

Memoriu științific pentru Școala Doctorală

1. Date generale

- Nume candidat: STEFAN MARIA-MIHAELA
- Program de studii: Doctorat (Domeniu: MEDICINA)

Titlul tezei: **IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF SERUM AND URINARY AMINO ACIDS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIABETIC CHRONIC KIDNEY DISEASE. A STUDY BASED ON HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY - MASS SPECTROMETRY METHODS**

- Conducător științific: Prof. Univ. Dr. Ligia Petrica
- Data începerii programului doctoral: 2019

2. Motivarea cercetării (sinergic, contextual și obiective)

Diabetul zaharat tip 2 (DZ2) reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel global, având în același timp complicații microvasculare semnificative, dintre care boala renală diabetică (BRD/DKD). Boala renală diabetică este una dintre cele mai frecvente și cu impact funcțional și prognostic major. Detectarea precoce a afectării renale este esențială pentru intervențiile care pot întârzia progresia spre boala cronică de rinichi. Metabolomica oferă o abordare comprehensivă pentru identificarea de biomarkeri moleculari sensibili și specifici, complementând testele biochimice clasice.

Tema prezentei teze se concentrează pe investigații metabolomice ale aminoacizilor și derivaților lor în plasmă și urină la pacienți cu DZ2 și afectare renală incipientă. Această abordare este motivată de: (i) necesitatea unor biomarkeri non-invazivi, sensibili la modificările metabolice timpurii; (ii) potențialul integrării semnalelor metabolomice cu biomarkeri de leziune tubulară (KIM-1, NAG), adeziune/afinitate endotelială (VCAM, P-selectin) și markeri glomerulari (Nephrin, Podocalyxin) pentru o evaluare multifactorială a DKD; (iii) posibilitatea de a propune noi ținte pentru investigare a mecanismelor implicate și pentru monitorizare clinică.

Obiective generale

1. Să identificăm variațiile profilului aminoacizilor și derivaților în ser și urină care diferențiază pacienții cu DZ2 cu afectare renală incipientă de grupul control.
2. Să integram datele metabolomice cu markeri biologici (KIM-1, NAG, VCAM, P-selectin, Nephrin, Podocalyxin) pentru a construi o semnătură moleculară predictivă a bolii renale diabetice incipiente.
3. Să diseminăm rezultatele în comunitatea științifică prin articole și prezentări la congrese.

Metodologie (rezumat)

- Colectare prospectivă de probe ser și urină de la grupuri clinice bine definite (control vs DZ2; subgrupuri C, P1, P2, P3 conform designului).
- Analiză LC-MS netargetata/targetata pentru cuantificarea aminoacizilor (de ex. glicină, taurina, L-tryptophan, kynurenic acid, L-acetylcarnitine, tiglylglycine, creatinină).
- Analize statistice multivariate (PLS-DA, Random Forest), calcul VIP, MDA, și evaluarea semnificației statistice cu corecții multiple.
- Corelare cu biomarkerii urinari/serici (KIM-1, NAG, VCAM, P-selectin, Nephrin, Podocalyxin) și analiză de rețea/pathway pentru interpretare biologică.

Contribuții așteptate

- Identificarea unor biomarkeri metabolomici (individuali sau panouri) pentru detectarea precoce a DKD.
- Integrarea multiplă a datelor care poate ghida studii ulterioare de validare și translare clinică.

3. Lista lucrărilor care fac parte din teza de doctorat

1. **Maria Mogos**, Carmen Socaciu, Andreea Iulia Socaciu, Adrian Vlad, Florica Gadalean, Flaviu Bob, Oana Milas, Octavian Marius Cretu, Anca Suteanu-Simulescu, Mihaela Glavan, Silvia Ienciu, Lavinia Balint, Dragos Catalin Jianu and Ligia Petrica. Metabolomic Investigation of Blood and Urinary Amino Acids and Derivatives in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Early Diabetic Kidney Disease- *BIOMEDICINES* – VOLUME 11 – ISSUE 6 – 2023 – IF 3,9
2. **Maria Mogos**, Carmen Socaciu, Andreea Iulia Socaciu, Adrian Vlad, Florica Gadalean, Flaviu Bob, Oana Milas, Octavian Marius Cretu, Anca Suteanu-Simulescu, Mihaela Glavan, Lavinia Balint, Silvia Ienciu, Lavinia Iancu, Dragos Catalin Jianu, Sorin Ursoniu and Ligia Petrica. Biomarker Profiling with Targeted Metabolomic Analysis of Plasma and Urine Samples in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Early Diabetic Kidney Disease – *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE* – VOLUME 13 – ISSUE 16 – 2024 – IF 3.07
3. **Maria Mogos**, Oana Milas, Carmen Socaciu, Andreea Iulia Socaciu, Adrian Vlad, Florica Gadalean, Flaviu Bob, Octavian Marius Cretu, Anca Suteanu-Simulescu, Mihaela Glavan, Lavinia Balint, Silvia Ienciu, Iuliana-Lavinia Iancu, Dragos Catalin Jianu, Sorin Ursoniu and Ligia Petrica. Urinary and Serum Amino Acids May

4. Diseminarea rezultatelor — congrese și conferințe

1. **Maria Mogos**, Carmen Socaciu, Andreea Iulia Socaciu, Adrian Vlad, Florica Gadalean, Flaviu Bob, Oana Milas, Octavian Marius Cretu, Anca Suteanu-Simulescu, Mihaela Glavan, Silvia Ienciu, Lavinia Balint, Dragos Catalin Jianu and Ligia Petrica. ***Metabolomic Investigation of Blood and Urinary Amino Acids and Derivatives in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Early Diabetic Kidney Disease*** - 2023 -- 60th ERA-EDTA Congress, Milano, Italy (abstract)
2. **Maria Mogos**, Oana Milas, Carmen Socaciu, Andreea Iulia Socaciu, Adrian Vlad, Florica Gadalean, Flaviu Bob, Octavian Marius Cretu, Anca Suteanu-Simulescu, Mihaela Glavan, Lavinia Balint, Silvia Ienciu, Iuliana-Lavinia Iancu, Dragos Catalin Jianu, Sorin Ursoniu and Ligia Petrica. ***Urinary and Serum Amino Acids May BeAssociated with Podocyte, Proximal Tubule, and Renal Endothelial Injury in Early Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*** – 2025 – 62th ERA-EDTA Congress, Vienna, Austria. (abstract)

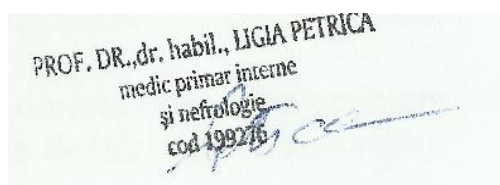
5. Aprecierea conducătorului de doctorat privind contribuțiile științifice

Am coordonat activitatea științifică a drd. Stefan Maria-Mihaela pe parcursul perioadei doctorale și confirm că lucrarea sa — intitulată „IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF SERUM AND URINARY AMINO ACIDS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIABETIC CHRONIC KIDNEY DISEASE. A STUDY BASED ON HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY - MASS SPECTROMETRY METHODS” — aduce contribuții semnificative în următoarele direcții:

1. Dezvoltarea și aplicarea unor protocoale LC-MS pentru cuantificarea aminoacizilor și derivaților în ser și urină, cu control riguros al calității probelor și datelor.
2. Identificarea unui set de metaboliti/semnături metabolomice care diferențiază pacienți cu DZ2 și afectare renală incipientă de grupul control, susținut statistic (analize multivariate: PLS-DA, Random Forest, VIP/MDA).
3. Integrarea datelor metabolomice cu markeri urinari de leziune tubulară și markeri glomerulari (KIM-1, NAG, VCAM, P-selectin, Nephrin, Podocalyxin), aducând o perspectivă multidimensională asupra mecanismelor implicate în DKD.
4. Diseminarea rezultatelor în conferințe naționale/internaționale (lista anexată) și pregătirea de manuscrise pentru jurnale internaționale.

Consider că demersul științific este riguros, bine motivat și relevant pentru domeniul nefro-metabolomic. Recomand susținerea tezei și publicarea în reviste cu vizibilitate internațională.
Conducător științific: Prof. Univ. Dr. Ligia Petrica

Semnătură și ștampilă



A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, cursive letters.

Data: 12.092025