

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROLDAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL: MEDICINĂ**

**Rolul tehnicilor moderne de investigare în evaluarea
proceselor fiziologice și fiziopatologice cutanate**

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

CANDIDAT:

Conf. Dr. Constantin Căruntu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

2018

REZUMAT

Teza de abilitare intitulată “Rolul tehnicilor moderne de investigare în evaluarea proceselor fiziologice și fiziopatologice cutanate” reunește realizările științifice, didactice și profesionale ulterioare finalizării studiilor doctorale precum și perspectivele privind dezvoltarea carierei academice.

Primul capitol detaliază activitatea academică desfășurată în cadrul Disciplinei Fiziologie a Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, fiind subliniate atât realizările în plan didactic, în calitate de conferențiar universitar, cât și activitatea managerială desfășurată ca șef al Disciplinei Fiziologie și director al Departamentului Discipline Fundamentale al Facultății de Moașe și Asistență Medicală a UMF „Carol Davila”. De asemenea sunt evidențiate aspecte din practica medicală, în care activez ca medic primar dermatolog la departamentul de Dermatologie al Institutului Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „Prof. N.C. Paulescu”, București.

Sunt prezentate pe larg aspecte privind cercetarea științifică - componentă prioritară în cadrul activității universitare desfășurate. Studiile doctorale în cadrul Disciplinei de Fiziologie a UMF „Carol Davila”, București, participarea la cursurile de perfecționare în domeniile biologiei celulare și moleculare, microscopiei confocale *in vivo* și imagisticii moleculare, studiile postdoctorale în cadrul Departamentului de Imunologie al INCĐ “Victor Babeș” au conturat ca principale arii de dezvoltare ale activității științifice interrelația sistem nervos - piele și investigarea imagistică de înaltă rezoluție a țesutului cutanat. Activitatea științifică desfășurată a permis participarea ca director, responsabil de proiect sau membru în echipa de cercetare la 12 proiecte științifice. De asemenea sunt autor principal pentru 2 capitole de carte publicate la edituri internaționale, autor principal pentru 36 articole publicate *in extenso* în reviste de specialitate cotate ISI și coautor pentru 13 articole publicate *in extenso* în reviste de specialitate cotate ISI care au obținut 12 granturi de premiere a rezultatelor cercetării. Am participat în calitate de autor/coautor la numeroase alte articole, capitole de carte sau tratat, precum și la peste 100 de lucrări prezentate la manifestări științifice naționale sau internaționale, care au fost apreciate cu 4 premii. Lucrările publicate au acumulat peste 400 citări în reviste indexate ISI sau în baze de date internaționale, factorul cumulat de impact pentru articolele publicate ca autor principal în reviste cotate ISI este 52.566 iar indexul Hirsch este 9 conform Web of Science. Activitatea ca membru al consiliului editorial sau reviewer pentru reviste cotate ISI sau indexate în baze de date internaționale, ca membru în comitetul științific sau în cel de organizare la manifestări

științifice, precum și ca membru în societăți științifice naționale sau internaționale este scoasă în evidență. De asemenea, sunt prezentate colaborările științifice cu alte centre de cercetare, asemenea cooperări impunându-se cu necesitate pentru dezvoltarea activității academice. O atenție deosebită în cadrul acestui capitol este acordată atragerii și susținerii studenților și tinerilor absolvenți în activitatea de cercetare științifică.

În următoarele capitole am evidențiat cele mai importante date științifice publicate după finalizarea studiilor de doctorat, în contextul global al realizărilor semnificative din domeniu, precum și principalele obiective, strategii și perspective privind dezvoltarea și evoluția carierei academice.

Capitolul al doilea reunește date științifice publicate în articole originale și de tip review în care am investigat legătura dintre factorii neuroendocrini, inflamație și cancerul de piele în căutarea unor noi biomarkeri care ar putea facilita diagnosticul, prognosticul și descoperirea unor noi ținte terapeutice în dermato-oncologie. Factorii neuroendocrini joacă un rol important în variate procese fiziologice și fiziopatologice cutanate și diferite studii realizate de grupul nostru sau în cadrul altor centre de cercetare sugerează implicarea acestora în apariția și progresia diferitelor tipuri de cancer de piele. Acționând în mod direct, prin modificarea proliferării sau a capacității de metastazare, sau indirect, prin modularea răspunsului imun și a proceselor inflamatorii cutanate, modificarea expresiei unor molecule de adeziune sau ale micromediului tumoral, neuropeptidele, neurohormonii și neurotransmițătorii pot avea un impact important asupra proceselor neoplazice melanocitare sau non-melanocitare. În cadrul acestui capitol am evidențiat rezultatele publicate ale cercetărilor *in vitro*, utilizând celule murine de melanom B16F10, în care am evaluat impactul direct al factorilor neuroendocrini asociați stresului asupra proliferării celulelor de melanom. Studiul nostru a arătat că expunerea la niveluri ridicate de adrenalină și noradrenalină induce o creștere importantă a proliferării celulelor de melanom B16F10. Am continuat seria de date experimentale printr-un studiu *in vitro*, recent publicat, în care am utilizat linia celulară de melanom uman A375 pentru investigarea efectului modulării adrenergice în melanom. Impactul adrenalinei și noradrenalinei asupra capacității proliferative a celulelor tumorale a fost studiat în prezența și respectiv absența unor inhibitori specifici. Am arătat faptul că stimularea capacității proliferative indusă de adrenalină și noradrenalină poate fi contracarată de o serie de inhibitori. Investigarea proceselor celulare și moleculare asociate dezvoltării melanomului suscită un interes major în cercetarea biomedicală, iar studierea implicării factorilor neuroendocrini în proliferarea celulelor de melanom poate deschide noi arii de cercetare pentru identificarea unor noi ținte terapeutice.

Capitolul al treilea prezintă date științifice publicate în articole originale și de tip review, precum și în capitol de carte, cu privire la principiile microscopiei confocale laser *in vivo* și principalele sale aplicații în dermatologia clinică și studierea proceselor fiziologice și fiziopatologice cutanate. De asemenea, sunt detaliate corelațiile pe care le-am efectuat și publicat între aspectele imagistice neinvazive ale diverselor tipuri de leziuni cutanate inflamatorii, precum cele din lichen plan, lupus discoid sau psoriasis și caracteristicile histopatologice ale acestora. Mai mult, sunt prezentate rezultatele unui studiu recent publicat al grupului nostru de cercetare în care, utilizând tehnica microscopiei confocale de reflectanță, am realizat o evaluare neinvazivă, obiectivă a modificărilor micromorfologice ale papilelor dermice și vaselor sanguine cutanate de la nivelul leziunilor de psoriazis, punând bazele unei metode de investigare reproductibilă, ușor de aplicat în monitorizarea răspunsului la tratament al pacienților cu psoriazis. De asemenea, în cadrul acestei secțiuni am prezentat date publicate de grupul nostru de cercetare privind aspectele caracteristice la examinarea prin microscopie confocală de reflectanță ale celor mai frecvente tumori maligne cutanate melanocitare și non-melanocitare și posibilele aplicații ale microscopiei confocale laser în studierea tumorigenezei cutanate.

Capitolul al patrulea detaliază perspectivele privind dezvoltarea carierei academice, subliniind preocuparea permanentă pentru performanță în activitatea profesională, pentru instruire, educație, formare continuă. Sunt prezentate principalele axe de dezvoltare atât în activitatea didactică și profesională, cât și în cercetarea științifică. Este subliniată importanța continuării proiectelor aflate în derulare în domeniile dermato-oncologiei și interrelației dintre sistemul nervos și piele dar și a dezvoltării de noi proiecte științifice în cadrul unor arii de cercetare prioritare la nivel european, precum studierea mecanismelor moleculare, celulare și integrative ale îmbătrânirii pielii și evaluarea modificărilor sistemului nervos periferic cutanat asociate diabetului zaharat. Este evidențiată importanța valorificării și diseminării rezultatelor cercetării, dar și asigurarea continuității prin susținerea tinerilor cercetători. De asemenea, este subliniat faptul că interrelația, interdependența între cele trei laturi ale carierei universitare - didactică, științifică, medicală - presupun valorificarea cercetării fundamentale și a experienței medicale în scopul unei mai bune pregătiri a viitoarelor cadre medicale, a viitorilor cercetători în domeniul științelor medicale, a viitoarelor cadre universitare, iar obiectivele propuse vin în sprijinul pregătirii de specialiști care să dețină informațiile științifice și aptitudinile practice necesare pentru a contribui la ameliorarea stării de sănătate a cetățenilor români și a celor din spațiul comunitar european.