



Łódź, 25.11.2020r.

OCENA

**osiągnięć naukowych, aktywności naukowej, dorobku dydaktycznego
i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej
doktor nauk biologicznych Beaty Machnickiej
w postępowaniu habilitacyjnym w oparciu o osiągnięcie naukowe:
„Rola spektryny w komórkach nieerytroidalnych”**

Doktor nauk biologicznych Beata Machnicka ukończyła studia na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii na Uniwersytecie Opolskim w roku 1996, uzyskując tytuł magistra chemii na podstawie pracy magisterskiej: *Badanie wpływu aromatycznych aminofosforanów na wzrost roślin*. W latach 1997-2004 pracowała na stanowisku asystenta w Instytucie Biotechnologii i Ochrony Środowiska WSP w Zielonej Górze. W 2004r. uzyskała stopień doktora nauk biologicznych na podstawie rozprawy doktorskiej: *Analiza genetyczna, fizjologiczna i molekularna mutantów aci: EG 8 i EG 20 drożdży piekarniczych *Sascharomyces cerevisiae**. W latach 2004-2019 była zatrudniona na stanowisku adiunkta na Wydziale Nauk Biologicznych Uniwersytetu Zielonogórskiego. Od 2019r. zajmuje stanowisko kierownika Pracowni Biochemii i Biologii Komórki Instytutu Nauk Biologicznych na tymże Uniwersytecie.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi monotematyczny cykl 6 prac opublikowanych w latach 2009-2020 pod zbiorczym tytułem: *Rola spektryny w komórkach nieerytroidalnych*. W/w. cykl prac posiada łączny IF=23,92, 260 pkt. MNiSW oraz 204 cytowania.

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi następujące prace:

- [1] **Machnicka B**, Czogalla A, Hryniewicz-Jankowska A, Bogusławska DM, Grochowalska R, Heger E, Sikorski AF. *Spectrins: a structural platform for stabilization and activation of membrane channels, receptors and transporters*. Biochim Biophys Acta. 2014 Feb;1838(2):620-34;
- [2] **Machnicka B**, Grochowalska R, Bogusławska DM, Sikorski AF, Lecomte MC. *Spectrin-based skeleton as an actor in cell signaling*. Cell Mol Life Sci. 2012 Jan;69(2):191-201.
- [3] Metral S, **Machnicka B**, Bigot S, Colin Y, Dhermy D, Lecomte MC. *Alpha II-spectrin is critical for cell adhesion and cell cycle*. Biol Chem. 2009 Jan 23;284(4):2409-18.

- [4] **Machnicka B**, Ponceau A, Picot J, Colin Y, Lecomte MC. *Deficiency of all-spectrin affects endothelial cell-matrix contact and migration leading to impairment of angiogenesis in vitro*. Cell Mol Biol Lett. 2020 Feb 3;25:3.
- [5] Meissner JM, Sikorski AF, Nawara T, Grzesiak J, Marycz K, Bogusławska DM, Michalczyk I, Lecomte MC, **Machnicka B**. *all-spectrin in T cells is involved in the regulation of cell-cell contact leading to immunological synapse formation?* PLoS One. 2017 Dec 15;12(12):e0189545.
- [6] **Machnicka B**, Grochowalska R, Bogusławska DM, Sikorski AF. *The role of spectrin in cell adhesion and cell-cell contact*. Exp Biol Med. 2019 Nov;244(15):1303-1312.

W przedłożonym do oceny osiągnięciu naukowym Habilitantka przedstawiła 3 publikacje poglądowe oraz 3 oryginalne zrealizowane we współpracy międzynarodowej. Jest pierwszym autorem 4 prac, ostatnim autorem i współautorem po jednej z prac. W trzech publikacjach Habilitantka pełni funkcję autora korespondencyjnego. W każdej z prac Autorka uczestniczyła na każdym etapie realizacji, wnosząc zasadniczy wkład w efekt końcowy w postaci publikacji. Na podstawie dołączonych oświadczeń współautorów nie można mieć zastrzeżeń co do zasadniczej roli Habilitantki w przygotowaniu osiągnięcia naukowego. Wysoki współczynnik wpływu IF oraz wysoka liczba cytowań nie budzą wątpliwości co do wysokiego poziomu naukowego przedłożonych publikacji.

Cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe dr n. biol. Beaty Machnickiej rozpoczynają dwie publikacje przeglądowe. Pierwsza z nich ukazuje tło historyczne badań nad spektryną, białkiem wewnątrzkomórkowym pierwotnie opisanym w krwinkach czerwonych, odpowiedzialnym za utrzymanie kształtu komórki i jej integralności, elastyczności i polarności. Z biegiem czasu okazało się, że spektryna występuje również w komórkach nieerytroidalnych i odpowiada za kompleksowe łączenie różnych organelli komórkowych, transport białek błonowych oraz właściwe ulokowanie receptorów błonowych. W drugiej publikacji przeglądowej Autorka zwraca uwagę na istotność różnych izoform spektryny oraz ich występowanie w wielu różnych typach komórek, będące wyrazem ich zróżnicowanej specjalizacji. Dalej koncentruje się na znaczeniu domeny SH3 spektryny α II dla aktywacji Ras, adhezji, rozwoju lamellipodiów i rozprzestrzeniania się komórek dzięki zdolności oddziaływania z ligandami i partnerami regulującymi dynamikę aktyny. Obie prace stanowią merytoryczny obszar odniesienia dla podjętych przez Habilitantkę oryginalnych zadań badawczych.

W toku prowadzonych badań dr n. biol. Beata Machnicka postawiła hipotezę badawczą, w której określiła spektrynę jako białko stanowiące rusztowanie błony komórkowej, a powtórzenia spektrynowe jako fizyczną platformę dla kanałów błonowych, receptorów i cząstek adhezyjnych.

W pierwszej publikacji oryginalnej niniejszego cyklu Autorka opisała wraz ze współpracownikami z Instytutu Zdrowia i Badań Medycznych INSERM w Paryżu pod kierownictwem prof. Marie-Christine Lecomte krytyczną rolę alfa II-spektryny w adhezji

komórek oraz ich cyklu komórkowym na modelu ludzkich przerzutowych komórek czerniaka. Pozbawienie komórek możliwości produkcji tego białka przekładało się na dezorganizację cytoszkieletu oraz modyfikację kształtu komórki. W badaniach zastosowano technikę wyciszania aktywności genów za pomocą siRNA oraz ocenę cytoszkieletu w komórkach za pomocą mikroskopii konfokalnej.

W drugiej publikacji oryginalnej Habilitantka potwierdziła opisane powyżej zjawiska na modelu komórek śródbłonna naczyniowego, gdzie dodatkowo opisała znaczenie alfa II-spektryny dla kontaktu komórek z macierzą komórkową, zdolności do migracji oraz - co bardzo ważne i nowatorskie - do tworzenia nowych naczyń krwionośnych. W przygotowaniu tej publikacji, poza metodami zastosowanymi w poprzedniej pracy, Autorka użyła metody oceny zdolności komórek śródbłonna do tworzenia struktur tubularnych z użyciem sztucznej macierzy zewnątrzkomórkowej „Matrigel”, która odzwierciedla procesy angiogenezy zachodzące w warunkach *in vivo*.

Zbadawszy rolę spektryny w organizacji cytoszkieletu komórkowego, w trzeciej publikacji oryginalnej Habilitantka przeprowadziła badania nad znaczeniem spektryny w formowaniu synapsy immunologicznej - struktury kluczowej dla antygenowo-swoistej aktywacji komórek Th, koniecznej do rozwoju efektywnej adaptacyjnej odpowiedzi immunologicznej. Badania te były prowadzone we współpracy z prof. Aleksandrem Sikorskim z Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego. Formowanie synapsy wymaga translokacji wielu białek do błony cytoplazmatycznej zarówno limfocytu T, jak i komórki prezentującej antygen (APC), oraz ich odpowiedniej ko-lokalizacji niezbędnej do uformowania struktury oraz funkcji. Stosując m.in. mikroskopię konfokalną, Autorka wykazała, że komórki T niezdolne do wytwarzania spektryny charakteryzują się zmniejszonym potencjałem adhezyjnym, wytwarzają mniej liczne lamellipodia oraz wykazują upośledzoną zdolność do tworzenia synapsy immunologicznej.

Cykl sześciu prac składających się na osiągnięcie naukowe zamyka Habilitantka publikacją przeglądową podsumowującą uzyskane w toku badań wyniki, inkorporując je do obecnej wiedzy na temat znaczenia spektryny dla podstawowych funkcji komórek nieerytoidalnych. Przedstawione osiągnięcie naukowe jest wyrazem znaczącego wkładu Habilitantki w obszar wiedzy obejmujący fizjologię komórki.

Podsumowując, należy podkreślić, iż osiągnięcie naukowe przedłożone do oceny charakteryzują: (1) konsekwentna, rzetelna i spójna analiza roli spektryny w funkcjonowaniu komórek nieerytoidalnych, (2) nowatorskie podejście do określenia roli spektryny dla funkcjonowania tychże komórek, (3) wykorzystanie nowoczesnych technik badawczych, również z zakresu biologii molekularnej, oraz (4) realizacja badań we współpracy z prestiżowym ośrodkiem INSERM we Francji i z jednostką badawczą Wydziału Biotechnologii

Uniwersytetu Wrocławskiego. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, iż Habilitantka w sposób bardzo rzeczowy i przystępny przedstawia cel prowadzonych badań, dyskutuje uzyskane wyniki oraz wyciąga wnioski i ukazuje implikacje z nich wynikające. W/w cechy nadają osiągnięciu naukowemu dr n. biol. Beaty Machnickiej bardzo dużą wartość oraz wnoszą znaczny wkład w poszerzanie wiedzy nt. roli spektryny w funkcjonowaniu komórek nieerytroidalnych.

Ocena dorobku naukowo-badawczego

Dorobek naukowy dr n. biol. Beaty Machnickiej obejmuje 19 publikacji oraz 2 rozdziały w monografiach. W 5 publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, w 3 zaś ostatnim. Całkowity wskaźnik IF wynosi 44,3, a punktacja MNiSW 554 pkt. Całkowita liczba cytowań wynosi 281, a indeks H=7 (wg Scopus), 8 (wg Google Scholar).

Tematyka prac poza sześcioma wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego obejmuje - w pierwszych latach rozwoju naukowego - aspekty genetyczne dotyczące *Saccharomyces cerevisiae* (3 publikacje), zaś w latach kolejnych genetyczne i molekularne podłoże dziedzicznej sferocytozy (2 publikacje), a także nowoczesne rozwiązania w dostarczaniu leków i w terapii przeciwnowotworowej (2 publikacje). Ponadto Habilitantka prezentowała wyniki prac w postaci trzech prezentacji ustnych oraz 19 plakatowych na 22 konferencjach krajowych i międzynarodowych. Udział w w/w publikacjach i konferencjach świadczy o wielokierunkowości zainteresowań naukowych Habilitantki oraz umiejętności współpracy w złożonym zespole badawczym.

Podsumowując, dorobek naukowy dr n. biol. Beaty Machnickiej w zupełności spełnia wymogi ustawowe, uprawniające ją do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i współpracy międzynarodowej

Habilitantka była promotorką 3 prac licencjackich, 20 prac magisterskich (w tym 2 nagrodzonych). Jest członkinią Rady Programowej Wydziału Nauk Biologicznych kierunku Biotechnologia. Bierze udział w opracowywaniu programu licznych przedmiotów dla kierunków Biologia, Biotechnologia, Inżynieria Biomedyczna i Wychowanie Fizyczne. Prowadzi zajęcia dydaktyczne w języku angielskim dla studentów ERASMUS+. W zakresie osiągnięć organizacyjnych Habilitantka jest członkinią Rady Dyscypliny i Koordynatorem Wydziałowym MOST. Ponadto była członkinią Rady Wydziału Nauk Biologicznych, Komisji Dyscyplinarnej dla studentów oraz Kolegium Elektorów w wyborach na Rektora w 2020r. W ramach popularyzacji nauki Habilitantka organizowała projekty „Noc Biologów”, brała udział w organizacji Dni Nauki,

prowadziła zajęcia dla uczniów szkół średnich w ramach promocji Wydziału Nauk Biologicznych Uniwersytetu Zielonogórskiego.

W ramach aktywności na polu międzynarodowym Habilitantka spędziła 2 lata na stażu podoktorskim w Narodowym Instytucie Zdrowia i Badań Medycznych INSERM U665 w Paryżu (Francja) (2006-2008), a także odbyła kilka krótkookresowych pobytów w tymże instytucie w latach 2009-2012 (Program Działań Zintegrowanych Polonium), podczas których realizowała pracę badawczą dotyczącą spektryny. Obecnie Habilitantka współpracuje z Kliniką Cottbus (Niemcy) oraz w ramach współpracy krajowej z prof. dr. hab. Aleksandrem Sikorskim z Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Habilitantka jest członkinią Polskiego Towarzystwa Biochemii. Recenzuje prace naukowe w czasopismach z listy filadelfijskiej *Cell Mol Biol Lett* oraz *Journal of the Institute of Brewing*. Brała udział w międzynarodowym programie *Staff mobility for teaching (STA)*(2019r.) Była kierownikiem 2 projektów badawczych finansowanych z lokalnych środków Wojewódzkiego Funduszu Ochrony Środowiska i Gospodarki Wodnej (2007-2010), koordynatorem w Programie Działań Zintegrowanych Polonium (2009-2010) oraz wykonawcą w dwóch projektach Narodowego Centrum Nauki (OPUS3, 2013-2017 i OPUS10, 2016-2019).

Podsumowując, wyżej wymieniona działalność świadczy o dużej aktywności Habilitantki na polu dydaktyki, organizacji nauki i współpracy międzynarodowej.

Wniosek końcowy

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji obejmującej: osiągnięcie naukowe, dorobek naukowy, aktywność badawczą, organizacyjną, dydaktyczną i popularyzatorską, a także współpracę krajową i międzynarodową, a stanowiącej podstawę postępowania o nadanie dr n. biol. Beacie Machnickiej stopnia naukowego doktora habilitowanego, z pełnym przekonaniem zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Pedagogicznego im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie o dopuszczenie dr n. biol. Beatę Machnicką do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Dr hab. n med. prof. UM Maciej Chałubiński

Klinika Immunologii i Alergii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi