

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

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**ABORDĂRI INTERDISCIPLINARE ÎN BIOCHIMIA CLINICĂ  
REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE**

**CANDIDAT:**

**Miricescu, Daniela, Șef. Lucr. Dr.; UMF Carol Davila, BUCUREȘTI**

Teza de abilitare denumită „**ABORDĂRI INTERDISPLINARE ÎN BIOCHIMIA CLINICĂ**” prezintă principalele mele realizări științifice, didactice și profesionale după finalizarea studiilor doctorale dar și perspectivele în ceea ce privește cariera mea didactică și academică. Teza este structurată în 4 secțiuni conform ghidului de întocmire și redactare a tezelor de abilitare din cadrul Universității de Medicină și Farmacie Carol Davila, București.

**Prima secțiune** este alcătuită din 3 capitole unde sunt detaliate principalele mele rezultate științifice. În cadrul **capitolului 1**, am prezentat pe scurt, producția endo și exogenă a radicalilor liberi, alături de principalii antioxidanți enzimatici și non-enzimatici implicați în neutralizarea speciilor reactive.

**Capitolul 2** detaliază cele mai importante rezultate științifice obținute în urma studiilor realizate pe subiecți umani și animale de laborator cu privire la impactul dietei hipercalorice asupra sănătății. Astfel, la șobolani Wistar hrăniți cu dietă hipercalorică am detectat în ser și lizate celulare (hepatic și splenic), biomarkeri ai stresului oxidativ precum malondialdehida (MDA), produși de oxidare avansată ai proteinelor (AOPP), glutathionul (GSH) și capacitatea totală antioxidantă (CAT). Rezultatele determinărilor au evidențiat faptul că dieta hipercalorică perturbă statusului redox sangvin, hepatic și splenic. În prezent, nanoparticulele PLGA sunt unele dintre cele mai de succes nanoparticule biodegradabile, utilizate ca transportori de medicamente, proteine, antioxidanți sau acizi nucleici. Astfel, un alt scop al studiilor privind dieta hipercalorică, a fost de a testa efectele antioxidante ale vitaminei E și luteinei încărcate în nanoparticulele PLGA. Administrarea de Vitamină E sau luteină șobolanilor Wistar a îmbunătățit semnificativ statusul redox hepatic și splenic. Efectele dietei hipercalorice a fost studiată și la nivel renal prin realizarea unui studiu care a inclus pacienți diabetici hemodializați. În cadrul acestui studiu, am evaluat viitori biomarkeri ai stresului oxidativ precum [(xantinioxidoreductaza (XOR), proteina de răspuns la stres oxidativ 1 (OXSR1), CAT] și ai inflamației (IL-6), observând diferențe statistic semnificative între pacienții cu afectare renală și lotul control. În ultimele două decenii, prevalența obezității la copii a crescut foarte mult, fiind o adevărată problemă de sănătate globală.

Prin urmare, la copiii obezi incluși în studiu am determinat împreună cu factorii de risc cardiovascular [IMC, circumferința taliei-CT, indicele intimă-medie-IMT, presiunea sistolică(mmHg), presiunea diastolică(mmHg)] și parametrii biochimici serici (colesterol, LDL, HDL, ALT, trigliceride, insulină, uric acid, glicemie, creatinină, apo A, apo B, raportul albumină / globulină). Rezultatele studiului au evidențiat modificări statistic semnificative ale

parametrilor menționați la copii obezi comparativ cu lotul control. De asemenea, la copiii obezi administrarea uleiului din pulpa de cătină previne ateroscleroza, aspect evidențiat prin scăderea serică statistic semnificativă a colesterolului total, trigliceridelor, leptinei, ceruloplasminei, peptidului C, tensiunii arteriale și IMT *versus* grupul martor. În urma studiilor efectuate pe șobolani femele Wistar cărora li s-a administrat o dietă grasă, am observat că uleiul din pulpa de cătină, uleiul de pește, dar și chimen negru au efecte benefice asupra sănătății. Tratamentul copiilor obezi pe o perioadă de 60 de zile cu ulei din pulpa de cătină a redus inflamația și a îmbunătățit profilul lipidic. În ultima parte a capitolului 2, am descris plasma bogată în trombocite (PRP) ca o țintă terapeutică foarte importantă, în special pentru pacienții care dezvoltă picior diabetic. Investigarea acestui produs autolog, obținut din sângele pacienților, se află în faza de studiu pilot și a inclus pacienți cu sinuzită maxilară cronică, cu rezultate promițătoare în ceea ce privește procesul de vindecare. Studiile prezentate în cadrul acestui capitol au condus la publicarea a 12 articole ISI și 14 articole BDI. **Capitolul 3** al tezei de abilitare prezintă rezultatele cercetărilor științifice privind saliva ca fluid de diagnostic. Un prim lot de studiu a inclus pacienții diagnosticați cu hepatită virală acută, la care am observat modificări salivare dar și serice ale Ca, K și proteinelor totale comparativ cu lotul sănătos. Un alt studiu important a vizat pacienții diagnosticați cu afecțiuni autoimune (lupus eritematos sistemic, scleroză sistemică, poliartrită reumatoidă și vasculită). În cadrul acestui studiu, am determinat nivelurile salivare ale hormonilor sexuali feminini și masculini. Continuând evaluarea salivei ca fluid de diagnostic în patologia autoimună, am determinat și nivelurile salivare ale metaloproteinazelor (MMP-1, 2, 7, 9 și 10). La pacienții cu afectare autoimună, am observat modificări salivare ale hormonalor studiați dar și pentru MMP-uri comparativ cu lotul sănătos. Saliva poate fi foarte utilă în diagnosticul cancerului oral, fiind o alternativă excelentă pentru detectarea de parametri cu semnificație clinică. Un aliat foarte bun în lupta împotriva cancerului oral pare să fie luteina, care, încorporată în structura nanoparticulelor PLGA, s-a dovedit a fi un antioxidant eficient. Acest efect antioxidant a fost observat în studiile realizate *in vitro* pe linii celulare de cancer oral cu celulele scuamoase. Saliva este un fluid excelent și pentru monitorizarea pacienților cu patologii orale, precum boala parodontală. În acest context, în saliva pacienților cu parodontopatii, am observat modificări statistic semnificative ale biomarkerilor de stres oxidativ, degradare a colagenului, remodelare osoasă, dar și modificări enzimatică. Lichenul plan oral este o altă patologie orală intens studiată, din cauza potențialului său de malignitate și a etiologiei neelucidată pe deplin. Studiile pe care le-am efectuat împreună cu colegii din colectivul de cercetare au evidențiat modificări statistic semnificative salivare ale biomarkerilor de stres oxidativ, degradare a colagenului, remodelare osoasă și activitate

enzimatică. Rezultatele studiilor efectuate s-au finalizat prin publicarea a 10 articole ISI și 13 BDI prin care evidențiat că saliva poate fi un fluid de diagnostic pentru afecțiunile prezentate.

**Activitatea și realizările mele academice** sunt ilustrate în **secțiunea 2**, în am detaliat etapele carierei mele din 2007 până în prezent. Pe scurt, sunt coautor a 3 cărți destinate studenților, dar și al unui mic tratat internațional. De asemenea, sunt coordonatorul unui mic tratat internațional.

**Secțiunea 3 a tezei mele de abilitare** descrie cariera mea profesională din 2006 până acum. În prezent sunt șef lucrări la Disciplina de Biochimie, Facultatea de Medicină Dentară. În această perioadă, am absolvit cursuri de formare profesională, am accesat două programe ERASMUS de mobilitate pentru cadre didactice, am participat ca secretar sau membru în comisia de examinare pentru examenele organizate de Ministerul Sănătății, Centrul de Resurse Umane în Sănătate Publică.

**Secțiunea 4 a tezei** este dedicată viitoarelor direcții de cercetare, care au fost împărțite în 6 capitole. Împreună cu colectivul Disciplinei de Biochimie, Facultatea de Medicină Dentară, intenționez să investighez calea de semnalizare PI3K / AKT / mTOR în diferite patologii maligne, cum ar fi cancerul de sân, renal și colorectal. Aceste direcții de cercetare au fost deja parțial valorificate prin publicarea a 3 articole tip review în reviste ISI cu FI. O altă direcție importantă de cercetare implică modificările metabolice care apar la pacienții arși, de exemplu modificări ale metabolismelor glucidic, lipidic și proteic. De asemenea, îmi propun să cercetez consecințele dietei hipercalorice testând noi biomarkeri specifici inflamației și stresului oxidativ, dar și modificări care apar în căile de semnalizare, precum PI3K/AKT/mTOR. Ultima direcție de cercetare va avea ca obiectiv principal saliva ca fluid de diagnostic pentru afecțiunile orale dar și sistemice. Astfel o direcție valoroasă de cercetare va fi reprezentată de legătura dintre boala parodontală și anumite patologii sistemice, precum sindromul metabolic, diabetul și afecțiunile cardiovasculare. În ceea ce privește viitoarele mele perspective didactice, acestea vor include redactarea unui manual de biochimie pentru studenții din anul I Medicină Dentară, dar și o carte privind impactul dietei hipercalorice asupra sănătății umane. Voi continua să îndrum, așa cum am făcut și până acum, lucrări de licență, implicând studenții în activitatea de cercetare a disciplinei.