

Proiectul **TRANSCEND** a avut drept scop investigarea interacțiunilor transcriptomice dintre gazdă (*Drosophila melanogaster*), patogen (bacterii ESKAPE multirezistente) și antibiotice (colistin și carbapeneme). Principalele obiective au inclus: i) evaluarea efectului bacteriilor ESKAPE și antibioticelor asupra modelului *D. melanogaster*; ii) compararea expresiei genelor de rezistență la antibiotice *in vitro* și *in vivo*; iii) stabilirea semnificației clinice a rezultatelor prin analiza bioinformatică a profilurilor de expresie genică.

Toate obiectivele proiectului TRANSCEND au fost în mod riguros atinse, cu obținerea unor rezultate semnificative, privind: i) optimizarea unor protocoale de infecție experimentală prin ingestă la modelul *D. melanogaster*, de izolare și cuantificare a bacteriilor rezistente la antibiotice, de secvențiere și dezvoltarea a 3 pachete noi de analiză bioinformatică a datelor de secvențiere și qRT-PCR; ii) identificarea modificărilor la nivelul microbiotei *D. melanogaster* (raport crescut Proteobacteria/Firmicutes la mutații, favorizând statusul pro-inflamator și transferul orizontal al genelor de rezistență) și al genelor eucariote modulate de infecția bacteriană, în funcție de genotipurile studiate, sugerând potențialul genelor implicate în procesele de transport transmembranar, activitatea oxidoreductazelor și ubiquitinilare de a fi utilizate ca markeri ai susceptibilității la infecție pentru genotipurile studiate și ai severității infecțiilor bacteriene produse; iii) identificarea genelor eucariote modulate de administrarea antibioticului colistin, care stimulează procese asociate reticulului endoplasmatic și aparatului Golgi la mutații, evidențiind potențiale mecanisme de compensare genetică în contextul mutației γ COP14a și potențialul utilizării acestor gene ca markeri ai toxicității antibioticului; iv) diferențe de expresie a genelor de rezistență la carbapeneme, în funcție de tulpina bacteriană și de *background*-ul genetic al indivizilor infectați, sugerând un context competițional unic cauzat de vulnerabilitatea imunologică a mutațiilor.

Diferențele semnificative între genotipurile studiate în răspunsul la infecții bacteriene și tratamente cu antibiotice au implicații clinice importante, datele obținute oferind o bază solidă pentru cercetări ulterioare privind dialogul gazdă-agent infecțios-antibiotic, pentru optimizarea și personalizarea strategiilor terapeutice, în funcție de *background*-ul genetic al pacientului.

Rezultatele au fost diseminate prin: publicarea a 7 lucrări științifice cu cotație ISI (Q1 și Q2), la care se adaugă un articol ISI în evaluare și unul în curs de publicare; participarea cu 10 lucrări de tip prezentare orală, la conferințe internaționale (3) și naționale (7) care menționează la secțiunea Acknowledgement proiectul; publicarea rezultatelor pe website-ul proiectului (<https://unibuc.ro/cercetare/promovarea-rezultatelor-cercetarii/proiecte-de-cercetare/proiecte-cu-finantare-nationala/transcend/>; <https://unibuc.ro/cercetare/promovarea-rezultatelor-cercetarii/proiecte-de-cercetare/proiecte-cu-finantare-nationala/transcend/?lang=en>) și a 3 pachete bioinformatică originale: <https://github.com/DenisaConstantin/directRNAseqAnalysis>; <https://github.com/DL-UB/qDATA>; <https://github.com/DL-UB/RecoveryUnclassifiedReads>.

Articol ISI publicat (Frontiers, Microbiology, 2022).	Chifiriuc MC, Filip R, Constantin M, Pircalabioru GG, Bleotu C, Burlibasa L, Ionica E, Corcionivoschi N and Mihaescu G (2022). Common themes in antimicrobial and anticancer drug resistance. <i>Front. Microbiol.</i> 13:960693. doi: 10.3389/fmicb.2022.960693.
Articol ISI publicat (International Journal in Molecular Science, 2022).	Ecovoiu, A.A.; Bologa, A.M.; Chifiriuc, D.I.M.; Ciuca, A.M.; Constantin, N.D.; Ghionoiu, I.C.; Ghita, I.C.; Ratiu, A.C. Genome ARTIST_v2—An Autonomous Bioinformatics Tool for Annotation of Natural Transposons in Sequenced Genomes. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2022, 23, 12686. https://doi.org/10.3390/ijms232012686 .
Prezentare orală conferință internațională - 2nd OncoHub Conference, Romania, 21-23 sept. 2022.	Chifiriuc M.C. - <i>Drosophila melanogaster</i> - a Versatile Model for Human Cancer Research, 2nd OncoHub Conference, Romania, 21-23 sept. 2022 (https://www.oncohub.ro/agenda)
Articol ISI publicat (International Journal in Molecular Science, 2023).	Barbu, I.C.; Gheorghe-Barbu, I.; Grigore, G.A.; Vrancianu, C.O.; Chifiriuc, M.C. Antimicrobial Resistance in Romania: Updates on Gram-Negative ESCAPE Pathogens in the Clinical, Veterinary, and Aquatic Sectors. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2023, 24, 7892. https://doi.org/10.3390/ijms24097892 .
Articol ISI publicat (Pathogens, 2023).	Trușcă, B.S.; Gheorghe-Barbu, I.; Manea, M.; Ianculescu, E.; Barbu, I.C.; Măruțescu, L.G.; Dițu, L.-M.; Chifiriuc, M.-C.; Lazăr, V. Snapshot of Phenotypic and Molecular Virulence and Resistance Profiles in Multidrug-Resistant Strains Isolated in a Tertiary Hospital in Romania. <i>Pathogens</i> 2023, 12, 609. https://doi.org/10.3390/pathogens12040609 .
Prezentare orală conferință internațională -Health approach Int. Conference One Health-One Earth, 24-25.11. 2023, Cluj Napoca, Romania	Muntean A.; Chifiriuc M.C. <i>Evolution and implications of antibiotic resistance in veterinary and environmental sectors - key issues for a One Health approach</i> Int. Conference One Health-One Earth, 24-25.11. 2023, Cluj Napoca, Romania
Prezentare orală conferință internațională - ZIM, Bucuresti, 18 Sept. 2023	Chifiriuc, M.C. Antimicrobial drug resistance – research directions at the Faculty of Biology. ZIM, Bucuresti, 18 Sept. 2023
Prezentare orală conferință națională - SMART DIASPORA, Timișoara, Apr. 2023	Chifiriuc, M.C. Roles of microbiota in oncologic patient management. Interacțiuni interdisciplinare la frontiera medicinei personalizate. SMART DIASPORA, Timișoara, Apr. 2023
Prezentare orală conferință națională - SMART DIASPORA, Timișoara, Apr. 2023	Chifiriuc, M.C. Omul și microbiomul: între Eros și Thanatos. Noi frontiere și provocări ale abordărilor transdisciplinare – Analiza și Controlul Dinamicii Sistemelor Celulare. SMART DIASPORA, Timișoara, Apr. 2023
Prezentare orală conferință națională - Sesiunea de Comunicări Științifice a Studenților Facultății de Biologie, București, 12 mai 2023	Constantin, N.D.; Ionașcu, A.; Rațiu, A.C.; Chifiriuc, M.C.; Barbu, I.C.; Csutak, O.; Ecovoiu, Al.A. Analiza răspunsurilor fiziologice la infecții bacteriene și tratament cu meropenem ale masculilor din linia Oregon de <i>Drosophila melanogaster</i> . Sesiunea de Comunicări Științifice a Studenților Facultății de Biologie, București, 12 mai 2023
Prezentare orală conferință națională - Sesiunea de Comunicări Științifice a Studenților Facultății de Biologie, București, 12 mai 2023	Ionașcu, A.; Constantin, N.D.; Rațiu, A.C.; Chifiriuc, M.C.; Barbu, I.C.; Gheorghe-Barbu, I.; Ecovoiu, Al.A. Evaluarea prin metode dependente de cultivare a încărcăturii microbiene la masculi de <i>D. melanogaster</i> infectați cu tulpini patogene multirezistente sau tratați cu colistin. Sesiunea de Comunicări Științifice a Studenților Facultății de Biologie, București, 12 Mai 2023.
Prezentare orală conferință națională - Drug Design and Discovery, București, 7 Iulie 2023.	Chifiriuc, M.C.; Ionașcu, A.; Constantin, N.D.; Rațiu, A.C.; Gheorghe-Barbu, I.; Barbu, I.C.; Ecovoiu, Al.A. Experimental setup optimizations for evaluating microbiome antibiotic interactions in <i>D. melanogaster</i> model. CIVIS Summer School, Drug Design and Discovery, București, 7 Iulie 2023.

Prezentare orală conferință națională - Prima ediție a Conferinței Anuale de Comunicare a Rezultatelor Cercetării la Universitatea din București, 23-24.02.2023	Rațiu A.C.; Ecovoiu A. Studii de genomică și bioinformatică pe modelul experimental <i>Drosophila melanogaster</i> , Prima ediție a Conferinței Anuale de Comunicare a Rezultatelor Cercetării la Universitatea din București, 23-24.02.2023
Prezentare orală conferință națională - Prima ediție a Conferinței Anuale de Comunicare a Rezultatelor Cercetării la Universitatea din București, 23-24.02.2023	Constantin, N.D.; Ionașcu, A.; Barbu, I.C.; Ecovoiu, A.I.A.; Gheorghe-Barbu, I.; Grădișteanu Pircalabioru, G.; Rațiu, A.C.; Chifiriuc, M.C. Utilizarea <i>Drosophila melanogaster</i> pentru modelarea experimentală a unor infecții bacteriene. Conferința Anuală de Comunicare a Rezultatelor Cercetării la Universitatea din București, 17 Noiembrie 2023.
Articol ISI publicat (European Journal of Medical Chemistry, 2024).	Niculescu AG, Mük GR, Avram S, Vlad IM, Limban C, Nuta D, Grumezescu AM, Chifiriuc MC. Novel strategies based on natural products and synthetic derivatives to overcome resistance in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Eur J Med Chem. 2024 Apr 5;269:116268. doi: 10.1016/j.ejmech.2024.116268. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38460268.
Articol ISI publicat (Heliyon, 2024).	Gheorghe-Barbu I, Surleac M, Barbu IC, Paraschiv S, Bănică LM, Rotaru LI, Vrâncianu CO, Niță Lazăr M, Oțelea D, Chifiriuc MC. Decoding the resistome, virulome and mobilome of clinical versus aquatic <i>Acinetobacter baumannii</i> in southern Romania. Heliyon. 2024 Jun 21;10(13):e33372. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e33372. PMID: 39035534; PMCID: PMC11259834.
Articol ISI publicat (Microorganisms, 2024).	Gheorghe-Barbu I, Dragomir RI, Gradișteanu Pircalabioru G, Surleac M, Dinu IA, Gaboreanu MD, Czobor Barbu I. Tracing <i>Acinetobacter baumannii</i> 's Journey from Hospitals to Aquatic Ecosystems. Microorganisms. 2024 Aug 18;12(8):1703. doi: 10.3390/microorganisms12081703. PMID: 39203545; PMCID: PMC11356923.
Articol ISI în evaluare (Antibiotics, 2024).	Gheorghe-Barbu, I.; Barbu, I.C.; Dragomir, R.-I.; Marinas, I.C.; Pericleanu, R.; Dumbravă, A.Ș.; Rotaru, L.I.; Paraschiv, S.; Banica, L.; Pecete, I.; Oțelea, D.; Cristea, V.C.; Popa, M.I.; Țânțu, M.M.; Surleac, M. Antimicrobial Resistance and Virulence Traits in <i>Salmonella enterica</i> Isolates from Romanian Outpatients and the Impact of Silver Nanoparticles
Articol ISI în curs de publicare (Biotechniques, 2024).	Ionascu, A.; Ecovoiu, A.A.; Chifiriuc, M.C.; Rațiu, A.C. qDATA - an R application implementing a practical framework for analyzing quantitative Real-Time PCR data. Biotechniques – in press, ID BTN-2024-0016.R1
Pachete bioinformatic originale:	https://github.com/DenisaConstantin/directRNAseqAnalysis https://github.com/DL-UB/qDATA https://github.com/DL-UB/RecoveryUnclassifiedReads