

UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY OF TÂRGU-MUREȘ

HABILITATION THESIS

Simona Gurzu, MD, PhD

Târgu-Mureș, 2013



If you begin to study, the gates of research are opened for you revealing to you a wonderful world.....if you choose to go inside you cannot come back until you do your best and the next step in development is discovered.....this means that you cannot give up hope, dissapoint, great spirit, and faith.....life.....

The author

INTRODUCTION

The word 'habilitation' comes from the Latin 'habilis' which means 'to be fit for, to be suitable for'. If you try to find pictures on 'Google search' about 'habilitation' you will be surprised about the results. Although this is an academic title, instead theses, books or pictures about the academic staff, I found photos about work, team, answers and iron-willed people. In those moments, the questions came to me: 'What is the real aim of this thesis?', 'Which is the most suitable message that should be revealed?', 'Is it the perfect time in my life for this thesis?', 'Am I able to prepare it?'..... In the next moment, a picture appeared on the screen on my computer with a short message 'You can do it' - it was about the Antigone movement. It was about changes, education, faith and cooperative-work.....it was about difficult but important moments for Nova Scotia.

'You can do it' - despite the economical crisis, the high rate of scientific migration of physicians from Romania to Europe, USA or Asia, with inconceivable efforts, I would like to prove that everything is possible if you keep this concept in mind. And, it is amazing to feel in your life that the difficult things are the most beautiful and precious. In first part of this thesis, I presented the fight with the system and the results obtained with minimal facilities but enormous human qualities of people around me.

'You have the right to dream' - despite the prediction of a ghost-like future, the hope cannot be stolen and the dream cannot be borrowed. In the second part of this thesis I will present my plans....my scientific dreams.....related to me, to my collaborators, to those who like to discover the wonderful world of the academic research.

At the end, I would like to mention that this thesis would not have been possible without a few but important people who believed in me. Therefore, I address them my gratitude....without names because they don't like the adulations. However, they know that I am their 'product'....My dear masters, thank you for being in the right place in my life!

ABSTRACT

The habilitation thesis is one of the important moments in the scientific life of a researcher reasoned to hand on the information, to bring up and to help others to have a proper and promising basis of research.

First part of the thesis is about the past. The personal scientific, professional and academic achievements are presented in the context of national and international research. A short introduction is followed by presentation of each important scientific moment, step by step, after PhD graduation.

In 2008, I graduated the PhD school having as scientific supervisors two of the greatest professors in Pathology: Prof. Ioan Jung, Romania and Prof. Zoltan Szentirmay, Hungary. Besides the scientific achievements, the greatest values that I received from them were the human quality and modesty. The original results of PhD thesis allowed me to graduate the PhD School with ‘summa cum laudae’. In 2010, the best national PhD theses, one from each domain, were selected by CNCSIS to be included in the brochure ‘The story of my PhD thesis’, mine being the only one in Medicine. The main point of our research was colorectal cancer (CRC). This also remained the central part of the research during the years 2008-2012. Based on the clinico-pathological features, associated with several immunostains and molecular analyses, we performed a prognostic molecular classification of CRC and published, for the first time in literature, data about Mena protein în CRC, cervical lesions and lesions of the salivary glands, and also about correlation between BRAF, K-ras mutations and Cytokeratin 7 in CRC. The results of research were applied in the daily diagnosis, for the benefit of our patients. All the results are presented in details in this thesis. In parallel, our team was expanded and new research areas were explored with PhD students, postdoctoral researchers and collaborators. The funds were obtained from several research projects applied either as head of project or member in the scientific team. Besides CRC, the subjects of our research, along these four years, were the following: angiogenesis in tumors and non-tumor lesions, lymphangiogenesis, immunohistochemical aspects of gastric cancer, hepatitis, hepatic tumors, Kaposi sarcoma, melanomas, skin tumors, ARDS (Acute Respiratory Syndrome), MOFS (Multiorgan Failure Syndrome) and lymphomas.

In educational area, I was Assistant Professor (2006-2011), Senior Lecturer (2011-2013) and I am candidate for Associate Professor. All along the years, we elaborated with our students and PhD students several scientific papers presented at Conferences and we also included them in our research team. We elaborated books for the students, in English, because I was nominated in 2010 to be teacher at English Class, for both practical laboratories and courses. We modernize the practical laboratories and perform digitalized scan-slides for our students. The main point of my lecturers is the interactive discussion.

As a physician, I am working in field of surgical pathology, being Specialist Physician in Pathology. This year I will begin also to explore the diagnosis of malignant lymphomas, a totally new but challenger subject.

The second part of this thesis is about future. I have presented the short-term development plans, based on the real aspects, and also the long-term plans, based on our objective dreams. The future is based on the past and related to the present. At present, together with my collaborators, we set up a 'Laboratory of Molecular Biology'. We already bought most of the devices necessary to apply the FISH (fluorescence in situ hybridization) and PCR (Polymerase-Chain Reaction). The funds were obtained from projects, own resources, fellowships and also by our university. In 2013 we plan to test the FISH and PCR techniques. The funds necessary for this new beginning will be obtained from projects. Three projects are under evaluation, others being prepared. This laboratory is the reason of the thesis because without PhD students determined to prepare qualitative PhD thesis, this lab could not be efficient.

The research fields that we decided to use in the future are colorectal cancer, gastric cancer, hepatic tumors, angiogenesis, lymphangiogenesis, carcinogenesis and, the newest ones, lymphomas and head and neck tumors. The main objective of my scientific life is to be able to combine the research, education and the daily diagnosis in a correct and balanced equilibrium. This equilibrium is the secret of prosperity and my reason of being.

REZUMAT

Teza de abilitare reprezintă unul dintre momentele de vârf ale unui cercetător motivat în explorarea prezentului științific, dornic de a crește și, în același timp, de a-i ajuta pe alții să-și construiască o rampă de lansare științifică fezabilă.

Prima parte a acestei teze este despre trecut. Am prezentat realizările științifice, profesionale și academice, în contextul literaturii naționale și internaționale. După o scurtă introducere, fiecare moment important care a urmat susținerii publice a tezei de doctorat, este prezentat pas cu pas.

În 2008, am finalizat teza de doctorat, având ca și conducători științifici pe Prof. Dr. Ioan Jung (România) și Zoltan Szentirmay (Ungaria). În afara cunoștințelor științifice, valorile de neprețuit pe care ei mi le-au transmis sunt modestia și calitatea umană. Din punct de vedere științific, am finalizat teza de doctorat cu ‘summa cum laudae’. În 2010, teza a fost apreciată de CNCSIS ca având rezultate deosebite, motiv pentru care a fost inclusă în cartea elaborată de către această instituție “Povestea doctoratului meu”, singura în domeniul medicină. Elementul central al cercetării echipei noastre a fost și rămâne cancerul colorectal (CRC). Pe baza corelațiilor complexe între factori clinico-patologici, aspecte imunohistochimice și de biologie moleculară, am efectuat o clasificare moleculară a CRC și am publicat, pentru prima dată în literatură, aspecte originale referitoare la expresia proteinei Mena în CRC, leziuni ale colului uterin și ale glandelor salivare precum și date despre corelațiile existente între mutațiile genelor BRAF și K-ras și imunoexpresia Citokeratinei 7 în CRC. Rezultatele s-au dovedit a avea o importanță deosebită în diagnosticul uzual, ca și beneficiu pentru pacienții cărora le-am jurat să ne dedicăm cercetările. Toate rezultatele sunt prezentate în detaliu în această teză. În paralel, echipa de cercetare s-a extins, cuprinzând studenți, doctoranzi și postdoctoranzi din cele mai diferite specialități. Fondurile necesare cercetării au fost obținute din proiecte în care am fost director sau membru în echipă. În afara CRC, alte teme explorate în cadrul echipei, de-a lungul celor patru ani de cercetare post-doctorală, au fost: angiogeneza tumorală și netumorală, limfangiogeneza, aspectele imunohistochimice ale cancerelor gastric și hepatic, hepatitele, sarcomul Kaposi, melanoamele, tumorile pielii, ARDS (Sindromul de detresă respiratory acută), MOFS (Sindromul insuficienței multiple de organ) și limfoamele.

În domeniul educației, am fost preparator și asistent universitar (2006-2011), apoi Șef de Lucrări (2011-2013), în prezent candidând pentru funcția de Conferențiar. De-a lungul anilor, am îndrumat studenți și doctoranzi în elaborarea lucrărilor științifice și prezentarea lor la Conferințe și Congrese, incluzându-i în echipa noastră de cercetare. Am elaborat cursuri și îndrumătoare de lucrări practice pentru studenți. Din 2010, am devenit titular de curs la Seria Engleză și am pregătit pentru ei, de asemenea, cărțile necesare unei pregătiri academice adecvate. Am încercat să modernizăm procesul didactic, utilizând lame scanate digital și alte elemente necesare unui proces educațional de calitate. Un accent deosebit este pus, în relația mea cu studenții, pe predarea interactivă.

Ca și medic, am lucrat și lucrez în patologie chirurgicală, fiind medic specialist anatomopatolog. În acest an am început explorarea unui nou domeniu, pe cât de greu pe atât de atractiv, inițiindu-mă în prezent în diagnosticul limfoamelor maligne.

Partea a doua a acestei teze este despre viitor. Am prezentat planurile pentru viitorul apropiat, bazându-mă pe aspecte concrete dar și pe cele pe termen lung, încercând să visăm obiectiv. Viitorul științific se bazează pe trecutul transpus în prezent. Una dintre realizările noastre cele mai de preț constă în înființarea “Laboratorului de Biologie Moleculară”. Am cumpărat deja o mare parte din aparatura necesară implementării tehnicii de hibridizare in situ (FISH) dar și a celei PCR (Polymerase-Chain Reaction). Fondurile au provenit din proiecte de cercetare, burse, fonduri proprii și, nu în ultimul rând, de la UMF Târgu-Mureș. Celelalte fonduri necesare consumabilelor vor proveni, de asemenea, din proiecte de cercetare. În prezent, am depus trei proiecte și pregătim altele noi. Acest laborator este motivul central al tezei de abilitare. El nu poate funcționa fără oameni dornici să realizeze cercetări de calitate. Nu poate fi eficient fără doctoranzi motivați.

Domeniile de cercetare pe care am decis să le continuăm sunt CRC, cancerle gastric și hepatic, angiogeneza, limfangiogeneza, carcinogeneza și, cele mai noi, limfoamele și tumorile capului și gâtului. Obiectivul principal al vieții mele profesionale este abilitatea de combinare a calității de cercetător, dascăl și diagnostician și găsirea echilibrului atât de necesar între cele trei. Acest echilibru este secretul prosperității și motivația care îmi dă aripi.



If your faith is real, if your life is a continuous challenge, if your hope is intermingled with good spirits and dissapoint.....this means that you are fit for the next step in your destiny.....to be a good jack,.....this is the only way to be suitable for a real master.....in the future.....

The author