

# AUTOREFERAT

## Spis treści

1. Imię i Nazwisko  
Str.2
  
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.  
Str.2
  
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.  
Str.2
  
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.).  
Str.3
  
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).  
Str.8

1. Imię i Nazwisko.

Krzysztof Wanic

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

- 2005 Stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy:  
„Polimorfizmy w genach kandydatach dla insulinooporności a predyspozycja do cukrzycy typu 2”  
Wydział Lekarski Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków. Promotor: Prof. Dr hab. Jacek Sieradzki
- 2007 Dyplom specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź
- 1997 Dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

- 1998 – 2004 Doktorant i Asystent w Katedrze i Klinice Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, studia doktoranckie na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
- 2004 – 2008 Postdoctoral Research Fellow w Research Division – Section on Genetics and Epidemiology, Joslin Diabetes Center oraz Department of Medicine, Harvard Medical School w Bostonie, USA
- 2008 – 2011 Clinical Research Fellow w Metabolic Research Unit, Department of Endocrinology, St. James’s Hospital, Dublin oraz Trinity College, The University of Dublin w Dublinie, Irlandia
- 2011 – 2013 Registrar in Endocrinology and Diabetes (asystent) w Endocrinology Department, Tallaght Hospital (teaching hospital) w Dublinie, Irlandia

- 2013 – 2014 Registrar in Endocrinology and Diabetes (asystent) w Endocrinology Department, Mater Misericordiae University Hospital (teaching hospital) w Dublinie, Irlandia
  - 2014 Ordynator (Consultant in Endocrinology, Diabetes and General Medicine) w Our Lady of Lourdes Hospital (teaching hospital) w Drogheda, Irlandia
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.):

Tytuł osiągnięcia naukowego:

**„Molekularne podłoże rozwoju cukrzycy oraz jej przewlekłych powikłań”**

na podstawie cyklu 4 prac:

1. Wanic K, Malecki MT, Wolkow PP, Klupa T, Skupien J, Bobrek J, Kozek E, Krolewski AS, Sieradzki J: Polymorphisms in the gene encoding hepatocyte nuclear factor-4alpha and susceptibility to type 2 diabetes in a Polish population. *Diabetes Metab*, 2006; 32: 86 – 88

**IF: 1,742 KBN/MNiSW: 15**

Udział autora: współuczestnictwo w zaplanowaniu projektu badawczego, rekrutacji badanych grup, przeprowadzeniu badań klinicznych oraz eksperymentów, analizie danych, napisaniu i przygotowaniu manuskryptu do publikacji. Swój udział w powstaniu pracy oceniam na 70%.

2. Wanic K, Malecki MT, Klupa T, Warram JH, Sieradzki J, Krolewski AS: The lack of the association between polymorphisms in the gene encoding protein tyrosine phosphatase 1B (PTPN1) and risk of type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 2007; 24: 650 – 655

**IF: 2,970 KBN/MNiSW: 15**

Udział autora: współuczestnictwo w zaplanowaniu projektu badawczego, rekrutacji badanych grup, przeprowadzeniu eksperymentów, analizie danych, napisaniu i przygotowaniu manuskryptu do publikacji. Swój udział w powstaniu pracy oceniam na 70%.

3. Wanic K, Placha G, Dunn J, Smiles A, Warram JH, Krolewski AS: Exclusion of polymorphisms in carnosinase genes (*CNDP1* & *CNDP2*) as

cause of diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus. Results of large case – control and follow – up studies. *Diabetes*, 2008; 57: 2547-2551.

**IF: 8,398 KBN/MNiSW: 24**

Udział autora: współuczestnictwo w zaplanowaniu projektu badawczego, przeprowadzeniu eksperymentów, analizie danych, napisaniu i przygotowaniu manuskryptu do publikacji. Swoj udział w powstaniu pracy oceniam na 70%.

4. Wanic K, Krolewski B, Ju W, Placha G, Niewczas M, Walker W, Warram JH, Kretzler M, Krolewski AS: Transcriptome analysis of Proximal Tubular Cells (HK-2) exposed to Urines of Type 1 Diabetes Patients at Risk of Early Progressive Renal Function Decline. *PLoS One*, 2013; 8: e 57751.

**IF: 3,534 KBN/MNiSW: 40**

Udział autora: współuczestnictwo w zaplanowaniu projektu badawczego, przeprowadzeniu eksperymentów, analizie danych, napisaniu i przygotowaniu manuskryptu do publikacji. Swoj udział w powstaniu pracy oceniam na 70%.

Sumaryczny impact factor (IF) wymienionych powyżej 4 prac stanowiących cykl publikacji wynosi 16,644; punktacja KBN / MNiSW: 94.

#### 4.1 Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Cukrzyca, zarówno typu pierwszego jak i drugiego pozostaje poważnym problemem klinicznym i epidemiologicznym. Choroba wraz ze swoimi powikłaniami takimi jak przyspieszony rozwój miażdżycowych zmian naczyniowych, niewydolnością nerek czy upośledzeniem/utratą wzroku stanowi poważne obciążenie dla chorych i wymaga stale rosnących nakładów na diagnostykę i leczenie. Chorobowość i zapadalność szczególnie na cukrzycę typu 2 stale wzrasta. U podłoża tego zjawiska leżą zarówno czynniki środowiskowe jak i genetyczne. Pogłębione zrozumienie procesów molekularnych przyczyniających się do rozwoju cukrzycy i jej powikłań jest kluczowe dla prewencji i leczenia cukrzycy oraz stanowi jedno z istotnych wyzwań współczesnej medycyny.

Pierwsze dwa artykuły z cyklu prac (1 - 2) dotyczą genetycznego podłoża cukrzycy typu 2, kolejne dwie publikacje koncentrują się na molekularnych mechanizmach rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy na przykładzie nefropatii cukrzycowej w cukrzycy typu 1.

Publikacja (1) była częścią dyskusji na temat znaczenia genu *HNF – 4α* (hepatocyte nuclear factor-4alpha) w rozwoju cukrzycy. Rzadkie mutacje w *HNF – 4α* są powiązane z monogeniczną postacią cukrzycy (MODY1), dostępne wówczas dane kwalifikowały *HNF – 4α* jako gen – kandydat w patogenezie cukrzycy typu 2. Celem badania było poszukiwanie związku (*association*) pomiędzy wybranymi polimorfizmami i cukrzycą typu 2 (461 osób z cukrzycą typu 2 oraz 366 w grupie kontrolnej) w populacji polskiej. Dodatkowo analizowano związek genotypu z ilościowymi cechami fenotypu (*quantitative traits*) na podstawie parametrów metabolizmu glukozy w grupie 310 osób bez zaburzeń tolerancji glukozy. Nie stwierdzono różnicy dystrybucji badanych alleli, genotypów i haplotypów pomiędzy badanymi grupami jak również nie zaobserwowano związku badanych polimorfizmów z cechami ilościowymi w populacji bez zaburzeń tolerancji glukozy.

Kolejna z publikacji (2) analizowała rolę genu *PTPN1* w cukrzycy typu 2. Gen ten koduje białko fosfatazę tyrozynową 1 B, która jest inhibitorem sygnału insuliny działając poprzez defosforylację miejsc tyrozynowych receptora insulinowego. Rezultaty poprzednich badań przynosiły sprzeczne rezultaty. Badanie przeprowadzono w dobrze scharakteryzowanej fenotypowo populacji 474 osób, którą porównano z grupą kontrolną liczącą 411 osób. Badanie zostało wzbogacone o metaanalizę wcześniejszych badań genu *PTPN1*. Badanie to nie potwierdziło związku badanego genu z cukrzycą typu 2.

Wyniki powyższych (1 – 2) badań znacząco poszerzyły wiedzę na temat molekularnego podłoża cukrzycy zarówno w populacji polskiej jak i innych populacjach pozwalając lepiej kierunkować dalsze badania.

Publikacja (3) przedstawia rezultaty dużego badania, które objęło 1269 osób z cukrzycą typu 1, w tym 613 z normoalbuminurią pomimo długoletniego przebiegu cukrzycy, 445 z trwałą proteinurią oraz 211 z schyłkową przewlekłą chorobą nerek. Wyniki badania (badanie kliniczno – kontrolne) były także wsparte rezultatami z 6 – letniej obserwacji 445 chorych z proteinurią, z

których 135 osób rozwinęło schyłkową przewlekłą chorobę nerek. Artykuł zawiera kompleksową analizę genów karnozynazy (*CNDP1* i *CNDP2*) oraz innych genów zlokalizowanych w badanym rejonie chromosomu 18q. Praca ta, chociaż nie potwierdziła publikowanych wcześniej związków badanych polimorfizmów z cukrzycową chorobą nerek, przyczyniła się do lepszego zrozumienia molekularnych podstaw nefropatii, czego dowodem są liczne cytowania pracy w literaturze światowej.

Dalsze poszerzenie studiów nad cukrzycą i nefropatią jako jej powikłaniem znajduje się w pracy (4). Publikacja zawiera opis wieloetapowego eksperymentu wzbogaconego o analizę bioinformatyczną testującego hipotezę o roli toksycznych protein znajdujących się w moczu osób, u których rozpoznano postępujące pogorszenie filtracji nerkowej (GFR) w przebiegu nefropatii cukrzycowej. Umiarkowany wzrost wydalania albuminy z moczem, mikroalbuminuria, jest najwcześniejszym, chociaż nie specyficznym wskaźnikiem nefropatii w cukrzycy typu 1. Według danych opublikowanych na podstawie prowadzonych w Joslin Diabetes Center badań nad historią naturalną mikroalbuminurii pogorszenie funkcji nerek (rozumiane jako obniżenie GFR) stwierdzono u jednej trzeciej badanych w trakcie 4 – 12 lat obserwacji. GFR pozostawała stabilna u pozostałych chorych. Wczesne, rozpoznawane wkrótce po zdiagnozowaniu mikroalbuminurii, pogorszenie funkcji nerek pozostaje obecne w trakcie dalszej obserwacji i prowadzi ostatecznie do schyłkowej niewydolności nerek. Opisano szereg systemowych czynników sprzyjających wczesnemu pogorszeniu GFR jak również biochemiczne markery obecne w moczu różnicujące chorych z wczesnym pogorszeniem GFR od pozostałych z stabilną funkcją nerek. Przedstawiana praca opiera się na hipotezie, że upośledzenie filtracyjnej bariery kłębuszkowej, czego dowodem jest mikroalbuminuria, umożliwia przedostanie się toksycznych protein lub czynników wzrostu do moczu. Czynniki te mogą stymulować komórki kanalików proksymalnych (*proximal tubular cells* – PTC) do wydzielania chemokin / cytokin oraz innych protein (*stress proteins*) związanych z uszkodzeniem cewek prowadzącym do ich atrofii, zwłóknienia i w konsekwencji wczesnego pogorszenia GFR.

Artykuł (4) zawiera wyniki badania *in vitro* efektu oddziaływania moczu na profil ekspresji genów w ludzkich komórkach kanalików proksymalnych

(komórki HK-2). Testowana hipoteza zakładała, że ekspozycja komórek HK-2 na mocz pochodzący od osób z wczesnym pogorszeniem GFR (*decliners*) prowadzi do ekspresji innego profilu genetycznego niż ekspozycja tych samych komórek na mocz pochodzący od chorych ze stabilną funkcją nerek (*non-decliners*).

Na początku badania zabezpieczono mocz od chorych z cukrzycą typu 1, mikroalbuminurią i normalną funkcją nerek, których następnie obserwowano przez kolejne 8 do 12 lat aby odróżnić osoby z wczesnym pogorszeniem GFR (*decliners*) od *non-decliners*. W kolejnym etapie, komórki HK-2 były hodowane w pozbawionym surowicy medium wzbogaconym o preparat moczu uzyskany odpowiedni od obu badanych grup (*decliners* i *non-decliners*). Wyizolowane mRNA pozwoliło na określenie profilu ekspresji w zakresie całego genomu (*genome – wide*).

Wyniki badania ujawniły różnice w ekspresji 312 genów. W rozumieniu ontologii genetycznej molekularne funkcje 119 z genów o podwyższonej ekspresji były powiązane (*enriched*) z procesami wiązania protein oraz hamowania aktywności proteaz. W zakresie funkcji biologicznej wykazano ich rolę w procesach odpornościowych, regulacji procesów komórkowych, odpowiedzi na stres lub bodziec oraz apoptozy. Spośród 195 genów o obniżonej ekspresji zaobserwowano nadreprezentację genów o molekularnych funkcjach odpowiedzialnych za regulowane aktywności wiązania kationu, aktywność hydrolaz oraz wiązania DNA. W zakresie procesów biologicznych geny o obniżonej ekspresji regulują procesy metaboliczne, metaboliczne przemiany kwasów nukleinowych, odpowiedź komórkową na stres oraz biosyntezę makromolekuł. Lista genów o podwyższonej ekspresji w komórkach HK-2 pokrywa się znamienne z genami o podwyższonej ekspresji w sekcjach cewkowych i śródmiąższowych preparatów uzyskanych z biopsji nerek pochodzących od pacjentów z zaawansowaną nefropatią cukrzycową (33 genów w jednym badaniu i 25 w innym w porównaniu do 10,3 spodziewanych przypadkowo: odpowiednio  $p < 10^{-9}$  i  $p < 10^{-4}$ ). Geny powtarzające się w profilu ekspresji z obu źródeł komórek zawierają geny kodujące chemokiny i cytokiny.

Badanie (4) pozwoliło wykazać, że molekularne procesy obserwowane w cewkach i śródmiąższu nerek mogą być wywoływane *in vitro* poprzez

ekspozycję na mocz chorych z minimalną mikroalbuminurią, którzy następnie rozwinęli postępujące pogorszenie funkcji nerek, najprawdopodobniej z powodu postulowanych toksycznych protein obecnych w moczu.

W podsumowaniu chciałbym podkreślić, że przedstawiony cykl prac poszerzył dostępną wiedzę na temat molekularnych mechanizmów rozwoju cukrzy i jej powikłań. Opublikowane prace wniosły nowe dane do międzynarodowej dyskusji naukowej, co jest odzwierciedlone w cytowaniach w międzynarodowej literaturze naukowej. Prace te są częścią badań nad ważnym klinicznie problemem, które stanowią konieczny warunek dalszego rozwoju opcji terapeutycznych.

## 5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

### **Analiza bibliometryczna:**

- Autor i współautor 24 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych (w tym 17 w czasopismach z *impact factor*).
- Pierwszy autor 7 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych
- Autor rozdziału podręcznika,
- publikacji z badań wielośrodkowych,
- listu do redakcji czasopisma.
- Ponadto jestem autorem 45 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i krajowych.
- Łączna punktacja według analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Bibliotekę Medyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum wynosi:

**IF = 83,629**

**KBN/MNiSW = 353**

**IC = 83,33**

**Liczba cytowań: 418** (Web of Science Core Collection 1945-2014 z dnia 22.08.2014 r.)

**Współczynnik Hirscha** wg bazy Web of Science Core Collection wynosi: **11**

### **Dotychczasowe i obecne projekty naukowo – badawcze:**

Tematyka badań, w które byłem i jestem zaangażowany, wiąże się z molekularnym i biochemicznym podłożem różnych postaci cukrzycy oraz jej



powikłań, a także zagadnieniami dotyczącymi diagnostyki, obrazu klinicznego i leczenia tych schorzeń, włączając w to interwencje dotyczące stylu życia.

Poniżej przedstawiam krótką charakterystykę osiągnięć naukowo – badawczych, innych niż omówionych w punkcie czwartym autoreferatu. Pomijam prace będące kontynuacją tematyki, którą zajmowałem się w ramach pracy doktorskiej (Przeegl Lek 2002; 59 (11): 881 – 891 oraz Diabetologia Praktyczna 5, 75 – 84, 2004)

#### A) Genetyczne tło i kliniczny obraz późnych powikłań cukrzycy typu 1.

- Poszukiwanie genów związanych z nefropatią cukrzycową z zastosowaniem analizy całego genomu (*genome-wide association study, GWAS*). Zidentyfikowano 4 genomowe loci związane z nefropatią cukrzycową, wśród nich w locus *FRMD3* i *CARS*. Związek ten (pomiędzy oboma loci a okresem czasu do rozwinięcia nefropatii w badaniu prospektywnym) znalazł potwierdzenie w badaniu DCCT/EDIC. Wykazano też ekspresję genów *FRMD3* i *CARS* w ludzkich nerkach.
- Badanie genetycznego podłoża cukrzycy typu 1 metodą analizy sprzężeń w zakresie całego genomu (*genome-wide linkage scan - discordant sibpair approach*). Zidentyfikowano szereg nowych loci dla genów kandydatów nefropatii cukrzycowej jak również potwierdziło istnienie dwóch loci znanych z wcześniejszych publikacji.
- Studia nad genomowym regionem chromosomu 3q (*haplo – block approach*) w aspekcie genów odpowiedzialnych za rozwój nefropatii w cukrzycy typu 1
- Prezentacja kliniczna neuropatii sercowo – naczyniowej w cukrzycy typu 1.
  - Pezzolesi MG, Poznik GD, Mychaleckij JC, Paterson AD, Barati MT, Klein JB, Ng DP, Placha G, Canani LH, Bochenski J, Waggott D, Merchant ML, Krolewski B, Mirea L, **Wanic K**, Katavetin P, Kure M, Wolkow P, Dunn JS, Smiles A, Walker WH, Boright AP, Bull SB; DCCT/EDIC Research Group, Doria A, Rogus JJ, Rich SS, Warram JH, Krolewski AS: Genome-wide association scan for diabetic nephropathy susceptibility genes in type 1 diabetes. *Diabetes* 2009; 58: 1403-1410
  - Rogus JJ, Poznik GD, Pezzolesi MG, Smiles AM, Dunn J, Walker W, **Wanic K**, Cannani L, Araki S, Makita Y, James H, Warram JH, Krolewski AS: High density SNP genome wide linkage scan for susceptibility genes for diabetic nephropathy in type 1 diabetes: Discordant sib – pair approach. *Diabetes*, 2008; 57: 2519-2526

- **Wanic K**, Dynowski W, Kozek E, Galicka - Latala D, Sieradzki J: QT dispersion in type 1 diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy. *Medical Science Monitor*, 1999; 5 (1): 40 – 46
- Szereg doniesień prezentowanych na zjazdach naukowych (między innymi Scientific Sessions; American Diabetes Association (ADA) w latach 2006, 2008, IDF 1997, PTD 1998)

B) Cukrzyca typu 2 w aspekcie jej mechanizmów genetycznych oraz obrazu klinicznego

- Projekt łączący badania genetyczne i funkcjonalne. Wykazano, że polimorfizm (rs2295490/Q84R) w egzonie 2 pseudokinase-encoding gene tribbles 3 (*TRB3*) jest związany z zwiększonym ryzykiem cukrzycy typu 2 w populacji o mieszanym pochodzeniu europejskim, przedstawiono mechanizm łączący opisywany polimorfizm z upośledzoną egzocytozą insuliny. Badanie to może otworzyć możliwości interwencji farmakologicznej hamującej postępującą dysfunkcję komórek  $\beta$  wysp trzustkowych.
- Rola genów – kandydatów w patogenezie cukrzycy typu 2 (CYP1alpha, ENPP-1, Calpain 10, Vitamin D Binding Protein Gene i inne)
- Czynniki genetyczne i kliniczne w patogenezie retinopatii cukrzycowej
  - Liew CW, Bochenski J, Kawamori D, Hu J, Leech CA, **Wanic K**, Malecki M, Warram JH, Qi L, Krolewski AS, Kulkarni RN: The pseudokinase tribbles homolog 3 interacts with ATF4 to negatively regulate insulin exocytosis in human and mouse beta cells. *J Clin Invest*. 2010; 120:2876-88
  - Rogus JJ, Poznik GD, Pezolesi MG, Smiles AM, Dunn J, Walker W, **Wanic K**, Cannani L, Araki S, Makita Y, James H, Warram JH, Krolewski AS: High density SNP genome wide linkage scan for susceptibility genes for diabetic nephropathy in type 1 diabetes: Discordant sib – pair approach. *Diabetes*, 2008; 57: 2519-2526
  - Malecki MT, Cyganek K, Mirkiewicz – Sieradzka B, Wołkow PP, **Wanic K**, Skupien J, Solnica B, Sieradzki J: Alanine variant of Pro12Ala polymorphism of the PPAR gamma gene might be associated with decreased risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 80: 139 – 145
  - Cyganek K, Malecki MT, Mirkiewicz-Sieradzka B, Wołkow P, **Wanic K**, Skupień J, Solnica B, Sieradzki J: Rola wybranych czynników klinicznych w patogenezie retinopatii cukrzycowej u chorych na cukrzycę typu 2 w populacji polskiej. *Diabetologia Praktyczna* 8: 201-210, 2007.
  - Bochenski J, Placha G, **Wanic K**, Malecki MT, Sieradzki J, Warram JH, Krolewski AS: New polymorphism of ENPP1 (PC-1) is associated with

increased risk of type 2 diabetes among obese individuals. *Diabetes*, 2006; 55: 2626-2630

- Malecki MT, Klupa T, Wolkow P, Bochenski J, **Wanic K**, Sieradzki J: Association study of the vitamin D: 1alpha-hydroxylase (CYP1alpha) gene and type 2 diabetes mellitus in a Polish population. *Diabetes Metab*, 2003; 29 (2 Pt 1): 119 – 124
- Malecki MT, Klupa T, Frey J, Cyganek K, Galicka – Stankowska D, **Wanic K**, Sieradzki J: Homozygous combination of calpain 10 gene haplotypes is associated with type 2 diabetes mellitus in a Polish population. *European Journal of Endocrinology*, 2002; 146 (5): 695 – 699
- Malecki MT, Klupa T, **Wanic K**, Cyganek K, Frey J, Sieradzki J: Vitamin D binding protein gene and genetic susceptibility to type 2 diabetes mellitus in a Polish population. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2002; 57 (2): 99 - 104
- Malecki M, Klupa T, **Wanic K**, Frey J, Cyganek K, Sieradzki J: Search for mitochondrial A3243G tRNA(Leu) mutation in Polish patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Science Monitor*, 2001; 7 (2): 246 – 50
- Doniesienia na krajowych I międzynarodowych konferencjach naukowych

### C) Monogenowe postaci cukrzycy – badania molekularne i kliniczne

- Uczestnictwo w projektach molekularnych, biochemicznych i klinicznych dotyczących monogenowych postaci cukrzycy w populacji polskiej
  - Skupien J, Gorczyńska-Kosiorz S, Klupa T, Cyganek K, **Wanic K**, Borowiec M, Sieradzki J, Malecki MT: Molecular background and clinical characteristics of HNF1A MODY in a Polish population. *Diabetes Metab*. 2008; 34: 524-528
  - Skupien J, Gorczyńska – Kosiorz S, Klupa T, **Wanic K**, Button E, Sieradzki J, Malecki M: Clinical application of 1,5-anhydroglucitol measurements in patients with HNF - 1 alpha MODY. *Diabetes Care*, 2008; 31: 1496-1501
  - Klupa T, Skupien J, Gorczyńska – Kosiorz S, **Wanic K**, Kusnierz – Cabala B, Solnica B, Sieradzki J, Malecki MT: Pancreatic exocrine insufficiency is not common in HNF - 1 alpha MODY. *Diabetic Medicine*, 2008; 25: 627 – 630
  - Skupien J, Kepka G, Gorczyńska – Kosiorz S, Gebska A, Klupa T, **Wanic K**, Nowak N, Borowiec M, Sieradzki J, Malecki MT: Evaluation of Apolipoprotein M serum concentration as biomarker of HNF – 1 alpha MODY. *Rev Diabet Study*, 2007; 4: 231 – 235
  - Malecki MT, Skupien J, Klupa T, **Wanic K**, Mlynarski W, Gach A, Solecka I, Sieradzki J: Transfer to sulphonylurea therapy in adult subjects with permanent neonatal diabetes due to KCNJ11 – activating mutations. *Diabetes Care*, 2007; 30: 147 – 149
  - Skupien J, Malecki MT, Mlynarski W, Klupa T, **Wanic K**, Gach A, Solecka I, Sieradzki J: Assessment of insulin sensitivity in adults with

permanent neonatal diabetes mellitus due to mutations in the KCNJ11 gene encoding Kir6.2. *Rev Diabet Stud*, 2006; 3: 17-20.

- Malecki MT, Klupa T, Frey J, Cyganek K, Galicka – Stankowska D, **Wanic K**, Sieradzki J: Identification of a new mutation in the hepatocyte nuclear factor - 1 $\alpha$  gene in a Polish family with early – onset Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Nutrition & Metabolism Clinical and Experimental*, 2001; 14 (5): 288 – 291
- Doniesienia na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych

D) Podłoże molekularne, obraz kliniczny oraz interwencje terapeutyczne w cukrzycy typu 2 diagnozowanej u młodych dorosłych osób

- Poszukiwanie specyficznego profilu metabolomicznego (*metabolic signatures*) dla cukrzycy typu 2 diagnozowanej w 2 – 3 dekadzie życia
- Ocena skuteczności interwencji w zakresie zmian stylu życia w tej grupie chorych
- Badania dotyczące mitochondrialnych procesów oddychania komórkowego w odpowiedzi na interwencje w zakresie stylu życia.
  - Wyniki powyższych prac były prezentowane na zjazdach naukowych: American Diabetes Association: 69<sup>th</sup> Scientific Session 2009, 70<sup>th</sup> Scientific Session 2010; 71<sup>th</sup> Scientific Session 2011, 72<sup>th</sup> Scientific Session 2012. Obecnie kontynuowane są prace nad przygotowaniem manuskryptów do publikacji.

### **Doświadczenie w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych i akademickich**

Ponad czteroletni pobyt (stypendysta JDRF: *Juvenile Diabetes Research Foundation*) w Research Division – Section on Genetics and Epidemiology, Joslin Diabetes Center oraz Department of Medicine, Harvard Medical School w Bostonie, USA

Trzyletni okres pracy naukowej w Trinity College, The University of Dublin w Dublinie, Irlandia (głównie realizacji projektów badawczych finansowanych w ramach współpracy europejskiej)

Udział w międzynarodowej współpracy naukowej jako członek zespołów badawczych w ramach grupy EGIR (*European Group for the Study of Insulin Resistance*) czego wyrazem był aktywny udział w spotkaniu w Palma de Mallorca (2010)

Udział w międzynarodowej współpracy naukowej jako członek zespołów badawczych w ramach grupy *Diabesity* wraz z czynnym udziałem w Diabesity General Assembly w Santiago de Compostela (referat, 2008)

Aktywny udział (najczęściej z prezentacją doniesień zjazdowych) na szeregu krajowych i zagranicznych konferencji naukowych:

- *Scientific Sessions; American Diabetes Association (ADA)* 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010
- *European Association for the Study of Diabetes (EASD)* 2010
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2000, 2001, 2002, 2003)
- *Irish Endocrine Society* (2008, 2009, 2010, 2011, 2012)
- International Federation of Diabetes (IDF) 1997
- Diabetes UK, Annual Professional Conference, Glasgow, UK 2012

### **Współpraca naukowa z innymi ośrodkami**

Projekty badawcze, w których uczestniczyły związane były z współpracą z (między innymi) niżej wymienionymi ośrodkami naukowymi:

- Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA
- Department of Hypertension, Warsaw Medical University, Warszawa
- Children's Hospital Boston/Harvard Medical School, USA

- Department of Medicine, State University of New York Upstate Medical University, Syracuse, New York, USA.
- Division of Nutritional Sciences, Cornell University, Ithaca, New York, USA.
- Laboratories for Peptide Biology, Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, California, USA.
- Center for Public Health Genomics, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia, USA
- Program in Genetics and Genome Biology, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Kanada
- Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Kanada
- Kidney Disease Program, University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA
- Department of Community, Occupational and Family Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapur
- Department of Endocrinology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazilia
- Samuel Lunenfeld Research Institute of Mount Sinai Hospital, Prosserman Centre for Health Research, Toronto, Kanada
- Department of Pharmacology, Jagiellonian University, School of Medicine, Kraków
- Department of Medicine, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Kanada
- Department of Internal Medicine, Nephrology and Dialysis, Medical University of Lodz, Łódź
- Department of Internal Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japonia
- Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japonia
- Sarah W. Stedman Nutrition and Metabolism Center, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA
- Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona, Barcelona, Hiszpania
- Dublin City University, Dublin, Irlandia

Brałem udział w badaniach nowych leków stosowanych w leczeniu cukrzycy zgodnie z zasadami GCP (*Good Clinical Practice*).

### **Kursy i szkolenia**

Szkolenia w zakresie oceny insulinooporności u ludzi metodą klamry metabolicznej w Instytucie Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN w Warszawie oraz w Śląskiej Akademii Medycznej (dzisiaj Śląski Uniwersytet Medyczny) w Zabrze, 2000

Szkolenie w zakresie badania ekspresji genów metodą mikromacierzy, Rhode Island, USA, 2007

Clinical Update, Society for Endocrinology, Stradford, UK 2012

Kursy i szkolenia związane ze szkoleniem specjalistycznym w zakresie chorób wewnętrznych, diabetologii i endokrynologii

### **Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych**

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (do 2004)

Irish Endocrine Society

### **Nagrody i wyróżnienia**

Stypendium JDRF (*Juvenile Diabetes Research Foundation*) i związany z tą nagrodą program badawczy dotyczący genetyki nefropatii cukrzycowej w typie 1 cukrzycy (region chromosomu 3). Uczestniczyłem też aktywnie (z prezentacją) w konferencji naukowej JDRF w Washington, DC, USA (2006)

Nagroda Zespołowa Ministra Zdrowia w 2009 (dla zespołu kierowanego przez pana Prof. Dra hab. Macieja Małeckiego w Katedrze i Klinice Chorób Metabolicznych CM UJ w Krakowie)

### **Osiągnięcia i działalność dydaktyczna oraz w zakresie popularyzacji nauki**

W okresie studiów medycznych uczestniczyłem w pracach Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Chorób Metabolicznych CM UJ w Krakowie – jedną z prac powstałych w ramach działalności koła prezentowałem w formie doniesienia (poster) w trakcie konferencji naukowej International Diabetes Federation (IDF) w Helsinkach

(1997). Brałem udział w organizacji studenckich konferencji naukowych w ramach aktywności w Studenckim Towarzystwie Naukowym w Collegium Medicum Uniwersytetu Jagellońskiego. Brałem wówczas także aktywny udział w organizacji studenckich konferencji naukowych.

Udział w organizacji IV Zjazd Polskiego Naukowego Towarzystwa Otyłości i Przemiany Materii, Kraków, 8-10 listopada 2002.

Posiadam doświadczenie dydaktyczne w pracy ze studentami wydziałów lekarskich Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Trinity College Dublin. Zakres zajęć dydaktycznych, które prowadziłem zawierał ćwiczenia kliniczne, seminaria a także cykle wykładów w Trinity College Dublin na temat molekularnego podłoża otyłości i cukrzycy.

Uczestniczę w szkoleniu specjalizacyjnym lekarzy poprzez uczestnictwo w różnych formach szkoleń związanych z ustawicznym kształceniem podyplomowym.

29.09.2014

K. Wawic