

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI  
FARMACIE “CAROL DAVILA”  
BUCUREȘTI**



**TEZĂ DE ABILITARE  
REZUMAT  
ELABORAREA ȘI APLICAREA  
DE STRATEGII INOVATIVE DE DETECȚIE  
A UNOR COMPUȘI BIOLOGIC ACTIVI**

**Conf. univ. dr. Mihaela BADEA**

**2016**

Teza de abilitare cu titlul ***“Elaborarea și aplicarea de strategii inovative de detecție a unor compuși biologic activi”*** sistematizează cele mai importante rezultate științifice, profesionale și academice ce au fost realizate de mine după obținerea doctoratului (2005), precum și planurile de dezvoltare pe care le voi avea în vedere în viitor din punct de vedere științific, academic și profesional.

Teza este împărțită în două mari secțiuni. *În prima parte a tezei* sunt reluate și prezentate succint selecții din realizările cercetărilor științifice, profesionale și academice personale din ultimii ani în domeniul tehniciilor bioanalitice de detecție a compușilor biologic activi, cu aplicații în științele vieții: monitorizarea mediului, siguranța alimentară, medicină (cu indicarea referințelor bibliografice personale și realizându-se în permanență corelarea cu datele actualizate din literatura de specialitate). *În partea a doua a tezei* sunt prezentate strategiile pe care le voi urma pentru aprofundarea și dezvoltarea a direcțiilor de cercetare științifică, profesională și academică în domeniul bioanalizelor.

*Prima parte a lucrării* este dedicată ***analizei principalelor direcții de cercetare*** urmărite până acum, fiind indicate studiile ce au ca scop principal îmbunătățirea calității vietii și performanței umane.

Am realizat studii privind influența unor factori de mediu asupra organismelor vii, studii pentru o nutriție sănătoasă, aplicarea de metode clasice (spectrofotometrice, cromatografice, imunochimice) și dezvoltarea de noi metode bioanalitice (senzori electrochimici, biosenzori enzimatici și imunochimici) pentru detecția diferenților compuși (pesticide, micotoxine, metale grele) din diferite medii.

Formarea și dezvoltarea mea științifică de până acum s-a realizat în echipe mixte în care am avut fie rol de membru, fie rol de coordonator de proiecte internaționale (FP7) și naționale (CEEX pentru tineri cercetători, TE 2014, PNII), beneficiind de sprijinul constant (din 2003) al unor personalități științifice internaționale din domeniul biosenzorilor – Prof. Dr. Jean-Louis Marty (Université de Perpignan via Domitia, Franța) și al siguranței alimentelor – Prof. Dr. Patrizia Restani (Università degli Studi di Milano, Italia).

Prin studiile realizate în cadrul University of North Carolina at Chapel Hill (NC, USA) am contribuit la dezvoltarea de modele celulare privind necesarul consumului de colină. Aceste studii au fost incluse în lucrarea de doctorat din 2005 – „Contribuții la elaborarea unor metode enzimatiche, imunochimice și cromatografice pentru controlul și determinarea unor compuși organici” (Coordonator științific: Prof. Dr. Simion Gocan, Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca, Romania) și au fost publicate în reviste incluse în ISI WOS și respectiv BDI. În cadrul tezei de doctorat au fost prezentate rezultatele obținute din studiile

personale privind cinematicile enzimatiche folosind enzime comerciale (peroxidaza, acetilcolinesteraza) și acetilcolinesteraze mutante de la *Drosophila melanogaster*; biosenzorii enzimatici și tehnici cromatografice pentru analiza pesticidelor organofosforice, detectia colinei și a metaboliștilor; studii pe culturi celulare (teste de apoptoză, dezvoltare de noi modele celulare).

In perioada 2010-2014 am participat la proiectul PlantLIBRA (Plant Food Supplements: Level of Intake, Benefit and Risk Assessment –FP7 - KBBE-2009 -245199) fiind implicată activ în dezvoltarea de metode inovative (biosenzori imunochimici și enzimatici) de determinare a contaminanților din plante și extracte din plante, studii de stabilire a consumului de suplimente alimentare din plante (studii în 6 țări europene), de analiză a percepției consumatorilor privind suplimentele alimentare (studii în 3 țări europene). Scopul proiectului a fost de a stabili, pe baze științifice, beneficiile și risurile consumului de suplimente alimentare din plante. Ca urmare a acestor colaborări s-au publicat până acum 9 articole indexate ISI WOS (2-autor principal și 7-coautor), cu numeroase citări în fluxul de articole internaționale.

Colaborările mele cu colegii din universitate și din țară, specialiști în obținerea de biomateriale cu aplicabilitate în practica medicală, s-au concretizat prin studii de caracterizare ale acestora (comportament electrochimic, biocompatibilitate, acțiune antibacteriană și antifungică), rezultatele fiind comunicate cu succes la conferințe internaționale și respectiv prin publicații indexate ISI WOS (2 - autor principal).

Recunoașterea activității mele de cercetare s-a realizat prin acceptarea spre publicare a 32 articole științifice incluse în sistemul ISI Web of Science (11 ca autor principal, de la ultima promovare), a numeroaselor cărți și capitoare de cărți, participarea la proiecte internaționale și naționale de cercetare științifică, trimiterea spre brevetare a unor rezultate de cercetare interdisciplinară, obținerea de premii internaționale și naționale, includerea în echipa de revieweri sau în comitetul de redacție al unor reviste incluse în baze de date internaționale și respectiv prin includerea ca membru în cadrul diferitelor centre/departamente de cercetare din Universitatea “Transilvania” din Brașov și respectiv într-o rețea de laboratoare internaționale (Austria, Belgia, Brazilia, Croația, Germania, Islanda, Italia, România, Slovacia, Africa de Sud, Olanda) care să furnizeze date fiabile de înaltă calitate cu privire la metodele de identificare a plantelor și preparatelor botanice, pentru a determina compuși bioactivi și contaminanți (chimici și biologici).

Un alt capitol distinct al tezei de abilitare urmărește **activitatea mea profesională**, de la terminarea facultății și până în prezent. Completarea studiilor de licență prin studii

postuniversitar de specialitate s-a materializat prin obținerea titlurilor și diplomelor corespunzătoare care atestă masterul în medicină (2013), doctoratul în chimie (2005). Sunt menționate detalii privind formarea profesională prin participarea la burse internaționale (Franța, USA, Italia) și proiecte de formare continuă (Proiect POSDRU “Proteomica- de la cercetare la clinică” organizat în cadrul proiectului “Sistem de formare profesională a personalului medical în domeniul noilor tehnologii din sistemul de sănătate (diagnostic molecular)”; Proiect POSDRU “Optim E-Manager” cu modulele “Elemente de management educational” și “Comunicare și inrerrelationare în spațiul comunitar”; Leonardo da Vinci – “Formare de formatori în domeniul alergenilor alimentari”; TEMPUS EuRoCEP – “Monitorizarea calității mediului”).

Formarea mea profesională este evidențiată și de colaborarea avută cu firme cu profil medical, colaborarea ca membru și respectiv ca membră în Consiliul Județean al Ordinului Biochimiștilor, Biologilor și Chimiștilor în Sistemul Sanitar din România (OBBCSSR), Filiala Brașov (din ianuarie 2016).

Din octombrie 2013 și până în prezent sunt coordonator al domeniului de studii de licență Laborator clinic, în cadrul Facultății de Medicină din Universitatea “Transilvania” din Brașov.

În alt capitol al tezei de abilitare, referitor la *activitatea mea academică*, am prezentat principalele mele rezultate evidențieră contribuțiile personale pe plan educațional în cadrul Universității “Transilvania” din Brașov.

Activez din 1997 în Facultatea de Medicină din Universitatea “Transilvania” din Brașov. Sunt implicată constant în activități didactice și de cercetare în cadrul disciplinelor de Biochimie și tehnici de laborator, Biofizică, Biochimie clinică, Chimie analitică, Aparatură de laborator, Translatarea în practică a cercetării științifice, care se desfășoară la programele de studiu de licență - Medicină, Asistență medicală generală, Laborator clinic, Balneofiziokinetoterapie și recuperare și la programele de master - Managementul strategiilor preventive și politici sanitare, Managementul strategiilor îngrijirilor palliative.

Aceste rezultate sunt consecințe ale abordărilor moderne, permanent actualizate, ale tematicilor din programele analitice, prezentând studenților în cadrul cursurilor sau a lucrărilor practice mecanismele de acțiune ale diferitelor clase de compuși biochimici, îmbinând principiile de analiză clasice cu cele state-of-art, prezentând într-un mod cât mai aplicat strategiile moderne de cercetare științifică și didactică. O abordare nouă, inclusă cu succes în procesul didactic este cea de e-Learning, prin includerea de teme de actualitate: telemonitorizare, telediagnostic, diagnostic rapid.

Ca urmare a colaborărilor cu studenții din Facultatea de Medicină au rezultat lucrări științifice premiate la conferințe internaționale și naționale, lucrări comune publicate în reviste ISI Web of Science sau incluse în baze de date internaționale, lucrări de licență și lucrări de disertație apreciate cu calificative foarte bune, burse finanțate de către Balkan Environmental Association (B.EN.A.) sau proiecte de finanțare a lucrărilor de licență (în cadrul competiției lansate în 2014 și 2016 de către Universitatea “Transilvania” din Brașov).

Am participat activ în cadrul programelor Socrates, Erasmus, Erasmus Plus și CEEPUS, fiind cadrul didactic cu activități de predare în universitățile gazdă (Milano, Perpignan, Lyon, Pardubice, Madrid) și respectiv coordonând cu succes lucrări de licență ale unor studenți proveniți din Universita degli Studi di Milano (în cotutelă cu Prof dr Patrizia Restani). Recunoașterea mea internațională s-a materializat și prin obținerea titlurilor de visiting scientist 2015-2016 (Attività di ricerca sui componenti biologici attivi con proprietà ossidanti e antiossidanti) și visiting professor (14-18 nov 2016) la Univerista degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari.

Preocuparea mea constantă în domeniul educațional s-a materializat prin câștigarea ca și coordonator a unor proiecte internaționale în cadrul programelor Socrates-Erasmus (DISS, Intensive Programme) sau coordonator local (CEEPUS) în care, acționând în echipe internaționale, s-au implicat cu succes cadre didactice și studenți (masteranzi și doctoranzi) din România (Brașov, București, Cluj-Napoca, Constanța, Târgu-Mureș), Italia (Milano, Bologna, Trieste, Ferrara), Franța (Perpignan, Lyon), Slovenia (Nova Gorica, Ljubljana), Republica Cehă (Praga, Pardubice), Spania (Madrid, Barcelona), etc. Ca urmare a acestor proiecte educaționale s-au introdus în curriculele partenerilor materii/module noi, s-au realizat cursuri itinerante, s-au realizat în comun studii educaționale și de cercetare (materializate prin articole comune, participări la conferințe internaționale în echipe mixte), s-au realizat și utilizat în procesul de educație materialele didactice noi (cărți de specialitate, cursuri, e-book, teste de evaluare, materiale video).

Experiențele științifice, profesionale și academice sunt relevante și de participarea mea la coordonarea și organizarea diferitelor conferințe internaționale (International Conference – New Trends on Sensing-Monitoring-Telediagnosis for Life Sciences – NT SMT-LS 2015, NT SMT-LS 2014; International Conference on Analytical and Nanoanalytical Methods for Biomedical and Environmental Sciences - IC ANMBES 2012, IC ANMBES 2010; International Conference on Healthy Nutrition and Public Health, IC-HNPH 2011) prin care s-a avut în vedere susținerea strategiei naționale de cercetare, dezvoltare și inovare, ținând

cont de susținerea și promovarea cercetării științifice interdisciplinare și/sau exploratorii din România.

*În partea a doua a tezei de abilitare* am prezentat planurile de dezvoltare pe care se va construi cariera mea ulterioară: direcțiile de cercetare științifică, formare profesională și dezvoltare academică de urmat în viitor.

Analiza sugerează posibilitățile de tratare interdisciplinară, multidisciplinară și transdisciplinară a provocărilor științifice actuale, între care noile abordări integrative ale bioanalizelor și nanoanalizelor, biomateriale aplicabile în medicină (o propunere de brevet se află în evaluare), telemonitorizări în științele vieții.

Un domeniu special al cercetărilor mele pe termen lung, care va continua studiile inițiate în ultima perioadă, va avea ca element cheie “antioxidanții” – implicații în diferite boli (cardiovasculare, alergice, mitocondriale etc.) prin abordarea evaluărilor lor atât prin metode clasice cât și prin metode moderne de detectie. Am inițiat noi colaborări cu partenerii din Milano și Perpignan, tema propusă fiind de interes și pentru aceste echipe de cercetare.

Detectia de status antioxidant va fi efectuată și în cadrul proiectului UEFISCDI – TE – „Endotipurile astmului non-eozinofilic la adult” (Contract nr 295/2015) coordonat de către doamna conf.univ.dr. Ioana Agache, la care particip ca membru în echipa de cercetare. Proiectul își propune descrierea și validarea endotipurilor astmului non-eozinofilic prin utilizarea a două metode complementare: analiza detaliată a markerilor imunologici și moleculari în sputa indusă (celule și substantive solubile) și în ser la pacienți adulți cu astm non-eozinofilic ușor/moderat/sever caracterizați extensiv prin proprietăți vizibile și respectiv analiza datelor rezultate prin metode biostatistice imparțiale (analiza clusterelor cu generarea de endotipuri imunopatologice ale astmului non-eozinofilic), încercând să demonstrează că astmul non-eozinofilic nu este o singură entitate, ci un sindrom ce rezultă prin mecanisme patogenetice distincte numite endotipuri.

Imi propun ca în viitor să participe la propunerea de proiecte în cadrul competițiilor naționale sau internaționale în domeniul biomedical, în echipe mixte, implicând atât cercetători cu experiență cât și tineri cercetători din universități din țară (în special din Universitatea “Transilvania” din Brașov și din Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București) și din străinătate.

Fiind cadru didactic universitar de mulți ani, m-a bucurat faptul că am reușit să implic studenți în activități de cercetare științifică. Temele de cercetare au fost din domeniul biochimiei și s-au finalizat ca lucrări de licență și ca articole publicate în reviste de specialitate de circulație internațională. Rezultatele obținute sunt o motivare suplimentară să

continui activitatea de cercetare în domeniul biomedical, alături de tineri studenți, masteranzi și în viitor de doctoranți în medicină. Voi avea în vedere creșterea numărului de cercetători activi și consolidarea masei critice de tineri cercetători (români și internaționali) necesară participării în noi proiecte interdisciplinare și obținerii de performanță științifică. Consider că alături de tinerii cercetători (doctoranți, masteranzi, studenți de la programele de licență) și cu sprijinul oferit de colaborarea colegilor cu experiență dovedită din facultățile de medicină din România și nu numai, pot să aprofundez și să continu pe aceste direcții didactice și de cercetare având mereu ca scop identificarea de noi oportunități pentru elaborarea și implementarea de strategii inovative și noi tehnologii educaționale și respectiv pentru elaborarea și aplicarea de strategii inovative de detecție a unor compuși biologic activi.

Introducere					
I.1. PRINCIPALELE DIRECȚII DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ					
I.1.1. ÎMBUNĂTĂȚIREA CALITĂȚII VIEȚII ȘI PERFORMANȚEI UMANE					
I.1.1.1. Studiul influenței unor factori de mediu asupra organismelor vii					
a. Poluanții atmosferici					
a.1. Particulele materiale					
a.2. Alergenii respiratori					
b. Pesticidele					
c. Micotoxinele					
c.1. Ochratoxinele					
c.2. Aflatoxinele					
d. Metale grele					
I.1.1.2. Educația pentru o nutriție sănătoasă					
a. Colina – element nutrițional important					
b. Alergii și intoleranțe					
I.1.1.3. Studii privind beneficiile și riscurile utilizării suplimentelor alimentare					
■ Stresul oxidativ. Antioxidanți					
I.1.2. Dezvoltarea de metode inovative de detecție și aplicarea metodelor bioanalitice în științele vieții					
I.1.2.1. Studii privind posibilele surse de erori datorate probelor biologice analizate					
a. Dozarea glicemiei folosind diferite tehnici					
b. Analiza probelor de urină					
c. Analiza probelor de salivă					
I.1.2.2. Analizele pesticidelor organofosforice și carbamice					
a. Analize spectrale – inhibiții enzimatiche folosind enzime comerciale sau mutante					
b. Metode cromatografice					
c. Analize imunochimice					
d. Analize folosind biosenzori enzimatici cu enzime comerciale sau mutante					
■ I.1.2.3. Analize micotoxine					
a. Analize optice					
b. Analize cromatografice					
b.1. Cromatografia în strat subțire (TLC)					
b.2. Cromatografia de lichide de înaltă performanță (HPLC)					
c. Tehnici imunochimice					
d. Biosenzori					
■ I.1.2.4. Analize metale grele					
a. Metode spectrale de analiză					
b. Metode cromatografice pe strat subțire					
c. Senzori electrochimici					
d. Biosenzori					
■ I.1.2.5. Metode de detecție a unor compuși toxici naturali					
■ I.1.2.6. Analize ale compușilor electrochimic activi					
a. Apa oxigenată					
b. Vitamina C					
■ I.1.2.7. Studii privind efectele toxicologice ale unor compuși din mediul sănătății					
■ I.1.2.8. Studii privind efectele toxicologice ale unor compuși din mediul sănătății					
■ I.1.2.9. Studii privind efectele toxicologice ale unor compuși din mediul sănătății					
■ I.1.2.10. Studii privind efectele toxicologice ale unor compuși din mediul sănătății					
