

REZUMATUL TEZEI

Prezenta teză de abilitare prezintă date despre activitatea științifică, profesională și academică derulată în perioada următoare obținerii titlului de doctor în științe medicale, domeniul farmacie, 2004-2014.

Această activitate s-a raportat la domeniul toxicologie-farmacologie în special la elaborarea unor modele *in vitro* și *in vivo* care să servească pentru testarea unor formulări farmaceutice clasice sau modernizate. Toate publicațiile rezultate în urma cercetării probează originalitatea și relevanța cercetării fiind acceptate de către reviste cu factor de impact importante așa cum rezultă din lista de lucrări.

Cercetarea personală poate fi conturată în câteva teme principale de cercetare cum ar fi: participarea la formularea unor structuri cu potențial terapeutic în special pe bază de triterpene pentaciclice dar nu numai; elaborarea și aplicarea de teste *in vitro* (MTT, ciclu celular, Anexină V etc) pe celule patologice sau normale; elaborarea unor modele *in vivo* de cancer cutanat, mamar, inflamație și în viitor epidermoliză buloasă pe animal de experiență; testarea potențialului terapeutic/toxic a formulărilor selectate pe model animal și de ou embrionat; aplicarea de metode non-invazive și fizice la nivelul organului cutanat (diagnostic și supraveghere terapeutică) sau pentru formulări.

Prezenta teză de abilitare începe cu noțiuni care au dat startul cercetării de bază cum ar fi terapia cu compuși naturali în special cu schelet lupanic (ex. triterpene pentaciclice) și patologia cutanată. Interesul pentru analiza organului cutanat datează încă din perioada primelor cercetări.

Partea care a inițiat multe din studiile din ultimii ani s-a referit la formulare unor produși optimi pentru utilizarea cutanată și nu numai, inclusiv parenterală pe baza tehnicilor moderne cum ar fi includerea în complecși cu ciclodextrine, nanoformularea. Se prezintă date referitoare la proprietățile fizico-chimice ale compușilor activi și formulărilor.

Activitatea de testare *in vitro* pe linii celulare normale și patologice (canceroase) pe diverse tipuri de celule: stem mezenchimale, de cancer cutanat, melanoame, cancer mamar, cervical, hepatic etc utilizează formulările testate fizico-chimic;

Formulările active au trecut printr-un screening *in vivo* derulat de cele mai multe ori pe două direcții. Fiind vorba de compuși activi (cu potențial antitumoral) li s-a studiat caracterul

antiangiogenic pe model de ou embrionat (membrana corioalantoidă) dar și toxicitatea prin impactul la nivelul vaselor embrionare.

Studiile *in vivo* continuă pe animale de experiență, ceea ce a reprezentat preocuparea cea mai intensă deoarece am participat la „construirea” și dezvoltarea tuturor modelelor de testare punând inclusiv la dispoziția altor cercetători modelele deținute. Aceste aspecte au oferit posibilitatea legării de colaborări cu cercetători din afara țării (Ungaria, Germania, SUA), aspect observat și din publicațiile apărute împreună cu aceștia. Studiile *in vivo* întregesc tabloul cercetărilor farmacotoxicologice pentru formulele selectate și se raportează la cercetări clasice (analize histopatologice) dar și mai complexe evaluări imunohistochimice, aprecieri non-invasive, aplicarea de metode noi de evaluare (SERS) și alte aspecte originale și uneori spectaculoase pentru cercetarea în domeniu. Am ajutat prin studiile derulate la cercetarea în cadrul unor teze de doctorat prin colaborarea cu doctoranzi cu teme apropiate de cercetarea dezvoltată de grupul meu de lucru. Am derulat și alte studii referitoare la poluanții din mediu cum sunt metalele grele, micotoxinele, erbicidele etc.

Teza se încheie cu intențiile viitoare raportate la cariera didactică și științifică și practic la dezvoltarea academică, bibliografia aferentă și toate datele personale (CV) referitoare la persoana mea. În prezent sunt mentor pentru doi cercetători ce dezvoltă studii postdoctorale în domeniu.

În domeniile de cercetare prezentate am coordonat 2 proiecte naționale (tip AT și PN II), am fost responsabil în cadrul unui proiect Inovare, am fost membru în 4 proiecte naționale (CEEX, CNCSIS, PN II), am fost director în proiecte internaționale (bilateral România-China, România-Ungaria, responsabil grup proiect de tip TAMOP Ungaria) și membru (bilateral RO-HU, SEERA NET).

Elementele de originalitate au fost particularizarea modelelor prin dozele și tipurile de materiale respectiv animalele utilizate și studiul unor noi structuri cu potențial terapeutic. Aceste cercetări ample doresc să le finalizez cu acreditarea unui centru de cercetări experimentale farmacotoxicologice care să poată apoi derula servicii inclusiv cu industria farmaceutică.

În cadrul altor proiecte de cercetare din care am făcut parte am contribuit la realizarea unor studii de toxicologia mediului, cercetări în legătură cu poluarea cu metale grele și micotoxine. În cadrul unui proiect european cu un grup de cercetare de la catedra de Dermatologie, universitatea din Szeged am contribuit la studiul impactului radiațiilor ultraviolete

dar și a luminii albastre aplicate terapeutic în cazul icterului neonatal asupra pielii pe model de șoarece experimental/de la nou năcut la adult. Cercetarea potențialului distructiv al radiațiilor ultraviolete continuă și în prezent în carul proiectului bilateral 665/2013 pe care îl coordonez.

Am publicat și public cărți și capitole de carte în domeniul Farmacie (Dermatofarmacie și Toxicologie), în edituri recunoscute și capitole de carte în edituri internaționale (ex.INTECH). Am publicat 50 de articole în reviste cotate ISI și peste 50 de publicații în reviste recunoscute național și internațional. Am participat la o serie de congrese și conferințe importante în domeniul farmacotoxicologiei și compușilor naturali (EUROTOX; AMAPSEC, PHARMSCIFAIR, DKMT, Congrese naționale de farmacie, TIMMEDICA, Farmacia astăzi între promovare și cercetare-coorganizator etc).

Cercetarea va continua cu analize pe ou mebrionat (celule tumorale și aplicare terapie), noi modele animale (epidermoliză buloasă, cancer cutanat/ efect intens UVB etc), analiza unor noi formulări (ex. bioconjugăți încorporați în ciclodextrine și strat polimeric). Voi încerca derularea unui program de master în domeniu și dezvoltarea cercurilor științifice studențești.

Toată munca mea o voi pune în continuare la dispoziția celor interesați și voi contribui la implementarea cercetării românești la nivel internațional.