

UNIVERSITATEA TITU MAIORESCU DIN BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ – DOMENIUL MEDICINĂ

TEZĂ DE ABILITARE

**EXPLORAREA BIOMARKERILOR CA ENTITĂȚI CHEIE ÎN
DEFINIREA IDENTITĂȚII MOLECULARE ȘI TERAPEUTICE A
CANCERULUI**

CANDIDAT

Conf. Univ. Dr. Laura NECULA

BUCUREȘTI 2026

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

Cercetarea medicală fundamentală, ca principal domeniu în care am activat în ultimii 20 de ani, reprezintă baza evoluției științifice, contribuind la înțelegerea proceselor biologice esențiale care stau la baza funcționării organismului uman, atât în condiții fiziologice, cât și patologice. Astfel, înțelegerea mecanismelor moleculare și a modificărilor celulare care apar în diverse patologii contribuie la identificarea biomarkerilor relevanți și a unor ținte terapeutice inovatoare pentru dezvoltarea strategiilor moderne de prevenție și tratament. Cu toate că rezultatele obținute nu oferă întotdeauna aplicabilitate imediată, cercetarea fundamentală medicală creează premisele esențiale pentru progresul medicinei translaționale și a terapiilor personalizate, având un impact pe termen lung asupra calității actului medical și asupra sănătății publice.

Teza de abilitare „Explorarea Biomarkerilor ca Entități Cheie în Definierea Identității Moleculare și Terapeutice a Cancerului” evidențiază principalele rezultate ale activității științifice desfășurate în ultimii 20 de ani, subliniind totodată realizările profesionale și academice dobândite după obținerea titlului de doctor în Medicină, acordat în anul 2013. Studiile de cercetare medicală fundamentală desfășurate în această perioadă au reprezentat o continuare a studiilor doctorale care s-au finalizat prin susținerea tezei de doctorat intitulată „*Semnalizarea intracelulară în proliferări maligne*”.

Principala direcție a studiilor a urmărit analiza modificărilor în expresia genică care apar la nivelul căilor de semnalizare, în țesutul tumoral gastric, în încercarea de a deschide noi perspective în înțelegerea mecanismelor moleculare implicate în transformarea neoplazică, în progresia cancerului gastric și, nu în ultimul rând, în identificarea de noi posibilități de abordare terapeutică prin evidențierea de noi biomarkeri.

În prezent, diagnosticul cancerelor gastrice se bazează pe tehnici invazive, cum ar fi endoscopia, și pe utilizarea unor markeri tumorali utilizați în clinică pentru detecția precoce a tumorilor însă specificitatea și sensibilitatea acestor biomarkeri serici sunt slabe și, până în prezent, niciunul dintre ei nu este unic pentru diagnosticul cancerului gastric. Prin urmare, identificarea biomarkerilor în stadiul incipient al acestei malignități este esențială pentru îmbunătățirea diagnosticului, prognosticului, predicției recurenței și răspunsului la tratament.

Astfel o mare parte din proiectele dezvoltate în Institutul de Virusologie s-au focusat pe identificarea unor noi **biomarkeri de diagnostic si prognostic**, la nivel circulant și tisular, în cancerul gastric (COL10A1, PD-L1 solubil, KRT17). În acest caz, rezultatele obținute au arătat că nivelurile circulante ale COL10A1 sunt semnificativ crescute la pacienții cu adenocarcinom gastric și sunt asociate cu un prognostic nefavorabil (supraviețuire redusă) în timp ce expresia PD-L1 solubil la pacienții cu cancer gastric rezecabil este asociată cu progresia bolii și cu expresia tumorală a PD-L1, având astfel potențial de biomarker pentru răspunsul la imunoterapie. De asemenea au fost realizate studii în care s-a urmărit validarea ca **potențiale ținte moleculare** în tratamentul cancerului gastric a unor molecule precum COL10A1, KRT17, prin experimente in vitro și in vivo, de blocare/activare a expresiei genice, având ca rezultat reducerea semnificativă a

angiogenezei și creșterii tumorale în cazul KRT17 sau identificarea unei strânse legături între expresia crescută a COL10A1 și procesele de proliferare, migrare, invazie și tranziție epiteliomezenchimală de la nivelul celulei tumorale gastrice.

Aceste studii sunt importante pentru înțelegerea modului de funcționare a celulelor tumorale gastrice, precum și pentru dezvoltarea în viitor a unor paneluri de biomarkeri de diagnostic și prognostic și a unor terapii țintite în cancerul gastric.

Continuând direcția de cercetare în domeniul cancerului am participat la o serie de studii în domeniul hematologiei axate în principal pe identificarea de noi biomarkeri de diagnostic și prognostic în neoplasmelor mieloproliferative clasice cu cromozom Philadelphia negativ. În acest sens au fost identificate și testate molecule precum DKK-1, care reprezintă un potențial biomarker neinvaziv pentru diferențierea între subtipurile de neoplasmelor mieloproliferative sau HTR1B cu potențial de biomarker de prognostic (risc de tromboza) în cazul pacienților cu neoplasmelor mieloproliferative.

Aceste studii, alături de numeroase alte cercetări în domeniul medical, care nu sunt incluse în teza de abilitare, reprezintă subiectul unor proiecte de cercetare în care am fost implicată în calitate de director de proiect sau membru în echipele de cercetare și s-au concretizat prin publicarea în extenso în reviste cu factor de impact mare și prin prezentarea la diverse manifestări științifice.

În cadrul tezei de abilitare sunt de asemenea prezentate realizările profesionale obținute în activitatea de cercetător științific din cadrul Institutului de Virusologie Stefan S. Nicolau, institut al Academiei Române, subliniindu-se educația și pregătirea profesională, principalele direcții de cercetare dezvoltate, prestigiul profesional și activitatea de management al cercetării. Totodată sunt detaliate realizările academice, evidențiind implicarea în formarea studenților, tinerilor specialiști, cercetătorilor și doctoranzilor.

Ultima parte a tezei de abilitare prezintă planurile de dezvoltare a carierei la nivel științific, profesional și academic. În acest sens sunt enumerate principalele direcții de cercetare fundamentală care vizează în special investigarea micromediului tumoral ca important factor ce susține procesul de carcinogeneza. De asemenea sunt detaliate strategiile pentru menținerea unei activități profesionale și academice la cele mai înalte standarde de performanță.