



dr hab. n. med. Rafał Białynicki-Birula
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław
e-mail: rafal.bialynicki-birula@umed.wroc.pl

O C E N A

dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej pt.: „Gojenie zmian nadżerkowych i owrzodzeń związanych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka: Od zrozumienia patogenezы do leczenia” dr n. biol. Joanny Jacków, adiunkta profesora w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Guy’s Hospital w King’s College London (Londyn, Wielka Brytania), dokonana na zlecenie Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Dane osobowe

W 2009 roku Kandydatka ukończyła studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu we Freiburgu i. Br. (Niemcy). W latach 2009-2013 Habilitantka była zatrudniona jako naukowiec w Katedrze i Klinice Dermatologii Uniwersytetu we Freiburgu i. Br. kierowanej przez Prof. Dr. Leenę Bruckner-Tuderman. W 2013 roku Kandydatka uzyskała stopień doktora nauk biologicznych po obronieniu rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Fizjologiczna rola zrzucania kolagenu XVII” [„Physiological role of collagen XVII shedding”] (na Wydziale Biologii Uniwersytetu we Freiburgu i. Br. (Niemcy)). Promotorem pracy była Pani Prof. Dr. Leena Bruckner-Tuderman. Następnie w latach 2013-2016 Kandydatka była zatrudniona po doktoracie jako naukowiec (pierwszy post doc) w Instytucie Imagine w Paryżu (Francja), w laboratorium genetycznym ds. skóry kierowanym przez Prof. Alaina Hovnaniana, MD, PhD, a w latach 2016-2018 była zatrudniona po doktoracie jako naukowiec (drugi post doc) w Katedrze Dermatologicznej Uniwersytetu Columbia w New York (USA) kierowanym przez Prof. Angelę Christiano, PhD, gdzie kontynuowała pracę jako pracownik naukowy w okresie 2018 - czerwiec 2020.

dr hab. n. med.
Rafał Białynicki-Birula
specjalista dermatolog i wenerolog
2478740 tel. 601 990 167

Od lipca 2020 Habilitantka jest adiunktem profesorem w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Guy's Hospital w King's College London (Londyn, Wielka Brytania)

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr n. biol. Joanna Jacków, pracując w kolejnych laboratoriach nabyła wiedzę, którą się dzieliła pracując w kilku laboratoriach: w Niemczech, Francji, USA i Wielkiej Brytanii. Nie prowadziła klasycznych zajęć dydaktycznych w postaci ćwiczeń, seminariów czy wykładów. Jako dorobek dydaktyczny zadeklarowała:

- 1/ nadzór nad głównym projektem Lorenza Tali, studenta z Ecole Polytechnique Federale de Lausanne (EPFL) w laboratorium kierowanym przez prof. Alaina Hovnaniego w Instytucie Image w Paryżu (luty 2016-czerwiec 2016),
- 2/ nadzór nad letnim programem badawczym na Uniwersytecie Columbia w New York – pani Emily Hollyday w laboratorium prof. Angeli Christiano, tytuł projektu: „Optymalizacja etapu selekcji dojrzałych pochodnych keratynocytów za pomocą technologii MACS” (lipiec-sierpień 2018),
- 3/ nadzór nad projektem współpracy z Centrum Badań Skóry kierowanym przez prof. Bożenę Michniak-Kohn, Rutgers w New Jersey. Projekt miał na celu dostarczenie opracowania metody na wprowadzenie CRISPR/Cas9 in vivo do edycji genów (sierpień 2018-lipiec 2019),
- 4/ aktywnie uczestniczy w szkoleniu podyplomowym, jak również w kształceniu młodej kadry naukowej: personelu technicznego laboratorium, studentów, doktorantów i post doktorantów (sierpień 2016 – do chwili obecnej).

Habilitantka jest bardzo sprawną organizatorką. Brała udział w wielu zespołach badawczych w Niemczech, Francji, Wielkiej Brytanii i USA.

- 1/ W okresie 01.2016-08.2016 brała udział we współpracy pomiędzy zespołem badawczym kierowanym przez prof. Alaina Hovnaniego z Instytutu Imagine w Paryżu a zespołem kierowanym przez prof. Johna McGratha z Institute of Dermatology King's College London w Londynie.
- 2/ W okresie 05.2016-05.2017 była kluczową osobą w konsorcjum iPS Cell ERBP pracując w Uniwersytecie Columbia i współpracując z innymi jednostkami w USA.
- 3/ W okresie 05.2017 do 01.2021 jest aktywnym kluczowym naukowcem w finansowanym projekcie Kalifornijskiego Instytutu Medycyny Regeneracyjnej (CIRM). Kieruje zespołem w laboratorium prof. Angeli Christiano, gdzie opracowuje testy toksykologiczne. W ramach ego projektu opracowała testy qPCR do wykrywania krążących komórek ludzkich oraz test SCC, który umożliwia wykrycie guza w przeszczepach skóry.

4/ Obecnie Habilitantka zaangażowana jest w interdyscyplinarne projekty, takie jak: National Center for Advanced Translational Sciences (NCATS) z National Institute of Health (NIH) z prof. Markiem Ferrerem.

Dr n. biol. Joanny Jacków jest członkiem:

1/ The European Society for Dermatological Research (ESDR), od 2011 do chwili obecnej,

2/ The Society for Investigative Dermatology (SID), od 2017 do chwili obecnej,

Habilitantka jest recenzentem artykułów dla następujących czasopism:

- Journal of Dermatological Science,

- Journal of Molecular Medicine.

Ocena dorobku naukowego

Dr n. biol. Joanny Jacków posiada dość istotny dorobek naukowy. Przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowała jako współautor 2 pełnotekstowe prace oryginalne (**łącznie współczynnika wpływu (Impact Factor, IF) 10,396, punkty MNiSW: 67**). Dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora składa się z 8 pełnotekstowych prac oryginalnych oraz 2 prac poglądowych. Habilitantka jest współautorem we wszystkich pracach, a liczba autorów wynosi od 5 do 12 osób. **Łączna wartość IF tych publikacji (bez publikacji wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej) wynosiła 63,807, a punkty MNiSW: 705. Liczba cytowań z bazy Scopus wynosiła 188 (dn. 24.03.2020), a indeks Hirscha 9. Dorobek do habilitacji: Łączny IF: 74,203, a punkty MNiSW: 772.**

Habilitantka prezentowała ustnie lub w formie plakatów 22 komunikaty przedstawione na międzynarodowych lub zagranicznych zjazdach i kongresach, ogłoszone w formie streszczeń w materiałach zjazdowych i pismach naukowych. Habilitantka podaje szczegółową listę 22 pozycji, ale **nie ma potwierdzenia tego w Analizie bibliometrycznej z Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego w Warszawie.**

Habilitantka była zapraszana do wygłoszenia wykładów w wielu instytucjach naukowych w latach 2016-2019, w tym do Japonii, Austrii, Niemiec, USA, Polski, gdzie prezentowała prace na temat EB, kolagenu VII i XVII (przedstawiono listę 12 wykładów w Autoreferacie, ale **nie ma potwierdzenia tych danych w Analizie bibliometrycznej z Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego w Warszawie).**

Dorobek naukowy dr n. biol. Joanny Jacków dotyczy sprecyzowanego nurtu badawczego, jest skoncentrowany na zagadnieniach molekularnych i genetycznych zaburzeń w budowie błony podstawnej naskórka. Wszystkie prace to opracowania wielu autorów,

nierzadko są wielośrodkowe, przygotowane przez międzynarodowe zespoły badawcze. Prace te oraz udział w licznych grantach badawczych dokumentują zdolność Habilitantki do nawiązywania współpracy międzynarodowej i jej skutecznej realizacji. Prace ukazały się w cenionych periodykach naukowych z tzw. Listy Filadelfijskiej z wysokim współczynnikiem wpływu Impact Factor.

Podsumowując stwierdzam, że dorobek naukowy Habilitantki jest wartościowy i upoważnia do rozpoczęcia i przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego.

Dr n. biol. Joanny Jacków za swoje osiągnięcia naukowe wielokrotnie była nagradzana i wyróżniana. Habilitantka uzyskała w drodze konkursu:

- 1/ stypendium naukowe Dr. Ines Mandl na rzecz początkujących naukowców prowadzących obiecujące prace w dziedzinie badań tkanki łącznej. Columbia University Medical Center dla projektu: „Generation of gene corrected iPSC therapy for dystrophic epidermolysis bullosa”. Habilitantka pełniła rolę: Principle Investigator, realizacja grantu lipiec 2017 – czerwiec 2019,
- 2/ grant badawczy z Epidermolysis Bullosa Research Partnership i Epidermolysis Bullosa Medical Research Foundation w Nowym Yorku na projekt: "Development of drug testing platform for recessive dystrophic epidermolysis bullosa squamous cell carcinoma using induced pluripotent cancer cells." Habilitantka pełniła rolę: Principle Investigator, realizacja: od września 2019 na kolejne 3 lata,
- 3/ liczne granty podróżnicze (ESDR Wenecja 2012, SID Atlanta 2015, ESDR/JSID Okayama 2015, ESDR Salzburg 2017).

Ocena rozprawy habilitacyjnej

W ostatnich dekadach obserwujemy znaczący postęp w medycynie, szczególnie w zakresie badań molekularnych podstawowych i nowych możliwości terapeutycznych powstałych dzięki tym osiągnięciom, w tym terapii polegającej na korekcji genów. Postęp ten widoczny jest również w dermatologii w odniesieniu do chorób uwarunkowanych genetycznie, a więc również w pęcherzowym oddzielaniu się naskórka (epidermolysis bullosa, EB). We wprowadzeniu Autorka podkreśliła rolę możliwości diagnostyki molekularnej ze szczególnym uwzględnieniem mutacji w genie COL17A1. Należy zaznaczyć, że wspomniała o jego znaczeniu w junctional EB (JEB) i jak zapisała „w chorobie autoimmunologicznej pęcherzowej pęcherzycy”, a chodziło o pemfigoid pęcherzowy, ale do takiej pomyłki mogło dojść ponieważ Habilitantka pracuje z badaczami poza Polską, więc doszło prawdopodobnie do pomyłki językowej. Należy podkreślić, że grupa chorób EB o

ciężkim przebiegu (JEB, dystrophic EB –DEB, zespół Kindlera – Kindler Syndrom (KS)) powoduje bardzo poważne następstwa – powstawanie pęcherzy, owrzodzeń, a następnie blizn co prowadzi do kalectwa. Dodatkowo wykazano, że mutacje te związane są z rozwojem raka płaskonabłonkowego o wysokiej śmiertelności. Autorka swoje zainteresowania rozwija bardzo konsekwentnie od czasu pracy doktorskiej. Na początku Autorka stworzyła nowy model myszy o nazwie „nie zrzucający” kolagen XVII w celu zbadania regeneracji tkanek i gojenia owrzodzeń, a przedstawiony cykl 4 publikacji jest dalszym rozwinięciem Jej badań nad EB.

Rozprawę habilitacyjną stanowi cykl 4 pełnotekstowych publikacji wyodrębnionych z dorobku naukowego dr n. biol. Joanny Jacków (nie zostały one uwzględnione przy ocenie parametrów naukometrycznych dorobku naukowego przedstawionego powyżej). Wszystkie prace wchodzące w cykl publikacji to opracowania oryginalne. We wszystkich pracach Habilitantka jest pierwszym autorem. Prace opublikowano w latach 2016-2019.

Uwagę moją zwrócił fakt, że Habilitantka w odniesieniu do wszystkich prac, gdzie jest od 6 do nawet 12 autorów – określa swój udział na 80%. W przypadku prac 1-3 wydawca nie ujawnia wkładu pracy poszczególnych autorów, ale w przypadku pracy nr 4 podano następujące udziały autorów, nie wyszczególniając dokładnego rozkładu, stąd można przyjąć, że był zrównoważony:

„Author contributions:

J.J. and A.M.C. designed research;

J.J., Z.G., C.H., H.E.A., Y.S.D., J.U.S., R.H., and D.D. performed research;

J.J., Z.G., and J.C.S.-A. contributed new reagents/analytic tools;

J.J., Z.G., Y.K., and S.S. analyzed data;

and J.J. and A.M.C. wrote the paper.”

Przyjmując zrównoważony udział Habilitantki w 5 kategoriach, możemy wyliczyć:
 $0,5 + 0,125 + 0,33 + 0,25 + 0,5 = 0,34$ (czyli 34%), **dlatego wydaje się wskazanym udokumentowanie udziału poszczególnych autorów dla każdej z cyklu prac na podstawie oświadczeń innych autorów.** Zwykle do wydruków prac dołączone są oświadczenia współautorów opublikowanych prac, jednoznacznie informujące recenzenta o kluczowej roli Habilitanta w koncepcji naukowej, realizacji projektu naukowego, analizie otrzymanych danych, interpretacji wyników oraz przygotowaniu większości maszynopisów. Powyższe uwagi wynikają wprost z zapisu art. 219 ust. 2 (Dz.U. 20118 poz. 1668): „2. Osiągnięcie, o którym mowa w ust. 1 pkt 2, może stanowić część pracy zbiorowej, jeżeli

opracowanie wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego.”

Prace cyklu habilitacyjnego ukazały się drukiem w czasopismach naukowych posiadających współczynnik wpływu IF: J Invest Dermatol (3 prace), Proc Natl Acad Sci USA (1 praca). Łączny **Impact Factor (IF)** tych prac wynosi **28,442**, a punktacja według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego to **350 punktów**.

W publikacji nr 1 wykazano m.in. znaczenie zrzucania kolagenu XVII w gojeniu owrzodzeń. W pracy wykorzystano „niezrzucający” model myszy opracowany przez badaczy. Praca stanowi bardzo ważne dokonanie pozwalając zrozumieć znaczenie mutacji genów kolagenu XVII.

W publikacji nr 2 jest kontynuacją badań z pierwszego doniesienia. W publikacji tej wykazano oddziaływanie wielu czynników na gojenie owrzodzeń, a jednocześnie na procesy związane z rozwojem raków skóry.

Publikacja nr 3 jest przedstawieniem badania, które opisuje w fazie badań przedklinicznych nowatorską metodę terapeutyczną dla chorych na RDEB. Dokonywano korekty genów poprzez śródskórne podawanie fibroblastów. Wyniki wydają się bardzo obiecujące.

Publikacja nr 4 opisuje szeroko zakrojone badanie, w którym zaproponowano leczenie genetyczne u dwóch pacjentów z RDEB. Opisane badanie to wieloetapowy proces, w którym zastosowano indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSC), które poddano naprawie ukierunkowanej na homologię CRISPR/Cas9 (HDR) mutacji chorobotwórczej. Następnie z iPSC wyróżnicowano keratynocyty i fibroblasty, które miały wszystkie pożądane cechy. Następnie stworzono model trójwymiarowy skóry (3D) i przeszczepiono myszom. Wykazano możliwość zastosowania w terapii pacjentów z RDEB autologicznych komórek po korekcji CRISPR/Cas9, co rodzi wielkie nadzieje terapeutyczne dla tej grupy chorych.

We wszystkich pracach użyto wielu metod badawczych w tym modeli zwierzęcych, wielu metod molekularnych, wykonywano badania histologiczne i immunohistologiczne, a wszystkie wyniki były analizowane przy użyciu metod statystycznych. Należy podkreślić wysoki poziom i szeroko zakrojony zakres wykonanych badań.

Podsumowując ocenę rozprawy habilitacyjnej, Habilitantka wykazała się bardzo dobrą znajomością podjętego tematu. Poczynione przez Nią oryginalne obserwacje mają istotne znaczenie poznawcze i praktyczne. Wyniki uzyskanych badań stanowią postęp w zakresie problematyki zmian skórnych u chorych na EB dając jednocześnie wielkie nadzieje na skuteczną terapię w przyszłości. Wszystkie prace tworzące cykl osiągnięcia naukowego

ukazały się drukiem w czasopismach posiadających współczynnik wpływu IF, co łączy się również z pozytywnymi ich ocenami przez międzynarodowe grono ekspertów – recenzentów poszczególnych prac.

Wniosek końcowy

Reasumując stwierdzam, że zarówno oryginalny i wartościowy dorobek naukowy oraz stanowiąca twórczy wkład w rozwój dermatologii (podstawowe badania skóry oraz wykorzystanie terapii za pomocą korekcji genów) rozprawa habilitacyjna przemawiają jednoznacznie, iż dr n. biol. Joanny Jacków jest dojrzałym pracownikiem nauki, posiadającym umiejętność stawiania celów badawczych i konsekwentnego ich rozwiązywania. Wszystkie wspomniane osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne Habilitantki stawiają dr n. biol. Joanny Jacków w gronie aktywnych pracowników naukowych i predysponują do samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Dorobek naukowy dr n. biol. Joanny Jacków oceniam pozytywnie, badania wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej uważam za znaczące, zarówno z poznawczego, jak i praktycznego punktu widzenia (zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”, Dz.U. 2018 poz. 1668). Mam więc zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego moją **pozytywną ocenę** wraz z wnioskiem o dopuszczenie dr n. biol. Joanny Jacków do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

dr hab. n. med. Rafał Białynicki-Birula

dr hab. n. med.
Rafał Białynicki-Birula
specjalista dermatolog i wenerolog
2478740 tel. 601 990 167