

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL: MEDICINĂ**



**Studii *in vitro* și *in vivo* privind mecanismele moleculare ale
afecțiunilor maligne și neurodegenerative
REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE**

CANDIDAT:

Conf. dr. Mocanu Maria-Magdalena
Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București

2017

Rezumat

Teza de abilitare intitulată ”**Studii *in vitro* și *in vivo* privind mecanismele moleculare ale afecțiunilor maligne și neurodegenerative**” reprezintă realizările științifice, academice și profesionale ulterioare susținerii tezei de doctorat. Teza este structurată în patru capitole: capitolul 1 prezintă activitatea științifică, capitolul 2 activitatea academică, capitolul 3 activitatea profesională, iar în capitolul 4 sunt descrise planurile de evoluție și dezvoltare a carierei academice.

Capitolul 1 include activitatea științifică care este prezentată sub formă de sub-capitole: direcțiile de cercetare, proiectele de cercetare și rezultatele obținute. Principalele direcții de cercetare abordate includ: 1) compuși bioactivi de origine vegetală și celulele maligne; 2) studii *in vitro* și *in vivo* privind afecțiunile neurodegenerative și amiloidozele; 3) tehnici moderne utilizate în laboratoarele de cercetare. Sub-capitolul despre compușii bioactivi de origine vegetală descrie acțiunea acestora sub aspect translațional, de la studii *in vitro* și *in vivo* până la observații clinice, cât și rezultatele experimentale obținute. Studiile experimentale includ observarea efectelor unor polifenoli din dietă (galatul de epigallocatechină/ EGCG, genisteina, quecetina și curcumina) asupra unor linii celulare maligne care superexprimă proteinele ErbB. Sub-capitolul referitor la aspecte moleculare ale maladiilor neurodegenerative și ale amiloidozelor descrie studii *in vivo* privind afecțiunile neurodegenerative produse de modificări patologice ale proteinei Tau (o proteină solubilă, care este implicată în menținerea stabilității microtubulilor), cât și rezultate experimentale *in vitro* privind amiloidozele (proteinele: lizozim și A β 40). Studiile despre proteina Tau includ caracterizarea a patru linii de șoareci transgenici care exprimau proteina Tau în mod inductibil, respectiv: două linii pro-agregare (hTau40/ Δ K280, TauRD/ Δ K280) și două linii anti-agregare (hTau40/ Δ K280/PP, TauRD/ Δ K280/PP). Fibrilele din lizozim (o proteină solubilă, care în condiții patologice formează agregate insolubile) au fost studiate din punct de vedere al polimorfismului și al citotoxicității la nivelul celulelor renale. De asemenea, inhibarea formării fibrilelor de tip amiloid din A β 40 a fost studiată în prezența nanoparticulelor de fullerol C₆₀(OH)₁₆. Cel de-al treilea subcapitol descrie tehnici moderne utilizate în laboratoarele de cercetare: Förster resonance energy transfer (FRET) și proximity ligation assay (PLA) cu aplicațiile acestora în citometria în flux. În perioada ulterioară susținerii tezei de doctorat am participat la mai multe proiecte de cercetare atât ca director de proiecte, cât și ca membru în proiect, respectiv: director de proiect (5 proiecte, din care 2 proiecte naționale și

3 proiecte internaționale) și membru (7 proiecte, din care 4 proiecte naționale și 3 proiecte internaționale). Rezultatele activității de cercetare s-au concretizat în publicarea de articole științifice (28 de articole în reviste cotate ISI sau BDI, factor de impact cumulativ 90,727 și scor de influență cumulativ 28,459, h-index: 9 conform Web of Science 2016), peste 40 de participări la manifestări științifice naționale și internaționale, peste 400 citări, invitații din partea revistelor științifice de a participa la activitatea de recenzie a manuscriselor (exemple: Cytometry Part A, IF: 3,222; Scientific Reports – Nature, IF: 4,259), invitații din partea editorilor de a publica articole tip review în reviste științifice de prestigiu internațional, invitații din partea organizatorilor de manifestări științifice pentru susținerea de prelegeri, câștigarea de premii pentru publicarea articolelor științifice sau pentru prezentări ale posterelor. De asemenea, am participat ca membru sau coordonator în comitete de organizare a unor manifestări științifice (Congresul Național de Citometrie, Cursuri de citometrie pentru începători, ateliere de lucru de citometrie în flux cu aplicații în cercetare și clinică).

Capitolul 2 prezintă parcursul academic și responsabilitățile didactice principale, materialele didactice elaborate, îndrumarea studenților la lucrările de licență și la sesiunile de comunicări științifice, participarea la examene de admitere și promovare, cât și activități administrative. Parcursul academic cuprinde trei perioade în cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București: 2008-2012, asistent universitar, disciplina de Biofizică, Facultatea de Medicină; 2012-2014, șef de lucrări, disciplina de Biofizică, Facultatea de Medicină, iar din 2014 – prezent, conferențiar universitar, disciplina de Biofizică, Facultatea de Moașe și Asistență Medicală. Responsabilitățile didactice principale au inclus activități de predare, activități de lucrări practice și de seminar de biofizică și biologie celulară pentru studenții din cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila". Materialele didactice sunt prezentate atât online (www.biofizica-umfcd.ro), cât și în format tipărit (capitole de cărți publicate la Editura Universitară Carol Davila București). Am îndrumat studenți pentru susținerea de teze de licență și de dizertație, iar rezultatele acestora s-au concretizat prin participarea la manifestări științifice naționale și internaționale, cât și prin publicarea în reviste științifice cotate ISI. Activitățile administrative sunt variate și includ: din anul 2014 dețin funcția de șef de disciplină la disciplina Biofizică, Facultatea de Moașe și Asistență Medicală (F.M.A.M.), în anul 2016 (3 luni) am deținut funcția de director de departament, Departamentul de Discipline Fundamentale, F.M.A.M., din 2016 (1 octombrie) dețin funcția de prodecan cu Probleme de Cercetare Științifică și Probleme de Cooperare Europeană și Internațională la F.M.A.M., din 2016

sunt membru în Comisia de Echivalare a studiilor la F.M.A.M., din 2017 sunt membru în Comisia de Disciplină, Comisia de acordarea a burselor sociale, Comisia centrală de admitere la programele de masterat la F.M.A.M.

Capitolul 3 cuprinde stagii și cursuri de formare profesională. Activitatea de cercetare și rezultatele obținute se datorează atât activității de cercetare din România, cât și colaborărilor internaționale respectiv: 2002-2003 (3-6 luni/an), 2010-2011 (3-6 luni/an), 2012-2014 (1-3 luni/an) – stagii de cercetare în Departamentul de Biofizică și Biologie Celulară, Facultatea de Medicină, Universitatea din Debrecen, Ungaria sub coordonarea Prof. Janos Szollosi; 2003-2007 – stagii de cercetare pre- și post-doctorală în Institutul Max-Planck, Hamburg, Germania sub coordonarea Dr. Eva-Maria Mandelkow și Prof. Eckhard Mandelkow. În afara stagiilor de cercetare am participat și la o serie de cursuri care sunt prezentate atât în descrierea detaliată a tezei, cât și în CV.

Capitolul 4 descrie planul de evoluție și dezvoltare a carierei academice. Pornind de la rezultatele recente privind activitatea compușilor bioactivi de origine vegetală sunt prezentate mai multe teme de cercetare care vor fi abordate în proiectele de cercetare viitoare. Deoarece, unul dintre obiectivele prioritare în educație este implicarea studenților în activitățile de cercetare, activitatea academică prezentă și viitoare include îndrumarea studenților la lucrările de licență și de dizertație, la sesiunile de comunicări științifice, cât și îndrumarea acestora pentru a-și publica rezultatele obținute în reviste științifice de prestigiu internațional. Doresc să mulțumesc pentru dezvoltarea mea profesională, mentorilor mei: Prof. Dr. Constanța Ganea și CSI Dr. Eva Katona, Disciplina de Biofizică, Universitatea de Medicină și Farmacie ”Carol Davila” din București, Prof. Janos Szöllősi, Universitatea din Debrecen, Debrecen, Ungaria, Prof. Eckhard Mandelkow și Dr. Eva-Maria Mandelkow, Centrul de cercetare Max-Planck, Hamburg, Germania, Prof. Lydia Campos, Spitalul Universitar din Saint-Etienne, Saint-Etienne, Franța care au fost un permanent exemplu și de la care am învățat ce înseamnă selectarea temelor de cercetare din domeniul medical, menținerea colaborărilor internaționale, implementarea proiectelor de cercetare, formarea tinerilor cercetători, perseverența și capacitatea de integra toate acestea în activitatea academică zilnică.