



FACULTATEA DE
BIOLOGIE
UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI

Universitatea din Bucuresti
Școala Doctorală: Biologie
Candidat: Gratiela Gradisteanu (Pircalabioru)

REZUMAT

Teză de abilitare: „Investigarea interacțiunii gazdă-patogen-microbiom în sănătate și boală”

Domeniul: Biologie

Autor: Gratiela Gradisteanu (Pircalabioru)

Teza de abilitare intitulată „Investigarea interacțiunii gazdă-patogen-microbiom în sănătate și boală” este structurată în mai multe secțiuni, fiecare detaliind realizările mele științifice, activitățile didactice și de cercetare, precum și perspectivele de carieră.

Secțiunea I a tezei de abilitare prezintă activitatea mea didactică precum și cea de cercetare. Am absolvit Facultatea de Biologie de la Universitatea din București, cu o diplomă în Biochimie, în anul 2009, finalizând o teză de licență despre Rolul proteinelor de șoc termic în infecții (coordinator științific Prof. univ.dr.Carmen Chifiriuc). Am continuat cu un master în Biotehnologie Microbiană și Genetică (Universitatea din București), lucrând pe tema proteinelor de șoc termic și potențialul lor ca markeri de diagnostici și prognostic (2011, coordinator științific Prof. univ.dr.Carmen Chifiriuc).

Am susținut teza de doctorat în 2015 la University College Dublin, sub îndrumarea Prof. Ulla Knaus. Lucrarea mea de doctorat s-a concentrat pe rolul oxidazelor NADPH în imunitatea mucoasei intestinale. În timpul doctoratului, am dezvoltat două modele animale noi pentru a studia activitatea oxidazelor NADPH, colaborând cu Taconic Biosciences din SUA. Aceste modele au fost utilizate pentru a investiga răspunsurile imune în infecții, în special cu *Citrobacter rodentium*, un model pentru studierea tulpinilor EPEC (*Escherichia coli* enteropatogenă) și EHEC (*Escherichia coli* enterohemoragică).

Am ocupat numeroase funcții academice și de cercetare: i) Asistent de cercetare la Conway Institute, University College Dublin; ii) Cercetător Științific la Institutul de Cercetare al Universității din București (ICUB), concentrându-mă pe microbiota intestinală în condiții precum diabetul și sindromul metabolic; iii) Director la SANIMED INTERNATIONAL IMPEX SRL, coordonând proiecte pe materiale biomedicale (ex: plase chirurgicale, nanocompozite antibacteriene); iv) Lider de grup în Diagnostic Molecular la eBio-hub research center, Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica București.

În prezent, sunt Conferențiar universitar la Facultatea de Biologie, Universitatea din București, unde predau cursuri de Imunohematologie, Hematologie și Virologie. Am supravegheat, de asemenea, mai multe teze de masterat și licență, mentorând studenți în domenii precum modelele microbiotei în diabet și activitatea antimicrobiană a compușilor noi.

Am un h-index de 21 și peste 2200 de citări conform Web of Science. Am publicat 139 de articole ISI, contribuind semnificativ la subiecte precum interacțiunea gazdă-patogen, microbiota intestinală și dezvoltarea materialelor antimicrobiene.

Secțiunea 1.2. a tezei prezintă domeniile de cercetare și lucrările reprezentative. Am publicat mai multe studii care abordează interacțiunea gazdă-patogen. De exemplu, am studiat interacțiunea dintre *Campylobacter jejuni* și gazdă, concentrându-ne pe mecanismele de colonizare bacteriană și evaziunea imunității gazdei. Cercetările noastre asupra proteinelor de suprafață, cum ar fi CYP1411c din *Campylobacter jejuni*, au oferit noi perspective asupra patogenității sale.

Prin utilizarea *Citrobacter rodentium* (un model pentru studierea infecțiilor EPEC și EHEC), am examinat rolul speciilor reactive de oxigen (ROS) în colita infecțioasă. Cercetările noastre au demonstrat importanța ROS în apărarea gazdei și rolul oxidazelor NADPH în imunitatea intestinală.

Am adus contribuții importante la înțelegerea rolului microbiomului intestinal în condiții precum diabetul de tip 2, sindromul metabolic și cancerul. Cercetările noastre asupra pattern-urilor microbiotei în diabet au identificat semnături specifice ale microbiomului care pot servi drept ținte terapeutice. În contextul pandemiei de COVID-19, am demonstrat cum infecția virală exacerbează disbioza intestinală la pacienții cu diabet, ducând la rezultate mai grave.

Din 2016, sunt cercetător științific la ICUB și am fost implicată în numeroase proiecte și colaborări axate pe agenți antimicrobieni naturali, inclusiv uleiuri esențiale, nanoparticule și reutilizarea medicamentelor, pentru a găsi noi soluții împotriva patogenilor rezistenți la antibiotice. De asemenea, am fost implicată în proiecte pentru dezvoltarea sistemelor de livrare a medicamentelor și materialelor biomedicale, cum ar fi hidrogeli pentru combaterea rezistenței antimicrobiene, în special în rândul patogenilor ESKAPE.

Am stabilit parteneriate cu mai multe instituții medicale din România, inclusiv Spitalul Universitar de Urgență Elias și Institutul Național de Diabet N.C. Paulescu, pentru colectarea și analiza probelor de microbiom.

În Secțiunea II (Perspective de carieră) a tezei, subliniez filozofia mea didactică și contribuțiile mele, evidențiind rolul meu în mentoratul studenților și integrarea metodelor inovative de predare, în special în cursurile de microbiologie și imunologie.

Cercetările mele viitoare se concentrează pe aplicarea datelor omics (genomică, transcriptomică, proteomică) din cercetarea de laborator în setări clinice. Scopul este să identificăm biomarkeri pentru boli precum diabetul și cancerul, utilizând abordări multi-omics.

Intenționăm, de asemenea, să explorăm potențialul nanotehnologiei în domeniul sănătății, în special în dezvoltarea nanoparticulelor pentru livrarea de medicamente și terapii antimicrobiene.

Cercetările noastre asupra diabetului de tip 2 au dezvăluit pattern-uri importante ale microbiotei și modificări metabolice, pe care sperăm să le transformăm în instrumente diagnostice și tratamente

inovatoare. Direcțiile viitoare includ investigarea axei intestin-creier și modul în care modificările microbiomului intestinal afectează sănătatea mentală și imunitatea generală.

Această teză demonstrează angajamentul nostru profund în cercetarea de vârf asupra interacțiunii gazdă-patogen, studiilor microbiomului și dezvoltării terapiilor antimicrobiene. Cercetările noastre interdisciplinare combină știința de bază cu aplicațiile clinice, în special în abordarea rezistenței la antibiotice și dezvoltarea de inovații biomedicale precum plăgi chirurgicale, sisteme de livrare a medicamentelor și scaffolduri pentru ingineria țesuturilor.

Având în vedere potențialul acestor domenii pentru cercetare și dezvoltare, implicarea în numeroase domenii ale științelor biologice, consider că am o maximă responsabilitate pentru cercetarea în domeniul biologiei.

Bucuresti
29.10.2024

Conf.univ.dr. Gratiela Gradisteanu

