

AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko

Joanna Renke

2. Uzyskane tytuły naukowe i zawodowe

- 1989 - 1995 – studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku
- 1995 – uzyskanie dyplomu **lekarza** wydanego przez Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny)
- 1996-1999 – **Studia Doktoranckie** Akademia Medyczna w Gdańsku, Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej, prof. dr hab. n. med. Maria Korzon
- 1999 – **lekarz chorób dzieci** – dyplom uzyskania pierwszego stopnia specjalizacji w zakresie chorób dzieci pod kierunkiem dr med. Anny Liberek
- 2000 - **doktor nauk medycznych** – dyplom uzyskania stopnia naukowego nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku
Tytuł rozprawy doktorskiej „*Wolnorodnikowe uszkodzenia białek surowicy i stan bariery antyoksydacyjnej w przebiegu młodzieńczego przewlekłego zapalenia stawów*” promotor: Prof. dr hab. Maria Korzon
- 2003 - **specjalista chorób dzieci**- dyplom uzyskania tytułu specjalisty w zakresie pediatrii pod kierunkiem dr hab. med. Anny Liberek (Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie)
- 2009 - **specjalista immunologii klinicznej** – dyplom uzyskania tytułu specjalisty w dziedzinie immunologii klinicznej pod kierunkiem Prof. dr hab. med. Jolanty Myśliwskiej (PAN Wrocław, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi)

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

- **lata 1996 – 1999** – słuchacz **Dziennych Studiów Doktoranckich** przy Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny) w Katedrze i Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej AMG (obecnie Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci)
- **1999 – 2005** – młodszy asystent, asystent i starszy asystent Katedry i Kliniki Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej AMG
- **2005 – 2008** – adiunkt Katedry i Kliniki Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej AMG
- **2008 – 2013** – starszy asystent na Oddziale Interny Dziecięcej Szpitala Dziecięcego Polanki im. Macieja Płazyńskiego w Gdańsku
- **2013-2015** – Pomorskie Hospicjum dla Dzieci
- **2009 – 2018** - Poradnie Chorób Immunologicznych dla Dzieci
 - 2009 – 2013 Poradnia Immunologiczna dla Dzieci przy Szpitalu Dziecięcym POLANKI
 - 2013 – obecnie Poradnia Chorób Immunologicznych dla Dzieci, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku
- **2013** – do chwili obecnej adiunkt w Katedrze Biochemii Ogólnej i Medycznej Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego

4. Wskazanie osiągnięcia naukowego

a. tytuł osiągnięcia naukowego

**„Związki komórek tłuszczowych z przewlekłym stanem zapalnym -
– analiza na podstawie wybranych chorób wieku dziecięcego”**

b. Osiągnięcie naukowe tworzy cykl 8 powiązanych tematycznie publikacji:

1. **Renke J**, Szlagatys A, Hansdorfer-Korzon R, Szumera M, Kamińska B, Knap N, Popadiuk S, Szarszewski A, Woźniak M. *Persistence of protein oxidation products and plasma antioxidants in juvenile idiopathic arthritis : a one-year follow-up study*. Clin Exp Rheumatol 2007; 25, 112 - 114. **[IF 2,270; KBN/MNiSzW 20]**

2. Żurawa-Janicka D, **Renke J**, Popadiuk S, Skórko – Glonek J, Szumera M, Plata-Nazar K, Ulko P, Woźniak M, Lipińska B. *Preferential immunoglobulin oxidation in children with juvenile idiopathic arthritis*. Scand J Rheumatol 2006, 35, 193-200.

[IF 2,273; KBN/MNiSzW 20]

3. **Renke J**, Popadiuk S, Korzon M, Kamińska B, Landowski P, Sznurkowska K, Szumera M, Woźniak M. *Mucosal mast cells in inflammatory bowel diseases during childhood*. Recent advances in the knowledge in children bowel diseases. Ed. M. Korzon, J. Walkowiak, B. Kamińska. S. 127-134. Toruń 2006. **[KBN/MNiSzW 12]**

4. Lange M, **Renke J**, Gleń J, Nedoszytko M, Nedoszytko B. *Tryptaza mastocytowa, interleukina 6 oraz indeks SCORMA jako wykładniki ciężkości przebiegu mastocytozy u dzieci* Post Dermatol Alergol 2010; vol. 27, s.238-245. **[IF 0,022 KBN/MNiSzW 9]**

5. Lange M, Nedoszytko M, **Renke J**, Gleń J, Nedoszytko B. *Clinical aspects of pediatric mastocytosis – a review of 101 cases*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 2013, 27, 97-102. **[IF 3,105 KBN/MNiSzW 35]**

6. **Renke J**, Lange M, Dawicka J, Adamkiewicz-Drożyńska E. *Transient hypogammaglobulinaemia of infants in children with mastocytosis – strengthened indications for vaccinations*. Centr Eur J Immunol 2016; 3, 282-286. **[IF 1,787 KBN/MNiSzW 15]**

7. **Renke J**, Kędzierska – Mieszkowska S, Lange M, Nedoszytko B, Liberek A, Plata-Nazar K, Renke M, Wenta T, Żurawa – Janicka D, Skórko – Glonek J, Lipińska B. *Immune response against HtrA proteases in children with cutaneous mastocytosis*. Acta Biochimica Polonica 65, 2018; 10.18388/abp.2018_2623 **[IF 1,239 KBN/MNiSzW 15]**

8. **Renke J**, Kędzierska-Mieszkowska S, Lange M, Nedoszytko B, Wasilewska E, Liberek A, Renke M, Nedoszytko M, Witkowski J, Skórko-Glonek J, Lipińska B. *Mast cells in mastocytosis and allergy – important player in metabolic and immunological homeostasis*. Adv in Medical Sciences 2019, 64/1; 10.1016/j.advms.2018.08.013 **[IF 2,064 KBN/MNiSzW 15]**

Łączna wartość bibliometryczna cyklu powyżej wymienionych publikacji wynosi:

IF: 12,760; punktacja MNiSW: 141

c. Omówienie celu prac tworzących osiągnięcie naukowe oraz osiągniętych wyników

Badania będące podstawą wymienionego osiągnięcia naukowego zostały przeprowadzone w latach 2000-2016 i były kontynuacją cyku badań dotyczących znaczenia równowagi oksydacyjnej w patogenezie chorób wieku rozwojowego prowadzonych przez zespół prof. dr hab. n.med. Marii Korzon w latach 1996-1999. Punktem wyjścia była moja praca doktorska, w części opublikowana w indeksowanym czasopiśmie *Free Radicals in Biology and Medicine* (Renke J, Popadiuk S, Korzon M, Bugajczyk B, Woźniak M. *Protein carbonyl groups' content as a useful clinical marker of antioxidant barrier impairment in plasma of children with juvenile chronic arthritis*. *Free Radic Biol Med* 2000; vol.29, s.101-104) w której wykazałam, że w przebiegu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (mizs) dochodzi do intensywnej modyfikacji oksydacyjnej białek. W surowicy 52 dzieci z różnymi postaciami choroby oznaczyłam poziom grup karbonylowych – markera oksydacji białka - wykazując, że jest on istotnie wyższy niż w grupie dzieci zdrowych, co więcej, że koreluje z przebiegiem choroby. U dzieci z cięższym przebiegiem choroby modyfikacja oksydacyjna białek była istotnie bardziej zaznaczona niż u pacjentów z umiarkowanym lub lekkim przebiegiem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów.

Uzyskane wyniki badań pozwoliły na zadanie następujących pytań:

- 1) czy uszkodzone białka mają tendencję do utrzymywania się w surowicy i/lub kumulacji,
- 2) które frakcje białek ulegają uszkodzeniu w przebiegu stanu zapalnego w największym stopniu,
- 3) jakie czynniki i/lub komórki układu immunologicznego regulują i podtrzymują przewlekły stan zapalny,
- 4) jakie inne działanie na organizm w okresie rozwoju wywierają komórki zaangażowane w podtrzymywanie stanu zapalnego.

Próba odpowiedzi na te pytania stała się podstawą niniejszego osiągnięcia naukowego. W poszczególnym pracach oryginalnych i przeglądowych analizuję zagadnienia związane z rolą przewlekłego stanu zapalnego w patogenezie wybranych chorób wieku rozwojowego oraz

jego związku z komórką tuczną, która jest kluczowym elementem układu odpornościowego, sterującego nasileniem reakcji zapalnej.

Problem losów modyfikowanego oksydacyjnie białka - czy przeważają procesy degradacji czy kumulacji, przeanalizowałam w grupie dzieci z mizs w odstępie roku i opublikowałam w indeksowanym czasopiśmie w postaci **pracy oryginalnej Nr 1** : **Renke J, Szlagatys A, Hansdorfer-Korzon R, Szumera M, Kamińska B, Knap N, Popadiuk S, Szarszewski A, Woźniak M. Persistence of protein oxidation products and plasma antioxidants in juvenile idiopathic arthritis : a one-year follow-up study. Clin Exp Rheumatol 2007; vol.25, s. 112 - 114.** W badaniu oznaczano poziomy grup karbonylowych, enzymów bariery antyoksydacyjnej w erytrocytach (dysmutaza ponadtlenkowa - SOD, peroksydaza glutationowa – GPx) i tak zwany TAS – total antioxidant status, czyli parametr obejmujący enzymatyczne i nieenzymatyczne elementy bariery antyoksydacyjnej w surowicy krwi 14 dzieci poddawanych leczeniu z powodu wielostawowej postaci mizs o umiarkowanym nasileniu oraz u 30 dzieci zdrowych. Wszystkie te oznaczenia wykonywano u dzieci z mizs bez zauważalnej klinicznie i w badaniach dodatkowych progresji choroby dwukrotnie w odstępie rocznym. Terapia obejmowała podawanie niesterydowych leków przeciwzapalnych i okresowo kortykosteroidów. Żadne z dzieci nie pozostawało na leczeniu kortykosteroidami w czasie oznaczeń i przez minimum 30 dni wcześniej. W badaniu nie zaobserwowano kumulacji grup karbonylowych po roku u dzieci z mizs, co może być skutkiem efektywnej proteolizy w wieku rozwojowym i/lub efektywności bariery antyoksydacyjnej. Aktywność erytrocytarna SOD była istotnie wyższa u dzieci chorych, ale nie odnotowano jej wzrostu ani spadku po roku obserwacji. Aktywność GPx pozostawała w zakresie referencyjnym zarówno u dzieci chorych jak i u zdrowych. Zaobserwowano wzrost poziomu TAS - po roku obserwacji był on istotnie wyższy niż w grupie dzieci zdrowych. Wzrost wydolności bariery antyoksydacyjnej u dzieci z mizs w przebiegu leczenia może mieć związek z efektywną terapią i/lub aktywacją automechanizmów regulujących stres oksydacyjny. O jakie mechanizmy mogłoby tu chodzić i jaka jest w nich rola układu immunologicznego - to stało się przedmiotem dalszych badań. We wnioskach niniejszej pracy wskazywano na możliwość wykorzystania poziomu TAS do monitorowania skuteczności terapii w aspekcie równowagi antyoksydacyjnej oraz na bardzo ściśle poddanie procesów oksydacji kontroli organizmu w wieku rozwojowym.

W pracy oryginalnej nr 2, opublikowanej w indeksowanym czasopiśmie: Żurawa-Janicka D, Renke J, Popadiuk S, Skórko – Glonek J, Szumera M, Plata-Nazar K, Ulko P, Woźniak M,

Lipińska B. *Preferential immunoglobulin oxidation in children with juvenile idiopathic arthritis*. Scand J Rheumatol 2006, vol.35, s.193-200 wykazałam, że frakcją z największą zawartością oksydacyjnie modyfikowanego białka w przebiegu przewlekłego stanu zapalnego towarzyszącego młodzieńczemu idiopatycznemu zapaleniu stawów są gammaglobuliny. W pracy tej przebadaliśmy grupę 25 dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs) oraz 13 dzieci zdrowych. Badano zawartość grup karbonylowych jako wskaźnika modyfikacji oksydacyjnej w elektroforetycznie rozdzielonych frakcjach białek surowicy krwi. Poziom grup karbonylowych we frakcji gammaglobulin był dwukrotnie wyższy u dzieci z mizs w porównaniu z grupą dzieci zdrowych. Odnotowano również istotnie wyższą modyfikację oksydacyjną albuminy; w grupie dzieci z postacią systemową mizs zarówno we frakcji albuminy, jak i we frakcji gammaglobulin poziom grup karbonylowych był dwukrotnie wyższy niż w grupie dzieci zdrowych. W grupie pacjentów z postacią skąpostawową mizs, w której najczęściej stwierdza się serologicznie cechy autoimmunizacji, poziom karbonyli we frakcji gammaglobulin był 2,5 raza wyższy niż w grupie dzieci zdrowych, ponadto w tej grupie chorych nie odnotowano modyfikacji oksydacyjnej we frakcji albuminy. W grupie badanej odnotowano również pacjentów z mizs i prawidłowym całkowitym poziomem grup karbonylowych w surowicy, przy równocześnie silnie zaznaczonej oksydacyjnej modyfikacji frakcji gammaglobulin lub albuminy. Ta obserwacja może być interpretowana jako zjawisko swoistej oksydacyjnej modyfikacji białka, czyli modyfikacji kontrolowanej przez układ immunologiczny. Modyfikacja oksydacyjna może być także wstępem do odpowiedzi immunologicznej na nieprawidłowe białko, a w rezultacie do postępującej autoimmunizacji.

Równolegle z dotychczas opisywanymi badaniami prowadziłam prace dotyczące czynników regulujących stan zapalny i, zgodnie z wówczas nowymi doniesieniami, pogłębiłam analizę roli komórek tucznych. Próba określenia związku komórek tucznych z przewlekłym stanem zapalnym realizowana była w ramach grantu KBN 3PO5B00325, "Rola mastocytów i ich receptorów adenozynowych oraz oksydowanych białek surowicy w przewlekłych stanach zapalnych przebiegających z autoagresją – badania wieloośrodkowe", którego byłam wykonawcą. **W pracy oryginalnej nr 3: Renke J, Popadiuk S, Korzon M, Kamińska B, Landowski P, Sznurkowska K, Szumera M, Woźniak M. *Mucosal mast cells in inflammatory bowel diseases during childhood* opublikowanej w monografii : *Recent advances in the knowledge in children bowel diseases*. Ed. M. Korzon, J. Walkowiak, B. Kamińska. S. 127-134, Toruń 2006, ISBN 978-83-7441-499-9**, wykazałam, że istnieje statystycznie istotna

korelacja pomiędzy nasileniem stanu zapalnego śluzówki jelita grubego mierzonym w skali Appleyard – Wallace, a liczbą śluzówkowych komórek tucznych u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit w wieku rozwojowym. Do niniejszego badania zakwalifikowałam 74 dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit (nzj). Grupa badana obejmowała 44 chłopców i 30 dziewcząt w wieku od 4 do 18 roku życia. U 36 pacjentów wcześniej, na podstawie obrazu klinicznego, badania endoskopowego i histopatologicznego, rozpoznano wrzodziejące zapalenie jelita grubego (106 bioptatów śluzówki jelita grubego), u 28 chorych – chorobę Leśniowskiego - Crohna (77 bioptatów), zaś niespecyficzne zapalenie jelit u 10 pacjentów (32 bioptaty śluzówki). W celu uwidocznienia komórek tucznych bioptaty śluzówki barwiono błękitem toluidynowym, komórki liczone w 5 polach w przypadku każdego bioptatu. Ponadto, śluzówka oceniana była pod kątem nasilenia stanu zapalnego zgodnie ze skala Appleyard – Wallace po standardowym wybarwieniu. Wykazałam istotną korelację wzrostu nasilenia stanu zapalnego ze wzrostem liczby komórek tucznych w śluzówce jelita grubego. Nie stwierdziłam istotnych różnic pomiędzy powyższymi parametrami w poszczególnych jednostkach chorobowych w obrębie NZJ. Wykazany wzrost liczby komórek tucznych **lokalnie**, w obrębie zmienionej zapalenie śluzówki jelita grubego, stał się podstawą do postawienia pytania jaki wpływ ma nagromadzenie i aktywacja komórek tucznych na cały ustrój, inaczej – jakie jest działanie **układowe** tych długo żyjących komórek.

Okazją do przeanalizowanie tego problemu stało się podjęcie przeze mnie współpracy z nowopowstałym Gdańskim Ośrodkiem Leczenia Mastocytozy działającym w ramach europejskiej sieci ECNM – European Competence Network on Mastocytosis. Zagadnienia związane z mastocytozą u dzieci, nad którymi pracujemy wspólnie z dr hab. n.med. Magdaleną Lange, prof. dr hab. n.med. Markiem Nedoszytko i dr n. biol. Bogusławem Nedoszytko, znajdują się w obrębie moich zainteresowań od roku 2004. Obserwacja tej rzadkiej jednostki chorobowej – pierwsza klasyfikacja WHO została sformułowana w roku 2001 – była i jest niezwykle doświadczeniem klinicznym i naukowym. Pozwala ona na nawiązanie ścisłej współpracy międzynarodowej, zarówno na polu klinicznym (prof. Luis Escribano, Uniwersytet w Toledo, Hiszpania; prof. Mariana Castells, Harvard Medical School, USA), jak i ściśle naukowym (plan grantu naukowego dotyczącego komórek tucznych, Prof. Carlo Pucillo, Università Udine, Włochy). Dzięki wieloletnim obserwacjom stale rosnącej grupy chorych dzieci ze skórą postacią mastocytozy i dwóch pacjentów z bardzo rzadką w wieku rozwojowym postacią systemową, zanotowano w Ośrodku Gdańskim szereg interesujących

spostrzeżeń. Znalazły one wyraz w szeregu prac oryginalnych, doniesień zjazdowych i wystąpień ustnych, również na corocznych spotkaniach grupy ECNM.

Mastocytoza jest heterogenną chorobą, która związana jest z akumulacją komórek tłuszczowych w skórze i/lub innych narządach. Początkowo choroba ta była uważana za bardzo rzadką, ale z czasem okazało się, że przypadków mastocytozy skórnej, najczęstszej w wieku rozwojowym, jest więcej, niż przypuszczano. Badanie tych chorych – zarówno fizykalne jak i oceny laboratoryjne – pozwalało na stopniowe odkrywanie wpływu nadmiaru komórek tłuszczowych na ustrój, co przedstawiałam w kolejnych pracach.

W pracy oryginalnej nr 4, Lange M, Renke J, Gleń J, Niedożytko M, Niedożytko B. *Tryptaza mastocytowa, interleukina 6 oraz indeks SCORMA jako wykładniki ciężkości przebiegu mastocytozy u dzieci.* Post Dermatol Alergol 2010; 27, 238-245, dokonałam porównania przydatności dostępnych markerów ciężkości przebiegu mastocytozy oraz poziomu interleukiny 6 jako jednego z markerów reakcji zapalnej w grupie badanych przez nas dzieci. Do oceny zakwalifikowaliśmy 65 dzieci (25 dziewcząt i 40 chłopców) w wieku od 3 miesiąca życia do 17 lat, średnia wieku 4,37, z mastocytozą. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych dzieci (12 dziewczynek, 18 chłopców) w podobnym wieku. Mastocytoza skóry była rozpoznawana na podstawie standardowych kryteriów diagnostycznych – obrazu klinicznego i badania histopatologicznego wycinka skóry. Mastocytoza układowa była rozpoznawana na podstawie badania histopatologicznego szpiku. We wszystkich analizowanych przypadkach przeprowadzono: 1) oznaczenie metodą fluoroimmunoenzymatyczną stężenia tryptazy – jednego z produktów degranulacji komórek tłuszczowych, ważnego markera ciężkości choroby, 2) metodą ELISA poziomu interleukiny 6 - silnie prozapalnej cytokiny, stymulującej wzrost produkcji przeciwciał, zjawiska autoimmunizacyjne. Wykonano również szereg badań podstawowych, w tym oznaczenia aminotransferazy alaninowej i asparaginowej, dehydrogenazy mleczanowej, morfologii krwi z rozmazem oraz badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. U dzieci powyżej 5 roku życia, z tryptazą powyżej 20 ng/ml wykonano badania densytometryczne kośćca. Do badania nasilenia zmian skórnych wykorzystano indeks SCORMA (Scoring Mastocytosis Index). Odnotowałam pozytywną zależność pomiędzy poziomem interleukiny 6, poziomem tryptazy a wartością indeksu SCORMA. Ponadto, zaobserwowałam istotnie wyższy poziom interleukiny 6 u pacjentów z współistniejącymi z mastocytozą zaburzeniami mineralizacji kośćca (osteoporoza, osteopenia – 7 dzieci) w porównaniu z innymi dziećmi z mastocytozą bez tych zaburzeń. Obserwacje opublikowane w

przedstawianej pracy wykazywały ścisły związek pomiędzy nasileniem zmian skórnych, czyli pośrednio liczbą komórek tucznych akumulowanych w skórze i/lub szpiku a stężeniem prozapalnej cytokiny oraz tryptazy, proteazy uwalnianej z mastocytów na drodze degranulacji. Rzuciły również światło na wpływ nadmiaru komórek tucznych na równowagę metaboliczną w zakresie mineralizacji kośćca.

W kolejnej **pracy oryginalnej nr 5 : Lange M, Niedożytko M, Renke J, Gleń J, Niedożytko B. *Clinical aspects of pediatric mastocytosis – a review of 101 cases, Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 2013, 27, 97-102***, dokonałam podsumowania obrazu klinicznego naszych pacjentów z mastocytozą w wieku rozwojowym. Analiza dotyczyła 100 dzieci ze skórną mastocytozą; u 84 rozpoznano postać MPCM – *maculopapular cutaneous mastocytosis*, u 10 – mastocytoma i u 6 – postać DCM – *diffuse cutaneous mastocytosis* oraz jednej pacjentki z mastocytozą układową. U zdecydowanej większości pacjentów (94%) zmiany skórne pojawiły się w pierwszym roku życia, aż u 31% dzieci zmiany skórne były widoczne w momencie narodzin. W przypadku mastocytozy systemowej zmiany skórne pojawiły się w 6 roku życia. W analizowanym okresie (2002-2009) dojrzałość płciową osiągnęło sześćcioro pacjentów grupy badanej; u dwojga z nich zaobserwowano pełną regresję zmian skórnych. U znacznej grupy badanych dzieci z mastocytozą skórną obserwowano objawy zależne od mediatorów uwalnianych z komórek tucznych – napadowe zaczerwienienie u 29%, świąd u 68%, biegunki u 22%, bóle głowy u 18%, spadki ciśnienia tętniczego u 16%, wstrząs anafilaktyczny u 6% dzieci. Obserwowano również inne objawy poza skórą – hepatomegalię u 10%, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych u 5%, zaburzenia mineralizacji u 6% dzieci z CM. Pacjentka z mastocytozą systemową prezentowała wszystkie powyższe objawy, w których na pierwszy plan wysuwała się bardzo nasilona osteoporoza, ponadto znacznego stopnia eozynofilię. Badanie mutacji *KIT D816V* było negatywne, gen fuzyjny *FIP1L1-PDGFR-α* był nieobecny, co pozwalało na wykluczenie współistnienia białaczki eozynofilowej. Wyniki dokonanej analizy obrazu klinicznego wskazywały na znaczne zaangażowanie całego ustroju związane z istotą mastocytozy, jaką jest nadmiar komórek tucznych i wpływ uwalnianych przez nie mediatorów na ustrój – hepatomegalia i powiększenie węzłów chłonnych na aktywację układu immunologicznego, zaburzenia mineralizacji kośćca – odchylenia metaboliczne.

Kolejnym, niezwykle interesującym aspektem zaobserwowanym przeze mnie w grupie dzieci z mastocytozą była zwiększona - w porównaniu z populacją dzieci zdrowych - częstość

przejściowej hipogammaglobulinemii dziecięcej. Moje doniesienie na ten temat w postaci listu do redakcji zostało opublikowane w indeksowanym czasopiśmie *Pediatric Allergy and Immunology* 2016, (27), 320-322: *Hypogammaglobulinemia in children and toddlers with mastocytosis – a new aspect to analyse?* Renke J, Lange M, Dawicka J, Adamkiewicz-Drożyńska E, oraz w szerokiej formie w pracy oryginalnej Nr 6: Renke J, Lange M, Dawicka J, Adamkiewicz-Drożyńska E. *Transient hypogammaglobulinaemia of infants in children with mastocytosis – strengthened indications for vaccinations. Centr Eur J Immunol* 2016; (3), 282-286. W populacji dzieci zdrowych częstość przejściowej hipogammaglobulinemii waha się według różnych źródeł pomiędzy 0,061 a 1,1 przypadków na 1000 urodzeń, czyli około 0,11 %. W niniejszej pracy u ośmiorga (10,81%) spośród 74 najmłodszych dzieci ze skórą postacią mastocytozy stwierdzono przejściowe obniżenie poziomu immunoglobuliny G. Poziom ten osiągnął wartości prawidłowe po 4 roku życia, co spełnia kryteria ESID (European Society for Immunodeficiencies Registry, 11 maj 2015) rozpoznania przejściowej hipogammaglobulinemii dziecięcej. U części dzieci obserwowano współistnienie przejściowego obniżenie poziomu immunoglobuliny M i A. Wszyscy pacjenci z hipogammaglobulinemią mieli prawidłowe wartości limfocytozy, nie notowano u nich poważnych infekcji. Tylko jeden z pacjentów w grupie mastocytozy z hipogammaglobulinemią prezentował najcięższą formę skórą – DCM, u pozostałych rozpoznano formę MPCM. W pracy poruszyłam również aspekt praktyczny, dotyczący konieczności realizacji szczepień ochronnych u pacjentów z mastocytozą. Zmiany skórne, nawet w przebiegu DCM, nie są przeciwwskazaniem do szczepień – wszyscy nasi pacjenci zostali zaszczepieni, u siedmiorga program zrealizowano z opóźnieniem, u żadnego z dzieci nie obserwowano poważnych objawów niepożądanych. Dodatkowym argumentem za realizacją jak najszerszej immunizacji profilaktycznej u dzieci ze skórą postacią mastocytozy jest obserwowany w niniejszej pracy wyższy odsetek dzieci z przejściową hipogammaglobulinemią dziecięcą – obniżenie poziomu gammaglobulin może być częściowo rekompensowane wzrostem ich różnorodności, co można osiągnąć między innymi za pomocą szczepień ochronnych. W dyskusji zamieszczonej w niniejszej pracy wyraziłam potrzebę dalszych badań immunologicznych u chorych z mastocytozą, również ze względu na notowane w grupie pacjentów dorosłych, zwiększenie częstości chorób autoimmunologicznych. **W pracy oryginalnej Nr 7 Renke J, Kędzierska – Mieszkowska S, Lange M, Nedoszytko B, Liberek A, Plata-Nazar K, Renke M, Wentka T, Żurawa – Janicka D, Skórko – Glonek J, Lipińska B. *Immune response against HtrA proteases in children with cutaneous mastocytosis. Acta Biochimica***

Polonica Vol. 65, 2018, wykazałam, że u dzieci ze skórą postacią mastocytozy (CM) powstaje istotnie więcej przeciwciał przeciw białkom rodziny HtrA niż u dzieci zdrowych. Białka HtrA regulują wiele funkcji komórkowych związanych ze stresem komórki, m.in. apoptozę. Utrata funkcji tych białek prowadzi do inicjacji onkogenezy, procesów neurodegeneracyjnych, przewlekłych zmian zapalnych. Z tego względu białka rodziny HtrA są uznawane za potencjalny cel strategii terapeutycznych. Wykazano, że HtrA 1 jest wydzielane konstytutywnie, niezależnie od degranulacji, z komórek tucznych. W niniejszej pracy oznaczono metodami ELISA i Western – blotting, poziomy przeciwciał przeciwko HtrA1, 2, 3, 4 u 36 dzieci z CM i u 62 dzieci zdrowych w różnych grupach wiekowych. Wykazano statystycznie wyższy poziom przeciwciał anty – HtrA 1 i anty - HtrA 3 w grupie dzieci ze skórą mastocytozą, poziomy przeciwciał anty – HtrA 2 były porównywalne u dzieci zdrowych i u chorych, zaś w przypadku poziomów anty – HtrA 4 obserwowano tendencję do obniżania się u dzieci chorych. Ponadto, w osobno dokonanej analizie 34 dzieci w różnych grupach wiekowych wykazano, że poziomy przeciwciał anty HtrA1 i 3 rosną z wiekiem, notowano również niewielki wzrost anty – HtrA4 w grupie dzieci starszych. Poziom anty - HtrA 2 nie ulegał zmianie w zależności od wieku. Przeciwciała anty-HtrA po przetransportowaniu do tkanek mogą tworzyć kompleksy immunologiczne z antygenem i stymulować odpowiedź zapalną. Komórki tuczne mogą być w konsekwencji aktywowane przez dopełniacz; anafilatoksyny C3a i C5a są silnymi mediatorami degranulacji komórek tucznych, zaś w przypadku neutrofilii C5a stymuluje ich mobilność i zdolności adhezyjne. Ponadto, zwiększanie przepuszczalności naczyń przez C5a może dopełniać obraz stanu zapalnego wywoływanego przez odpowiedź na wydzielane przez nagromadzone komórki tuczne białka rodziny HtrA.

W pracy przeglądowej Nr 8 Renke J, Kędzierska-Mieszkowska S, Lange M, Nedoszytko B, Wasilewska E, Liberek A, Renke M, Niedożytko M, Witkowski J, Skórko – Glonek J, Lipińska B. Mast cells in mastocytosis and allergy – important player in metabolic and immunological homeostasis. Advances in Medical Sciences , Vol. 64/1, March 2019 podsumowałam na podstawie najnowszego piśmiennictwa oraz własnych badań i obserwacji klinicznych rolę komórek tucznych jako czynnika, który między innymi poprzez mediatory zapalne wpływa zarówno na procesy metaboliczne jak i immunologiczne w ustroju. Analiza została przeprowadzona na podstawie danych dotyczących mastocytozy i chorób alergicznych, w których patogenezie komórki tuczne odgrywają zasadniczą rolę. W pracy szczegółowo opisałam znaczenie komórek tucznych w odpowiedzi zapalnej, ich udział w patogenezie astmy

oskrzelowej i atopowego zapalenia skóry, wpływ na mineralizację kośćca zarówno u chorych z mastocytozą, jak i w alergii. Akumulacja komórek tłuszczowych wpływa również, co potwierdzają dane z piśmiennictwa i obserwacje własne, na procesy immunologiczne w ustroju.

Badania dotyczące roli komórek tłuszczowych w przewlekłym stanie zapalnym są nadal przeze mnie kontynuowane. Obecnie, wraz z zespołem Katedry Biochemii Ogólnej i Medycznej, analizujemy znaczenie immunizacji skierowanej przeciwko innym białkom regulującym procesy zapalne i apoptotyczne u pacjentów z mastocytozą skórą. Naszą grupę badaną poszerzyliśmy, we współpracy z Poradnią Alergologiczną dla Dzieci UCK, również o chorych z alergiami, w których patogenezie istotne są komórki tłuszczowe. Uzyskaliśmy interesujące wyniki, manuskrypt dotyczący tego zagadnienia jest obecnie w przygotowaniu.

Podsumowanie

Przewlekły proces zapalny jest istotnym czynnikiem patogenetycznym wielu chorób, nie tylko tych definiowanych jako choroby zapalne. Jego skutkiem jest modyfikacja związków chemicznych, które mogą ulegać akumulacji w ustroju oraz zwiększanie nasilenia reakcji autoimmunologicznych i progresja choroby. Nie ma jednoznacznej odpowiedzi, które elementy układu immunologicznego decydują o nasileniu stanu zapalnego i jego podtrzymywaniu. W ostatnich latach duże znaczenie przypisuje się komórkom tłuszczowym – mastocytom – zarówno jako niezwykle istotnemu elementowi odpowiedzi immunologicznej, jak i regulatorowi stanu zapalnego. Istnieje wiele prac eksperymentalnych i pojedyncze doniesienia kliniczne analizujące ten temat. Niniejsze osiągnięcie obejmuje obserwacje kliniczne wskazujące na znaczenie oksydacyjnej modyfikacji białka i istotną rolę komórek tłuszczowych w przewlekłym stanie zapalnym.

W prezentowanym cyklu prac wykazałam:

1. w grupie dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów - utrzymywanie się produktów oksydacyjnej modyfikacji białka na stałym, wyższym niż w grupie kontrolnej, poziomie po okresie rocznej obserwacji, przy wzroście wydolności bariery antyoksydacyjnej,
2. cechy wybiórczej/swoistej modyfikacji oksydacyjnej białka, dotyczącej przede wszystkim frakcji gammaglobulin, u pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, zwłaszcza z postacią skąpostawową i systemową,

3. istotny wzrost liczby komórek tucznych, towarzyszący zmianom zapalnym i proporcjonalny do ich nasilenia, oceniany w badaniach histopatologicznych śluzówki pacjentów w wieku rozwojowym z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego albo chorobą Leśniowskiego – Crohna,
4. wzrost poziomu silnie prozapalnej interleukiny 6 oraz tryptazy mastocytarnej u pacjentów z nasilonymi zmianami skórnymi oraz zaburzeniami mineralizacji kośćca w przebiegu mastocytozy skórnej u dzieci, co wskazuje na istotny wpływ masy komórek tucznych na procesy zapalne i/lub metaboliczne w ustroju,
5. zwiększenie częstości przejściowych hipogammaglobulinemii w grupie dzieci ze zwiększeniem masy komórek tucznych w przebiegu mastocytozy skórnej w porównaniu z dziećmi zdrowymi, co może świadczyć o wpływie tych komórek na procesy immunologiczne i dodatkowo wskazywać na zasadność zwiększania ich różnorodności poprzez immunizację,
6. obecność autoprzeciwciał przeciw wydzielanym konstytutywnie z nadmiaru komórek tucznych białkom z rodziny proteaz serynowych HtrA: HtrA1 i HtrA3 – regulatorom apoptozy, ich poziom był istotnie wyższy niż w grupie dzieci zdrowych, co może mieć związek z obserwowanymi w mastocytozie powikłaniami zapalnymi,
7. nadmiernie liczne i/lub nadmiernie aktywne komórki tuczne wpływają na równowagę metaboliczną i immunologiczną ustroju.

Wobec wciąż niewystarczających możliwości terapii chorób autozapalnych, pogłębianie wiedzy o ich mechanizmach patogenetycznych może zaowocować odnalezieniem elementów, które mogłyby być poddane modulacji i zmieniać ich przebieg .

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych i zawodowych

5.1 Analiza bibliometryczna:

Sumaryczna wartość <i>Impact Factor</i>	56,375
po uzyskaniu stopnia doktora	43,615
Sumaryczna wartość punktów MNiSW	631,75
po uzyskaniu stopnia doktora	616,75
Liczba cytowań według <i>Web of Science</i>	177
bez autocytowań	170
Indeks <i>h</i> według <i>Web of Science</i>	6
Liczba cytowań według <i>Scopus</i>	239
bez autocytowań	224
Indeks <i>h</i> według bazy <i>Scopus</i>	7

Po odjęciu 8 prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego punktacja uzyskana po doktoracie wynosi:

Impact Factor = 43,615

MNiSzW = 475,75

5.2 Pozostałe projekty naukowe

W obrębie moich zainteresowań naukowych, poza zagadnieniami równowagi oksydacyjnej i roli komórek tucznych w przewlekłych stanach zapalnych, znajdują się zagadnienia obejmujące trzy podstawowe kierunki:

5.2.1. Złośliwe guzy lite u dzieci - leczenie, ryzyko nawrotu choroby, równowaga oksydacyjna u dzieci w trakcie i po leczeniu złośliwych guzów litych.

5.2.2. Zmienność obrazu klinicznego u dzieci z wrodzonymi niedoborami odporności i innymi chorobami immunologicznymi.

5.2.3 Znaczenie proteaz serynowych rodziny HtrA w procesach fizjologicznych i w patogenezie chorób.

5.2.1. Złośliwe guzy lite u dzieci.

Problemy onkologii dziecięcej stały się przedmiotem moich zainteresowań od czasu podjęcia przeze mnie pracy (1995) w Klinice Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej AMG, Kier. Prof. dr hab. med. Maria Korzon (obecnie Klinika Pediatrii , Gastroenterologii,

Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed, Kier. Prof. dr hab. med. Agnieszka Szlagatys – Sidorkiewicz). Pracowałam w zespole z prof. Marią Korzon, dr med. Stefanem Popadiukiem, dr med. Anną Liberek, dr med. Małgorzatą Szumerą, dr med. Katarzyną Sznurkowską, dr Jackiem Gołębiewskim oraz z zespołem prof. dr med. Michała Woźniaka, wówczas z Katedry Biochemii, następnie kierownika Katedry Chemii Ogólnej GUMed. Pracując w Klinice miałam okazję prowadzić pacjentów z guzami zarodkowymi, *osteosarcoma*, *hepatoblastoma*, mięsakiem Ewinga, a jednocześnie kontynuując pracę laboratoryjną kolejno w Katedrach Biochemii i Chemii Ogólnej w ramach studium doktoranckiego, analizowałam uszkodzenia oksydacyjne białek u pacjentów w wieku rozwojowym z chorobą nowotworową. Praca ta, mimo że nie była tematem przewodnim moich studiów, zaowocowała licznymi krajowymi i zagranicznymi doniesieniami zjazdowymi oraz szeregiem artykułów, m.in. :

S. Popadiuk, M. Korzon, **J. Renke**, M. Woźniak: Ocena aktywności reakcji wolnorodnikowych na podstawie analizy peroksydacji białek w powiązaniu z całkowitą ochroną przeciwutleniaczową krwi u dzieci z chorobą nowotworową, *Wiad. Lek* 1998, 51, 107-122;

R. Hansdorfer-Korzon, A. Jankowska, **J. Renke**, A. Szlagatys-Sidorkiewicz: Stres oksydacyjny jako czynnik wywołujący oraz modyfikujący w przebiegu przewlekłego obrzęku limfatycznego po mastektomii, *Nowotwory J Oncol* 2006, 56, 700-703;

S. Popadiuk, **J. Renke**, M. Woźniak, M. Korzon: Poziom stresu oksydacyjnego na podstawie analizy utleniania białek osocza oraz aktywności enzymatycznej bariery antyoksydacyjnej u dzieci po leczeniu chorób nowotworowych. *Med. Wieku Rozw* 2006, 10, 849-854;

S. Popadiuk, **J. Renke**, M. Woźniak, M. Korzon: Czy chemioterapia i radioterapia ma wpływ na poziom stresu oksydacyjnego u dzieci ze złośliwymi guzami kości? *Med. Wieku Rozw.* 2006, 10, 855-859.

Brałam czynny udział w pracy Polskiej Pediatrycznej Grupy Guzów Litych (PPGGL) w sekcji guzów germinalnych. Moim zadaniem było przetłumaczenie na język polski francuskiego protokołu leczenia guzów germinalnych, który po modyfikacjach dokonanych przez PPGGL stał się programem obowiązującym w naszym kraju. Brałam również udział w publikacji krajowych analiz dotyczących niepowodzeń w leczeniu złośliwych guzów germinalnych oraz wyników leczenia pierwotnych guzów wątroby u dzieci. Opisywałam ciekawe przypadki pacjentów z nietypowymi nowotworami lub zmianami przerzutowymi.

A. Liberek, T. Korzon, W Bukowska, **J. Renke**: Gestational trophoblastic disease as a cause of polysignificant nodular pulmonary lesions in 16-years –old patient. Case Rep. Clin Pract Rev 2001, 2, 13-16;

M. Szumera, P. Czauderna, S. Popadiuk, **J. Renke** K. Sznurkowska, J. Gołębiowski, M. Korzon: Przerzuty do płuc w guzach litych u dzieci : obserwacje własne. Med. Wieku Rozw 2006, 10, 665-675.

We współpracy z zespołem Kliniki Chirurgii Dziecięcej analizowałam wstępne wyniki laparoskopowej adrenalektomii w przebiegu zwojaka zarodkowego oraz dzieliłam się doświadczeniem leczenia powikłań resekcji wątroby. W roku 2007 zlikwidowano Oddział Onkologii Dziecięcej w Klinice, która zmieniła nazwę na Klinikę Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci. Kończyłam wówczas specjalizację z immunologii klinicznej. W roku 2008 podjęłam pracę w Szpitalu Dziecięcym Polanki na oddziale Interny Dziecięcej.

5.2.2. Zmienność obrazu klinicznego u dzieci z wrodzonymi niedoborami odporności oraz innymi chorobami immunologicznymi.

Zainteresowania związane z immunologią kliniczną wywodziły się z obserwacji grupy pacjentów onkologicznych, u których wprowadzano wówczas jeszcze eksperymentalne terapie preparatami przeciwciał monoklonalnych. Po zatrudnieniu w Szpitalu Dziecięcym Polanki, który jest placówką specjalizującą się w pneumonologii i alergologii, miałam okazję diagnozować chorych w wieku rozwojowym z podejrzeniem niedoboru odporności. Po uzyskaniu przeze mnie specjalizacji z zakresu immunologii klinicznej (2009) dyrekcja szpitala otworzyła Poradnię Immunologii Klinicznej dla Dzieci, w której prowadziłam pacjentów ze wskazaniami do diagnostyki w kierunku niedoboru odporności oraz z już stwierdzonymi niedoborami. Pacjenci z niedoborami odporności prezentują szeroki wachlarz objawów klinicznych, który często wydaje się nietypowy dla niedoboru, zwłaszcza jeśli jest związany z autoimmunizacją. Moja praca z tak różnorodną grupą pacjentów zaowocowała dokładnym opracowaniem procesu diagnostycznego i terapeutycznego w kilku przypadkach klinicznych, co zostało opublikowane z moim współautorstwem w „Praktycznym poradniku rozpoznawania chorób leczonych preparatami immunoglobulin – Studium przypadków, części I i II Wydawnictwa Medisfera 2014 i 2016.

Szczegółowe badania immunologiczne wykonywane są w coraz większej liczbie jednostek chorobowych i w wielu opisywane są istotne odchylenia. Można z pewną ostrożnością stwierdzić, że w patogenezie większości chorób przewlekłych procesy immunologiczne odgrywają bardzo istotną rolę. Dlatego, we współpracy z zespołem dermatologów, alergologów i immunologów, opisałam kluczowe znaczenie limfocytów regulatorowych w patogenezie chorób skóry w cyklu trzech artykułów opublikowanych w 2017 -

B. Nedoszytko, M. Lange, M. Sokołowska-Wojdyła **J. Renke** et al. „The role of regulatory T cells and genes involved in their differentiation in pathogenesis of selected inflammatory and neoplastic diseases, Parts I, II , III.

Post Alergol Dermatol 2017, 4, 285-294;

Post Alergol Dermatol 2017, 5, 405-417

Post Alergol Dermatol 2017, 5, 517-525.

- oraz w artykule opublikowanym w roku 2018: Nedoszytko B, Lange M, **Renke J**, Nedoszytko M, Zabłotna M, Gleń J, Nowicki R. The possible role of gene variant coding nonfunctional Toll – like receptor 2 in the pathogenesis of mastocytosis. Int Arch Allergy Immunol 2018;177, 80-86.

Obserwacja chorych z niedoborami odporności i współpraca w ramach Polskiej Grupy Roboczej do spraw Pierwotnych Niedoborów Odporności stają się dla mnie okazją do przedstawiania i dyskusowania rzadkich przypadków na forum immunologów. Miałam taką okazję również ostatnio, na XVI Zjeździe Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej w Warszawie, gdzie w ustnej prezentacji przedstawiłam dwa przypadki - pierwotnego i wtórnego niedoboru odporności przebiegających z zespołem utraty białka. Obecnie zagadnienia związane z immunologią kliniczną stanowią podstawową gałąź moich zainteresowań medycznych i praktyki lekarskiej.

5.2.3. Znaczenie proteaz serynowych HtrA w procesach fizjologicznych i w patogenezie chorób.

W roku 2013 dołączyłam do zespołu biochemików, który od wielu lat zajmuje się między innymi rolą proteaz serynowych HtrA jako białek antyapoptotycznych w patogenezie chorób człowieka oraz jako czynnika warunkującego zjadliwość wielu bakterii. Po uzyskaniu grantu Uniwersytetu Gdańskiego podjęłam nowy temat badawczy, obejmujący badanie roli proteaz HtrA w patogenezie chorób u człowieka. Część badań dotyczących HtrA w mastocytozie skórnej u dzieci była publikowana na spotkaniach naukowych i w

pracy oryginalnej, która stała się jednym z elementów osiągnięcia naukowego. Badania te są obecnie poszerzane we współpracy z Katedrą Dermatologii, Wenerologii i Alergologii UCK o grupę chorych dorosłych oraz - we współpracy z Poradnią Alergologiczną dla Dzieci UCK - o grupę dzieci z alergią.

Praca poglądowa dotycząca znaczenia proteaz serynowych w projektowaniu strategii terapeutycznych ukazała się w indeksowanym czasopiśmie w roku 2017.

J. Skórko-Glonek, D. Figaj, U. Zarzecka, T. Przepióra, **J. Renke**, B. Lipińska: The Extracellular Bacterial HtrA Proteins as Potential Therapeutic Targets and Vaccine Candidates. *Curr Med. Chem* 2017, 24, 2174-2204.

Analiza HtrA w patologii człowieka zaowocowała możliwością dokonania krytycznej oceny niektórych dotychczasowych doniesień dotyczących aspektów oznaczania tych u ludzi. W ostatnim czasie opublikowałam związany z tą tematyką list do redakcji:

S. Kędzierska – Mieszkowska, **J. Renke**: Comments on: "Placental HtrA3 is regulated by oxygen tension and serum levels are altered during early pregnancy in women destined to develop preeclampsia". *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2018, doi: 10.1210/jc.2017-02680.

Jestem promotorem czterech prac magisterskich z tego zakresu tematycznego.

5.3. Udział w projektach badawczych

- „*Równowaga antyoksydacyjna u dzieci z zapalnymi chorobami tkanki łącznej*” Praca własna W - 84, Grant Akademii Medycznej w Gdańsku
- „*Rola mastocytów i ich receptorów adenozynowych oraz oksydowanych białek surowicy w przewlekłych stanach zapalnych przebiegających z autoagresją – badania wielośrodkowe*” 3PO5B 003 25, Grant KBN 2003 – wykonawca projektu
- „*Określanie normy tryptazy u dzieci*” Praca Własna W – 62, Grant Akademii Medycznej w Gdańsku 2007 – wykonawca projektu
- „*Interleukina 6 w surowicy krwi chorych z mastocytozą – ocena wartości diagnostycznej i prognostycznej w różnych postaciach choroby*” Praca W-64, Kierownik: Magdalena Lange, współautor : Joanna Renke

- „Białka stresowe HtrA oraz Hsp jako markery zaburzenia kontroli procesów apoptotycznych i zapalnych u pacjentów z mastocytozą” Grant Uniwersytetu Gdańskiego 2014, („Młodzi Badacze”)

5.4 Pobyty w zagranicznych ośrodkach naukowych

1992 wrzesień – staż studencki na oddziałach neonatologicznym i pediatrycznym Szpitala Uniwersyteckiego w Burgos (Uniwersytet w Valladolid) , Hiszpania

1993 luty-lipiec – semestr studiów na II Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Federico II w Neapolu , Włochy

1994 sierpień/wrzesień – staż studencki na oddziałach nefrologii, kardiologii i pediatrii Szpitala w Vittel, Francja

1999 kwiecień/maj - staż na Oddziale Onkologii i Hematologii Dziecięcej Szpitala w Rennes, Francja; zapoznanie z programem leczenia mięsaka kościopochodnego wysokimi dawkami metotreksatu

5.5. Nagrody za działalność naukową i dydaktyczną

Za swoją działalność naukowo-dydaktyczną otrzymałem następujące nagrody i wyróżnienia:

- Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za cykl 4 prac pt.: Molekularne mechanizmy działania mediatorów stresu oksydacyjnego w etiopatogenezie ostrych i przewlekłych stanów zapalnych.” Warszawa, 3. września 2001
- Nagroda Dydaktyczna Zespołowa II stopnia za przygotowanie i opracowanie monografii w dziedzinie pediatrii, Gdańsk, 18. grudnia 2009
- Wyróżnienie za osiągnięcia dydaktyczne w konkursie im. Krzysztofa Celestyna Mrongowiusza, Uniwersytet Gdański, 20. marca 2017

5.6. Wygłoszenie referatów na konferencjach tematycznych

- **J. Renke, S. Popadiuk, M. Korzon, B. Kalińska-Błach, M. Szumera** : Dysmutaza ponadtlenkowa u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów. XXVIII Ogólnopolski Zjazd Pediatrów, Rzeszów 16-18. czerwca 2005
- **J. Renke, M. Lange**: Pediatric patients with mastocytosis – characteristics and clinical problems. ECNM Annual Meeting, Naples 3-4.11.2006
- **M. Lange, J. Renke, B. Nedoszytko, M. Nedoszytko**: Clinical aspects of paediatric mastocytosis. ECNM Annual Meeting, Gdańsk, 13-14.11.2009

- **J. Renke, M. Lange:** Antibody deficiencies in children with mastocytosis – a new face of the disease? ECNM Annual Meeting, Monachium 8-10.10.2015
- **J. Renke, M. Lange:** Presence of anti-HtrA antibodies in children with cutaneous mastocytosis. Preliminary study. ECNM Annual Meeting, Verona 27-29.10.2016
- **J. Renke, T. Stachowicz – Stencel:** Therapeutic problems in systemic mastocytosis in children. XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej, Gdańsk, 16.-19.06.2011 (Chair)
- **J. Renke, M. Szalewska, I. Zagożdżon:** Irreplaceable flow cytometry: protein loss syndromes, case study. XVI Zjazd Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawa, 8-10.06.2017

5.7 Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej od 2003 roku – do chwili obecnej
- EAACI – European Association of Allergology and Clinical Immunology 2005-2012, ponowienie w 2018
- Polskie Towarzystwo Pediatryczne od 1995 do 2016
- Polskie Towarzystwo Immunogenetyczne 2009-2017
- Polskie Towarzystwo Biochemiczne 2018

5.8 Popularyzacja nauki

- Wykładowca na kursach dla farmaceutów - szkolenie ciągłe
 - a. Zastosowanie wlewów immunoglobulin w praktyce medycznej w świetle najnowszych badań – Izba Farmaceutów, Olsztyn grudzień 2012
 - b. Farmakoterapia u dzieci – Wydział Farmacji grudzień 2017, kwiecień 2018
- Wykładowca na kursach dla specjalizujących się w immunologii klinicznej – diagnostyka, : Immunoprofilaktyka i immunoterapia 2015, 2017
- Wykładowca „Wykłady z Biologii Współczesnej” 2014, Wydział Biologii – Mastocytoza u dorosłych i dzieci.
- Autorka artykułu „Eksperymenty medyczne we Francji” Annales Academiae Medicae Gedanensis 2000, wrażenia po pobycie na stażu w Rennes, na oddziale onkohematologii dziecięcej

- Autorka artykułu J. Renke, M. Sobkowiak, E. Wołowska „Przypadki poważnych działań niepożądanych po zastosowaniu farmakoterapii zaburzeń zachowania i snu u dzieci” Forum Medycyny Rodzinnej, ViaMedica 2011
- Autorka rozdziałów dotyczących mastocytozy u dzieci w książce pod redakcją Ewy Jassem i Marka Niedożytko „Mastocytoza – rozpoznanie i leczenie” Białystok 2007

5.9 Działalność dydaktyczna w zakresie szkolenia dyplomowego i podyplomowego

Od początku pracy w Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej (1995 -2008) Akademii Medycznej w Gdańsku, a następnie w Katedrze Biochemii Ogólnej i Medycznej (poprzednio Katedrze Biochemii) (2013-2018) Uniwersytetu Gdańskiego, bardzo ważną częścią mojej działalności edukacyjnej były i są prowadzone przeze mnie zajęcia dydaktyczne ze studentami III i IV roku Wydziału Lekarskiego oraz studentami I, II i III roku kierunku Biologia Medyczna studiów I stopnia, oraz I i II roku studiów II stopnia. Zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego obejmowały **nauczanie z zakresu propedeutyki chorób dzieci oraz gastroenterologii dziecięcej** – seminaria tematyczne i ćwiczenia przy łóżku chorego, opiekę na kołem pediatrycznym w latach 2001-2003.

W roku 2013 zostałam zatrudniona na etacie adiunkta w Katedrze Biochemii, obecnie Katedrze Biochemii Ogólnej i Medycznej, na Wydziale Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, w związku z otwarciem **nowego kierunku studiów – Biologia medyczna**. Współpracę naukową z ówczesnym kierownikiem Katedry, Profesor Barbarą Lipińską i Zespołem Katedry prowadziłam już wiele lat wcześniej, przy okazji grantu KBN uzyskanego w roku 2003. Na biologii medycznej prowadzę szereg zajęć dydaktycznych. Program i treść zajęć przygotowałam na potrzeby nowego kierunku, aktualizuję je na bieżąco. Prowadzę następujące wykłady: **propedeutyka chorób wewnętrznych (I rok), wstęp do pediatrii (II rok), podstawy farmakologii klinicznej (I rok studia 2 stopnia); wykłady i ćwiczenia: immunologia kliniczna III rok, ćwiczenia: metabolizm aspekty medyczne II rok**.

Jestem promotorem ośmiu prac licencjackich (cztery ukończone - 2017, cztery w 2018); **czterech prac magisterskich** (dwie ukończone 2016, 2017), dwie w toku. Ponadto byłam **recenzentem kilku prac licencjackich** studentów Wydziału Biologii oraz **członkiem licencjackich i magisterskich komisji egzaminacyjnych na Wydziale Biologii** w Katedrze Biochemii Ogólnej i Medycznej Uniwersytetu Gdańskiego.

Prowadzę także **nauczanie w ramach staży podyplomowych i specjalizacyjnych dla diagnostów**. Byłam kierownikiem specjalizacji z zakresu pediatrii i immunologii klinicznej. Kilkakrotnie byłam **członkiem komisji egzaminacyjnej na egzaminie ustnym z pediatrii powołana przez CEM i Konsultanta Wojewódzkiego ds. pediatrii z ramienia Izby Lekarskiej** w sesjach jesień 2016, wiosna i jesień 2017, wiosna 2018.

5.10 Organizowanie konferencji

Aktywnie uczestniczyłam w przygotowaniu zjazdów naukowych organizowanych przez Klinikę Pediatrii, Gastroenterologii i Onkologii Dziecięcej AMG, między innymi – na samym początku mojej pracy – 24-tego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego w Gdańsku.

Byłam członkiem komitetu organizacyjnego:

- *IV Ogólnopolskie Sympozjum Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Hepatologii Dziecięcej w Gdańsku 12-14.05.2006 (kierownik sekretariatu)*
- *VII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Wakcynologicznego, Solidarni ze zdrowiem przez Szczepienia, Gdańsk, 16-18.11.2017*

Byłam członkiem komitetu naukowego oraz organizatorem jednej z sesji naukowych

- *XIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej 16-19. czerwca 2011, Gdańsk*

Byłam organizatorem i kierownikiem naukowym szkolenia

Pediatryczna medycyna paliatywna – zagadnienia kliniczne, Gdynia, 20.maja 2015

Joanna Renke