

Autoreferat

1. Imię i nazwisko:

Magdalena Szopa

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

- Specjalista diabetologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków 2015 r.
- Dyplom ukończenia studiów podyplomowych z wynikiem bardzo dobrym w zakresie Żywienia w Zdrowiu i w Chorobie, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, 2015 r.
- Specjalista chorób wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki, Kraków 2011 r.
- Doktor nauk medycznych z wyróżnieniem - Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, 2008 r., praca pt.: „Związek pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu adiponektyny a niektórymi wyznacznikami zespołu metabolicznego”
- Dyplom ukończenia studiów podyplomowych z wynikiem bardzo dobrym w zakresie Zarządzania Szpitalem/Administracji Zdrowiem Publicznym, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, 2005 r.
- Lekarz medycyny, dyplom z wynikiem bardzo dobrym – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, 2002 r.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- Katedra Chorób Metabolicznych i Zakład Dydaktyki Medycznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum od 2002 r. (aktualnie na stanowisku adiunkta)
- Szpital Uniwersytecki w Krakowie, od 2002 r. (aktualnie starszy asystent, wcześniej: staż podyplomowy, rezydentura, wolontariat)
- Studia doktoranckie, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum 2003-2007 r.
- Studia na kierunku lekarskim, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum 1996-2002 r.
- Studia Medyczne w ramach programu Socrates-Erasmus (3 miesiące) Campus Bio-Medico University, Rzym, Włochy 2000 r.

Życiorys

I. Dane osobowe

Imię i nazwisko: Magdalena Szopa

Zawód: lekarz, nr PWZ 1488447

Specjalista chorób wewnętrznych i specjalista diabetologii

Obecne stanowisko:

adiunkt w Katedrze Chorób Metabolicznych UJ CM

Ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Maciej Małecki

II. Wykształcenie

2014 – 2015 Studia podyplomowe w zakresie Żywienia w Zdrowiu i w Chorobie, UJ CM, Kraków.

2003 – 2005 Studia podyplomowe w zakresie Zarządzania Szpitalem/Administracji Zdrowiem Publicznym, UJ CM, Kraków

1996 – 2002 Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

2000 (3 miesiące) Studia Medyczne w ramach programu Socrates-Erasmus, Campus Bio-Medico University, Rzym, Włochy

III. Kwalifikacje zawodowe

2015 Specjalizacja z diabetologii

2011 Specjalizacja z chorób wewnętrznych

IV. Kwalifikacje naukowe

2008 Stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem - „Związek pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu adiponektyny a niektórymi wyznacznikami zespołu metabolicznego”

Promotor:

Prof. dr hab. med. Aldona Dembińska-Kieć

Recenzenci:

Prof. dr hab. med. Anna Czech

Prof. dr hab. med. Marek Sanak

Liczne kursy i szkolenia w Polsce i za granicą, między innymi:

- 2015: szkolenie z pisania tekstów naukowych dla grupy zaawansowanej w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, FNP, Projekt Skills, Wrocław
- 2015: szkolenie z zakresu mentoringu jako narzędzia wsparcia indywidualnego rozwoju naukowca w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, FNP, Projekt Skills, Warszawa
- 2015: szkolenie z prezentacji wyników badań naukowych w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, FNP, Projekt Skills, Kraków
- 2015: szkolenie z zakresu upowszechniania nauki w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, FNP, Projekt Skills, Kraków
- 2015: szkolenie z zakresu zarządzania zespołem naukowym w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, FNP, Projekt Skills, Kraków
- 2015: szkolenie z zakresu zarządzania projektami badawczymi w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki FNP, Projekt Skills, Wrocław
- 2015: szkolenie z zakresu komercjalizacji wyników prac badawczych w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki FNP, Projekt Skills, Kraków
- 2014: Promocja Nauki w Internecie, szkolenie zorganizowane przez Szkołę Promocji Nauki, UJ, Kraków
- 2014: Zastosowania statystyki w badaniach medycznych z użyciem programu STATISTICA – metody podstawowe zorganizowane przez StatSoft Polska, Kraków
- 2014: Praktyczne aspekty projektowania, monitorowania i analizy wyników randomizowanych eksperymentów klinicznych; organizowany przez Małopolski Ośrodek Medycyny Translacyjnej UJCM, Kraków
- 2010: Jak efektywnie pozyskać pieniądze na prowadzenie badań, Regionalny Punkt Kontaktowy Programów Ramowych CTT PK, Kraków
- 2010: Jak sprzedać badania naukowe, Regionalny Punkt Kontaktowy Programów Ramowych CTT PK, Kraków
- 2009: 4th Advanced Diabetes Epidemiology Workshop (EASD, EDEG), Driebergen, Holandia
- 2008: 15th EASD Scientists Training Course, Helsinki, Finlandia
- 2008: Building a Successful International Research Career – Training workshop, Paryż, Francja; zaproszenie przez British Council
- 2007: 4th EASD Robert Turner Clinical Research Course, The Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Wielka Brytania
- 2006: Statistics for Clinical Researchers, Wellcome Trust Clinical Research Facility, Edinburgh, Wielka Brytania

- 2006: Introduction to Clinical Research, Vienna School of Clinical Research, ProMedicina Erudita, Warszawa
- 2005: Functional Genomics: Principles of Statistics and Biology Florencja, Włochy

V. Szkolenie zawodowe

Liczne kursy i szkolenia w Polsce i za granicą, między innymi:

- 2015: World Diabetes Congress 2015 organised by the International Diabetes Federation, Vancouver, Kanada
- 2015: American Diabetes Association 75th scientific sessions, Philadelphia, USA
- 2015: XVI Zjazd Naukowego Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Wrocław
- 2015: VII Marcowe Dni Diabetologiczne, Kraków
- 2015: 2015 The Endocrine Society's 97th Annual Meeting -Endo 2015, San Diego, USA
- 2015: 2015 Rachmiel Levine Diabetes and Obesity Symposium, San Diego, USA
- 2015: 8th International Conference on Advanced Technologies and Treatments for Diabetes, Paryż, Francja
- 2015: 30 Donau-Symposium/10 Kongress der Zentraleuropaischen Diabetesgesellschaft, Dusseldorf, Niemcy
- 2014: Asertywność w zawodzie lekarza - szkolenie zorganizowane przez Naczelną Izbę Lekarską, Warszawa
- 2014: Kierowanie zespołem i praca w zespole – szkolenie zorganizowane przez Naczelną Izbę Lekarską, Warszawa
- 2014: 50th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Wiedeń, Austria
- 2014: 9th Congress of Central European Diabetes Association/29th Symposium of the Federation of International Danube Symposia on Diabetes Mellitus, Jurmala, Łotwa
- 2014: 82nd Congress of the European Atherosclerosis Society, Madryt, Hiszpania
- 2014: XV Zjazd Naukowego Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Gdańsk
- 2014: 16th European Congress of Endocrinology, Wrocław
- 2014: VI Małopolskie Dni Diabetologiczne, Kraków
- 2014: 6th Minkowski EASD Advanced Postgraduate Course in Clinical Diabetes, Wrocław

- 2014: Repetytorium z diabetologii – najnowsze zalecenia z diabetologii 2014 rok, Kraków
- 2013: 49th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Barcelona, Hiszpania
- 2013: 8th Congress of Central European Diabetes Association/28th Symposium of the Federation of International Danube Symposia on Diabetes Mellitus, Belgrade, Serbia
- 2013: XIV Zjazd Naukowego Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Łódź
- 2013: V Małopolskie Dni Diabetologiczne, Kraków
- 2013: III Szkoła Diabetologii Dziecięcej, Kraków
- CEED3 seminar Differential Diabetes Diagnostics, Kraków
- 2012: 48th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Berlin, Niemcy
- 2012: American Diabetes Association 72nd scientific sessions, Philadelphia, USA
- 2012: IV Małopolskie Dni Diabetologiczne, Kraków
- 2011: 47th Annual Scientific Meeting of the European Society for the Study of Diabetes, Lizbona, Portugalia
- 2011: CEED3 course Differential Diabetes Diagnostics, Kraków
- 2011: XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Kraków
- 2011: Zjazd Towarzystwa Internistów Polskich, X Krajowa Konferencja Szkoleniowa: Interna 2011, Warszawa
- 2011: Wybrane Problemy Współczesnej Diabetologii, Kraków
- 2010: Jesień Internistyczna Medycyny Praktycznej, Kraków
- 2010: Podyplomowa Szkoła Interny, Kraków
- 2010: Wybrane problemy współczesnej diabetologii, Kraków
- 2009: 45th Annual Scientific Meeting of the European Society for the Study of Diabetes, Wiedeń, Austria
- 2009: XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Poznań
- EKG Kurs Zaawansowany, Warszawa
- 2008: 44th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Rzym, Włochy
- 2008: IV Karpacka Konferencja Diabetologiczna, Kraków
- 2008: 16th European Congress on Obesity, Genewa, Szwajcaria
- 2008: Scope Course – obesity management: from science to action, from lectures to hands-on experience, Genewa, Szwajcaria
- 2008: Zjazd Towarzystwa Internistów Polskich, Postępy w chorobach wewnętrznych – interna 2008, Warszawa
- 2008: XI Konferencja Cukrzycy typu 1, Zakopane

- 2007: Postępy w chorobach wewnętrznych – interna 2007, Warszawa
- 2006: Good Clinical practice and the EU Directive, Wellcome Trust Clinical Research Facility, Edinburgh, Wielka Brytania
- 2006: III Karpacka Konferencja Diabetologiczna, Wisła
- 2006: 2nd Minkowski EASD Advanced Postgraduate Course in Clinical Diabetes, Wrocław
- 2005: XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Kraków
- 2005: European Atherosclerosis Society 75th EAS Congress, Praga, Republika Czeska
- 2004: V Zjazd Polskiego Naukowego Towarzystwa Otyłości i Przemiany Materii, Wisła
- 2004: II Karpacka Konferencja Diabetologiczna, Zakopane
- 2003: Powikłania cukrzycy jako problem interdyscyplinarny, Poznań
- 2002: IV Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Otyłości i Przemiany Materii, Kraków

VI. Staże zagraniczne

- Kwiecień 2012: staż kliniczno-dydaktyczny w University of Rochester Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Rochester, USA; opieka: Prof. Stephen R Hammes, M.D., Ph.D
- Sierpień-Październik 2008: staż naukowo-kliniczny w Institute of Metabolic Science, Cambridge University, Wielka Brytania; opieka Dr. Ruth Loos
- Czerwiec-Listopad 2006: staż naukowo-kliniczny w Endocrinology Unit, Centre for Cardiovascular Sciences, Queen's Medical Research Institute, University of Edinburgh, Wielka Brytania; opieka Dr. Nicholas M Morton i Prof. Jonathan Seckl
- Wrzesień 2001: staż kliniczny w Università di Tor Vergata, Rzym, Włochy
- Lipiec 2001: staż kliniczny w King's College, University of London, Londyn, Wielka Brytania
- Sierpień 2000: staż kliniczny w Westfälische Wilhelms-Universität, Muenster, Niemcy
- Lipiec 2000: staż kliniczny w Tanta University, Egipt
- Wrzesień 1999: staż kliniczny w Cucurova University, Turcja
- Sierpień 2001: Utrecht Medical Summer School 'Endocrinology', Utrecht, Holandia

VII. Praca dydaktyczna i popularyzatorska

Prowadzenie zajęć dydaktycznych:

- 2012-obecnie: koordynacja zajęć prowadzonych w ramach studiów doktoranckich z przedmiotu Metody nauczania i oceny wyników, CM UJ
- 2012 – obecnie: wykładowca w kursie Żywnienie w chorobach metabolicznych w ramach studiów podyplomowych: Żywnienie w zdrowiu i chorobie – żywienie w chorobach metabolicznych, CM UJ
- 2009 – obecnie: wykładowca w kursie Propedeutyki medycyny klinicznej na Zawodowych Studiach Podyplomowych z zakresu Analityki Medycznej, CM UJ
- 2004 – obecnie: wykładowca w Szkole UJ CM dla Obcokrajowców; koordynacja zajęć z Laboratory Training of Clinical Skills oraz prowadzenie zajęć z Introduction to Clinical Science w Zakładzie Dydaktyki Medycznej UJ CM, Internal Medicine w Katedrze Chorób Metabolicznych CM UJ
- 2004 – obecnie: wykładowca kursów specjalizacyjnych dla specjalizujących się w diabetologii (omawianie zagadnienia to m.in. hipoglikemia, obsługa glukometrów, cukrzyca a nowotwory, cukrzyce monogenowe)
- 2003-obecnie: Realizująca zajęcia dydaktyczne dla studentów wydziału lekarskiego I, II, III, i V roku (w wymiarze pełnego etatu naukowo-dydaktycznego: 210h/rok) z przedmiotu Laboratoryjne nauczanie umiejętności klinicznych oraz wprowadzenie do nauk klinicznych oraz bloku zajęć z chorób wewnętrznych

Opieka nad pracami magisterskimi:

- 2014/2015: opieka nad pracą magisterską Pauliny Wojtas z kierunku Dietetyka pt. „Ocena stopnia realizacji norm żywieniowych przez pacjentki z cukrzycą ciążową z wykorzystaniem oprogramowania DietaPro”.
- 2012/2013: opieka nad pracą magisterską Natalii Sokalskiej z kierunku Dietetyka pt. „Edukacja Dietetyczna w cukrzycy typu 2 wraz z oceną wiedzy pacjentów dotyczącą sposobu żywienia w cukrzycy typu 2.”

Liczne kursy i szkolenia w Polsce i za granicą, między innymi:

- 2015: warsztaty dydaktyczne Ars Docendi pt.: „Sceniczne sztuki prowadzenia wykładu”, UJ, Kraków
- 2014: Jak pisać pytania testowe – szkolenie współorganizowane przez European Board of Medical Assessors, Kraków

- 2014: kurs tutorski zorganizowany przez Szkołę Tutorów – Collegium Wratislaviense
- 2013: Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. Kurs zaawansowany – narzędzia e-learningowe w nauczaniu medycyny, CM UJ, Kraków
- 2013: Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. Kurs ekspercki – Szkolenie kadr i rozwój zasobów ludzkich, CM UJ, Kraków
- 2013: Forum Edukacji Medycznej, Kraków
- 2012: Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. Kurs ekspercki: Nauczanie oparte o problem – szkolenie tutorów PBL, CM UJ, Kraków
- 2010: Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. Kurs podstawowy. Kurs w ramach projektu „Pro bono Collegii Medici Universitatis Jagiellonicae” CM UJ, Kraków
- 2010: Zaawansowane Techniki Edukacyjne w naukach medycznych. Kurs zaawansowany – nauczanie oparte o problem – Problem Based Learning. Kurs w ramach projektu „Pro bono Collegii Medici Universitatis Jagiellonicae”, CM UJ, Kraków
- 2008: The medical teaching Organisation Summer School in Clinical Education, University of Edinburgh, Edynburg, Wielka Brytania
- 2006: English for Medicine course (60 hours), Institute for Applied Language Studies, University of Edinburgh, Edynburg, Wielka Brytania

Inne:

- 2015: udział w przygotowaniu programu szkolenia z zakresu chorób rzadkich dla studentów wydziałów lekarskich uczelni medycznych(koordynator dr hab. Grzegorz Kopeć; opracowanie części dot. Cukrzycy MODY)
- 2014: Przygotowanie na potrzeby Projektora Jagiellońskiego 2 tekstu promującego badania prowadzone w CM UJ: „MODY, czyli co z tą cukrzycą” (str 109-110)
- 2014: Praca w Jury sesji chorób wewnętrznych Międzynarodowej Konferencji Studentów Uczelni Medycznych, Kraków (11.04.2014)
- 2012 – 2014: opiekun studenckiego koła naukowego przy Katedrze i Klinice Chorób Metabolicznych, CM UJ,
- 2009 – 2013: współinicjator oraz wykładowca projektu „Pro bono Collegii Medici Universitatis Jagiellonicae” w zakresie: Zadanie 1 – prowadzenie zajęć dla nowo utworzonego kierunku Dietetyka, Zadanie 2 – prowadzenie wykładów w kursach „Zasady żywienia w cukrzycy, otyłości i innych chorobach metabolicznych”, Zadanie 4 – prowadzenie

wykładów w kursach z zakresu Zaawansowanych technik edukacyjnych w naukach medycznych

VIII. Praca naukowa, główne kierunki badań

Główne kierunki badań:

- Specyfika kliniczna pacjentów z cukrzycą MODY
- cukrzyca MODY: poszukiwanie pozagenetycznych biomarkerów
- identyfikacja rzadkich podtypów MODY (Poza HNF1A-MODY i GCK-MODY) i innych form cukrzycy monogenowej
- Mechanizmy rozwoju cukrzycy (ze szczególnym uwzględnieniem cukrzycy MODY) na poziomie komórkowym
- warianty genów a ryzyko rozwoju DM2 i pozostałych składowych zespołu metabolicznego
- rola diety, parametrów jelitowej flory bakteryjnej w wyrównaniu metabolicznym pacjentów z cukrzycą
- Uwarunkowanie genetyczne przyrostu masy ciała, insulinooporności w ciąży z cukrzycą i w zespole PCO

Recenzje publikacji naukowych dla czasopism:

- Clinical Endocrinology
- Diabetes Technology and Therapeutics
- International Journal of Endocrinology
- Annals of Agricultural and Environmental Medicine
- Journal of Pre-Clinical and Clinical Research
- Polish Archives of Internal Medicine
- Diagnostyka Laboratoryjna
- Recenzowanie prac zgłaszanych na konferencje naukowe, w tym indywidualne zaproszenie do recenzowania prac zgłoszonych na ENDO2016 (Endocrine Society's 98th Annual Meeting & Expo, ENDO 2016)

IX. Działalność lecznicza

Pełen zakres procedur z zakresu diabetologii

X. Przynależność do organizacji

- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
- European Association for the Study of Diabetes (EASD)

XI. Udział w organizacji konferencji/szkolenia

- 2015: Omicron Conference and EASD Study Group on Genetics of Diabetes Meeting, Kraków
- 2014, 2013: Małopolskie Dni Diabetologiczne, Kraków
- 2013: CEED3 seminar Differential Diabetes Diagnostics, Kraków
- 2011: CEED3 course Differential Diabetes Diagnostics, Kraków
- 2011: Zjazd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Kraków

XII. Nagrody i wyróżnienia

- 2014: Nagroda im. Prof. Artura Czyżyka II stopnia grant naukowy PTD, przyznany na realizację projektu: „Ocena efektywności oznaczeń biomarkerów do badań przesiewowych w kierunku cukrzycy typu HNF1A-MODY”
- 2011: II Nagroda w Konkursie Dla Lekarzy – Młodych Naukowców zorganizowanym przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
- 2010: II Nagroda w Konkursie Dla Lekarzy – Młodych Naukowców zorganizowanym przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
- 2009: European Society for Clinical Investigation (ESCI) Travel Grant for the 43rd Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation
- 2009: Nagroda I stopnia Kolegium Medycyny Laboratoryjnej za pracę doktorską
- 2008: Nagroda w ramach konkursu Polish - British Young Scientists Programme – YSP na najlepszy projekt młodego badacza. Nagroda umożliwiła realizację projektu w Institute of Metabolic Science, Cambridge University, Wielka Brytania.
- 2008: European Association for the Study of Obesity Travel Grant for the 16th European Congress on Obesity
- 2006/2007: Nagroda im. St. Estreichera dla najlepszych doktorantów UJ (jedyna stypendystka z Wydziału Lekarskiego)
- 2006: Nagroda w ramach konkursu Polish School of Medicine Memorial Fund. Nagroda umożliwiła realizację projektu w Endocrinology Unit, Centre for Cardiovascular Sciences, Queen's Medical Research Institute, University of Edinburgh, Wielka Brytania
- 2000– 2003: cztery główne nagrody i dwa wyróżnienia na międzynarodowych konferencjach naukowych studentów medycyny i młodych lekarzy
- 2001/2002: Nagroda Ministra Zdrowia dla Najlepszych Studentów Medycyny
- 2001/2002: Laureat konkursu na najlepszego studenta "Najlepsi z Najlepszych" za współzawodnictwo w nauce i działalności studenckiej

dr n. med. Magdalena Szopa

- 2000/2001: Nagroda im. St. Estreichera dla najlepszych studentów UJ: za wyróżniające wyniki w nauce i postawę godną wychowanka naszej Almae Matris

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a. Tytuł osiągnięcia naukowego

Nowe kierunki badań nad charakterystyką kliniczną pacjentów z cukrzycą MODY

b. (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa)

1. **Szopa M**, Osmenda G, Wilk G, Matejko B, Skupien J, Zapala B, Młynarski W, Guzik T, Malecki MT. Intima-media thickness and endothelial dysfunction in GCK and HNF1A-MODY patients. Eur J Endocrinol. 2015 Mar;172(3):277-83.; **IF: 4,069 (30 KBN/MNiSW)**
2. **Szopa M**, Wolkow J, Matejko B, Skupien J, Klupa T, Wybrańska I, Trznadel-Morawska I, Kiec-Wilk B, Borowiec M, Malecki MT. Prevalence of Retinopathy in Adult Patients with GCK-MODY and HNF1A-MODY. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2015 Oct;123(9):524-8. Epub 2015 Aug 4.; **IF: 1,555 (15 KBN/MNiSW)**
3. **Szopa M**, Kapusta M, Matejko B, Klupa T, Koblik T, Kiec-Wilk B, Borowiec M, Malecki MT. Comparison of Glomerular Filtration Rate Estimation from Serum Creatinine and Cystatin C in HNF1A-MODY and Other Types of Diabetes, J Diabetes Res. 2015;2015:183094. Epub 2015 Aug; **IF: 2,164 (0 KBN/MNiSW)**
4. **Szopa M**, Ludwig-Gałęzowska A, Radkowski P, Skupień J, Zapala B, Płatek T, Klupa T, Kieć-Wilk B, Borowiec M, Młynarski W, Wołkow P, Małeck MT Genetic testing for monogenic diabetes using targeted next-generation sequencing in the MODY cohort from Poland. Pol Arch Med Wewn. 2015 Nov 27;125(11):845-51. Epub 2015 Nov 9.; **IF: 2,121 (30 KBN/MNiSW)**

Łączny **Impact Factor** prac zgłaszanych jako osiągnięcie – **9,909**

(75 KBN/MNiSW)

c. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Prace badawcze opublikowane przeze mnie po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych dotyczą zagadnień diabetologii i genetyki. Wybór publikacji powstałych w ramach realizowanego przeze mnie grantu habilitacyjnego NCN (Narodowego Centrum Nauki, nr ODW-5224/B/P01/2011/40) oraz kierowanego przeze mnie projektu Juventus Plus (Projekt Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, nr 0545/IP1/2011/71), stanowiący spójny ciąg tematyczny badań nad cukrzycą MODY, zgłaszam w niniejszym wniosku jako Osiągnięcie.

Ostatnie dekady przyniosły w rozwiniętych cywilizacyjnie obszarach świata, w tym także w naszym kraju, prawdziwą epidemię chorób metabolicznych, takich jak m.in. cukrzyca, wynosząc je do rangi nie tylko olbrzymiego problemu zdrowotnego, ale także społecznego. W Polsce na cukrzycę choruje ok. 3 mln osób. Rosnąca częstość tego schorzenia w sposób nieunikniony skłania do postępu badań nad jego etiologią, dokładniejszą diagnostyką różnicową, by bardziej efektywnie dobierać leczenie, opierając je na przyczynie, a nie tylko na objawach.

Mechanizm powstawania cukrzycy jest różny w poszczególnych jej typach, co stało się podstawą jej obecnie obowiązującego podziału wg WHO. W III grupie wspomnianego podziału, tak zwanych Innych Swoistych Typów (Other Specific Types) cukrzycy znajdują się m.in. cukrzyce o podłożu genetycznym. W ostatnich kilku latach dokonał się duży postęp w poznaniu podłoża monogenowych form cukrzycy. Do najczęstszych monogenowych form cukrzycy należy MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young). Stanowi ona od 1 do 2 % wszystkich przypadków cukrzycy, co może odpowiadać około 20 000-30 000 w Polsce. MODY jest heterogenną grupą monogenowych form cukrzycy, które z reguły ujawniają się w okresie dzieciństwa lub młodości. Fenotyp MODY powstaje w wyniku pojedynczej mutacji jednego z genów, które kodują białka odgrywające istotną rolę w sekrecji insuliny. Cukrzyca ta dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący, a mutacje mają wysoki stopień penetracji fenotypowej, to znaczy objawy kliniczne występują u większości ich nosicieli. Upośledzenie czynności wydzielniczej komórki beta jest podstawowym zaburzeniem patofizjologicznym tych form choroby; mogą też

wystąpić pozatrzustkowe manifestacje kliniczne, które wynikają z plejotropowego działania genów. Poszczególne podtypy różnią się wiekiem rozpoznania choroby, nasileniem obrazu klinicznego, sposobem leczenia oraz częstością przewlekłych powikłań. Do najczęstszych postaci MODY zalicza się GCK-MODY i HNF1A-MODY.

Progresywny defekt w wydzielaniu insuliny i hiperglikemia związane są z mutacjami w genie kodującym czynnik transkrypcyjny HNF1A. Cukrzyca zazwyczaj ujawnia się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia i wymaga farmakoterapii. Powikłania mikronaczyniowe, w tym szczególnie retinopatia, wydają się być częste u pacjentów z HNF1A-MODY. Pomimo korzystnego profilu lipidowego i obniżonego poziomu białka hsCRP pacjenci z HNF1A-MODY mają zwiększone ryzyko powikłań serowo-naczyniowych. Heterozygotyczne mutacje w genie *GCK* skutkują umiarkowaną hiperglikemią na czczo, najczęściej nie wymagającą farmakoterapii. Pacjenci z cukrzycą GCK-MODY zazwyczaj są wolni od mikronaczyniowych powikłań cukrzycy, jednakże niewiele wiadomo o miażdżycy i fenotypach pośrednich. Ocenę zaburzeń struktury i funkcji dużych oraz małych naczyń u pacjentów z HNF1A-MODY i GCK-MODY obrałam jako jeden z celów badań w moim projekcie habilitacyjnym i załączyłam do Osiągnięcia (**Publikacja nr 1: Intima-media thickness and endothelial dysfunction in GCK and HNF1A-MODY patients. Eur J Endocrinol**).

Do badania włączyłam 64 pacjentów z mutacjami w genie *GCK* i 52 nosieli mutacji genu *HNF1A* oraz 53 osoby bez cukrzycy stanowiące grupę kontrolną. Przeprowadzono ocenę ultrasonograficznych parametrów funkcji śródbłonna i struktury ściany naczyniowej: wazodylatacji indukowanej przepływem (Flow-Mediated Dilatation - FMD), wazodylatacji indukowanej nitrogliceryną (Nitroglycerine-Mediated Dilatation - NMD), grubości kompleksu intima-media (Intima-Media Thickness - IMT). Wykonano odpowiednie analizy statystyczne celem oceny różnic między grupami i zastosowano wieloczynnikową analizę regresji liniowej, by ocenić związek z FMD i IMT. Charakterystyka kliniczna wszystkich grup była podobna w zakresie średniej wieku badanych, odpowiednio: 35.1, 41.1 i 39.5 lat dla GCK-MODY, HNF1A-MODY i grupy kontrolnej. Najwyższą średnią wartość IMT stwierdzono w grupie HNF1A-MODY: 7.0 ± 1.4 mm, podczas

gdy wśród nosicieli mutacji w *GCK* osiągnęła wartość 6.3 ± 1.4 mm, a w grupie kontrolnej 6.3 ± 1.3 mm ($p = 0.008$). Po uwzględnieniu potencjalnych czynników zakłócających zarówno klinicznych, jak i biochemicznych, wartość IMT pozostawała wyższa u pacjentów HNF1A-MODY, w porównaniu z pacjentami GCK-MODY ($P = 0.02$) i grupy kontrolnej ($p = 0.0003$). Wartość FMD była istotnie niższa w grupie HNF1A-MODY ($9,9 \pm 4,6\%$) i GCK-MODY ($11.1 \pm 4.6\%$) w porównaniu z grupą kontrolną ($13.9 \pm 4.7\%$; $p = 0.0001$). Po uwzględnieniu potencjalnych czynników zakłócających, zarówno klinicznych, jak i biochemicznych, wartość FMD pozostawała niższa wśród pacjentów z HNF1A-MODY ($p = 0.0005$) i GCK-MODY ($p = 0.01$) w porównaniu z grupą kontrolną. Wnioskiem zamykającym powyższe badanie było stwierdzenie, iż obie badane grupy MODY wykazują dysfunkcję śródbłonna. Ponadto pacjenci HNF1-MODY wydają się być bardziej podatni na rozwój pośredniego fenotypu powiązanego z miażdżycą.

Do powikłań mikroangiopatycznych, szczególnie silnie związanych z czasem trwania i stopniem nasilenia hiperglikemii, zalicza się retinopatię cukrzycową (Diabetic Retinopathy – DR). Ryzyko związane z jej wystąpieniem stanowiło również podstawę do określenia kryteriów rozpoznania cukrzycy, jak i celów jej leczenia. Określenie częstości występowania DR wśród pacjentów z GCK-MODY i HNF1A-MODY oraz wskazanie klinicznych i biochemicznych czynników ryzyka związanych z jej wystąpieniem obrałam jako kolejny cel badań włączonych do **Osiągnięcia (Publikacja nr 2: Prevalence of Retinopathy in Adult Patients with GCK-MODY and HNF1A-MODY. Exp Clin Endocrinol Diabetes)**.

Do badania włączyłam 74 osoby z mutacją w genie *GCK*: 51 osób z cukrzycą i 23 osoby ze stanem przedcukrzycowym oraz 63 pacjentów z HNF1A-MODY. U każdego pacjenta wykonałam 12 zdjęć dna oka przy wykorzystaniu fundus kamery (Canon CR – 2 Canon Inc., Japan, Tokyo). Na podstawie obowiązującej klasyfikacji dokonano gradacji stwierdzonych zmian o charakterze DR. Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem pakietu Statistica. Średni wiek badanych wynosił odpowiednio w grupie GCK-MODY: 34.5 ± 14.8 , a w grupie HNF1A-MODY: 39.9 ± 15.2 . Łagodna nieproliferacyjna DR (NPDR) została stwierdzona u jednego pacjenta z mutacją w genie *GCK* i najprawdopodobniej współistniejącą cukrzycą

typu 1. W grupie pacjentów z mutacją w *HNF1A* retinopatię cukrzycową opisano u 15 pacjentów: u 9 proliferacyjną, u 3 NPDR o miernym nasileniu, a u 2 łagodną NPDR. Najsilniejszymi niezależnymi predyktorami DR, określonymi przy zastosowaniu wieloczynnikowej regresji logistycznej u osób z mutacją w genie *HNF1A*, były markery wyrównania metabolicznego: HbA1c (OR: 2.05, CL%95: 1.2-3.83, $p=0.01$) i glikemia na czczo ($p=0.006$, OR: 1.40, CL%95: 1.12-1.83) analizowane w dwóch niezależnych modelach. Wykazano ponadto, że nadciśnienie tętnicze było niezależnym czynnikiem predykcyjnym DR w modelu z HbA1c (OR: 9.06, CL%95: 1.19-98.99, $p=0.04$). W grupie pacjentów z GCK-MODY nie stwierdzono DR, natomiast w grupie pacjentów HNF1A-MODY co czwarta osoba, pomimo młodego wieku, miała cechy tego powikłania. Wskazuje to na konieczność właściwego wyrównania metabolicznego u pacjentów z HNF1A-MODY oraz starannego ich monitorowania pod kątem wystąpienia DR.

Kolejnym z podjętych przeze mnie zadań badawczych był problem wpływu mutacji w genie *HNF1A* na poziom białka hsCRP i cystatyny C. Wcześniej uzyskane wyniki przez międzynarodowy zespół naukowców, w który byłam zaangażowana, pozwalały przypuszczać, iż poziom białka hsCRP powiązany patofizjologicznie z cystatyną C mógłby służyć jako biomarker cukrzycy HNF1A-MODY. Pokazaliśmy m.in. że u pacjentów z HNF1A-MODY szacowana wartość przesączania kłębuszkowego (glomerular filtration rate - GFR) obliczonego z uwzględnieniem cystatyny C (eGFR-cys) jest większa w porównaniu do GFR obliczonego na bazie kreatyniny (eGFR-cr). Ocena współczynnika filtracji kłębuszkowej jest ważnym badaniem przesiewowym w kierunku przewlekłej choroby nerek, wykorzystywanym w prewencji i leczeniu pacjentów z cukrzycą. W pracy włączonej do Osiągnięcia (**Publikacja nr 3 Comparison of Glomerular Filtration Rate Estimation from Serum Creatinine and Cystatin C in HNF1A-MODY and Other Types of Diabetes, J Diabetes Res**) jako cel postawiłam sobie potwierdzenie wcześniejszego spostrzeżenia w nowej grupie badanej oraz ocenę, czy obserwowana różnica pomiędzy wskaźnikiem GFR liczonym obiema metodami ma znaczenie kliniczne. Do badania włączyłam 72 pacjentów z HNF1A-MODY, 72 z GCK-MODY, 53 z cukrzycą typu 1 (T1DM), 70 z cukrzycą typu 2 (T2DM), jak również

65 osób bez cukrzycy. Poziom cystatyny C i kreatyniny w surowicy oznaczono za pomocą standardowych metod. eGFR-cys oraz eGRF-cr obliczyłam przy wykorzystaniu formuły CKD-EPI odpowiednio dla kreatyniny i cystatyny. Do obliczeń statystycznych wykorzystano pakiet Statistica. Poziom cystatyny C, jak wykazano w analizie post-hoc (Tukey test), był znacząco niższy ($p < 0.001$) w grupie kontrolnej (0.70 ± 0.13), HNF1A-MODY (0.75 ± 0.21) i GCK-MODY (0.72 ± 0.16) w porównaniu do pacjentów z T1DM (0.87 ± 0.15) i T2DM (0.9 ± 0.23). Ponadto wykazano wyższą wartość eGFR-cys w porównaniu do eGRF-cr w trzech grupach – HNF1A-MODY, GCK-MODY i w grupie kontrolnej, uzyskując następujące znamienności odpowiednio dla kolejnych grup: $p = 0.004$; $p = 0.003$; $p < 0.0001$. Uzyskana różnica pomiędzy wartościami GFR wyniosła odpowiednio w poszczególnych grupach: $8.9 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, $9.7 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ i $16.9 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Pacjenci z T1DM charakteryzowali się znacząco wyższą wartością eGFR-cr w porównaniu do eGFR-cys (różnica: $11.6 \text{ ml/min/1.73 m}^2$; $p = 0.0004$). W grupie pacjentów T2DM nie wykazano znaczącej różnicy pomiędzy wartościami GFR ($p = 0.91$). W niniejszym badaniu potwierdzono, że pacjenci z HNF1A-MODY cechują się wyższym eGFR-cys w porównaniu do eGRF-cr. Wskazano również inne różnice w pozostałych badanych grupach, jednak żadna ze wskazanych różnic nie wydaje się być istotna klinicznie.

Heterogenność genetyczna cukrzyc monogenowych oraz zmienność obrazu klinicznego utrudniają diagnostykę różnicową. Znaczenie takiej diagnostyki wynika z jej potencjalnego wpływu na postępowanie terapeutyczne. Do niedawna na badania diagnostyczne kierowano tylko tych pacjentów, u których obraz kliniczny jednoznacznie wskazywał na jeden z typów cukrzycy monogenowej, badając najczęściej tylko jeden z genów podejrzewanych o przyczynę choroby. Wynika to z faktu, że uznawana za złoty standard metoda sekwencjonowania sangerowskiego ma niską przepustowość i jest pracochłonna. Obecnie wprowadza się metodę sekwencjonowania nowej generacji (ang. next generation sequencing, NGS) która umożliwi równoczesną analizę kilkudziesięciu genów. Stąd też jako kontynuację, ale też i istotne perspektywiczne poszerzenie moich dotychczasowych badań nad cukrzycą MODY, zdecydowałam się włączyć metodę sekwencjonowania NGS do

diagnostyki w kierunku cukrzycy MODY. Udało mi się ten cel zrealizować dzięki otrzymanemu grantowi Juventus Plus. Praca określająca przydatność badania NGS w detekcji mutacji odpowiedzialnych za cukrzyce monogenowe, w tym MODY stanowi ostatnią składową mojego Osiągnięcia (**Publikacja nr 4 Genetic testing for monogenic diabetes using targeted next-generation sequencing in the MODY cohort from Poland Pol Arch Med Wewn**).

Na potrzeby niniejszego badania wybrano panel Sure Select (Agilent) dla 28 genów chromosomalnych, w których opisano mutacje będące przyczyną cukrzyc monogenowych. Zaprojektowano zestaw sond, które pokrywały całe regiony eksomowe i regiony splice-site. Sekwencjonowanie przeprowadzono przy użyciu Platformy MiSeq (Illumina). Do badania wybrałam 54 pacjentów z wcześniejszym negatywnym wynikiem w kierunku mutacji w genie *HNF1A* lub/i *GCK*, uzyskanym metodą sangerowską, oraz 9 pacjentów będących kontrolami pozytywnymi, u których obecne były mutacje w genach *HNF1A* lub *GCK*. Uzyskano wyniki NGS dla wszystkich 54 pacjentów i 9 pozytywnych kontroli z wcześniej zidentyfikowanymi mutacjami w genach *HNF1A* lub *GCK*. Wszystkie kontrole pozytywne zostały potwierdzone przez NGS. Wśród 28 analizowanych genów mutacje wykryto w szesnastu. Charakter zmian genetycznych, włączonych do analizy, został opisany w badaniu NGS jako wysoki ($n = 3$) lub umiarkowany ($n = 76$) w 16 genach. Wśród wykrytych mutacji zidentyfikowano też 4 znane mutacje w genie *GCK*, które nie zostały wykryte w uprzednim badaniu metodą Sangera. Jak dotąd potwierdzono sekwencjonowaniem sangerowskim 21 mutacji wykrytych za pomocą NGS, a segregację z cukrzycą w 14 rodzinach. Nasze badanie pilotażowe - we współpracy z Laboratorium Omicron - z wykorzystaniem NGS, jako metody przesiewowej w diagnostyce cukrzycy monogenowej, potwierdziło jej przydatność w poprawie wykrywania różnic w sekwencjach genetycznych związanych z cukrzycą. Badania przesiewowe z wykorzystaniem NGS powinny także obejmować pacjentów z cukrzycą, dla których wcześniejsze badania genetyczne z wykorzystaniem metody Sangera w kierunku pojedynczych podtypów MODY dały negatywne wyniki.

W podsumowaniu przedstawiam najważniejsze wyniki i wnioski uzyskane w ramach projektu habilitacyjnego i Juventus Plus składające się na Osiągnięcie:

1. Znaczące poszerzenie prowadzonego przeze mnie od 2008 roku rejestru pacjentów z cukrzycą MODY o dodatkowo ponad 200 rodzin. Aktualnie rejestr liczy 350 rodzin.
2. Wykazanie cech dysfunkcji śródbłonna u pacjentów z GCK-MODY i HNF1A-MODY, co sugeruje zwiększone ryzyko powikłań makronaczyniowych i konieczność systematycznych badań, jak również działań prewencyjnych w zakresie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z GCK-MODY i HNF1A-MODY.
3. Określenie częstości występowania retinopatii cukrzycowej (DR) wśród pacjentów z cukrzycą GCK-MODY i HNF1A-MODY. Wśród pacjentów z GCK-MODY nie stwierdzono DR, natomiast w grupie pacjentów HNF1A-MODY co czwarta osoba, pomimo młodego wieku, miała cechy tego powikłania. Wskazuje to na konieczność właściwego wyrównania metabolicznego u pacjentów z HNF1A-MODY oraz starannego ich monitorowania pod kątem wystąpienia DR.
4. Wykazanie, że pacjenci z HNF1A-MODY cechują się wyższym eGFR-cys w porównaniu do eGFR-cr, co należy mieć na uwadze wykonując ocenę przesączania kłębuszkowego w rutynowej praktyce klinicznej.
5. Zastosowanie, po raz pierwszy w Polsce, metody Sekwencjonowania Nowej Generacji do poszukiwań genetycznych wariantów odpowiedzialnych za cukrzycę monogenową, w tym za cukrzycę MODY. Takie podejście stanie się rutynowym krokiem wykorzystującym zaawansowane techniki naukowe w ośrodkach przeprowadzających diagnostykę w kierunku cukrzycy MODY.
6. Scharakteryzowanie całych rodzin, u których potwierdzono cukrzycę MODY – aktualnie ponad 150 rodzin - w tym przeprowadzenie analizy pod kątem segregacji zidentyfikowanego wariantu. Dla nosicieli mutacji i prowadzących ich lekarzy diabetologów jest to ważna diagnoza ukierunkowująca ich leczenie i dalsze postępowanie.

Uzyskane wyniki zostały przedstawione w postaci prezentacji na 14 konferencjach międzynarodowych i 4 krajowych.

Dzięki wieloletniemu zaangażowaniu w tworzenie rejestru pacjentów z cukrzycą MODY, realizowaniu międzynarodowych projektów naukowych oraz prowadzeniu własnych projektów naukowych dotyczących wielu aspektów cukrzycy MODY, zarówno od strony klinicznej, jak i naukowej, mam mocne zaplecze, by nadal pogłębiać wytyczone już wcześniej kierunki, w tym szczególnie kliniczną charakterystykę rzadkich form cukrzycy MODY. Oprócz mierzenia się z kolejnymi wyzwaniami naukowymi, realizacja takich projektów daje też ogromną satysfakcję kliniczną, gdy na podstawie wyniku genetycznego stawiam diagnozę; satysfakcja jest jeszcze tym większa, jeśli pociąga za sobą możliwość adekwatnej modyfikacji leczenia i bardziej skutecznego zapobiegania powikłaniom. Praca nad cukrzycą MODY pozwala na bezpośrednie przełożenie osiągnięć naukowych na poprawę praktycznej pomocy niesionej pacjentom z cukrzycą.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych:

Tematyka pozostałych prac badawczych:

- cukrzyca MODY: poszukiwanie pozagenetycznych biomarkerów
 1. Grzanka M, Matejko B, **Szopa M**, Kiec-Wilk B, Malecki MT, Klupa T. Assessment of Newly Proposed Clinical Criteria to Identify HNF1A MODY in Patients with an Initial Diagnosis of Type 1 or Type 2 Diabetes Mellitus, *Advances in Medicine*, Volume 2016 (2016), Article ID 4243784, 3 pages; *praca jeszcze nie wliczona do dorobku wykazanego przez Bibliotekę Medyczną z grudnia 2015r.*
 2. Nowak N, Hohendorff J, Solecka I, **Szopa M**, Skupien J, Kiec-Wilk B, Mlynarski W, Malecki MT. Circulating ghrelin level is higher in HNF1A-MODY and GCK-MODY than in polygenic forms of diabetes mellitus. *Endocrine*. 2015 Dec;50(3):643-9.
 3. Fendler W, Rizzo M, Borowiec M, Malachowska B, Antosik K, Szadkowska A, Banach M, Urbanska-Kosinska M, **Szopa M**, Malecki M, Mlynarski W. Less but better: cardioprotective lipid profile of patients with GCK-MODY despite lower HDL cholesterol level. *Acta Diabetol*. 2014 Aug;51(4):625-32.
 4. McDonald TJ, McEneny J, Pearson ER, Thanabalasingham G, **Szopa M**, Shields BM, Ellard S, Owen KR, Malecki MT, Hattersley AT, Young IS. Lipoprotein composition in HNF1A-MODY: differentiating between HNF1A-MODY and type 2 diabetes. *Clin Chim Acta*. 2012 May 18;413(9-10):927-32.
 5. Nowak N, **Szopa M***, Thanabalasingham G, McDonald TJ, Colclough K, Skupien J, James TJ, Kiec-Wilk B, Kozek E, Mlynarski W, Hattersley AT, Owen KR, Malecki MT. Cystatin C is not a good candidate biomarker for HNF1A-MODY. *Acta Diabetol*. 2012 Oct;50(5):815-20. *NN and MS contributed equally to this work
 6. Thanabalasingham G, Shah N, Vaxillaire M, Hansen T, Tuomi T, Gašperíková D, **Szopa M**, Tjora E, James TJ, Kokko P, Loiseleur F, Andersson E, Gaget S, Isomaa B, Nowak N, Raeder H, Stanik J, Njolstad PR, Malecki MT, Klimes I, Groop L, Pedersen O, Froguel P, McCarthy MI, Gloyn AL, Owen KR. A large multi-centre European study validates high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) as a clinical biomarker for the diagnosis of diabetes subtypes. *Diabetologia*. 2011 Nov;54(11):2801-10.
- identyfikacja rzadkich podtypów MODY (Poza HNF1A-MODY i GCK-MODY) i innych form cukrzycy monogenowej: charakterystyka kliniczna rodzin

1. **Szopa M**, Ludwig-Gałęzowska A, Radkowski P, Skupień J, Machlowska J, Klupa T, Wolkow P, Borowiec M, Młynarski W, Małecki MT , A family with the Arg103Pro mutation in the NEUROD1 gene detected by Next-Generation Sequencing - clinical characteristics of mutation carriers. Eur J Med Genet. 2016 Feb;59(2):75-9. Epub 2016 Jan 8. *praca jeszcze nie wliczona do dorobku wykazanego przez Bibliotekę Medyczną z grudnia 2015r.*
 2. Klupa T, **Szopa M**, Skupien J, Wojtyczek K, Cyganek K, Kowalska I, Malecki MT: LMNA gene mutation search in Polish patients: new features of the heterozygous Arg482Gln mutation phenotype. Endocrine. 2009, 3(36): 518-523.
- Mechanizmy rozwoju cukrzycy (ze szczególnym uwzględnieniem cukrzycy MODY) na poziomie komórkowym
 1. Fendler W, Madzio J, Kozinski K, Patel K, Janikiewicz J, **Szopa M**, Tracz A, Borowiec M, Jarosz-Chobot P, Mysliwiec M, Szadkowska A, Hattersley AT, Ellard S, Malecki MT, Dobrzyn A, Mlynarski W. Differential Regulation of Serum MicroRNA Expression by HNF1beta and HNF1alpha Transcription Factors. Journal: Diabetologia; Manuscript ID Diab-15-2273.R1 *praca po drugiej recenzji; praca jeszcze nie wliczona do dorobku wykazanego przez Bibliotekę Medyczną z grudnia 2015r.*
 2. Stepniewski J, Kachamakova-Trojanowska N, Ogrocki D, **Szopa M**, Matlok M, Beilharz M, Dyduch G, Malecki MT, Jozkowicz A, Dulak J. Induced pluripotent stem cells as a model for diabetes investigation. Sci Rep. 2015 Feb 26;5:8597.
 - warianty genów a ryzyko rozwoju DM2 i pozostałych składowych zespołu metabolicznego
 1. **Szopa M**, Meirhaeghe A, Luan J, Moreno LA, Gonzalez-Gross M, Vidal-Puig A, Cooper C, Hagen R, Amouyel P, Wareham NJ, Loos RJ. No association between polymorphisms in the INSIG1 gene and the risk of type 2 diabetes and related traits. Am J Clin Nutr. 2010;2(1):252-7.
 2. **Szopa M**, Malczewska-Malec M, Wilk B, Skupien J, Wolkow P, Malecki M, Sieradzki J. Variants of the adiponectin gene and type 2 diabetes in a Polish population. Acta Diabetol. 2009 Dec;46(4):317-22.
 3. Malczewska-Malec M, Wybranska I, Leszczynska-Golabek I, Niedbal S, Kwasniak M, Hartwich J, Kiec-Wilk B, Motyka M, **Szopa M**, Dembinska-Kiec A: An analysis of the link between polymorphisms of the beta2 and beta3 adrenergic receptor gene and metabolic parameters among polish Caucasians with familial obesity. Med Sci Monit. 2003 Jun;9(6):CR225-34.
 - rola diety, parametrów jelitowej flory bakteryjnej w wyrównaniu metabolicznym pacjentów z cukrzycą

1. Mrozinska S, Gosiewski T, **Szopa M**, Bulanda M, Ludwig-Galezowska AH, Trznadel-Morawska I, Sroka A, Matejko B, Radkowski P, Malecki MT, Wolkow P, Klupa T. Qualitative parameters of the colonic flora in patients with HNF1A-MODY are different from those observed in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes*; praca po pierwszej recenzji; *praca jeszcze nie wliczona do dorobku wykazanego przez Bibliotekę Medyczną z grudnia 2015r.*
 2. Matejko B, Kiec-Wilk B, **Szopa M**, Trznadel Morawska I, Malecki MT, Klupa T. Are late-night eating habits and sleep duration associated with glycemic control in adult type 1 diabetes patients treated with insulin pumps? *J Diabetes Investig.* 2015 Jul;6(4):460-4.
 3. Gosiewski T, Salamon D, **Szopa M**, Sroka A, Malecki MT, Bulanda M. Quantitative evaluation of fungi of the genus *Candida* in the feces of adult patients with type 1 and 2 diabetes - a pilot study. *Gut Pathog.* 2014 Oct 15;6(1):43.
 4. Klupa T, Solecka I, Nowak N, **Szopa M**, Kiec-Wilk B, Skupien J, Trybul I, Matejko B, Mlynarski W, Malecki MT. The influence of diet carbohydrate content on glycemia in GCK MODY patients. *The Journal of International Medical Research*, 2011; 39: 2296-2301.
 5. Katra B, Klupa T, Skupien J, **Szopa M**, Nowak N, Borowiec M, Kozek E, Malecki MT.: DPP-IV are efficient adjunct therapy in HNF1A MODY patients – report of two cases. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12(4):313-6.
- Uwarunkowanie genetyczne przyrostu masy ciała, insulinooporności w ciąży i w zespole PCO
 1. Cyganek K, Klupa T, **Szopa M**, Katra B, Małeck MT. Medical care of pregnant women with type 1 diabetes: current guidelines and clinical practice. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(1-2):59-65.
 2. Kowalska I, Adamska A, Malecki MT, Karczewska-Kupczewska M, Nikolajuk A, **Szopa M**, Gorska M, Strackowski M. Impact of the FTO gene variation on fat oxidation and its potential influence on body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Jul;77(1):120-5.
 3. Kowalska I, Malecki MT, Strackowski M, Skupien J, Karczewska-Kupczewska M, Nikolajuk A, **Szopa M**, Adamska A, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Wołczynski S, Sieradzki J, Gorska M. The FTO gene modifies weight, fat mass and insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome, where its role may be larger than in other phenotypes. *Diabetes Metab.* 2009 Sep;35(4):328-31.

Projekty badawcze:

- 2014-2016: **kierownik** projektu; „Ocena efektywności oznaczeń biomarkerów do badań przesiewowych w kierunku cukrzycy typu HNF1A”, projekt finansowany w postaci indywidualnej Nagrody Naukowej PTD im. prof. Artura Czyżyka II stopnia
- 2014-obecnie: „Zastosowanie metody Sekwencjonowania Nowej Generacji do poszukiwania podłoża genetycznego cukrzycy monogenowej w Polsce”, **główny wykonawca**; kierownik: Agnieszka Ludwig-Gałęzowska, projekt finansowany w postaci Nagrody Naukowej PTD im. prof. Artura Czyżyka I stopnia
- 2014-obecnie: „Poszukiwanie wariantów genetycznych związanych z narastaniem masy ciała w ciąży u pacjentek z cukrzycą typu 1 przy zastosowaniu metody badania asocjacyjnego całego genomu”, **główny wykonawca**; kierownik: Agnieszka-Ludwig-Gałęzowska, projekt finansowany przez NCN:SONATA
- 2014-2015: „Wpływ inhibitorów dipeptydylopeptydazy IV na ilościowe i jakościowe parametry jelitowej flory bakteryjnej u pacjentów z cukrzycą typu 2 i cukrzycą typu HNF1A”, **główny wykonawca**; kierownik: Tomasz Klupa, projekt współfinansowany przez Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka, Priorytet 1. Badania i rozwój nowoczesnych technologii, Działanie 1.1. Wsparcie badań naukowych dla budowy gospodarki opartej na wiedzy, Poddziałanie 1.1.3. Projekty systemowe
- 2014-obecnie: “ePREDICE Early Prevention of Diabetes Complications in Europe”. EC-GA No. 279074. E-predice - a collaborative project funded by the European Community to assess long-term effects of pharmacological and lifestyle interventions in the prevention of diabetic complications. **Wykonawca** odpowiedzialny za wykonanie zdjęć okulistycznych u wszystkich pacjentów zakwalifikowanych w Polsce.
- 2013-obecnie: „New Horizons Collaborative Research Initiative: New Approach to Existing MODY Biomarkers and the Development of Novel Ones - Nowe spojrzenie na dotychczas potwierdzone i poszukiwanie nowych markerów cukrzycy typu MODY”, **główny wykonawca**; kierownik: Tomasz Klupa, projekt finansowany przez EASD
- 2012-2015: „Badanie flory bakteryjnej przewodu pokarmowego u pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 oraz otyłością olbrzymią lub patologiczną poddawanych zabiegowi rękawowej resekcji żołądka”, **główny wykonawca**; kierownik: Tomasz Gosiewski, projekt finansowany przez NCN - SONATA; nr DEC-2011/03/D/NZ5/00551

- 2012-2015: **kierownik projektu**: „Poszukiwanie i charakterystyka kliniczna rzadkich form cukrzycy MODY”; projekt uzyskał finansowanie z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego („Juventus Plus”) nr 0545/IP1/2011/71
- 2011-2014: **kierownik projektu**: „Nowe kierunki badań nad charakterystyką kliniczną pacjentów z cukrzycą MODY”, projekt finansowany przez NCN – habilitacyjny, nr ODW-5224/B/P01/2011/40
- 2008–2012: realizacja projektu o cukrzycy typu MODY, w tym praca w ramach Europejskiego grantu CEED3 (Collaborative European Effort to Develop Diabetes Diagnostics, nr CEED3 FP7-HEALTH -223211), **wykonawca**, w Katedrze Chorób Metabolicznych, UJCM
- 2005–2013: genotype – quantitative trait analysis w cukrzycy typu 2 oraz w cukrzycy ciężarnych (w tym wykonawca projektu: ‘Wybrane zaburzenia metaboliczne związane z rozrodnością’, **wykonawca**, kierownik: Maciej Małecki, projekt finansowany przez NCN) w Katedrze Chorób Metabolicznych, UJCM
- 2008: związek pomiędzy genem insig1 oraz cukrzycą typu 2 i otyłością; analiza statystyczna danych w ramach projektu realizowanego w Institute of Metabolic Science na Cambridge University (pod kierunkiem dr Ruth Loos)
- 2003 – 2008: realizacja projektu KBN (jako **główny wykonawca**, nr projektu: 2P05A 067 28): Rola wybranych polimorfizmów w genie adiponektyny w patogenezie elementów zespołu metabolicznego. Badanie w populacji polskiej”. W jego ramach przygotowanie rozprawy doktorskiej
- 2006: Interakcja pomiędzy czynnikami insulinouwrażliwiającymi (metformina, rosiglitazon) w ekspresji i uwalnianiu adipokin w tkance tłuszczowej o różnej miejscowej insulinoporności indukowanej zróżnicowanymi dawkami deksametazonu. Projekt w ramach głównych zainteresowań zespołu Endocrinology Unit (Queen’s Medical Research Institute, Edinburgh, pod kierunkiem Prof. Jonathana Seckl’a), rola aktywności 11beta HSD1 w tkance tłuszczowej i etiologii zespołu metabolicznego

Szczegółowy wykaz opublikowanych przeze mnie prac naukowych wraz z informacją o pozostałych osiągnięciach, przedstawiono w załączniku pt. „Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki”

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Magdalena Szopa', written in a cursive style.