

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI  
FARMACIE**

**„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ  
DOMENIUL FARMACIE**



**CERCETĂRI FARMACOGNOSTICE ȘI  
FARMACOLOGICE**

**REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE**

**CANDIDAT:**

**Conf. univ. dr. Laura Adriana Bucur**

**Universitatea Ovidius din Constanța, Facultatea de Farmacie**

**2021**

## ABSTRACT

The habilitation thesis entitled PHARMACOGNOSTIC AND PHARMACOLOGICAL RESEARCH summarizes the main scientific, academic and professional achievements obtained in the post-doctoral period.

The thesis is based on the author's scientific publications and presentations from 2009 to 2021 and it is structured in four main parts: scientific achievements, academic achievements, professional achievements and the plan of evolution and development of the academic career.

In the beginning, the most representative achievements in the field of pharmacognostic research are presented.

Research on the use of spontaneous flora from Dobrogea, has targeted species from which plant products can be easily obtained and which have a phytotherapeutic potential signaled by ethnobotanical data.

Thus, the species *Prunus spinosa* L. is recognized for the use of its fruits in the treatment of diarrhea. For the scientific substantiation of this use, we initiated the determination of the tannin content.

The species *Lythrum salicaria* L. is little used, although in the European Pharmacopoeia edition 10.0 there is a monograph on *Lythri herba*. Starting from the quality conditions imposed by the pharmacopoeia, we determined the content in total tannins and polyphenols by the officinal method. The floral top harvested from the native species proved to be of very good quality with a very large amount of tannins.

For the species *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreb., May was established as the optimal time to harvest, by analyzing the accumulation dynamics of chemical constituents from the group of flavones, polyphenolcarboxylic acids and total polyphenols. Flowers have the highest content of these compounds.

The species *Crataegus pentagyna* Waldst., endemic to Dobrogea, can provide herbal products such as *folium* or *flores* from which extracts can be obtained with high levels of polyphenols and significant antioxidant effects. These results indicate a potential health benefit in treating oxidative stress disorders.

The researches regarding the capitalization of the national flora targeted the lichen species *Usnea barbata* (L.) F.H.Wigg. for which an extensive study was performed that highlighted the antimicrobial effect on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* strains and the antitumor effect on lingual squamous cell carcinoma CAL 27. These effects

were correlated with the usnic acid content and total polyphenols determined by the method UHPLC.

Based on these studies, a patent application was filed with OSIM.

Research on the pharmacognostic analysis of functional foods had as a starting point the assessment of their use as a source of nutrients with real health benefits as well. They are used as nutraceuticals either in order to prevent the occurrence of diseases caused by minerals, vitamins and antioxidants deficiency, or to support the body in the fight against already installed diseases.

Thus, for the root of the species *Beta vulgaris* L. var. *canditiva* Alef. our study showed a high correlation between betalaine content and antioxidant activity and highlighted the antimicrobial activity on the *Escherichia coli* strain.

For the rhizome of *Zingiber officinalis* Roscoe., GC-MS-HS volatile oil obtained by the Neo-Clevenger method was analyzed. Using the DPPH method, the antioxidant effect was proven and then, using the diffusion test, antifungal action, on fungi isolated from the environment, was shown.

The volatile oil obtained from the rhizomes of *Curcuma longa* L. was analyzed using the GC-MS method and the antioxidant activity was highlighted using the DPPH method. The herbal product has a medium curcuminoid content, according to the monograph in the European Pharmacopoeia edition 10.0.

The 70% alcohol extract obtained from the cones of *Humulus lupulus* L. has a medium content of polyphenols that correlates with an average antioxidant capacity.

The petioles of the species *Rheum rabarbarum* L., fresh or processed, have a low content of polyphenols, but a high capacity to capture free radicals DPPH.

Research on some drug-like species has brought scientific evidence worldwide that justifies their use for medicinal purposes, and the dissociation of therapeutic effects from hallucinogenic effects is achieved by various methods.

Thus, the herbal product *Cannabis herba* obtained from industrial hemp seeds, *Cannabis sativa* L. variety FUTURA 75, with a content below 0.06% THC was researched. Cannabidiol was detected by TLC semiquantitative method and was quantified by HPLC method, in alcoholic extracts obtained by three different methods.

Below are the most representative achievements in the field of pharmacological research.

The directions addressed are drug-food supplement interactions and patient adherence to treatment. The research was based on the application of questionnaires to patients who come to pharmacies in the city of Constanta.

The context of the COVID-19 pandemic has been the basis for the systematization of the recent literature on treatment opportunities in SARS-CoV-2 infection.

The professional and academic achievements materialized in the writing, from 2008 to 2021, of two specialized papers in the pharmaceutical field and in the publishing of 29 articles in ISI or ISI Proceedings journals, of which 11 articles as main author, 13 articles in journals indexed in international databases, and 9 articles in other specialized journals.

During the same period: 2 patents were published at OSIM and 1 patent was applied for; I participated, as a member, in an international project won through competition; I participated with 42 papers in national and international scientific events; I was a scientific referent in 9 doctoral commissions.

In the period 2016-2021 I coordinated the annual organization, within the Faculty of Pharmacy, Ovidius University of Constanța, of three national scientific events with international participation.

The plan for the evolution and development of the academic career targets: conducting interdisciplinary research within teams of researchers consisting of teaching and research staff from the Faculty of Pharmacy, teaching and research staff from the Ovidius University in Constanta or other university or research centers, as well as collaboration with students, PhD students or residents interested in the field of medicinal plants and pharmaceutical care; developing a research plan addressing current issues such as pharmacoeology and the importance of knowing the toxic potential of medicines and their metabolites for the environment; the use of alternative test methods using biotester organisms (*Artemia salina* L.); capitalizing on the results obtained by publishing articles in visible journals, communicating them at national or international scientific events, holding postgraduate courses with current information and proposing patents for obtaining quality pharmaceutical products.

## REZUMAT

Teza de abilitare intitulată *CERCETĂRI FARMACOGNOSTICE ȘI FARMACOLOGICE* sintetizează principalele realizări științifice, academice și profesionale obținute în perioada post-doctorală.

Teza are la bază publicațiile și prezentările științifice din perioada 2009-2021 și este structurată în patru părți principale: realizări științifice, realizări academice, realizări profesionale și planul de evoluție și dezvoltare a carierei academice.

La început sunt prezentate cele mai reprezentative realizări din domeniul cercetării farmacognostice.

Cercetările privind valorificarea florei spontane dobrogene au vizat specii de la care se pot obține ușor produse vegetale și care au un potențial fitoterapeutic semnalat de datele etnobotanice.

Astfel specia *Prunus spinosa* L. este recunoscută pentru utilizarea fructelor sale în tratarea diareelor. Pentru fundamentarea științifică a acestei utilizări, am inițiat determinarea conținutului în taninuri.

Specia *Lythrum salicaria* L. este puțin valorificată, deși în Farmacopeea Europeană ediția 10.0 există monografia *Lythri herba*. Pornind de la condițiile de calitate impuse de farmacopee, am determinat conținutul în taninuri și polifenoli totali prin metoda oficială. Somitatea florală recoltată de la specia indigenă s-a dovedit a fi de foarte bună calitate având o cantitate foarte mare de taninuri.

Pentru specia *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreb. s-a stabilit ca moment optim de recoltare luna mai, prin analiza dinamicii de acumulare a constituenților chimici din grupa flavonelor, acizilor polifenolcarboxilici și polifenolilor totali. Cel mai mare conținut îl au florile.

Specia *Crataegus pentagyna* Waldst., endemică în Dobrogea, poate furniza produse vegetale de tip *folium* sau *flores* din care se pot obține extracte cu niveluri ridicate de polifenoli și cu efecte antioxidante marcante. Aceste rezultate indică un beneficiu potențial pentru sănătate în tratarea tulburărilor legate de stresul oxidativ.

Cercetările privind valorificarea florei naționale au vizat specia de licheni *Usnea barbata* (L.) F.H.Wigg. pentru care s-a realizat un studiu amplu care a pus în evidență efectul antimicrobian pe tulpinile de *Staphylococcus aureus* și *Pseudomonas aeruginosa*, efectul antitumoral pe carcinomul lingual cu celule scuamoase CAL 27. Aceste efecte au fost corelate cu conținutul în acid usnic și polifenoli totali determinat prin metoda UHPLC.

Pe baza acestor studii, a fost depusă la OSIM, o cerere de brevet de invenție.

Cercetările privind analiza farmacognostică a alimentelor funcționale au avut ca punct de pornire utilizarea lor ca sursă de nutrienți dar și cu reale beneficii pentru sănătate. Ele sunt folosite ca nutraceutice fie cu scopul de a preveni apariția bolilor cauzate de deficitul de minerale, vitamine și antioxidanți, fie pentru a sprijini organismul în lupta cu bolile deja instalate.

Astfel pentru rădăcina speciei *Beta vulgaris* L. var. *canditiva* Alef. s-a arătat o corelația înaltă între conținutul de betalaine și activitatea antioxidantă și s-a pus în evidență activitatea antimicrobiană pe tulpina de *Escherichia coli*.

Pentru rizomul de *Zingiber officinalis* Roscoe. s-a analizat GC-MS-HS ulei volatil obținut prin metoda Neo-Clevenger. Apoi s-a pus în evidență efectul antioxidant prin metoda DPPH și acțiunea antifungică asupra unor fungi izolați din mediul înconjurător, prin testul de difuziune.

Uleiul volatil obținut din rizomii de *Curcuma longa* L. a fost analizat prin metoda GC-MS și s-a pus în evidență activitatea antioxidantă prin metoda DPPH. Produsul vegetal are un conținut mediu în curcuminoide, conform monografiei din Farmacopeea Europeană ediția 10.0.

Extractul în alcool de 70% obținut din conurile de *Humulus lupulus* L. are un conținut mediu de polifenoli care se corelează cu o capacitate antioxidantă medie.

Pețiolurile speciei *Rheum rhabarbarum* L. proaspete sau prelucrate prin coacere, au un conținut scăzut de polifenoli, dar o capacitate mare de captare a radicalilor liberi DPPH.

Cercetările asupra unor specii tip drog au adus dovezi științifice la nivel mondial care justifică utilizarea lor în scopuri medicinale, iar disocierea efectelor terapeutice de efectele halucinogene se realizează prin diferite metode.

Astfel s-a cercetat produsul vegetal *Cannabis herba* obținut din semințe de cânepă industrială, *Cannabis sativa* L. soiul FUTURA 75, cu conținut sub 0.06% THC. S-a pus în evidență canabidiolul prin metodă semicantitativă TLC și a fost cuantificat prin metodă HPLC, în extractele alcoolice obținute prin trei metode diferite.

În continuare sunt prezentate cele mai reprezentative realizări din domeniul cercetării farmacologice.

Direcțiile abordate sunt interacțiunile medicament-suplimente alimentare și aderența pacienților la tratament.

Cercetările s-au bazat pe aplicarea de chestionare pacienților care se prezintă la farmaciile din orașul Constanța.

O temă de strictă actualitate, legată de contextul pandemiei de COVID-19, a stat la baza sistematizării literaturii de specialitate recente, privind oportunitățile de tratament în infecția cu SARS-CoV-2.

Realizările profesionale și academice s-au concretizat în redactarea, în perioada 2008-2021, a două lucrări de specialitate în domeniul farmaceutic și în publicarea a 29 de articole în reviste ISI sau ISI Proceedings, din care 11 articole ca autor principal, a 13 articole în reviste BDI și a 9 articole în alte reviste de specialitate.

În aceeași perioadă: au fost publicate la OSIM 2 brevete de invenție și s-a depus cerere pentru 1 brevet de invenție; am participat, ca membru, într-un proiect internațional câștigat prin competiție; am participat cu 42 de lucrări la manifestări științifice naționale și internaționale; am fost referent științific în 9 comisii de doctorat.

În perioada 2016-2021 am coordonat organizarea anuală, în cadrul Facultății de Farmacie, Universitatea Ovidius din Constanța, a trei manifestări științifice naționale, cu participare internațională.

Planul de evoluție și de dezvoltare a carierei academice urmărește: realizarea de cercetări interdisciplinare cu echipe de cercetători formate din cadre didactice ale Facultății de Farmacie, cadre didactice din Universitatea Ovidius din Constanța sau din alte centre universitare sau de cercetare, precum și colaborarea cu studenții, doctoranzii sau rezidenții interesați de domeniul plantelor medicinale și al asistenței farmaceutice; dezvoltarea unui plan de cercetare care să abordeze teme de actualitate precum farmacoecologia și importanța cunoașterii potențialului toxic pentru mediu al medicamentelor și metaboliților acestora; utilizarea de metode alternative de testare folosind organisme biotester (*Artemia salina* L.); valorificarea rezultatelor obținute prin publicarea de articole în reviste cu vizibilitate, comunicarea lor la manifestări științifice naționale sau internaționale, susținerea de cursuri postuniversitare cu informații de actualitate precum și propunerea de brevete de invenție finalizate cu obținerea de produse farmaceutice de calitate.