

# AUTOREFERAT

Opis osiągnięć naukowych, zawodowych i dydaktycznych



**Dr n. med. Joanna Czuwara**  
**Katedra i Klinika Dermatologiczna WUM**  
**Warszawa 2019**

## 1. DANE OSOBOWE

---

Imię i Nazwisko	Joanna Czuwara
Miejsce zatrudnienia/ dane teleadresowe	Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawski Uniwersytet Medyczny Ul. Koszykowa 82a, 02-008 Warszawa +48225021324 joanna.czuwara@wum.edu.pl jczuwara@yahoo.com

---

## 2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA:

---

1996 r.	<b>Tytuł lekarza</b> I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Uniwersytet Medyczny w Warszawie)
1998 r.	<b>Stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem</b> Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologicznym, Rada Naukowa Instytutu Biostruktury Tytuł pracy „Wpływ kamptotecyny na aktywność limfocytów i fibroblastów. Implikacje terapeutyczne w twardzinie układowej.” Promotor: Prof. dr hab. med. Lidia Rudnicka Recenzenci: Prof. dr hab. med. Cezary Szczylik Prof. dr hab. med. Maria Wąsik
2003 r.	<b>I stopień specjalizacji z dermatologii i wenerologii</b>
2007 r.	<b>Tytuł specjalisty dermatologa-wenerologa</b>
2011 r.	<b>Tytuł specjalisty dermatopatologa</b> nadany przez Międzynarodowy Komitet Dermatopatologiczny ICDP- UEMS (International Committee for Dermatopathology - Union Européenne Médecins Spécialistes) Frankfurt, Niemcy

---

### 3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH

1997 – 1998 r.	<b>młodszy asystent</b> , Katedra i Klinika Dermatologiczna AM, ul. Koszykowa 82a, Warszawa
1998 – 2002 r.	<b>post-doctoral Fellow</b> , Division of Rheumatology and Immunology, Medical University of South Carolina, Charleston USA
2002 – 2015 r.	Klinika Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji; w latach 2002- 2007 na stanowisku <b>młodszy asystent</b> , następnie od 2007 roku na stanowisku <b>starszy asystent</b> ; w 2014 <b>kierownik Poradni Dermatopatologicznej</b>
2014 – obecnie	<b>Starszy asystent</b> w Klinice Dermatologicznej, Szpitala Klinicznego Dzieciątka Jezus, Warszawa
2015 – obecnie	<b>Adiunkt</b> w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Koordynator Pracowni Dermatopatologicznej

### 4. WSKAZANE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCE Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.):

#### a) tytuł osiągnięcia naukowego

Cykl 7 publikacji oryginalnych zrealizowanych w obszarze badawczym zatytułowanym

**„Badanie molekularnych i immunologicznych aspektów włóknienia skóry w twardzinie układowej”.**

Wszystkie badania zostały wykonane a prace opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

#### **Praca nr 1.**

**J. Czuwara-Ladykowska**, F. Shirasaki, P. Jackers, D.K. Watson, M. Trojanowska: Fli-1 inhibits collagen type I production in dermal fibroblasts *via* a Sp1-dependent pathway (Fli-1 inhibits COL1A2 transcription). *J Biol Chem* 2001, 276: 20839-20848  
**IF=7,258; MNiSW=21**

#### **Praca nr 2.**

**J. Czuwara-Ladykowska**, B. Makiela, E. Smith, M. Trojanowska, L. Rudnicka: The inhibitory effects of topoisomerase I inhibitor, camptothecin, on collagen synthesis in fibroblasts from patients with systemic sclerosis. *Arthritis Res* 2001, 3: 311-318  
**MNiSW =6**

#### **Praca nr 3.**

**J. Czuwara-Ladykowska**, E. Gore, D. Shegogue, E. Smith, M. Trojanowska: Differential regulation of TGF $\beta$  receptor type I and II by PDGF in human dermal fibroblasts. *Br J Dermatol* 2001, 145 (5): 569-575  
**IF=2,405**; MNiSW=11

**Praca nr 4.**

**J. Czuwara-Ladykowska**, V. Sementchenko, D. Watson, M. Trojanowska: Ets1 is an effector of TGF- $\beta$  pathway and an antagonist of profibrotic effects of TGF- $\beta$ . *J Biol Chem* 2002, 277: 20399-20408  
**IF=6,696**; MNiSW=20

**Praca nr 5.**

M. Kubo\*, **J. Czuwara-Ladykowska\***, O. Moussa, M. Markiewicz, E. Smith, R. M. Silver, S. Jabłońska, M. Błaszczuk, D. K. Watson, M. Trojanowska: Persistent down-regulation of Fli-1, a suppressor of collagen transcription, in fibrotic scleroderma skin. *Am J Pathol* 2003, 163 (2): 571-581 (\* both authors contributed equally to this study)  
**IF=6,946**; MNiSW= 20

**Praca nr 6.**

**J. Czuwara-Ladykowska**, J. Sicinska, M. Olszewska, I. Uhrynowska-Tyszkiewicz, L. Rudnicka: Prolactin synthesis by lymphocytes from patients with systemic sclerosis. *Biomed Pharmacother.* 2006 May; 60(4): 152-5  
**IF=1,526**; MNiSW=20

**Praca nr 7.**

J. Żółkiewicz, A. Stochmal, M. Zaremba, L. Rudnicka, **Joanna Czuwara [autor korespondencyjny]** "Circulating peroxisome proliferator-activated receptor gamma is elevated in systemic sclerosis." (PPAR- $\gamma$  in systemic sclerosis.) *Adv Dermatol Allergol* 2019, DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.84746>  
**IF=1,471**; MNiSW=15

Sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji wynosi: **26,302**

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji : **113**

Oświadczenia o indywidualnym wkładzie autorskim i mój udział procentowy w powstawaniu w/w publikacji opisałam i potwierdziłam w załączniku nr 3.

Oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim w załączniku nr 5.

**b) omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**

Twardzina układowa (*systemic sclerosis*) jest postępującą autoimmunologiczną chorobą tkanki łącznej, która w swoim przebiegu charakteryzuje się postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych. Pomimo wielu badań dotyczących nieprawidłowego włóknienia i różnych hipotez wyjaśniających ten proces, etiologia choroby pozostaje nadal niewyjaśniona. Na patogenezę choroby składa się charakterystyczna triada objawów:

1. zaburzenie mikrokrążenia i uszkodzenie komórek śródbłonna
2. zaburzenie odporności wrodzonej i nabytej
3. aktywacja fibroblastów, zwiększona produkcja i odkładanie się białek macierzy pozakomórkowej, ze szczególnym uwzględnieniem kolagenu typu I.

Pomimo stosowanego leczenia przeciwzapalnego, immunosupresyjnego, naczyniowego czy lekami cytostatycznymi choroba postępuje prowadząc do inwalidztwa, niewydolności wielonarządowej dotyczącej płuc, nerek czy serca i w efekcie końcowym do śmierci. Twardzina układowa wiąże się z największą śmiertelnością ze wszystkich chorób tkanki łącznej i nie ma na nią skutecznego leczenia. Kliniczny obraz twardziny, stopień zajęcia narządów wewnętrznych, zaburzenia immunologiczne są różnorodne i odzwierciedlają złożoną i niewyjaśnioną etiopatogenezę obejmującą różnorodne czynniki genetyczne, komórkowe i przekaźnikowe prowadzące do patologicznego włóknienia. Lepsze rozumienie tych złożonych mechanizmów rządzących komórkami układu odpornościowego, naczyniowego i patologicznie pobudzonymi fibroblastami ma stworzyć skuteczniejsze i bardziej selektywne metody lecznicze, skierowanie przede wszystkim na zahamowanie postępującego włóknienia.

Omawiany cykl prac na dorobek habilitacyjny stanowi kontynuację i rozwinięcie badań pracy doktorskiej, która badała wpływ inhibitora topoizomerazy I na aktywność fibroblastów i komórek jednojądrowych krwi obwodowej oraz wyjaśnienie innych mechanizmów związanych z nieprawidłową ekspresją lub aktywnością czynników regulujących włóknienie takich jak:

- a. czynniki transkrypcyjne z rodziny Ets, ze szczególnym uwzględnieniem Fli-1 i Ets-1 w regulacji transkrypcji kolagenu w odniesieniu do promotora łańcucha alfa 2 typu I (COL1A2),
- b. mechanizmy potranslacyjnych modyfikacji czynników transkrypcyjnych Ets-1 i Fli-1 ze szczególnym uwzględnieniem fosforylacji i acetylacji, które decydują o ich aktywności transkrypcyjnej i wiązaniu z DNA w odcinku promotorowym COL1A2,
- c. wpływ TGF-beta na modyfikacje czynników transkrypcyjnych Ets-1 i Fli-1 w fibroblastach skórnych, co tłumaczy rolę szlaków przekaźnictwa cytoplazmatyczno-receptorowego w regulacji transkrypcji COL1A2,
- d. wpływ Ets-1 na regulację ekspresji genów kolagenu stymulowanych TGF-beta,
- e. regulacja poziomu i aktywności Ets-1 i Fli-1 w fibroblastach skórnych i ich oddziaływanie z promotorem COL1A2 *in vivo* pod wpływem TGF-beta i bez TGF-beta
- f. poziom ekspresji Fli-1 w skórze chorobowo zmienionej w twardzinie układowej i skórze zdrowej

- g. regulacja receptorów TGF-beta typu I i II w fibroblastach skórnych przez różne izoformy PDGF (Platelet Derived Growth Factor) w zależności od efektów związanych z włóknieniem lub proliferacją,
- h. rola hormonów w twardzinie układowej ze szczególnym uwzględnieniem prolaktyny i jej immunomodulującego wpływu,
- i. wpływ inhibitora topoizomerazy I, kamptotecyny na produkcję białek kolagenowych w fibroblastach zdrowych dawców i od pacjentów z twardziną układową *in vitro*,
- j. poziom krążącego PPAR gamma (receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów) czynnika regulującego metabolizm komórek, funkcje śródbłonna oraz hamującego włóknienie w fibroblastach skórnych i płucnych w twardzinie układowej.

W publikacjach wchodzących w skład cyklu, stanowiących omawiane osiągnięcie naukowe wykazano po raz pierwszy, że:

- promotor genu alfa 2 kolagenu typu I (COL1A2) jest regulowany czynnikami transkrypcyjnymi z rodziny Ets,
- czynniki Ets odgrywają istotną rolę w regulacji ekspresji genów macierzy zewnątrzkomórkowej w skórze w procesach fizjologicznych i patologicznych tj. włóknienie lub rozsiew nowotworowy,
- Fli-1 hamuje ekspresję transkrypcji COL1A2, zmniejsza produkcję kolagenu typu I i jest fizjologicznym inhibitorem ekspresji kolagenu typu I,
- obniżony poziom Fli-1 w fibroblastach skórnych koreluje z patologicznym włóknieniem zarówno *in vivo* w twardzinie układowej, jak w systemie indukowanym *in vitro*,
- ekspresja Fli-1 jest znamienne zmniejszona *in vivo* w fibroblastach w skórze u pacjentów z twardziną układową, co koreluje ze zwiększoną produkcją białek kolagenowych. Dodatkowo Fli-1 odgrywa ważną rolę w angiogenezie i regeneracji komórek śródbłonna, a jego ekspresja jest także zmniejszona *in vivo* w komórkach śródbłonna w twardzinie układowej, co tłumaczy upośledzenie regeneracji *endothelium* i zaburzenia ukrwienia w tej chorobie,
- wykazanie, że Fli-1 jest fizjologicznym represorem transkrypcji COL1A2 w fibroblastach skórnych było pierwszym odkryciem negatywnych mechanizmów regulujących transkrypcję i ekspresję białek i zapoczątkowało cykl badań nad wykorzystaniem inhibitorów transkrypcji w regulacji patologicznie stymulowanych procesów jądrowych,
- czynniki transkrypcyjne rodziny Ets (Ets-1 i Fli-1) modyfikowane są potranslacyjnie poprzez acetylację, co wpływa na ich interakcje z kofaktorami transkrypcji tj. p300/CBP, HDAC1, Sp1 i oddziaływanie z promotorami określonych genów biorących udział w

produkcji białek macierzy pozakomórkowej, co wykazano dla promotora genu COL1A2,

- czynniki Ets-1 i Fli-1 regulowane są czynnościowo przez najsilniejszą cytokinę profibrotyczną tj. TGF-beta i wykazują antagonistyczne działanie wobec TGF-beta, co potwierdza ich ważną rolę w regulacji włóknienia i degradacji tkanki łącznej,
- niedobór Fli-1 uważany jest za kluczowy czynnik w etiopatogenezie twardziny układowej, co wykazano w skórze w twardzinie układowej, hodowlach fibroblastów od pacjentów i potwierdzono w komórkowych modelach eksperymentalnych.

Powyższe badania zapoczątkowały dalszy tor badań nad rolą Fli-1 w twardzinie układowej i doprowadziły do odkryć, że supresja Fli-1 odgrywa istotną rolę w patogenezie twardziny układowej, w zwiększonej ekspresji kolagenu w fibroblastach oraz zmniejszeniu unaczynienia i upośledzonej regeneracji komórek śródbłonka. Obecnie trwają próby wykorzystania szlaków sygnałowych aktywujących Fli-1 w zahamowaniu patologicznego włóknienia i pobudzeniu regeneracji komórek śródbłonka w twardzinie układowej.

Z innych mechanizmów regulujących włóknienie i stymulację układu immunologicznego w twardzinie układowej w prezentowanym cyklu prac, stwierdzono że:

- topoizomeraza I bierze udział w transkrypcji kolagenu typu I, ponieważ zastosowanie jej swoistego inhibitora, kamptotecyny istotnie obniża transkrypcję COL1A2 w fibroblastach skórnych i ekspresję białek kolagenowych typu I, III i VI,
- kamptotecyna znamienne silniej hamuje produkcję białek kolagenowych w fibroblastach izolowanych od pacjentów z twardziną układową w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej,
- prolaktyna jest znamienne podwyższona w twardzinie układowej, niezależnie od płci i ma działanie immunostymulujące na limfocyty,
- prolaktyna aktywuje limfocyty do zwiększonej produkcji rozpuszczalnego receptora dla IL-2 (CD 25), uznanego markera immunologicznego korelującego z aktywnością twardziny układowej,
- pobudzone limfocyty w twardzinie układowej wydzielają prolaktynę i mogą stanowić dodatkowe pozaprzysadkowe źródło tego immunomodulującego hormonu,
- poziom krążącego czynnika PPAR-gamma, który wykazuje właściwości hamujące włóknienie w fibroblastach skórnych w twardzinie układowej, jest znamienne podwyższony w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej i może świadczyć o uszkodzeniu komórek śródbłonka, z których jest uwalniany do krążenia.

**Praca nr 1. J. Czuwara-Ladykowska, F. Shirasaki, P. Jackers, D.K. Watson, M.**

Trojanowska: Fli-1 inhibits collagen type I production in dermal fibroblasts *via* a Sp1-dependent pathway (Fli-1 inhibits COL1A2 transcription). *J Biol Chem* 2001, 276: 20839-20848, przedstawia po raz pierwszy rolę czynników transkrypcyjnych Ets w regulacji ekspresji genu dla COL1A2, która zależy od wzajemnego stosunku Ets-1 do Fli-1 i wiąże się z bezpośrednim oddziaływaniem z promotorem genu lub pośrednim oddziaływaniem na promotor genu poprzez inne białka regulujące transkrypcję jak Sp1 czy CBP/p300. Fli-1 hamuje transkrypcję i ekspresję genu COL1A2 w fibroblastach skórnych i fibroblastach płucnych, podczas gdy w innych komórkach transfekowanych konstruktem genowym Fli-1, supresja genu COL1A2 nie jest zawsze obserwowana. Ets-1 działa antagonistycznie wobec Fli-1 i odwraca supresję zależną od Fli-1 w fibroblastach skórnych oraz stymuluje transkrypcję genu COL1A2, niezależnie od typu badanej komórki. Na podstawie wyników badań eksperymentalnych stwierdzono, że Fli-1 jest supresorem genu COL1A2 w fibroblastach skórnych, a w innych komórkach jego aktywność i wpływ na COL1A2 jest regulowany dodatkowymi czynnikami z rodziny Ets, ko-faktorami lub ko-represorami zależnymi od typu badanej komórki.

W pracy wykorzystano następującą metodykę Western blot, inkorporację radioaktywnej proliny i elektroforezę na żelu akrylamidowym w celu oceny świeżo syntetyzowanego kolagenu, transfekcję komórek genem Fli-1 lub jego fragmentami w celu identyfikacji fragmentu wiążącego się z promotorem COL1A2, plazmidowe konstrukty promotora dla COL1A2 i ich kotransfekcję z konstruktem genu Fli-1, wiązanie ekstraktów jądrowych izolowanych z fibroblastów skórnych z fragmentami promotora COL1A2 znakowanych radioaktywnie, zmutowane fragmenty promotora COL1A2 w części wiążącej czynniki transkrypcyjne Ets (EBS, Ets-binding site) w celu identyfikacji aktywnego fragmentu oddziałującego z Fli-1 i Ets-1. Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 50% przy 5 autorach pracy.

**Praca nr 2. J. Czuwara-Ladykowska, B. Makiela, E. Smith, M. Trojanowska, L. Rudnicka:**

The inhibitory effects of topoisomerase I inhibitor, camptothecin, on collagen synthesis in fibroblasts from patients with systemic sclerosis. *Arthritis Res* 2001, 3: 311-318 stanowi kontynuację badań pracy doktorskiej nad hamującym wpływem inhibitora topoizomerazy I, kamptotecyny na transkrypcję COL1A2 i produkcję kolagenu w fibroblastach skórnych od pacjentów z twardziną układową i zdrowych ochotników.

Wykazano, że kamptotecyna w nietoksycznych dawkach zmniejsza ekspresję kolagenu na poziomie transkrypcji i translacji w fibroblastach skórnych od pacjentów z twardziną układową i w mniejszym stopniu od ochotników zdrowych, podczas gdy nie wykazuje wpływu



na poziom elastyny. Efekt zahamowania był zależny od zastosowanej dawki inhibitora topoizomerazy I. W związku z zahamowaniem aktywacji promotora COL1A2 przez kamptotecynę można wnioskować, że topoizomeraza I odgrywa także rolę w regulacji transkrypcji COL1A2.

W pracy wykorzystano następujące metody badawcze ELISĘ, Northern blot, inkorporację radioaktywnej proliny i elektroforezę na żelu akrylamidowym w celu oceny świeżo syntetyzowanego kolagenu, transfekcję fibroblastów fragmentem promotora COL1A2 i badanie ekspresji genu z nim sprzężonego tj. acetylazy chloramfenikolu w komórkach inkubowanych z kamptotecyną w porównaniu do komórek nie traktowanych kamptotecyną. Oceniono żywotność i ilość komórek, oraz syntezę białek w fibroblastach po inkubacji z kamptotecyną w celu wykluczenia cytotoksycznego wpływu wybranych stężeń inhibitora topoizomerazy I w przeprowadzonych eksperymentach.

Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 80% przy 5 autorach pracy.

**Praca nr 3. J. Czuwara-Ladykowska, E. Gore, D. Shegogue, E. Smith, M. Trojanowska:** Differential regulation of TGF $\beta$  receptor type I and II by PDGF in human dermal fibroblasts. *Br J Dermatol* 2001, 145 (5): 569-575 wykazała, że receptory TGF-beta typu I i II są odmiennie regulowane przez izoformy PDGF-AA, PDGF-AB i PDGF-BB. PDGF-AB i PDGF-AA silniej stymuluje ekspresję receptorów TGF-beta niż PDGF-BB. Zastosowanie inhibitora MAPK, PD98059 znosiło stymulujący wpływ PDGF-A na ekspresję receptorów TGF-beta. Na poziomie białka, tylko receptor TGF-beta typu II był podwyższony pod wpływem PDGF. Praca wykazała, że zależność między czynnikiem wzrostu PDGF stymulującym proliferację fibroblastów skórnych, stwierdzaną w zwiększonej ilości w chorobach z włóknieniem (twardzina układowa, marskość wątroby, kłębuszkowe zapalenie nerek) a ekspresją receptorów dla TGF-beta zależy od jej izoform jak i typów stymulowanych receptorów. Nie wykluczone, że w taki sposób PDGF wykazuje odmienny wpływ proliferacyjny lub profibrotyczny na fibroblasty, na które oddziałuje.

W pracy wykorzystano następujące metody badawcze Northern blot w celu badania poziomu transkrypcji mRNA, Western blot w celu oceny poziomu białka dla receptora TGF-beta II i metodę z metioniną znakowaną radioaktywną siarką na poziom ekspresji receptora TGF-beta I. Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 50% przy 5 autorach pracy.

**Praca nr 4. J. Czuwara-Ladykowska, V. Sementchenko, D. Watson, M. Trojanowska:** Ets1 is an effector of TGF- $\beta$  pathway and an antagonist of profibrotic effects of TGF- $\beta$ . *J Biol*

*Chem* 2002, 277: 20399-20408 wykazała, że Ets-1 znosi silny profibrotyczny efekt TGF-beta w fibroblastach skórnych transfekowanych genem Ets-1 i stymulowanych TGF-beta. Ets-1 hamuje stymulację genu kolagenu I indukowaną TGF-beta i nasila ekspresję metaloproteinazy typu I zahamowaną TGF-beta. A więc Ets-1 całkowicie znosi efekt TGF-beta w fibroblastach. Podobnie TGF-beta hamuje wpływ Ets-1 na promotor COL1A2 modyfikując jego lizyny poprzez acetylację. Jest to jedna z pierwszych prac, która wykazała, że modyfikacje potranslacyjne czynników transkrypcyjnych, a zwłaszcza acetylacja lizyny w Ets-1 pod wpływem TGF-beta zmienia konformację białka i interakcję z kofaktorami transkrypcji tj. CRB/p300 i promotorem dla COL1A2.

W kolejnych latach potwierdzono, że czynniki transkrypcyjne Ets w regulacji ekspresji kolagenu modyfikowane są poprzez acetylację lizyn. Acetylacja lizyny w pozycji 380 we Fli-1 także istotnie modyfikuje jego aktywność i prowadzi do jego odłączenia się od promotora COL1A2 i utraty hamującego wpływu Fli-1 na promotor COL1A2 pod wpływem profibrotycznego działania TGF-beta mediowanego przez kinazę białkową C delta (**Y. Asano, J. Czuwara-Ladykowska, M. Trojanowska: Transforming growth factor-beta regulates DNA binding activity of transcription factor Fli1 by p300/CREB-binding protein-associated factor-dependent acetylation. *J Biol Chem* 2007; 282: 34672-83, IF=5,581**).

W pracy wykorzystano następujące metody badawcze transdukcję skórnych fibroblastów adenowirusami z wbudowanym plazmidem Ets-1, analizę świeżo syntetyzowanego kolagenu radioaktywną proliną, test transfekcji promotorów genów z lucyferazą, Western blot, immunoprecypitację i ko-immunoprecypitację w celu oceny interakcji zmodyfikowanego potranslacyjnie Ets-1 z p300/CBP poprzez jego acetylację stymulowaną TGF-beta. Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 80% przy 4 autorach pracy.

**Praca nr 5.** M. Kubo\*, J. Czuwara-Ladykowska\*, O. Moussa, M. Markiewicz, E. Smith, R. M. Silver, S. Jabłońska, M. Błaszczuk, D. K. Watson, M. Trojanowska: Persistent down-regulation of Fli1, a suppressor of collagen transcription, in fibrotic scleroderma skin. *Am J Pathol* 2003, 163 (2): 571-581 (\* both authors contributed equally to this study) pokazuje, że Fli-1 jest naturalnym negatywnym regulatorem ekspresji genów kolagenowych w fibroblastach skóry *in vitro* i w ludzkiej skórze *in vivo*. W hodowanych ludzkich i mysich fibroblastów poziomy ekspresji Fli-1 korelują odwrotnie z poziomem ekspresji kolagenu typu I. W zdrowej skórze białko Fli-1 wykazuje ekspresję w fibroblastach i komórkach śródbłonna. Znamienne zmniejszona ekspresja Fli-1 w fibroblastach koreluje ze zwiększoną produkcją kolagenu. W odróżnieniu od zdrowej skóry, skóra zmieniona w twardzinie układowej

wykazuje zmniejszoną ekspresję białka Fli-1 w fibroblastach i komórkach śródbłonka, co koreluje ze zwiększoną syntezą kolagenu w skórze. Niniejsze badanie potwierdziło rolę Fli-1 jako supresora transkrypcji kolagenu w ludzkiej skórze *in vivo*. Trwała supresja Fli-1 w fibroblastach skórnych w twardzinie układowej może się bezpośrednio przyczyniać do niekontrolowanego odkładania białek macierzy pozakomórkowej i sprzyjać włóknieniu. W związku z tym jest to pierwsze badanie wykazujące rolę Fli-1 w etiopatogenezie włóknienia i twardziny układowej *in vivo*.

W pracy wykorzystano następujące metody badawcze barwienia immunohistochemiczne wycinków skóry zdrowej i twardzinowej, pomiar mRNA kolagenu typu I metodą hybrydyzacji *in situ*, transformację fibroblastów adenowirusem z genem Fli-1, Western blot i inkorporację radioaktywnej proliny i elektroforezę na żelu akrylamidowym w celu oceny świeżo syntetyzowanego kolagenu w fibroblastach skórnych. Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 40% przy 10 autorach pracy.

**Praca nr 6. J. Czuwara-Ladykowska, J. Sicinska, M. Olszewska, I. Uhrynowska-Tyszkiewicz, L. Rudnicka:** Prolactin synthesis by lymphocytes from patients with systemic sclerosis. *Biomed Pharmacother.* 2006 May; 60(4): 152-5 wykazała, że prolaktyna jest znamienne podwyższona w krążeniu pacjentów z twardziną układową, zarówno mężczyzn jak i kobiet. Stwierdzono także, że limfocyty pacjentów z twardziną układową produkują zwiększoną ilość prolaktyny w porównaniu do limfocytów od osobników zdrowych przy porównywalnej ilości receptorów dla prolaktyny na ich powierzchni. Pod wpływem stymulacji limfocytów prolaktyną *in vitro*, wzrastało stężenie rozpuszczalnego receptora dla interleukiny 2 (CD25) w supernatancie hodowli komórkowej, co świadczy o immunostymulującym wpływie prolaktyny. CD25 uważany jest za markera immunologicznej aktywności choroby. Jest to jedna z pierwszych prac, która wykazała, że limfocyty w twardzinie układowej biorą udział w produkcji prolaktyny, a jednocześnie są podatne na jej immunostymulujące działanie i ulegają pobudzeniu o czym świadczy wzrost CD25. Prolaktyna może więc odgrywać rolę w patogenezie choroby, co potwierdzają obserwacje kliniczne związane z pogorszeniem przebiegu twardziny układowej u matek karmiących.

W pracy zastosowano następujące metody badawcze ELISĘ, hodowle izolowanych komórek jednojądrowych krwi obwodowej oraz bezpośrednią metodę immunofluorescencji. Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 60% przy 5 autorach pracy.

**Praca nr 7. J. Żółkiewicz, A. Stochmal, M. Zaremba, L. Rudnicka, J. Czuwara [autor korespondencyjny]** Circulating peroxisome proliferator-activated receptor gamma is elevated in systemic sclerosis. (PPAR- $\gamma$  in systemic sclerosis.) to jedna z pierwszych prac

badająca stężenie krążącego receptora gamma aktywowanego przez proliferatory peroksysomów. PPAR-gamma pełni rolę czynnika transkrypcyjnego o wykazanych przeciw-fibrotycznych właściwościach w fibroblastach skórnych i płucnych, a jego ekspresja w skórze w twardzinie układowej jest zmniejszona. PPAR-gamma pełni także rolę immunomodulującą i indukuje różnicowanie się makrofagów w kierunku komórek M2. W pracy wykazano znamienne podwyższone stężenie krążącego PPAR-gamma u pacjentów z twardziną i nie wykazano zależności między jego poziomem, a czasem trwania choroby lub stopniem zajęcia narządów wewnętrznych. W krążeniu pacjentów z twardziną układową stwierdza się także zwiększony odsetek krążących M2 w surowicy, które odgrywają rolę w etiopatogenezie twardziny układowej zarówno we włóknieniu jak uszkodzeniu komórek śródbłonka. Wydaje się, że wysoki poziom PPAR-gamma w krążeniu pacjentów może wynikać z uszkodzenia komórek śródbłonka. Wyjaśnienia wymaga fakt, czy krążący PPAR-gamma wykazuje efekt biologiczny i może stymulować naiwne makrofagi w kierunku komórek M2. W pracy zastosowano ELISĘ oraz skorelowano uzyskane wyniki z parametrami aktywności choroby oraz porównano do zdrowej grupy kontrolnej. Szczegółowy opis mojego wkładu przedstawiono w załączniku 3, który szacunkowo oceniam na 60% przy 5 autorach pracy.

### **Podsumowanie wyników prezentowanych w pracach stanowiących jednorodny cykl publikacji:**

W pracach stanowiących cykl prac na dorobek habilitacyjny stwierdzono, że mechanizm patologicznego włóknienia w twardzinie układowej jest bardzo złożony i obejmuje:

1. po raz pierwszy opisane czynniki transkrypcyjne z rodziny Ets, tj. Ets-1 i Fli-1, które regulują transkrypcję genu COL1A2. Wcześniej przypisywano rolę czynnikom Ets głównie w hematopoezie. Odkrycie ich roli w regulacji ekspresji genów białek macierzy pozakomórkowej w fibroblastach nadało im znaczenie w regulacji procesów przebiegających z włóknieniem i zapoczątkowało kolejne badania w twardzinie układowej
2. wytłumaczenie wzajemnego antagonizmu między szlakiem indukowanym przez TGF-beta a czynnikami transkrypcyjnymi Fli-1 i Ets-1 w regulacji ekspresji białek macierzy pozakomórkowej w procesach fizjologicznych jak gojenie ran i patologicznych takich jak włóknienie czy procesy destrukcyjne związane z migracją komórek nowotworowych
3. rolę Fli-1 w etiopatogenezie twardziny układowej. Obniżona ekspresja Fli-1 w fibroblastach w skórze u pacjentów z twardziną układową koreluje z patologicznym włóknieniem skóry i podkreśla rolę zaburzonej regulacji Fli-1 w twardzinie układowej indukowanej m. in. przez TGF-beta
4. obniżony poziom Fli-1 w komórkach endotelialnych w twardzinie układowej, który przyczynia się do osłabienia angiogenezy i zdolności śródbłonka do regeneracji. Fakt

ten także tłumaczy zaburzenia unaczynienia i przetrwały efekt uszkodzenia naczyń w twardzinie układowej

5. podkreślenie roli modyfikacji potranslacyjnej, zwłaszcza acetylacji czynników transkrypcyjnych Fli-1 i Ets-1 indukowanych szlakami przekaźnictwa receptorowo-cytoplazmatycznego wpływających na aktywność promotorową tych czynników w regulacji ekspresji genów kolagenowych
6. zapoczątkowanie prób poszukiwania i wykorzystania szlaków sygnałowych aktywujących Fli-1 w zahamowaniu patologicznego włóknienia i pobudzeniu regeneracji komórek śródbłonna w twardzinie układowej
7. wykazanie znamiennej podwyższonej i immunomodulującej roli prolaktyny w twardzinie układowej, który tłumaczy obserwacje kliniczne związane z pogorszeniem przebiegu choroby u matek karmiących i zwraca uwagę, że środki farmakologiczne stymulujące produkcję prolaktyny (np. metoklopramid) powinny być w tej chorobie unikane lub stosowane z dużą ostrożnością.
8. topoizomerazę I, swoisty autoantygen w twardzinie układowej przeciwko któremu skierowane są przeciwciała anti-TOPO I. Topoizomeraza I bierze udział w transkrypcji kolagenu typu I, ponieważ zastosowanie jej swoistego inhibitora, istotnie obniża transkrypcję COL1A2 i ekspresję białek kolagenowych typu I, III i VI. Efekt ten najsilniej jest wyrażony w fibroblastach izolowanych od pacjentów z twardziną układową. Inhibitory topoizomerazy I mają obecnie zastosowanie w onkologii i mogą oferować obiecującą opcję terapeutyczną u pacjentów onkologicznych z twardziną układową.
9. podwyższone stężenie PPAR-gamma w krążeniu pacjentów z twardziną układową może wynikać z uszkodzenia komórek śródbłonna naczyń. Nie wiadomo jaki jest efekt tkankowy krążącego PPAR-gamma, ale czynnik ten stymuluje powstawanie makrofagów M2, które są także podwyższone w krążeniu pacjentów z twardziną układową i odgrywają rolę w etiopatogenezie tej choroby produkując TGF-beta i IL-6. Wzajemna korelacja podwyższonego PPAR-gamma i makrofagów M2 w twardzinie układowej wymaga dalszych badań.

W podsumowaniu, w pracach stwierdzono po raz pierwszy, że czynniki transkrypcyjne z rodziny ETS, które wcześniej wiązano głównie z hematopoezą, odgrywają także istotną rolę w regulacji ekspresji białek macierzy pozakomórkowej w fibroblastach skórnych oraz podlegają potranslacyjnym modyfikacjom, ze szczególnym uwzględnieniem acetylacji, co także wykazano po raz pierwszy w tej grupie czynników jądrowych. Dodatkowo zidentyfikowano Fli-1 jako ważny naturalny supresor transkrypcji kolagenu i stwierdzono jego obniżoną ekspresję w skórze w twardzinie układowej. Wynik ten zapoczątkował poszukiwanie sposobów aktywacji Fli-1 w twardzinie układowej. Dodatkowo zidentyfikowano inne czynniki molekularne i

immunologiczne wpływające na proces włóknienia skóry u pacjentów z twardziną układową tj. prolaktyna, PDGF, topoizomeraza I, inhibitor topoizomerazy I oraz PPAR-gamma.

## 5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO – BADAWCZYCH

### a) Dane bibliometryczne

Wraz z publikacjami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego, przedstawionymi powyżej, jestem autorką lub współautorką

- 27 pełnotekstowych prac oryginalnych [w tym 19 z IF] (w 5 jestem pierwszym autorem, w jednej równorzędnie pierwszym, w trzech jestem korespondencyjnym, a w kolejnej w druku jestem autorem korespondencyjnym),
- 17 opisów przypadków,
- 21 prac poglądowych,
- 8 rozdziałów w monografiach,
- 66 doniesień zjazdowych w latach 2016-2019 na zjazdy krajowe i międzynarodowe.

**Sumaryczna liczba punktów na podstawie bazy Web of Science z dnia 02.04.2019 analizy bibliometrycznej wynosi:**

Sumaryczny impact factor z prac pełnotekstowych **52,507 plus 2,942 dwóch prac w druku**

Łączny IF z opublikowanych prac: **62,685**

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (bez autocytoowań): **553**

Łączna ilość punktów ministerialnych z opublikowanych prac: **670**

Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): **9**

	PRZED DOKTORATEM			PO DOKTORACIE		
	IF	MNiSW/ KBN	IC	IF	MNiSW/K BN	IC
<b>Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe</b>	<b>1,030</b>	<b>13</b>		<b>52,507</b>	<b>466</b>	
<b>Opisy przypadków</b>	-	-		<b>1,484</b>	<b>53</b>	

<b>Prace poglądowe</b>	-	-		<b>8,694</b>	<b>151</b>	
<b>RAZEM</b>	<b>1,030</b>	<b>13</b>		<b>62,685</b>	<b>670</b>	
<b>Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe przyjęte do druku</b>				<b>2,942</b>	<b>30</b>	
<b>RAZEM</b>	<b>1,030</b>	<b>13</b>		<b>65,627</b>	<b>700</b>	

INFORMACJE DODATKOWE						
	IF	KBN/ MNiS W	IC	IF	KBN/ MNiS W	IC
<b>Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Listy do redakcji czasopism</b>	-	-	-	4,105	-	-
<b>Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych</b>	-	-	-		-	-
<b>RAZEM</b>	-	-	-	<b>4,105</b>	-	-

#### b) Opis i tematyka głównych kierunków pozostałych badań naukowych

Poza cyklem siedmiu prac [MNiSW = 113 pkt; IF= 26,302] będących podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, mój dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora medycyny obejmuje publikacje, których tematykę stanowią:

##### 1. kontynuacja badań nad twardziną układową i szukanie korelacji choroby z czynnikami immunologicznymi, naczyniowymi i metabolicznymi

- Stochmal A, **Czuwara J**, Trojanowska M, Rudnicka L. Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis: an Update. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2019;1-12. IF=6,442

- Stochmal A, Sar-Pomian M, **Czuwara J**, Rudnicka L. Antinuclear antibodies in systemic sclerosis associated with increased risk of malignancy. Przegląd Dermatologiczny. 2018;105(5):604-612.

- Żółkiewicz J, Stochmal A, Zaremba M, Rudnicka L, **Czuwara J**. Serum concentration of BTP as potential biomarker of systemic sclerosis and its association with organ and skin involvement." Przegląd Dermatologiczny. 2019; w druku, MNiSW=12

**2. wykorzystanie opatrunków keratynowych i ich modyfikacji w leczeniu ran i badanie ich wpływu na szybkość gojenia się ran u myszy zdrowych i myszy z indukowaną cukrzycą** (głównie we współpracy z Instytutem Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk)

- Konop M, Sulejczak D, **Czuwara J**, Kosson P, Misicka A, Lipkowski AW, Rudnicka L. The role of allogenic keratin-derived dressing in wound healing in a mouse model. *Wound Repair Regen.* 2017 Jan;25(1):62-74. doi: 10.1111/wrr.12500. IF=3,041
- Konop M, **Czuwara J**, Kłodzińska E, Laskowska AK, Zielenkiewicz U, Brzozowska I, Nabavi SM, Rudnicka L. Development of a novel keratin dressing which accelerates full-thickness skin wound healing in diabetic mice: In vitro and in vivo studies. *J Biomater Appl.* 2018 Oct;33(4):527-540. doi: 10.1177/0885328218801114. IF=2,082
- Konop M, Kłodzińska E, Borowiec J, Laskowska AK, **Czuwara J**, Konieczka P, Cieślak B, Waraksa E, Rudnicka L. Application of micellar electrokinetic chromatography for detection of silver nanoparticles released from wound dressing. *Electrophoresis.* 2019 Mar 8. doi: 10.1002/elps.201900020. IF=2,569

**3. związek zaburzeń hormonalnych i metabolicznych z łuszczycą i stopniem jej nasilenia** (prace w ramach Studenckiego Koła Naukowego, którego jestem opiekunem)

- Pasierb A, Pietrzak R, Rykowski P, Bartoszewicz Z, Stakun M, Rudnicka L, **Czuwara J**. Serum concentrations of adipokines in psoriasis and cardiometabolic risk." (Stężenie adipokin w łuszczycy a ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-metabolicznych.) *Dermatol Rev/Przeegl Dermatol* 2019, 106, 1–9
- Pietrzak R, Rykowski P, Pasierb A, Bartoszewicz Z, Stakun M, Rykowska M, Karoń K, Rudnicka L, **Czuwara J**. Adrenocorticotropin/Cortisol ratio – a marker of psoriasis severity." (Psoriasis severity and ACTH/Cortisol ratio.) *Postepy Dermatol Alergol.* 2019 doi: 10.5114/ada.2019.83975 IF=1,471

**4. wykorzystanie diagnostyki histopatologicznej skóry w stworzeniu korelacji dermoskopowo-histologicznych, analiza przypadków**

- Makowska-Dudek MM, **Czuwara J**, Sikora M, Rudnicka L. The value of dermoscopy in Grover's disease. *Dermoscopy-histopathology correlation.* *Forum Dermatologicum* 2018, 4, 1:10-16
- Siedlecka M, **Czuwara J**, Majkut-Sobechowicz M, Pisarz K, Nitskovich R, Rudnicka L. Amicrobial pustulosis of the folds associated with thyroperoxidase antibodies. *Forum Dermatologicum* 2018, 4, 1:5-9
- Radziszewska M, Rakowska A, Rudnicka L, **Czuwara J**. Graham-Little syndrome – a rare entity of both scarring and non-scarring alopecia concomitance. *Forum Dermatologicum* 2019, 5, 1:1-5



## 5. wykorzystanie specjalistycznej wiedzy patologicznej w interpretacji chorób owłosionej skóry głowy i diagnostyce łysienia

- Rakowska A, Słowinska M, Kowalska-Oledzka E, Warszawik O, **Czuwara J**, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of cicatricial alopecia. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2012;11(6):753-758 **IF=1,161**

- Kowalska-Oledzka E, Słowinska M, Rakowska A, **Czuwara J**, Sicińska J, Olszewska M, Rudnicka L. "Black dots" seen under trichoscopy are not specific for alopecia areata. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2012;37(6):615-619 **IF=1,329**

- Sar-Pomian M, **Czuwara J**, Rudnicka L, Olszewska M. Miniaturization of sebaceous glands: A novel histopathological finding in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus of the scalp. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2017;44(10):835-842 **IF=1,317**

- Sar-Pomian M, **Czuwara J**, Rudnicka L, Olszewska M. Increased risk of severe course of pemphigus in patients with pemphigus-associated alopecia: a prospective observational study. *Clinical And Experimental Dermatology*. 2018;1-8 **IF=1,484**

## 6. wykorzystanie wiedzy dermatologicznej, dermatopatologicznej w diagnostyce i różnicowaniu dermatoz zapalnych i nowotworowych

- Słowinska M, Maj M, **Czuwara-Ladykowska J**, Zegadlo-Mylik M, Szymanska E, Nasierowska-Guttmejer A, Rudnicka L. Trudności diagnostyczne w ocenie atypowych zmian melanocytowych. *Medical and Biological Sciences*. 2005;19(1):83-86

- **Czuwara-Ladykowska J** [autor korespondencyjny], Zegadlo-Mylik M, Goralska B, Rakowska A, Szczylik C, Dziewirski W, Ruka W, Rudnicka L. Czerniak bezbarwnikowy na skórze twarzy: opis przypadku. *Medical and Biological Sciences*. 2005;19(1):107-110

- Słowinska M, **Czuwara J**, Kowalska-Olędzka E, Nasierowska-Guttmejer A, Olszewska M, Nejc D, Rudnicka L. Znamiona i zmiany połączone – problem diagnostyczny. Opis przypadku. *Dermatologica*. 2006;8:60-63

- **Czuwara J** [autor korespondencyjny], Szmurło A, Góralska B, Nasierowska-Guttmejer A, Rudnicka L. Ziarniniak twarzy - obraz histopatologiczny i różnicowanie. Opis przypadku. *Dermatologica*. 2007;8:60-66

- Kurzeja M, **Czuwara J**, Rakowska A, Sicińska J, Maj M, Nasierowska – Guttmejer A, Rudnicka L, Olszewska M. Reflectance confocal microscopy as a non-invasive diagnostic tool for Hailey-Hailey disease. *Skin Research and Technology*. 2014;20(4):503-509. **IF=1,309**

- **Czuwara J**. Diagnostyka różnicowa objawów ze strony innych układów i narządów. W: Reumatologia w gabinecie lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej. Warszawa, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2019 s.73-93.

- Chrabąszcz M, **Czuwara J** [autor korespondencyjny], Rudnicka L. Odd correlation: Parkinson's disease and melanoma. What is the possible link? *Onkologia w Praktyce Klinicznej - Edukacja*. 2019;15(1):78-87

**7. udział w tworzeniu rekomendacji terapeutyczno-diagnostycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dla poszczególnych jednostek chorobowych lub grup chorób, publikowanych w Przeglądzie Dermatologicznym**

- Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A, Chodorowska G, Woźniacka A, Lis-Święty A, **Czuwara J**, Maj J, Majewski S, Sysa-Jędrzejowska A, Wojas-Pelc A. Systemic sclerosis – diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1: diagnosis and monitoring. *Przegląd Dermatologiczny*. 2017;104:483–498

- Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A, Chodorowska G, Woźniacka A, Lis-Święty A, **Czuwara J**, Maj J, Majewski S, Sysa-Jędrzejowska A, Wojas-Pelc A. Systemic sclerosis – diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2: treatment. *Przegląd Dermatologiczny*. 2017;104:583-596

- Rudnicka L, Zegarska B, Placek W, Wojas-Pelc A, Adamski Z, Reich A, Brzezińska-Wcisło L, Nowicki R, Chodorowska G, Czajkowski R, Czarnecka-Operacz M, **Czuwara J**, Flisiak I, Kapińska-Mrowiecka M, Kaszuba A, Kowalewski C, Krasowska D, Lesiak A, Maj J, Majewski S, Maleszka R, Narbutt J, Owczarek W, Sokołowska-Wojdyło M, Szepietowski J, Woźniacka A, Ambroziak M, Chlebus E, Pytrus B, Suszko M, Wąsik G. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w sprawie wykonywania zabiegów z zakresu medycyny estetycznej oraz diagnostyki i leczenia chorób dermatologicznych przez osoby nieposiadające wykształcenia lekarskiego. *Przegląd Dermatologiczny*. 2017;104:579–582

- Brzezińska-Wcisło L, Rakowska A, Rudnicka L, Bergler-Czop B, **Czuwara J**, Maj J, Olszewska M, Placek W, Reich A, Zegarska B. Androgenetic alopecia. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Przegląd Dermatologiczny*. 2018;105:1–18

Wszystkie wyżej wymienione publikacje zostały wymienione i poświadczono w analizie bibliometrycznej (załącznik nr 4).

**c) Otrzymane nagrody i wyróżnienia (załącznik nr 6)**

1. 1999r.-2001r. nagrodzona stypendium Herbert Zarkin Fund, Boston, USA (1999-2001) - "The Role of Fli-1 in Collagen Regulation."
2. 2001r.-2003r. grant Arthritis Foundation "The Role of Ets Factors in the Mechanism of Fibrosis."
3. 2002 –VII Scleroderma Workshop, Woods Hole, MA, USA (I nagroda za doniesienie naukowe i „Travel Award”)
4. 2011 – World Congress of Dermatology – travel grant, Seoul, Korea
5. 2015 – nagroda 23rd World Congress of Dermatology za pracę „The correlation of basal cell carcinoma histological type and alternative treatment efficacy.” Vancouver, Canada
6. 2016 – nagroda za najlepszą prezentację podczas kursu specjalistycznego EADV nt. malformacji i guzów naczyniowych, Malmo, Szwecja
7. 2017 – American Academy of Dermatology travel grant Orlando, USA

8. 2017 – III nagroda Rektora WUM za współautorstwo publikacji “The role of allogenic keratin-derived dressing in wound healing in a mouse model.”

## **8. Inna działalność naukowa**

1. **Od grudnia 2011 posługuję się tytułem specjalisty dermatopatologa** nadanym przez Międzynarodowy Komitet Dermatopatologiczny ICDP-UEMS (International Committee for Dermatopathology - Union Européenne Médecins Spécialistes). Otrzymałam go jako pierwsza w Polsce w dziedzinie dermatopatologii w 2011r. Obecnie prowadzę diagnostykę histopatologiczną chorób skóry w Klinice Dermatologicznej WUM i koordynuję pracę pracowni histologii.
2. **Od września 2016 roku prowadzę Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Dermatologicznej.** W 2017r. SKN zajęło 8 lokatę wśród wszystkich kół studenckich WUM, w 2018r. zajęło 18 miejsce. Ilość członków zarejestrowanych w kole 80 studentów.
3. **Współorganizuję ze studentami coroczne edycje Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, lata 2019r. (5 edycja), 2018r. (4 edycja), 2017r. (3 edycja).** Streszczenia prezentowanych prac publikowane są w pierwszym numerze danego roku w Forum Dermatologicum – czasopiśmie patronackim sekcji „Forum Młodych” PTD. (numer czasopisma Forum Dermatologicumz 2019r. dołączony do dokumentów)
4. **Jestem opiekunem prac studenckich** prezentowanych na konferencji „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”, na konferencjach krajowych i zagranicznych (**lista prac studenckich, których byłam opiekunem wymieniona jest w załączniku 7**).
5. **Od maja 2016 jestem członkiem zarządu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego** w kadencji 2016-2020.
6. **Od września 2016r. jestem reprezentantem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w Sekcji Dermatologii i Wenerologii Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów UEMS.**

**7. Od kwietnia 2017r. jestem przewodniczącą Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego** i organizuję posiedzenia naukowo-szkoleniowe dla członków oddziału co dwa miesiące.

**8. Od 2016r. jestem recenzentem publikacji** kierowanych do Advances in Dermatology and Allergology, Przeglądu Dermatologicznego, Journal of European Academy of Dermatology and Venereology, Journal of Dermatological Case Reports.

- dotychczas wykonałam dla ADA ponad 30 recenzji. Czasopismo Advances in Dermatology and Allergology w uznaniu za zasługi recenzenta przyznało mi dyplom w 2019r.

- dla Przeglądu Dermatologicznego wykonałam 6 recenzji, kolejne 2 znajdują się w opracowaniu.

- dla Journal of European Academy of Dermatology and Venereology wykonałam 6 recenzji

**9. Jestem opiekunem następujących mini-grantów studenckich przyznanych w latach 2016-2018 na Uniwersytecie Medycznym w Warszawie**

- „AgRP jako cząsteczka modulująca procesy immunologiczne u chorych na łuszczycę.” 2016 studentka Anna Pasierb

- „Adipokiny w łuszczycy – rola otyłości w patofizjologii keratynocytów.” 2017 studentka Anna Pasierb

- „Ocena przydatności oznaczania stężenia BTP, ANGPTL4 i PPAR-γ w surowicy krwi jako biomarkerów w diagnostyce twardziny układowej oraz określenie ich związku ze stopniem zajęcia skóry i ciężkością powikłań w postaci włóknienia płuc.” 2018 student Jakub Żółkiewicz

- „Wpływ dostępności dermatoskopów podczas zajęć z dermatologii studentów kierunku lekarskiego na skuteczność w rozpoznawaniu nowotworowych zmian skórnych oraz na satysfakcję z zajęć.” 2018 studentka Teresa Wolniewicz

- „Analiza niedoboru interleukiny 13 oraz witaminy D3 jako potencjalnych czynników nasilających łuszczycę.” 2018 studentka Katarzyna Karoń

**10. Jestem promotorem pomocniczym następujących rozpraw doktorskich**

- **dr n. med. Marek Konop** „Wpływ keratynowych bioopatrunków na proces gojenia ran chirurgicznych u myszy zdrowych i z jatrogennie wywołaną cukrzycą”, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego PAN, 2016-2018

- **lek. Anna Stochmal** „Znaczenie kliniczne swoistych przeciwciał przeciwjądrowych w twardzinie układowej. Związek z zaburzeniami metabolicznymi”, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2018-obecnie

- **lek. Leszek Blicharz** „Wpływ kolonizacji skóry i błony śluzowej przedstonka nosa przez *Staphylococcus aureus* na przebieg kliniczny atopowego zapalenia skóry u dorosłych”, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2017-obecnie

**11. Jestem zapraszany wykładowcą na konferencje krajowe** Polskiego

Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii, Sekcji DiTOS (Diagnostyki i Innych Techniek Obrazowania Skóry), Kontrowersje w Dermatologii, Hot Topics – Dermatologia i konferencje zagraniczne.

**Lista wybranych wykładów w załączniku 8.**

**Wybrane wykłady zagraniczne na zaproszenie:**

1. 2010 – International Congress of European Society for Cosmetic & Aesthetic Dermatology (ESCAD), Drezno, Niemcy
2. 2017 Polish Dermatological Society Session / American Academy of Dermatology Global Education Day, Orlando, USA

**12. Prowadziłam 5-dniowe kursy specjalizacyjne z „Histopatologii skóry”** dla lekarzy specjalizujących się z dermatologii i wenerologii pod patronatem CMKP WUM w latach 2016, 2017, 2018;

**13. Uczestniczyłam jako wykładowca w wielu kursach specjalizacyjnych** organizowanych w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym i poza uczelnią

**14. Od 2011r. regularnie wyjeżdżam na konferencje i staże zagraniczne z dermatopatologii** (potwierdzenia w załączniku) a zdobytą tam wiedzę wykorzystuję w diagnostyce dermatopatologicznej w Klinice Dermatologicznej WUM oraz w licznych pracach i prezentacjach rezydentów kliniki (**wybrane tematy w załączniku 9**)

**9. Inna działalność dydaktyczna**

1. Byłam/jestem opiekunem specjalizacji z dermatologii i wenerologii następujących lekarzy rezydentów:
  - lek. Agnieszki Kardynał w latach 2008-2012 Klinika Dermatologii CSK MSWiA
  - lek. Katarzyny Borkowskiej 2016-2019, Klinika Dermatologiczna WUM
  - lek. Marleny Majkut-Sobechowicz 2015-2019 Klinika Dermatologiczna WUM
  - lek. Moniki Siedleckiej 2017- obecnie, Klinika Dermatologiczna WUM
2. Od 2015 roku jestem zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katerze i Klinice Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i każdego roku sprawuję

opiekę nad grupami studenckimi I i II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (12-22 osoby w cyklu; 2 grupy w semestrze), przygotowując ich do egzaminu końcowego w ramach zajęć praktycznych i teoretycznych. Prowadzę wykłady dla każdej grupy dziekańskiej pt; "Chłoniaki skóry" (około 70 studentów). Mam wykłady dla English Division i studentów Erasmus.

3. Jestem wykładowcą na zajęciach fakultatywnych Diagnostyka chorób skóry metodą dermoskopii i prezentuję wykład „Korelacja obrazu klinicznego, dermoskopowego i histopatologicznego.” dla studentów I-go i II-go Wydziału Lekarskiego WUM (rok akademicki 2016, 2017, 2018, 2019) - (2 godziny lekcyjne)
4. Jestem cyklicznym wykładowcą na fakultecie „Kosmetologia” dla Wydziału Farmacji (2016 rok semestr letni, 2017 rok- semestr letni); wykład: „Trądzik zwyczajny, trądzik różowaty i łojotokowe zapalenie skóry” (1 godzina lekcyjna)
5. Byłam wykładowcą na kursach specjalizacyjnych w dziedzinie dermatologii i wenerologii pt. „Onkologia skóry”, „Wprowadzenie do dermatologii i wenerologii”, „Alergiczne choroby skóry” i „Autoimmunologiczne choroby skóry” które były organizowane przez naszą klinikę, Kierownikiem Naukowym kursu była Prof. dr hab. med. Lidia Rudnicka
6. W 2016 roku prowadziłam kurs z dermoskopii na I konferencji „Interdyscyplinarne Oblicza Dermatologii” w Bydgoszczy
7. W 2016 roku współprowadziłam „Kurs z Dermoskopii” na 31 Zjeździe Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego we Wrocławiu
8. W 2017 roku prowadziłam „Kurs z Dermoskopii” podczas XI Sympozium Naukowo-szkoleniowego Polskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii w Serocku
9. W 2018 roku prowadziłam „Kurs z Dermoskopii” podczas 4. Warmińsko-Mazurskich Interdyscyplinarnych Spotkaniach z Dermatologią

#### **10. Inna działalność organizacyjna (Załącznik 10)**

1. Byłam kierownikiem organizacyjnym kursu specjalizacyjnego „Histologia skóry” w dziedzinie dermatologii i wenerologii organizowanym przez Katedrę i Klinikę Dermatologiczną WUM w 2016, 2017 i 2018;
2. Jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego od 2004 roku i członkiem Zarządu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego od 2016 roku
3. Jestem członkiem Amerykańskiego Towarzystwa Dermatopatologicznego od 2006 roku.
4. Jestem członkiem International Society of Dermatopathology od 2008 roku.
5. Jestem członkiem International Dermoscopy Society od 2010 roku.
6. Jestem członkiem European Academy of Dermatology and Venereology od 2013 roku.
7. Jestem członkiem International Trichoscopy Society od 2017 roku.

8. Czynnie kształcę się i uczestniczę w szkoleniach i stażach oraz współpracuję z zagranicznymi ośrodkami dermatopatologicznymi (lata 2006-2018), w tym (świadczenia w załączniku 11):

-2006 luty, marzec – staż w Dermatopathology Department, Medical University of South Carolina i Dermopath Diagnostics Maize Center, Charleston, USA

-2007 maj, czerwiec – staż w Dermopath Diagnostics Maize Center, Dr John Maize, Charleston, USA

-2008 październik – staż w Klinice Dermatologii i szkolenie z dermatopatologii w Dermatologikum, Dr Almut Boer, Hamburg, Niemcy

-2009 październik – staż z dermatopatologii w Lubeck Medical University, Dr S. Rosen, Niemcy

-2010 sierpień – staż z dermatopatologii, Harvard Vanguard Hospital i Lahey Clinic, Dr Artur Zembowicz, Boston, USA

-2011 July - 8<sup>th</sup> Summer Academy of Dermatopathology, Graz

-2011 listopad – staż z dermatopatologii, Pracownia Dermatopatologiczna Dr. Kutznera, Friedrichshafen, Niemcy

-2011 grudzień – International Board Certification in Dermatopathology (ICDP-UEMS), Frankfurt, Niemcy

-2012 maj – staż z dermatopatologii, Department of Dermatopathology w St. John's Institute of Dermatology, Dr Catherine Stefanato, London, UK

-2012 lipiec - 9<sup>th</sup> Summer Academy of Dermatopathology, Graz, Austria

-2013 maj – udział w London Dermatopathology Symposium, Londyn, UK

-2013 lipiec – 10<sup>th</sup> Summer Academy of Dermatopathology, Graz, Austria

-2014 maj – udział w London Dermatopathology Symposium, Londyn, UK

-2014 lipiec – staż z dermatopatologii, dr Dmitry Kazakov, Specialty Training Centre in Dermatopathology, Pilsen, Czech Republic

-2014 wrzesień – Summer Academy of Dermatopathology, Venice, Włochy

-2014 październik – udział w 51 konferencji American Society of Dermatopathology, Chicago, USA

-2014 listopad – staż z dermatopatologii, dr Jag Bhawan, Boston University School of Medicine, Dermatopathology Department, Boston, USA

-2015 maj – udział w 5<sup>th</sup> London Dermatopathology Symposium, Londyn, UK

-2015 lipiec – 11<sup>th</sup> Summer Academy of Dermatopathology, Graz, Austria

-2015 lipiec – staż z dermatopatologii, dr Dmitry Kazakov, Specialty Training Centre in Dermatopathology, Pilsen, Czech Republic

-2015 wrzesień – staż z dermatopatologii, Pracownia Dermatopatologiczna Dr. Kutznera, Friedrichshafen, Niemcy

-2016 maj - Dermatopathology Course in Pilsen 2016, Czechy

-2016 wrzesień - staż z dermatopatologii, Pracownia Dermatopatologiczna Dr. Kutznera, Friedrichshafen, Niemcy

- 2016 listopad – udział w 53 konferencji American Society of Dermatopathology, Chicago, USA
- 2017 maj – udział w London Dermatopathology Symposium, Londyn, UK
- 2017 czerwiec – powołanie na członka ad hoc do Komisji Historycznej w American Society of Dermatopathology
- 2017 lipiec – 12<sup>th</sup> Summer Academy of Dermatopathology, Graz, Austria
- 2017 sierpień – staż z dermatopatologii, Pracownia Dermatopatologiczna Dr. Kutznera, Friedrichshafen, Niemcy
- 2018 lipiec – 13<sup>th</sup> Summer Academy of Dermatopathology, Graz, Austria
- 2018 sierpień – staż z dermatopatologii, Pracownia Dermatopatologiczna Dr. Kutznera, Friedrichshafen, Niemcy
- 2018 listopad – udział w 55 konferencji American Society of Dermatopathology, Chicago, USA

*Joanna Czujare*