

UNIVERSITATEA „OVIDIUS” DIN CONSTANȚA



Domeniul de Doctorat: MEDICINĂ

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

**De la genetica clinică
la medicina genomică și de precizie**

**Candidat,
CS I Dr. Georgeta-Camelia COZARU**

CONSTANȚA

2023

REZUMAT AL TEZEI DE ABILITARE

Prin conținutul ei, teza abordează un domeniu științific multidisciplinar, deosebit de complex, având la bază concepte, principii și modele teoretice avansate, din perspectiva experienței practice și a rezultatelor studiilor și a cercetărilor proprii derulate pe parcursul anilor de la susținerea tezei de doctorat și recunoscute prin principalii indicatori ai evaluării științifice (indice Hirsch de 8 și 137 de citări).

Genetica umană un domeniu incredibil de captivant și complex. Imaginile din lumea microscopică a ADN-ului, descoperirile despre moștenirea genetică și impactul asupra sănătății și a dezvoltării umane sunt fascinante. Genomica a revoluționat înțelegerea noastră a etiopatogenei în numeroase patologii și a permis o mai bună înțelegere a cauzelor genetice care stau la baza predispoziției sau dezvoltării bolilor. Aceasta a dus la progrese semnificative în diagnosticul precoce, prognosticul și în abordările terapeutice personalizate, inclusiv în dezvoltarea de terapii țintite care vizează mutațiile specifice găsite în anumite patologii. Medicina personalizată, care se bazează pe informații genomice, își propune să ofere tratamente și intervenții specifice fiecărui individ în funcție de profilul său genetic și molecular, sporind astfel eficiența și reducând posibilele efecte adverse.

Lucrarea este structurată în trei părți principale, prima fiind o prezentare succintă a traseului profesional și a pregătirii medicale și științifice; a doua parte este o sinteză a realizărilor științifice și academice axată pe cele mai studiate teme de cercetare, iar în partea a treia sunt prezentate direcțiile de dezvoltare a carierei profesionale medicale și de cercetare, cu expunerea principalelor teme de interes pentru studii viitoare.

Primul capitol al tezei, este axat pe prezentarea într-o formă concisă a întregii mele activități profesionale care oferă un context amplu și evidențiază progresul și experiența acumulată în domeniul geneticii medicale, cariera didactică și de cercetare. Focalizarea pe etapele de dezvoltare a carierei academice, cum sunt educația, cercetarea, participarea la conferințe, publicațiile și implicarea în proiecte de cercetare relevante, scoate în evidență evoluția și contribuțiile mele pe parcursul timpului, într-un domeniu dinamic cum este genetica medicală, în care există încă multe de descoperit și de explorat.

Capitolul al doilea, descrie sintetic principalele direcții de cercetare abordate și valorificate sub formă de lucrări publicate în reviste de specialitate cotate în baze de date internaționale sau în monografii. Dintre temele de cercetare dezvoltate de-a lungul carierei am ales să prezint cele mai cercetate patologii care au făcut obiectul activității mele medicale și de cercetare: patologia malformativă, tulburările neuropsihiatrice și bolile oncologice.

Un numitor comun al cercetărilor genetice în patologia umană este dorința de a înțelege legăturile dintre informația genetică și bolile umane. Indiferent de specificul fiecărei afecțiuni sau a diverselor ramuri ale geneticii medicale, există anumite teme și direcții care se intersectează în cercetarea genetică:

Identificarea genelor implicate: cercetările genetice își propun să identifice genele și variantele genetice care contribuie la apariția și dezvoltarea bolilor; aceasta poate implica identificarea mutațiilor specifice, a regiunilor genomice asociate cu o anumită boală sau a rețelelor genetice implicate în patogenie.

Studierea mecanismelor moleculare: odată ce genele implicate sunt identificate, cercetările urmăresc să înțeleagă modul în care aceste variante genetice (polimorfisme) influențează funcționarea moleculară a celulelor și a organismului în ansamblu. Acest lucru include înțelegerea modificărilor în expresia genelor, funcția proteinelor sau căile biochimice afectate (genomică → transcriptomică → proteomică).

Validarea biomarkerilor: cercetările genetice încearcă să găsească și să valideze biomarkeri utili pentru diagnosticul, prognosticul și monitorizarea bolilor; acești biomarkeri pot fi gene, proteine, modificări epigenetice sau alte molecule care oferă indicii specifice despre prezența sau evoluția unei afecțiuni.

Dezvoltarea de terapii personalizate: o altă direcție comună este dezvoltarea de tratamente și terapii care sunt adaptate la specificul genetic al unei persoane sau al unei afecțiuni; aici se înscriu terapiile țintite care vizează direct mecanismele moleculare afectate de mutațiile genetice.

Genomica populațională: studiile pe eșantioane largi de populații ajută la înțelegerea variației genetice la nivel de populație și la identificarea factorilor genetici care pot influența predispoziția la anumite boli în anumite grupuri etnice sau geografice.

Aceste direcții de cercetare generează informații esențiale pentru dezvoltarea de noi tratamente, pentru îmbunătățirea diagnosticului și pentru personalizarea abordării medicale, contribuind astfel la progresul în medicina bazată pe dovezi și în îngrijirea sănătății. Odată cu avansul tehnologic în secvențierea genetică și analiza datelor, descoperirea biomarkerilor devine tot mai specifică și mai relevantă pentru medicina personalizată.

În cel de-al treilea capitol, descriu direcțiile de dezvoltare a carierei academice și profesionale, care vor viza în principal cercetări care se doresc inovative în domeniul oncogeneticii, nutrigenomicii și metabolomicii și nu în ultimul rând studiul microbiomului în interrelație cu genomul uman. Aceste direcții de cercetare reprezintă niște domenii extrem de promițătoare pentru viitorul medicinei și al geneticii umane, iar studiul lor integrat poate oferi o perspectivă mai cuprinzătoare asupra sănătății umane și poate deschide uși către noi strategii de prevenire și tratament al bolilor, inclusiv a cancerului.

Oncogenetica: cancerul este o boală extrem de complexă, având sute de tipuri diferite, fiecare cu caracteristici specifice, iar incidența sa a crescut semnificativ în ultimele decenii, reprezentând una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate la nivel global. Aceasta pune presiune pe sistemele de sănătate și necesită o abordare integrată pentru diagnostic, tratament și îngrijirea pacienților. Cercetările oncologice vizează dezvoltarea de terapii mai eficiente și mai specifice, precum și identificarea factorilor de risc și a modalităților de prevenție. Studiul genelor implicate în dezvoltarea cancerului este esențial pentru înțelegerea proceselor oncogenetice și pentru dezvoltarea de terapii mai precise și personalizate. Identificarea mutațiilor genetice asociate cu anumite tipuri de cancer oferă oportunități de diagnostic timpuriu, prognostic și dezvoltare a unor terapii direcționate.

Nutrigenomica și metabolomica: aceste domenii explorează interacțiunea dintre genom și nutriție/metabolism. Studiind cum anumite substanțe nutritive sau compuși chimici afectează expresia genelor și metabolismul, putem înțelege mai bine legătura dintre alimentație, metabolism și predispoziția la boli, precum diabetul, obezitatea sau alte afecțiuni metabolice, probleme de sănătate extrem de importante și de actualitate. Rezolvarea și gestionarea acestor afecțiuni reprezintă unul dintre marile provocări ale sănătății publice în prezent, iar cercetările în aceste domenii sunt esențiale pentru găsirea unor soluții eficiente pentru prevenție și tratament.

Studiul microbiomului: cercetările privind microbiota (sau microbiomul) și influența acesteia asupra sănătății umane sunt în plin avânt. Microbiomul reprezintă totalitatea microorganismelor care trăiesc în corpul uman, iar relația dintre acestea și genomul uman este deosebit de interesantă. Cercetările microbiomului pot dezvălui cum bacteriile și alte microorganisme influențează sănătatea umană, inclusiv modul în care acestea pot influența susceptibilitatea la boli sau răspunsul la tratamente. Studiile sugerează că compoziția microbiotei poate influența predispoziția la diverse boli, inclusiv afecțiuni metabolice, alergii, obezitate, diabet și chiar anumite tipuri de cancer. Microbiota are o contribuție semnificativă la dezvoltarea și funcționarea sistemului imunitar. Ea poate influența modul în care sistemul imunitar reacționează la agenți patogeni și poate fi asociată cu apariția unor boli autoimune. Există cercetări care sugerează că microbiota poate influența sănătatea mentală și funcțiile cognitive. Legătura dintre microbiom și sistemul nervos central este un domeniu de interes crescând în neuroștiințe.

Aceste domenii nu doar că sunt în plină expansiune, dar și se intersectează într-o manieră complexă și fascinantă. Combinând cunoștințele din aceste domenii, cercetătorii pot dezvolta abordări medicale mai precise și mai personalizate, adaptate la specificul genetic al fiecărui individ și la interacțiunile complexe dintre genom, mediu și stilul de viață. Astfel, aceste direcții de cercetare promet să aducă inovații remarcabile în domeniul medical și să ofere perspective noi în înțelegerea și tratarea bolilor umane.

Concluzii: Consider că experiența vastă în cercetare și expertiza acumulată înseamnă o resursă incredibilă pentru a facilita transferul de cunoștințe către studenții doctoranzi și pentru a coordona teze de doctorat în conformitate cu standardele științifice, ajutându-i să navigheze în complexitatea procesului de cercetare. Implicarea mea în coordonarea și mentoratul doctoranzilor poate fi o oportunitate excelentă de a-mi continua propria dezvoltare personală și profesională. Lucrul cu o nouă generație de cercetători îmi poate oferi perspective noi și poate consolida expertiza mea în domeniu.

Această teză evidențiază direcțiile principale care constituie suportul dezvoltării personale, dar și contribuțiile aduse pentru dezvoltarea instituțională, care sunt fundamentale și interconectate - prin susținerea și încurajarea cercetării de înaltă calitate și a inovației, pot contribui la dezvoltarea unei culturi instituționale puternice, care încurajează excelența în cercetare și gândire creativă.