

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko.

Paweł Piątkiewicz

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

Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny z wyróżnieniem, nadany uchwałą Rady I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie dnia 22.10.2003 roku.

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

Od 2001 roku pracuję w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, II Wydziału Lekarskiego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku asystenta, a od 2009 roku adiunkta.

W 2009 roku uzyskałem tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w roku 2011 tytuł specjalisty w dziedzinie diabetologii.

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) Paweł Piątkiewicz, praca habilitacyjna pt.: „**Ekspresja transportera glukozy GLUT 4 oraz liczba i aktywność komórek NK w cukrzycy typu 2 i raku jelita grubego**” 2011, ISBN-978-83-7637-194-8, Oficyna Wydawnicza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 02-106 Warszawa ul. Pawińskiego 3.

b) Powyższa praca habilitacyjna zawiera:

- opublikowane wyniki badań własnych dotyczących klinicznego zastosowania eksperymentalnego modelu umożliwiającego ocenę zaburzeń transportu

glukozy w limfocytach krwi obwodowej osób z cukrzycą typu 2 – na podstawie 8 publikacji:

- Wpływ cukrzycy typu 2 na transport glukozy do limfocytów krwi obwodowej człowieka. Piątkiewicz P., Tatoń J., Czech A. *Medycyna Metaboliczna*, 2005, 9, (3): 14-20.
- Investigations of Glucotransporter 4 (GLUT4) expression in lymphocytes of healthy subjects and type 2 diabetic patients. Piątkiewicz P, D. Kłosowska, Czech A., Wierzbicki P., Nowaczyk M., Górski A., Tatoń J. *Immunology 2004 Medimond Monduzzi* 50: 203-206
- Glucose transport in human peripheral blood lymphocytes influenced by type 2 diabetes mellitus. Piątkiewicz P., Czech A., Tatoń J. *Arch. Immunol. Therp. Exp.* 2007 55 : 1-8.
- Cellular glucose transport disturbances as a marker of the pre-diabetic state – pathogenetic and clinical significance of the assessment of GLUT4 expression. Bernat-Karpińska M., Czech A., Piątkiewicz P., Wierzbicki P., Górski A. *Endokrynologia Polska*, 2010, 61, (3): 269-274
- Zaburzenia transportu dokomórkowego glukozy – postulowany element rozwoju insulinooporności. Piątkiewicz P. *Forum Diabetologiczne* 2005; 5, (8): 10-14
- Investigations of cellular glucose transport and its regulation under the influence of insulin in human peripheral blood lymphocytes. Piątkiewicz P., Czech A., Tatoń J., Górski A. *Endokrynologia Polska* 2010; 61(2):182-187
- Does cellular glucose transport respond to a controlled diet and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus?. Tatoń J, Piątkiewicz P, Czech A. *Endokry nol Pol.* 2010;61(1):75-81
- „Ocena wskaźników insulinooporności i ekspresji glukotransporterów u osób ze stanem przedcukrzycowym – obserwacja 2-letnia” Bernat-Karpińska M., Piątkiewicz P., Czech A., Wierzbicki P. *Medycyna Metaboliczna* 2011 15, (3):33-40
- dotychczas niepublikowane wyniki badań, które dotyczą wpływu zaburzeń dokomórkowego transportu glukozy na funkcję komórek NK w cukrzycy typu 2 i w raku jelita grubego.

Szczegółowe cele przeprowadzonych badań miały za zadanie:

- opracowanie modelu badawczego służącego do oceny interwencji terapeutycznych u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej w oparciu o ilościowe oznaczanie transportera GLUT 4 na limfocytach krwi obwodowej
- określenie zależności między ekspresją GLUT 4 na komórkach NK a zaburzeniami funkcji tych komórek w przebiegu cukrzycy typu 2, raka jelita grubego oraz w przypadku współistnienia tych chorób.

W niniejszej pracy habilitacyjnej stwierdzono, że limfocyty krwi obwodowej są dogodnym modelem pozwalającym na badanie i monitorowanie historii naturalnej zaburzeń metabolizmu glukozy u człowieka. Są one znacznie łatwiejsze do uzyskania od dotychczas wykorzystywanych komórek mięśniowych czy adipocytów, a dodatkowo, w przeciwieństwie do pozostałych komórek krwi obwodowej, zachowują stosunkowo długo żywotność w warunkach *in vitro*. Ekspresja transporterów glukozy z rodziny GLUT na powierzchni limfocytów krwi obwodowej jest także wymiernym i czułym wskaźnikiem zmian poziomu glukozy we krwi. Na ich powierzchni ulegają ekspresji najważniejsze transportery glukozy, takie jak: GLUT 1, GLUT 3 oraz szczególnie istotny, insulinozależny GLUT 4. Ponadto wykazano, że ilościowe oznaczanie transportera GLUT 4 na limfocytach u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej może mieć znaczenie przy ocenie skuteczności stosowanych interwencji terapeutycznych.

Jest to szczególnie istotne w sytuacji globalnej epidemii cukrzycy typu 2 z ogromem jej medycznych i społeczno-ekonomicznych konsekwencji. Badanie ekspresji GLUT 4 na limfocytach krwi obwodowej wydaje się być dogodnym narzędziem umożliwiającym identyfikację osób najbardziej zagrożonych wystąpieniem niektórych nowotworów u osób z cukrzycą typu 2.

W omawianej pracy habilitacyjnej wykazano, że istnieje zależność między nieprawidłową ekspresją GLUT 4 na komórkach NK a upośledzeniem funkcji tych komórek w przebiegu cukrzycy typu 2, raka jelita grubego oraz w przypadku współistnienia tych chorób. Wykazanie jedynie śladowej aktywności komórek NK u osób z współwystępującą cukrzycą typu 2 i rakiem jelita grubego sugeruje zasadność oznaczania tej aktywności u osób z cukrzycą typu 2.

Można zatem stwierdzić, że upośledzona aktywność komórek NK przyczynia się do zwiększonej podatności na raka jelita grubego pacjentów z cukrzycą typu 2. Wykazane istotne różnice w aktywności komórek NK u osób z rakiem jelita grubego oraz cukrzycą typu 2 w porównaniu do osób zdrowych metabolicznie prowadzą do lepszego zrozumienia patomechanizmu częstszego występowania tego nowotworu w cukrzycy typu 2. Tak więc, przywrócenie prawidłowej funkcji komórek NK może stać się jednym z celów terapii hipoglikemizującej, szczególnie w aspekcie wzmożenia ochrony przeciwnowotworowej.

Podsumowując, należy zatem stwierdzić, że niska aktywność cytotoksyczna komórek NK u osób z cukrzycą typu 2 wskazuje na zwiększone ryzyko raka jelita grubego w tej grupie chorych. A zatem celowe wydaje się być przeprowadzanie częstszych badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego u osób ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.

W badaniach przeprowadzonych w latach 2003 – 2005 wykazano, iż dokomórkowy transport glukozy w limfocytach osób z cukrzycą typu 2 ulega zaburzeniu, a zaobserwowane różnice w pobieraniu glukozy przez te komórki zależą m. in. od sposobu leczenia osób z cukrzycą typu 2. W kolejnych pracach wykazano zwiększoną ilość białka transportującego glukozę na drodze dyfuzji ułatwionej (GLUT 4) na limfocytach krwi obwodowej u osób z cukrzycą typu 2. Z kolei w 2008 roku badania przeprowadzone u osób ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 wykazały kilkukrotnie wyższą ekspresję tego białka na powierzchni komórek NK w porównaniu z osobami zdrowymi. Kolejne badania udowodniły, że upośledzona aktywność cytotoksyczna komórek NK u osób z cukrzycą typu 2 może ulec znacznej poprawie po zastosowaniu odpowiedniej terapii przeciwcukrzycowej. Z kolei badania przeprowadzone w 2010 roku dotyczyły określenia wpływu cukrzycy na liczbę oraz aktywność cytotoksyczną komórek NK wyizolowanych z krwi obwodowej osób ze świeżo rozpoznaną i wieloletnią cukrzycą typu 2. Uzyskane wyniki wykazały, że liczba komórek NK jest zwiększona zarówno u osób ze świeżo rozpoznaną jak i wieloletnią cukrzycą typu 2 w porównaniu do osób zdrowych. Jednocześnie nie zaobserwowano statystycznie znamiennej różnicy w liczbie komórek NK u pacjentów ze świeżo rozpoznaną w porównaniu do osób z wieloletnią cukrzycą typu 2.

Aktywność komórek NK u osób z wieloletnią cukrzycą typu 2 była natomiast znacznie obniżona w porównaniu do osób zdrowych oraz osób ze świeżo wykrytą cukrzycą typu 2. Biorąc zatem pod uwagę powyższe wyniki oraz fakt częstszego występowania raka jelita grubego wśród chorych na cukrzycę typu 2 w porównaniu do populacji ogólnej, celowa wydała się ocena ekspresji transportera GLUT 4 na powierzchni komórek NK i ustalenie ewentualnego związku z zaburzeniami funkcji komórek NK oraz wskaźnikami insulinooporności u osób z cukrzycą typu 2, rakiem jelita grubego oraz u osób z współwystępowaniem obu tych patologii.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Dziękuję" (Thank you).