



**“CAROL DAVILA” UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
BUCUREȘTI**



FACULTATEA DE MEDICINĂ

Rezumat

Teză de abilitare

**Contribuții originale la descoperirea și investigarea unui nou tip de celule
interstițiale cu posibile implicații
în homeostazia țesuturilor și medicina regenerativă**

Conferențiar doctor,

Sanda Maria Cretoiu, MD, MSc, PhD

București

2021

Rezumat

Fundamentarea unei teze de abilitare se face după o carieră construită cu grijă și reprezintă dovada autobiografică a descrierii etapelor parcurse pe traseul academic, didactic și științific.

Teza de abilitare intitulată **“Contribuții originale la descoperirea și investigarea unui nou tip de celule interstițiale cu posibile implicații în homeostazia țesuturilor și medicina regenerativă”** este o sinteză a activității de mele de cercetare științifică, profesională și academică după susținerea tezei de doctorat în anul 2005.

Această teză de abilitare este redactată în două secțiuni principale, în conformitate cu prevederile Ordinului emis de Ministerul Educației și Cercetării Științifice, privind organizarea și desfășurarea procesului de obținere a atestatului de abilitare, și respectă criteriile recomandate și aprobate de Consiliul Național pentru Atestarea Diplomelor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU).

Cariera academică în domeniul medical reprezintă, în opinia mea, o vocație pentru care aptitudinile didactice, de comunicare și de cercetare în amănunt a proceselor la nivel celular trebuie să primeze și să fie totodată înăscute. Pe lângă spiritul observațional trebuie, de asemenea, să existe și determinare, dorință permanentă de autodepășire, și nu în ultimul rând dorința de contribui la progresul cercetării fundamentale.

Prezenta teză de abilitare reprezintă rezultatele cumulative ale întregii mele experiențe didactice desfășurate pe parcursul a 25 ani și totodată și parcursul științific desfășurat în paralel, fructificat printr-o vizibilitate internațională marcată. *Indicele Hirsch este 26 în sursa ISI Web of Science Core Collection și 25 în baza de date SCOPUS, în timp ce în Google Academic este chiar mai mare - 29, cu un număr total de citări care depășeste 3000.*

Publicațiile științifice pe care se bazează acesta teză, exclud lucrările publicate în timpul doctoratului. Dintre acestea, 61 de lucrări sunt publicate în reviste indexate ISI și 3 în reviste indexate cu baze de date internaționale. Din numărul total de 61 de lucrări științifice publicate după teza de doctorat, 27 sunt publicate ca prim / principal autor. Majoritatea publicațiilor care sunt descrise în rezumat gravitează în jurul unui subiect în continuitate cu preocupările care au stat la baza tezei de doctorat intitulată „Caracterizarea celulelor interstițiale de tip Cajal în uter și trompele uterine”. Din totalitatea de 61 lucrări științifice originale în domeniile biologiei moleculare, semnalizării celulare și cercetării biomarkerilor genomici și epigenomicii. Dintre

acestea, 27 sunt articole originale și 7 sunt articole de tip review, considerate ca fiind cele mai semnificative și pe care le-am publicat ca autor sau coautor în ultimii 15 ani. Prezenta teza de abilitare include doar 31 de lucrări printre care capitole de carte pe tematica aleasă. Studiile au fost publicate în jurnale de specialitate indexate ISI, situate în Q1 sau Q2 pe domeniul de interes principal, cu factori de impact între 0,821 și 6,614. La 19 dintre articolele originale am fost autor principal (autor prim, ultim sau de corespondență).

Prima secțiune a prezentei teze de abilitare prezintă descrierea evolutivă a realizărilor cercetării științifice ale candidatului. Această secțiune este structurată în mai multe capitole grupate după cum urmează:

Primul capitol este dedicat descrierii și caracterizării funcționale a unui nou tip celular despre care inițial s-a crezut că este similar cu celulele interstițiale Cajal și care a fost denumit din acest motiv celulă interstițială Cajal-like. Studiile din perioada 2006-2009 au reprezentat o continuare a tezei de doctorat și au fost parte a programului postdoctoral, adresându-se în principal celulelor interstițiale Cajal-like din uter și trompele uterine și au permis conturarea primelor ipoteze funcționale.

Al doilea capitol descrie redenumirea acestor celule interstițiale, ca urmare a stabilirii unui consens internațional între grupurile care studiau celulele interstițiale Cajal, condus de profesoara Faussonne-Pellegrini din Florența, Italia și grupul de la București, preocupat de celulele interstițiale asemănătoare cu celulele Cajal, condus de academician Laurențiu M. Popescu, din care faceam și eu parte. Astfel, prin consens, termenul de celulele interstițiale Cajal-like a fost înlocuit cu cel de telocite. Este, de fapt, momentul în care am obținut cele mai importante rezultate legate de aspectele ultrastructurale ale acestor celule la nivelul miometrului uman și au fost elaborate caracterizări cantitative și comparative între miometrul gravid și cel negravid. Tot în acest capitol sunt redate și cercetările care atestă pentru prima dată prezența telocitelor în lamina propria a jejunului, alături de minunate reconstrucții 3D ale sinapselor stromale care au fost caracterizate cu acea ocazie. Rezultatele acestui studiu au atras o colaborare cu anatomopatologi și gastroenterologi, atât din România, de la Institutul Clinic Fundeni, cât și din Perugia și Brescia, Italia, alături de care am realizat un review publicat în World Journal of Gastroenterology. Capitolul se încheie prin discutarea tuturor ipotezelor funcționale pe care ar putea să le aibă telocitele, atât în organele genitale feminine, cât și la nivelul tuturor celorlalte organe, mai ales la nivelul cordului.

Al treilea capitol cuprinde perioada în care s-au efectuat foarte multe determinări electrofiziologice asupra tipurilor de canale de calciu prezente în membrana telocitelor, în colaborare cu cercetători de la Facultatea de Biologie, Universitatea din București, fructificate prin publicare în reviste ISI cu IF peste 3.

Al patrulea capitol este dedicat studierii telocitelor prin metode de vârf ale medicinei moleculare. Aceste studii genomice și proteomice, realizate în colaborare cu Universitatea Fudan din Shanghai, China s-au axat pe celule obținute din plămân. Am demonstrat cu acest prilej diferența clară a telocitelor față de fibroblaste, celule mezenchimale, dar și față de limfocitele T.

Al cincilea capitol este dedicat rolului telocitelor în comunicarea intercelulară, atât la distanță scurtă, prin intermediul joncțiunilor pe care le stabilesc, atât cu alte telocite (contacte homocelulare) cât și cu alte tipuri de celule sau structuri (contacte heterocelulare). Am discutat și rolul deosebit pe care îl pot avea veziculele extracelulare emise de către telocite.

Al șaselea capitol trece în revistă principalele descoperiri științifice, în premieră, legate de prezența telocitelor în ganglionul trigeminal.

A doua secțiune a prezentei teze de abilitare prezintă descrierea evolutivă a realizărilor cercetării științifice, grupate după cum urmează:

- *experiența academică* unde, am prezentat succint realizările mele didactice de peste 25 de ani, contribuind la dezvoltarea curriculei mai ales pe parte de biologie celulară, domeniu care a luat un avânt deosebit mai ales după anul 2000. Pe parcursul acestei perioade am fost printre puținele cadre didactice care a susținut cursuri atât la anul I biologie celulară, cât și la anul 2 histologie, desfășurând în paralel și activitate cu studenții de la modulul cu predare în limba engleză, atât la anul I cât și la anul II. Mai mult, am reușit pentru prima dată realizarea unui atlas color explicativ al structurilor microscopice dedicat studenților de anul II, editat atât în limba română, cât și în limba engleză.
- *experiența în conducerea și managementul proiectelor științifice* unde sunt descrise principalele proiecte la care am participat în calitate de director de proiect, responsabil de proiect ca partener sau membru în echipe de cercetare. Toate proiectele pe care le-am menționat se bazează pe formarea unui grup de cercetare, care să includă studenții care își finalizează lucrările de licență în domeniu, colegii mai tineri și chiar și postdoctoranzi în formare.

- *experiența editorială internațională* în managementul unor reviste internaționale cu factor de impact peste 4 cum ar fi Journal of Cellular and Molecular Medicine (administrator, assistant editor și associate editor timp de peste 15 ani) și editor senior la Scientific Reports-Nature (peste 6 ani). Această activitate de publicare are un impact direct și poate fi utilă prin transferul cunoștințelor către studenți și către activitățile din afara mediului academic și a jucat un rol în perfecționarea și reînnoirea cunoștințelor academice și de predare.

Se poate concluziona astfel, că atât din punct de vedere profesional cât și academic, consider că îndeplinesc toate condițiile necesare conducerii tezelor de doctorat, tinerii doctoranzi putând beneficia de experiența mea didactică, mai ales de abilitățile de predare în limba engleză, de experiența acumulată ca mentor al studenților și postdoctoranzilor în proiecte cu finanțare europeană, și de experiența publicistică îndelungată din poziția de administrator, asistent editor și senior editor al unor reviste științifice internaționale de top.

A treia parte a acestei teze de abilitare conține lista completă a referințelor bibliografice utilizate pentru descrierea primelor două părți.