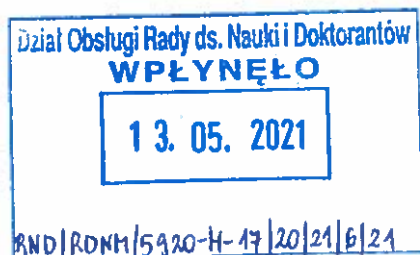




KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII

60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49 tel. 061 8691285

e-mail: [kolek@ump.edu.pl](mailto:kolek@ump.edu.pl)



Poznań, dnia 09.05.2021

Ocena dorobku naukowego oraz cyklu prac rozprawy habilitacyjnej pt.  
**„Gojenie zmian nadżekowych i owrzodzeń związanych z pęcherzowym  
oddzielaniem się naskórka: Od zrozumienia patogenezы do leczenia”.**

**Dr Joanny Jacków**

Adiunkta

Department of Dermatology Columbia University,

Medical Center in NY, USA

Pani Joanna Jacków w 2009 roku obroniła pracę magisterską na Wydziale Biologii na Albert-Ludwigs-University of Fleiburg w Niemczech i uzyskała tytuł biologa. Od 2009-2013 roku była zatrudniona jako naukowiec w Katedrze Kliniki Dermatologicznej Uniwersytetu we Fleiburgu pod kierownictwem Prof. Leena Bruckner-Tudermann. Następnie od 2013 roku po uzyskaniu tytułu doktora nauk biologicznych na podstawie pracy pt „Fizjologiczna rola rzucania kolagenu XVII” zatrudniona została w Instytucie Imagine w Paryżu w laboratorium genetycznym od spraw skóry kierowanym przez Prof. Alain Hovnanian. W 2018 roku Pani dr Joanna Jacków zmieniła miejsce zatrudnienia i przeniosła się do Katedry Dermatologicznej Uniwersytetu Columbia w Nowym Jorku , gdzie rozpoczęła pracę pod kierownictwem Prof. Angela Christiano najpierw jako naukowiec po doktoracie, a od 2018 roku jako pracownik naukowy. Od lipca 2020 roku pracuje jako adiunkt profesor w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Guy’s Hospital w King’s College London w Anglii.

## **Działalność dydaktyczna**

Dr Joanna Jacków prowadziła w 2016 roku nadzór nad głównym projektem Lorenza Tali, studenta z Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne w laboratorium genetycznym choroby skóry pod kierownictwem Profesora Alain Hovnanian w Instytucie Imagine w Paryżu. W 2018 roku objęła nadzorem letni program badawczy na Uniwersytecie Columbia w Nowym Yorku pani Emily Hollyday w laboratorium prof. Angeli Christiano . Tytuł projektu „Optymalizacja etapu selekcji dojrzałych pochodnych keratynocytów za pomocą technologii MACS”. Kolejny projekt, w którym pełniła rolę nadzorującego miał miejsce w 2018-2019 roku we współpracy z Centrum Badań Skórnych kierowany przez Prof. Bożenę Michniak-Kohn z New Jersey . Od 2016 roku do chwili obecnej pełni rolę nauczyciela technicznego personelu, który chce podjąć pracę w laboratorium, szkoli studentów, doktorantów oraz osoby będące po doktoracie.

## **Dorobek naukowy**

Dorobek naukowy Dr Joanny Jacków jest bardzo wartościowy i ukierunkowany na tematykę biologii molekularnej w tym w szczególności na zrzucania kolagenu XVII czy koncepcje terapii opartych na komórkach i genach użytych celem leczenia problemów gojenia się ran u pacjentów z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka .

Pani dr Joanna Jacków swoje zainteresowania badawcze kieruje na poszukiwanie funkcji cząsteczki transmembranowego kolagenu XVII w skórze. W opublikowanych dwóch publikacjach dostarcza dowody , że Col XVII odpowiada za adhezję keratynocytów i ich ukierunkowaną ruchliwość poprzez tłumienie zależnej od integryny aktywacji PI3K i stabilizację lamellipodii. W drugiej publikacji poszukuje nowej funkcji Col XVII celem lepszego zrozumienia ludzkiej niekolagenowej domeny 16A (NC16A) Col XVII w genetycznie zmodyfikowanych mysich modelach z delecją w odpowiednim regionie NC14A mysiego Col XVII. Myszy Del NC14A są immunokompetentne i dojrzałe, co umożliwia długoterminowe monitorowanie naturalnych odpowiedzi immunologicznych. Z uwagi na to, że objawy rozwijają się spontanicznie nie są wymagane wstrzykiwanie substancji czy też inne wywołujące stres procedury ekstremalne, zatem myszy Del NC14A stanowią doskonały

model do badania załamania autotolerancji, a także wczesnych stadiów i rozwoju autoimmunologicznych pęcherzowych chorób skóry.

Kolejną tematyką badań Pani Dr Joanny Jacków była konstrukcja skóry trójwymiarowa: nowe narzędzie do badań laków i inżynierii tkankowej. Zaczynając od publikacji o charakterze poglądowym habilitantka odniosła się do obecnych zmian i dominujących wyzwań związanych z wytwarzaniem konstruktów skóry za pomocą naczyń krwionośnych, przydatków skóry takich jak mieszki włosowe, pigmentacja, odpowiedź immunologiczna czy unerwienie. Dwie kolejne publikacje odnoszą się do wytwarzania ludzkich mieszków włosowych (HF) w konstrukcjach ludzkiej skóry (HSC) za pomocą form drukowanych w 3D, które mogą potencjalnie zapewnić skuteczną terapię dla pacjentów za znacznymi obrażeniami skóry i umożliwić badanie przesiewowe leków pod kątem chorób skóry u ludzi. W artykule została przedstawiona użyteczność trójwymiarowych (3D) konstruktów skóry jako nowego narzędzia do modelowania chorób i badania leków. Zawiera strategię inżynierii polegającą na włączeniu specyficznych dla choroby i pacjenta składników immunologicznych do HSC w celu modelowania łuszczycy w kontekście istotnym dla człowieka. Prowadzone badania kliniczne mają swoje etyczne ograniczenia dlatego powszechnie stosuje się kultury 2D i modele zwierzęce. Obecnie są już dostępne konstrukty skóry 3D generowane ze zdrowych keratynocytów i fibroblastów od pacjentów z łuszczycą. W publikacji tej przedstawiony został zaawansowany immunokompetentny model skóry 3D w celu zbadania interakcji naskórka z komórkami T, zrozumienia patofizjologii zapalnych chorób skóry w kontekście istotnym dla człowieka.

Zainteresowania badawcze Pani Dr Joanny Jacków dotyczą również śledzenia linii komórkowych, dzięki czemu możemy badać dynamiczne procesy w organizmie co przedstawiła w pracy poglądowej.

W latach 2017-2019 Pani Dr Joanna Jacków brała udział jako Principle Investigator w stypendium naukowym Dr Ines Mandel na rzecz początkujących naukowców prowadzących obiecujące prace w dziedzinie badań nad tkanką łączną. Columbia University Medical Center dla projektu zatytułowanego „Generation of gene corrected iPSC therapy for dystrophic epidermolysis bullosa”.

W latach 2019-2022 również w roli Principle Investigator bierze udział w grantie badawczym Epidermolysis Bullosa Research Partnership and Epidermolysis Bullosa Medical Research Foundation w Nowym Jorku na projekt “Development of drug testing platform for

recessive dystrophic epidermolysis bullosa squamous cell carcinoma using induced pluripotent cancer cells”.

Zainteresowania Habilitantki, ciężka praca oraz włożony trud w przeprowadzenie tak ciekawych a zarazem trudnych badań naukowych w wielu laboratoriach na całym Świecie przyczyniły się, że Pani Dr Joanna Jacków otrzymała siedem nagród:

- w 2015 roku stypendium redaktora sekcji JID za artykuł „Lineage tracing mediated by Cre-recombinase activity” w J Invest Dermatol
- zdobyła 1-go miejsce na sesji plakatowej za najbardziej innowacyjny projekt „Development of liposomes encapsulating CRISPR/Cas9 gene-editing RNPs for in vivo delivery to the skin of recessive dystrophic epidermolysis bullosa” podczas Innovations in Dermatological Science New Jersey, USA
- Stypendium podróźnicze na Europejski Kongres Dermatologiczny w Wenecji 2012 roku
- Stypendium podróźnicze na Amerykańskim Kongresie Dermatologicznym w Atlancie w 2015 roku
- Stypendium podróźnicze dla młodych naukowców na Japońskim Kongresie Dermatologicznym w Okayama w 2015 roku
- Stypendium podróźnicze na Europejski Kongres Dermatologiczny ESDR w Salzburgu w 2017 roku
- Stypendium podróźnicze na Międzynarodowym Spotkaniu Dermatologicznym na Florydzie w 2018 roku.

Jest autorem lub współautorem 8 prac oryginalnych wszystkie z Impact Factorem, w 4 z nich jest pierwszym autorem, oraz 2 prac poglądowych po uzyskaniu tytułu doktora nauk przyrodniczych. Liczba MNiSM = 722, Impact Factor 74,203 punktów, liczba cytowani według danych za Scoopus 188, Indeks Hirscha 9.

Wyrazem aktywności naukowej są między innymi wystąpienia na licznych kongresach naukowych (15 wystąpień na zjazdach w Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii).

Została zaproszona również do współpracy przez liczne Uniwersytety w Stanach Zjednoczonych oraz w Europie. Między innymi przez laboratorium we Francji w Paryżu oraz w Wielkiej Brytanii w Londynie nad projektem Pre-clinical mouse study for the preparation of a clinical trail using intravenous injection of gene-modified autologous fibroblasts in adults with RDEB – styczeń 2016- sierpień 2016r, gdzie pełniła rolę w planowaniu i przeprowadzaniu oraz analizowaniu danych między grupami w Paryżu i Londynie . Była również kluczową osobą w konsorcjum iPS Cell EBRP obejmującą zespoły badawcze z Nowego Jorku i Colorado. Jest zaangażowana w projekt opracowania nowych trójwymiarowych modeli skórnych 3D w celu wydajnego testowania nowych leków.

Recenzowała artykuły naukowe w następujących czasopismach:

- Journal of Dermatological Sciences
- Journal of Molecular Medicine

Aktywność naukowa to również udział w Programach naukowych, Pani Dr Joanna Jacków jest członkiem Europejskiego Stowarzyszenia Dermatologicznego od 2011 roku oraz Amerykańskiego Towarzystwa Dermatologii od 2017 roku.

### **Praca habilitacyjna**

Temat rozprawy habilitacyjnej: „Gojenie zmian nadżekowych i owrzodzeń związanych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka: Od zrozumienia patogenezы do leczenia” można uznać że jest ważny i ambitny. Na rozprawę habilitacyjną Kandydatka przedstawiła 4 prace opublikowanych w pismach indeksowanych na liście Filadelfijskiej o łącznym Impact Factor 28,442 i 350 punktach MNiSW, we wszystkich tych pracach Joanna Jacków jest pierwszym autorem.

Pierwsza publikacja odnosi się do myszy knock-in, które mają funkcjonalnie „niezrucający” mutantu kolagenu XVII, z delecją 41 aminokwasów w domenie linkera obejmującej wszystkie miejsca cięcia ADAM. Jest to pierwszy artykuł na temat specyficznego dla rozszczepiania modelu wbijania kolagenu typu XVII i znaczenia zrzucania kolagenu typu XVII w gojeniu ran. Dla potwierdzenia udziału „zrzucania” kolagenu XVII we wczesnej epitelializacji rany, skrawki skórne zabarwiono przeciwciałami rozpoznającymi zrzuconą ektodomenę lub postać pełniej długości. Zaprezentowane wyniki sugerują, że

ekspresja i zrzucanie kolagenu XVII spełniają określone funkcje podczas ponownego nabłonkowania rany.

Publikacja druga przedstawia wyniki , które stanowią kontynuację badań w dziedzinie „zrzucania” kolagenu XVII podczas gojenia ran. W badaniu tym wykorzystano myszy kolagenu XVII do zbadania mechanizm molekularnego, za pomocą którego zrzucanie ektodomeny kolagenu XVII reguluje nabłonek rany. W badaniu tym wykorzystano nowoczesne metody badań w tym wideo mikroskop, ekspresję genów , ilościową metodę PCR z odwrotną transkryptazą. Wyniki badań ukazały, że myszy podczas zranienia wykazują przyspieszoną migrację z podwyższoną ekspresją integryny  $\alpha 6\beta 4$  na frontach czołowych.

W kolejnych dwóch publikacjach przedstawiona została skuteczność i bezpieczeństwo dwóch terapii, które zostały przygotowane jako terapia niegojących się ran u pacjentów z recesywną postacią DEB (RDEB)

Publikacja ukazała, że miejscowe wstrzyknięcie genetycznie skorygowanych fibroblastów ma potencjał terapeutyczny do poprawy RDEB w skórze i stanowi istotny krok w kierunku wdrożenia klinicznego. Taka terapia może potencjalnie przyczynić się do poprawy w obszarach skóry trudnych do przeszczepu, czyli takich jak stawy czy palce, ale także może stanowić nowe możliwości w leczeniu zmian na błonach śluzowych.

Bardzo ważne jest również habilitantka opracowała protokół , spowodowała większą wydajność, ale także przyczyniła się do zwiększenia bezpieczeństwa poprzez wyeliminowania niezdefiniowanych składników pochodzenia zwierzęcego.

Dla mnie jednym z najistotniejszych wniosków tej rozprawy habilitacyjnej jest przesłanie, że badania te dają nadzieję na opracowanie metod leczenia EB , które przyczynią się na poprawę jakości życia Pacjentów, ich Rodzin i Opiekunów.

Dr Joanna Jacyków wykazała się doskonałym przygotowaniem teoretycznym, umiejętnościami samodzielnego zaplanowania i przeprowadzenia badań naukowych a także zdolnością prowadzenia krytycznej dyskusji naukowej. Opublikowane prace i wartościowy cykl prac składających się na rozprawę habilitacyjną pt: „Gojenie zmian nadżekowych i owrzodzeń związanych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka: Od zrozumienia patogenezы do leczenia” wniosły nowe i bardzo oryginalne elementy poznawcze wiedzy

medycznej. Uwzględniając dotychczasowy rozwój naukowy i zawodowy , pozwalam sobie przedstawić WYSOKIEJ RADZIE WARSZAWSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO wniosek o dopuszczenie Dr Joanny Jacyków do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

*Karolina Olek-Hrab*

*dr hab. n. med. Karolina Olek-Hrab  
specjalista  
dermatolog-wenerolog  
tel. 607-299-552  
3566620*