NanoIR Autism Linked Proteins Studies* (beneficjentka)
Grant Europejski Sciex-NMS^{ch} (polsko-szwajcarski)
Partner grantu: Prof. G. Dietler, EPFL, Lausanne, Szwajcaria.
od września 2013 do lutego 2014 r., 6 miesięcy, projekt zrealizowany
(PIs projektu: G. Dietler EPFL oraz W. Nowak UMK)
 3. *Nanomechanika białek modularnych*
Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW), Polska
2010-2013 r., 36 miesięcy (PI projektu: W. Nowak UMK)
 4. *Od Spektrum Autyzmu do ADHD: zintegrowana teoria*
Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW), Polska
2010-2013 r., 36 miesięcy (PI projektu: W. Duch UMK)

Inne granty/finansowania:

1. *Biofizyka w nanoskali*, grant będący częścią konkursu na wybór zespołów badawczych reprezentujących wyłaniające się pola badawcze (tzw. *Emerging Fields*) w ramach programu "Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza". Konkurs skierowany jest do zespołów naukowych UMK, które wykazują się znaczną aktywnością naukową.
1 000 000 PLN oraz możliwość ubiegania się o dodatkowe finansowanie ~500 000 PLN
od 1 stycznia 2023 r., 36 miesięcy, w trakcie realizacji
Zespół składa się z 14 osób (**PI** projektu: K. Mikulska-Rumińska), przyznano
2. *Adaptacja metod gruboziarnistych i oddziaływań międzycząsteczkowych do opracowania nowego narzędzia do analizy struktur białkowych*
AstroChem grant Centrum Doskonałości (**PI** projektu: K. Mikulska-Rumińska)
2021/2022, 12 miesięcy, projekt zrealizowany
3. *Construction of magnetic tweezers for sub-nanomechanical force biospectroscopy*
OptoFoto grant Centrum Doskonałości (**Invest.**, PI projektu: W. Nowak UMK)
2021, 12 miesięcy, projekt zrealizowany
4. *ANTICO – Virtual AFM as a tool for testing ANTI – COvid drugs*,
Inicjatywa Doskonałości – grant dla uczelni badawczej (**Invest.**, PI projektu: W. Nowak UMK)
2020/2021, 12 miesięcy, projekt zrealizowany
5. *Medically oriented Molecular Biophysics*, członek w Priorytetowym Zespole Badawczym, powołanym w ramach programu "Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza" na UMK (2019-2022). Celem konkursu było wyłonienie priorytetowych obszarów badawczych oraz strategicznych partnerów międzynarodowych. W skład zespołu wchodzi 9 osób (**Invest.**, PI: W. Nowak UMK), w trakcie realizacji.

II.7. Informacja o udziale w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych

- Udział w europejskim programie Sciex-NMS^{ch} (współpraca polsko-szwajcarska) obejmujący wymianę akademicką, tzn. pobyt kandydatki na EPFL przez sześć miesięcy (wspomniany

w II.9) oraz krótkie wizyty dla kierowników projektu; prof. G. Dietler (EPFL, Szwajcaria) oraz prof. W. Nowak (UMK, Polska).

- Beneficjentka programu *L'Oréal-UNESCO For Women in Science* [edycja krajowa (2021) i międzynarodowa/światowa (2022)]. Udział obejmował uczestnictwo w wykładach we Francuskiej Akademii Nauk, prezentacje plakatów i dyskusje z naukowcami, intensywne szkolenia z zakresu zarządzania zespołem badawczym, negocjacji oraz szkolenia medialne z dziennikarkami BBC organizowane przez Fundację L'Oréal i UNESCO podczas tygodnia *For Women in Science* (17-24 czerwca 2022, Paryż, Francja).
- Nauczanie na warsztatach naukowych dla studentów i doktorantów zagranicznych w ramach programu Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej SPINAKER – Intensywne Programy Edukacji Międzynarodowej mającej miejsce w dniach 4-22 lipca 2022 (Toruń, Polska). Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój.

II.8. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach

Aktywne członkostwo:

- *Biophysical Society* (USA) (od I 2022)

Nieaktywne członkostwo:

- Polskie Towarzystwo Bioinformatyczne (PTBI, 2010-2017)
- Koło naukowe SPIE przy WFAiIS UMK (2011-2014)

II.9. Informacja o odbytych stażach w instytucjach naukowych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru

1. Staż podoktorski w *School of Medicine* na Uniwersytecie w Pittsburghu, USA, Department of Computational and Systems Biology, grupa Prof. Ivet Bahar
Styczeń 2016 – Czerwiec 2018, 30 miesięcy
2. Staż doktorski w *École Polytechnique Fédérale de Lausanne* (EPFL), Szwajcaria, Laboratory of the Physics of Living Matter, grupa Prof. Giovanniego Dietlera
Wrzesień 2013 – Luty 2014, 6 miesięcy
3. Staż naukowy, Dział B+R, Firma farmaceutyczna ADAMED, Polska
Lipiec 2012 – Sierpień 2012, 2 miesiące

II.10. Informacja o recenzowanych pracach naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych

Przerecenzowałam 19 artykułów naukowych dla następujących czasopism:

- *Pharmacological Research* (Impact Factor (IF): 10,3 (WoS 2022))
- *Chemical Science* (IF: 9,9)
- *Biophysical Journal* (IF: 3,7)
- *Nutrients* (IF: 6,7)
- *Biomolecules* (IF: 6,1)
- *Journal of Chemical Information and Modeling* (IF: 6,2)
- *Scientific Reports* (IF: 5,0)
- *Chemistry and Physics of Lipids* (IF: 3,6)
- *Journal of Theoretical Biology* (IF: 2,4)
- *Computational Biology and Chemistry* (IF: 3,7)
- *Biomedicine* (IF: 4,8)

II.11. Informacja o udziale w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.6

Uczestniczę w licznych projektach badawczych we współpracy z innymi grupami naukowymi. Nie wszystkie współpracy są jednak sformalizowane w formie grantów badawczych. Najobszerniejsza współpraca została zainicjowana w 2016 roku z Uniwersytetem w Pittsburghu, w szczególności z grupą prof. Valeriana Kagana (wymienioną w II.6) i opisaną w *Autoreferacie*.

Oprócz oficjalnych grantów, współpracuję z:

- **Grupa prof. Moshe Arditi**, Department of Biomedical Sciences and Department of Pediatrics, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA – aktywna od 2017 r. Wspólnie opublikowaliśmy artykuł w czasopiśmie PNAS w 2021 [A1], realizujemy również inny, trwający projekt. Grupa ta dostarcza wyników eksperymentalnych, których mechanizmy są wyjaśniane na poziomie atomowym przez nasze badania obliczeniowe.
- **Dr. James M. Krieger**, Polytechnic School at Universidad Autónoma de Madrid, Hiszpania – współpraca trwa nieprzerwanie od 2017 roku, kiedy to zaczęliśmy pracować nad pakietem ProDy i jego różnymi modułami. Opublikowaliśmy wspólnie trzy prace [H4] i [A4-A5]. Obecnie pracujemy nad nowym modułem pakietu ProDy (<http://prody.csb.pitt.edu/>, >2,3 mln pobrań), który będzie zawierał oddziaływania międzycząsteczkowe w obrębie struktury białka oraz oddziaływania białko-ligand, które będą połączone z informacjami pochodzącymi od innych metod/podejść, takich jak zakonserwowanie sekwencji (bazujące na entropii Shannona) czy Modele Sieci Elastycznej (np. transdukcja sygnału, miejsca tzw. zawiasów itp.).
- **Grupa prof. Patricka van der Wel**, Zernike Institute for Advanced Materials, University of Groningen, Groningen, Holandia – aktywna od maja 2021 r. Dotychczasowa współpraca zaowocowała publikacją w prestiżowym Nature Metabolism [A2] (obecnie po pierwszej recenzji; *major revision*) oraz kolejnym artykułem w przygotowaniu.
- **Grupa prof. Bruno Lapied**, Laboratoire Signalisation Fonctionnelle des Canaux Ioniques et des Récepteurs (SiFCIR), Université d'Angers, Francja – współpraca od 2015 roku. Opublikowaliśmy wspólnie dwie publikacje [A6, A7] dotyczące badań and repelentami owadów bazując na receptorach muskarynowych.

II.12. Informacja o uczestnictwie w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny

- Byłam członkiem komisji rekrutacyjnej wybierającej kandydatów do szkoły doktorskiej UMK do projektów badawczych przyznanych przez Narodowe Centrum Nauki, Polska, m.in. *DAEMoN: Dynamics of Asymmetric quantum Emitters Manipulated with Nanostructures*, SONATA 14 (PI: dr Karolina Słowik, 2022), oraz *Statistical Learning of Slow Collective Variables from Atomistic Simulations*, SONATA17 (PI: dr Jakub Rydzewski, 2022).
- Członek komisji, która recenzowała i wybierała zgłoszenia naukowe do prestiżowej szkoły obliczeniowej, *Computational Biophysics Workshop*, organizowanej przez członków *Theoretical and Computational Biophysics Group* (grupa prof. Klausa Schultena i prof. Zaida Luthey-Schultena) z University of Illinois at Urbana-Champaign (UIUC) oraz *National Center for Multiscale Modeling of Biological Systems* (MMBioS) z Uniwersytetu w Pittsburghu, 6-10 czerwca 2016 (Pittsburgh, USA).

- Przewodnicząca Wydziałowej Doktoranckiej Komisji Stypendialnej na WFAiIS UMK (2011-2013), gdzie przez trzy lata przyznawałam stypendia, m.in. na (i) kształcenie akademickie oraz (ii) stypendia za osiągnięcia naukowe dla doktorantów (*przed uzyskaniem stopnia doktora*).

II.13. Inne

1. Nagrody i stypendia:

- 2022 *Nagroda Naukowa im. Stefana Pieńkowskiego Wydziału III Nauk Ścisłych i Nauk o Ziemi Polskiej Akademii Nauk (PAN) w dziedzinie fizyki (jedna osoba raz na 2 lata).*
- 2022 *International Rising Talents Award, program L'Oréal-UNESCO For Women in Science. Piętnaście obiecujących naukowczyń na świecie rocznie jest nagradzanych przez Fundację L'Oréal i UNESCO. Jestem 4 Polką w ciągu 21 lat, która otrzymała to światowe wyróżnienie. Miejsce ceremonii: UNESCO House w Paryżu, Francja.*
- 2022 *Wyróżnienie Rzeczypospolitej Cyfrowej – za szczególny wkład w polską transformację cyfrową i wdrażanie nowych technologii przyznane przez dziennik „Rzeczpospolita”*
- 2022 *Nagroda Rektora UMK I stopnia za indywidualne osiągnięcia naukowe w roku 2021*
- 2021 *Stypendium L'Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki, edycja 21 (kategoria habilitacyjna)*
- 2021 *Nagroda Rektora UMK III stopnia za indywidualne osiągnięcia naukowe w roku 2020*
- 2019 *Wyróżnienie Rektora UMK za indywidualne osiągnięcia w roku 2018*
- 2018 - 2021 *Stypendia Rektora za wysoko punktowaną publikację naukową (8-krotnie)*
- 2013/2014 *Europejskie stypendium Sciex-NMS^{ch} na pokrycie 6 miesięcznego stażu w *Laboratory of the Physics and Living Matter* na EPFL (Lausanne, Szwajcaria)*
- 2012/2013 *Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla najlepszych doktorantów*
- 2010 - 2012 *Grant Marszałka województwa Kujawsko-Pomorskiego *Krok w przyszłość - stypendia dla doktorantów III i IV edycja, w ramach Programu Kapitał Ludzki (2-krotnie)**
- 2011 - 2012 *Young Scientists Scholarship funded by Institute of Physics UMK (2-krotnie)*
- 2009 - 2013 *Stypendium dla najlepszych doktorantów WFAiIS UMK (4-krotnie)*
- 2009 - 2013 *Stypendium doktoranckie UMK (4-krotnie)*
- 2011/2012 *Stypendium z dotacji podmiotowej na dofinansowanie zadań projakościowych UMK*

2. Współpraca naukowa ze studentami

Sprawuję opiekę/nadzór nad studentami na różnych etapach studiów:

- doktoranci na UMK: Mgr Beata Niklas (X 2018-2020, 2 lata, promotor pomocniczy)
Mgr Thiliban Manivarma (od 2020, promotor pomocniczy)
- magistranci na UMK: inż. Radosław Siwiński (od 2022, promotor)
- inżynierzy na UMK: Mateusz Czarnecki (od 2020, promotor)
Mateusz Mních (od 2020, promotor)
Mariusz Konstany (2022, promotor)

Brak w wykazie opieki nad studentami przed 2019 rokiem wynika z 2,5-letniego stażu podoktorskiego (USA, I 2016 - VI 2018) oraz z przebywania na urlopie macierzyńskim (3 razy po uzyskaniu stopnia doktora: 2014/15, 2017/18, 2019/20).

III. Informacja o współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym

III.1. Informacja o współpracy z sektorem gospodarczym

- Grant badawczy: *Cationic Trypsinogen activity in Hereditary Pancreatitis and related inflammatory and fibrotic Diseases of the pancreas*

Shire (firma farmaceutyczna, USA)

Shire: Przychód: 15,16 mld USD, Liczba pracowników: 23 044 (2018)

Byłam wykonawcą i dodatkowo pełniłam funkcję tzw. "Project Manager of *in silico* studies" 2017/2018, 12 miesięcy, projekt wykonany

(Kierownicy projektu: prof. D. Whitcomb UPMC, prof. I. Bahar UPitt)

III.2. Informacje o wykonanych analizach eksperckich lub innych opracowaniach przygotowanych na zlecenie instytucji publicznych lub przedsiębiorców.

Wsparcie finansowe opisane w III.1 zostało przyznane dwóm zespołom: lekarzom z UPMC (PI: prof. D. Whitcomb) oraz zespołowi obliczeniowemu (PI: prof. I. Bahar UPitt), za wykonanie w ciągu 12 miesięcy analizy eksperckiej dotyczącej alternatywnych i skuteczniejszych inhibitorów przeciwko dziedzicznemu zapaleniu trzustki.

.....
(Podpis wnioskodawcy)