

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"CAROL DAVILA" BUCUREȘTI**



TEZĂ ABILITARE

*O abordare integrată a heterogenității căilor de transducție a semnalului
în cadrul tulburărilor de micromediu induse de procesele patologice
tumorale și non-tumorale*

REZUMAT

Conf. Univ dr. Mihail Constantin Ceausu

2017

Teza de abilitare a fost redactat în conformitate cu prevederile Ordinului emis de Ministerul Educației și Cercetării Științifice, privind organizarea și desfășurarea procesului de obținere a atestatului de abilitare, nr. 3121 din 27.01.2015, publicat în M.O, partea I, nr.107/10.II.2015 și este alcătuit din trei secțiuni, conform recomandărilor CNATDCU și a legislației naționale.

Titlul lucrării încearcă să ofere o perspectivă globală coerentă asupra unor rezultate și date experimentale din cadrul unor proiecte de cercetare variate, în specialitatea de anatomie patologică, aparent fără legătură directă între ele.

Secțiunea I cuprinde în ordine cronologică, principalele rezultate științifice originale obținute în cercetarea științifică și didactică, după conferirea titlului de doctor, în domeniul de doctorat vizat, cu indicarea evoluției carierei academice, științifice și profesionale (date despre etapele carierei profesionale, formarea doctorală, activitatea didactică, participări la manifestări științifice naționale și internaționale, distincții obținute și afiliere la societăți științifice de specialitate).

În acest sens, activitatea mea profesional științifică este expusă cât mai obiectiv, utilizând o serie de indici scientometrici calculați de diverse baze de date internaționale cum ar fi ISI Web of Science (Core Collection), Google Academic, PubMed sau Scopus Elsevier.

Secțiunea II cuprinde direcțiile principale de dezvoltare, în contextul global al realizărilor științifice semnificative și de actualitate din domeniul de specialitate. Această secțiune este împărțită în 2 capitole.

Capitolul 1 expune pe scurt abilitatea de a coordona echipe de cercetare, precum și capacitatea de a organiza și gestiona activități didactice, de explicare și facilitare a învățării și cercetării.

Capitolul 2 cuprinde date experimentale și rezultate obținute în diverse proiecte de cercetare, împreună cu realizările și perspectivele sperate în teritoriul anatomiei patologice. Acest capitol este subîmpărțit în 2 subcapitole.

Primul subcapitol tratează heterogenitatea și variabilitatea constelației antigenice și moleculare din căile de transducție ale semnalului în diverse tumori maligne umane, urmărind câteva domenii de interes cum ar fi: aspectele anatomo-patologice, imunohistochimice și de patologie moleculară în tumorile epiteliale maligne hepatice, identificarea virusului Epstein Barr în carcinoamele nazo-faringiene, analiza anomaliilor cromozomiale și constelația antigenică în carcinoamele colo-rectale, caracterizarea

imunofenotipica si moleculara a anomaliilor si a mecanismelor moleculare implicate in patogeneza carcinomului pulmonar non-microcelular (NSCLC), tinte celulare si moleculare in terapia cu orientare spre pacient a tumorilor maligne.

Datele prezentate in acest subcapitol converg catre concluzia ca aceste cai de transductie ale semnalului reprezinta secvente variate ale unui program genetic sofisticat al celulei tumorale, ce contin o serie de potentiale tinte moleculare, cu rol in terapia neconventionala (genica si imunologica) orientata spre pacient.

Al doilea subcapitol trateaza interactiunile dinamice celulare si moleculare in remodelarea matrixului cardiac sub presiunea factorilor de micromediu in contextul leziunilor hipoxic ischemice si agonice miocardice, cu impact asupra mortii subite de cauza cardiaca.

O serie de modele conceptuale morfo-fenotipice ale tulburarilor de ritm maligne in moartea subita cardiaca au incercat stabilirea unor factori celulari cu rol predictiv in moartea subita cardiaca prin evaluarea interdisciplinara structurala si ultrastructurala a aspectului morfologic al miocitului in tulburarile de ritm maligne, in contextul unor pattern-uri morfo-fenotipice de tulburari de ritm maligne (fibrilatie/asistolie).

In acelasi context, interactiunile dinamice intre celulele si matricea extracelulara miocardica joaca un rol in patogeneza afectiunilor miocardice.

Astfel expresia vimentinei în miocard scade în intensitate odată cu vârsta, în timp ce desmina crește în intensitate. De asemenea, CD 34 crește în intensitate cu vârsta în vasele capilare intramiocardice în cordul normal, dar și în cordul patologic, în special în infarctul miocardic cicatricial prin proliferarea unei rețele capilare de neoformație peri-lezionale.

In conditiile hipoxic ischemice ale micromediului cardiac are loc remodelarea matrixului extracelular, prin interactiuni dinamice intre celulele non-cardiomiocitare, asociate cu modificari adaptativ compensatorii ale cardiomiocitelor lucratoare, cu impact asupra diagnosticului si prognosticului histopatologic.

Sectiunea III cuprinde lista referintelor, contributi personale si prezentari in cadrul colaborarilor academice in domeniu, articole in extenso in reviste ISI cu factor de impact sau reviste BDI, cu referire la studiile efectuate, precum si valorificarea rezultatelor cercetarii din cadrul studiilor prezentate (publicatii sub forma de carti, articole sau abstracte in reviste indexate / cotate ISI sau BDI).