

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL FARMACIE**

**CARACTERIZAREA BIOCHIMICĂ ȘI
FARMACOTOXICOLOGICĂ A UNOR PRINCIPII
ACTIVE CU POTENȚIAL TERAPEUTIC DIN PRODUSE
NATURALE ȘI ALIMENTE FUNCȚIONALE
REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE**



CANDIDAT,
Conferențiar universitar dr. MITITELU MAGDALENA
Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” din București

2022

REZUMAT

Teza de abilitare intitulată **“Caracterizarea biochimică și farmacotoxicologică a unor principii active cu potențial terapeutic din produse naturale și alimente funcționale”** reprezintă o sinteză a activităților științifice, profesionale și academice pe care le-am desfășurat în perioada 2009 - 2022, după susținerea tezei de doctorat “Caracterizarea biochimică și farmacodinamică a unor extracte obținute din organisme marine în vederea valorificării sub diverse forme farmaceutice”. Teza de abilitare este redactată în conformitate cu recomandările Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) și cuprinde trei părți. În prima parte a tezei de abilitare sunt prezentate sistematizat cele mai importante realizări din domeniul cercetării pe care am derulat-o după susținerea tezei de doctorat, cea de-a doua secțiune descrie realizările personale, profesionale și academice, iar în ultima parte este prezentat planul de dezvoltare a carierei academice, profesionale și de cercetare.

În primul capitol al tezei de abilitare intitulat „Realizări științifice”, am detaliat principalele trei direcții de cercetare susținute de cele mai importante rezultate ale cercetărilor personale care au fost valorificate prin publicarea în reviste de specialitate sau comunicate la manifestări științifice. Cele trei direcții principale de cercetare sunt:

1. Dezvoltarea unor biotehnologii inovative în vederea obținerii unor biocompuși cu potențial terapeutic din diverse produse naturale (produse vegetale, apicole, organisme marine).

Cercetările care susțin această direcție de cercetare au vizat:

- Dezvoltarea unor biotehnologii de prelucrare a unor deșeuri industriale în vederea obținerii de nutraceutice (valorificarea calciului din cochilii de midii, valorificarea lipidelor din ficatul de pește, etc);
- Dezvoltarea unor biotehnologii de izolare și de valorificare a unor biocompuși din produse naturale și din alimente funcționale cu potențial terapeutic crescut (obținerea unor extracte vegetale cu acțiune antioxidantă din plante cu potențial terapeutic, izolarea unor fracțiuni biologic active din fructe de mare, obținerea unor extracte cu potențial terapeutic din produse apicole).

Activitatea de cercetare s-a concentrat pe abordarea sistemică a proiectării unor procedee de obținere a unor biocompuși din produse naturale cu potențial terapeutic crescut și din alimente funcționale în vederea valorificării ulterioare a acestora prin formularea unor sisteme terapeutice eficiente. Această primă direcție de cercetare a

pornit de la 2 brevete de invenție bazate pe biotehnologii de prelucrare sau izolare de extracte bioactive realizate în urma cercetărilor din perioada studiilor doctorale și s-a dezvoltat în perioada postdoctorală conducând la realizarea unui brevet de invenție, 4 articole ISI în calitate de autor principal (dintre care unul Q1, două Q2) și 10 articole BDI.

2. Dezvoltarea unor sisteme terapeutice inovative cu biocompuși din produse naturale și din alimente funcționale cu potențial terapeutic crescut (produse vegetale, apicole, fructe de mare și alte organisme marine).

Cercetările care susțin această direcție de cercetare au vizat:

- Analiza și caracterizarea biocompușilor obținuți din diverse produse naturale (analize fizico-chimice, biochimice, clinice, farmaco-toxicologice);
- Prepararea, caracterizarea și optimizarea unor formulări terapeutice cu biocompuși cu potențial terapeutic (studii de stabilitate, studii clinice și microbiologice).

Cea de-a doua direcție de cercetare a pornit de la 4 brevete de invenție cu sisteme terapeutice realizate în perioada studiilor doctorale și s-a dezvoltat în perioada postdoctorală conducând la realizarea altor 5 brevete de invenție cu sisteme terapeutice, unele premiate la saloane internaționale (două medalii de aur și o medalie de argint), 7 cereri de brevete de invenție cu sisteme terapeutice, 8 articole ISI (dintre care două Q1 autor principal, unul Q1 coautor, patru articole ISI autor principal, un articol ISI coautor), 5 articole ISI Proceedings sau fără factor de impact (4 autor principal, 1 coautor), 32 articole BDI, 19 participări la manifestări științifice naționale și internaționale, 4 proiecte științifice dintre care unul internațional (3 membru în echipa de cercetare, 1 Responsabil științific).

3. Studii de siguranță alimentară și de evaluare nutrițională.

Cercetările care susțin această direcție de cercetare au vizat:

- Analiza și controlul sanitar al diferitelor categorii de alimente și produse alimentare, dozarea pesticidelor și a metalelor grele din alimente și produse alimentare, evaluarea riscului de consum;
- Evaluarea statusului nutrițional în rândul populației din România.

Cea de-a treia direcție de cercetare a fost inițiată tot în perioada doctorală și a constat în cercetări privind evaluarea gradului de contaminare a midiilor și a zonelor de recoltare din Marea Neagră și s-a dezvoltat în perioada postdoctorală conducând la

realizarea a 11 articole ISI autor principal (dintre care trei Q1, unul Q2), 4 articole ISI Proceedings sau fără factor de impact autor principal, 10 articole BDI. Întreaga activitate de cercetare a determinat o creștere a vizibilității în zona științifică iar rezultatele au fost validate de comunitatea științifică în prezent având un indice Hirsch 9, 11 brevete de invenție, 7 cereri de brevet, 35 articole ISI (dintre care 7Q1, 3Q2 și 33 autor principal), 84 articole BDI, 95 articole neindexate, 13 premii și distincții (dintre care trei medalii de aur și una de argint), colaborare în 8 proiecte.

Al doilea capitol al tezei prezintă realizările profesionale și academice aferente celor 22 ani de activitate academică, marea majoritate realizându-se în cadrul Disciplinei Laborator Clinic și Igiena Alimentației din cadrul Facultății de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, iar în ultimii patru ani și în cadrul Masteratului de Nutriție și Siguranță Alimentară, specializare care mi-a deschis noi oportunități valoroase în plan profesional, academic și de cercetare. În această perioadă am promovat examenele pentru obținerea titlurilor academice și a diferitelor grade specifice profesiei de farmacist: rezident, specialist, primar. În 2009, am susținut teza de doctorat în domeniul Științe Farmaceutice. Formarea profesională a fost una dintre preocupările mele principale cu un parcurs educațional multidisciplinar adaptat naturii disciplinelor predate. Astfel, de-a lungul parcursului profesional am devenit licențiată în Fizică-Chimie și în Tranzacții Internaționale, am finalizat trei specializări postuniversitare (Studii Aprofundate în Fizica stării condensate și a sistemelor atomice, Studii Aprofundate în Tranzacții Intraeuropene și specializarea postuniversitară de Consultant Nutriționist). În ceea ce privește activitatea didactică, am fost implicată în susținerea de cursuri și lucrări practice studenților din anul IV ai Facultății de Farmacie, rezidenților specialităților Farmacie Clinică și Laborator Farmaceutic și masteranzilor programului Nutriție și Siguranță Alimentară. Activitatea didactică a fost axată și pe motivarea și sprijinirea studenților și rezidenților de la Facultatea de Farmacie în diferite activități științifice și susținerea prezentării rezultatelor acestora în cadrul manifestărilor științifice, a lucrărilor de licență (43 lucrări coordonate) sau disertație (23 lucrări coordonate), dar și prin publicarea unor articole valoroase BDI sau ISI. Am contribuit și în calitate de coautor la perfecționarea materialelor didactice, am publicat 9 cărți în domeniul specific disciplinelor didactice și am participat ca membru în două proiecte POSDRU de consiliere și mediere profesională. M-am implicat și în organizarea unor manifestări științifice naționale și internaționale, în colective editoriale naționale și internaționale, în promovarea Facultății de Farmacie din cadrul Universității de Medicină

și Farmacie „Carol Davila” din București la liceele din Ploiești dar și în comunitatea farmaceutică în calitate de reprezentant în Consiliul Județean al Colegiului Farmaciștilor Prahova, reprezentant în Adunarea Generală Națională a Colegiului Farmaciștilor din România, Secretar sau Vicepreședinte al Colegiului Farmaciștilor Prahova, evaluator RBPF, membru și președinte în 24 de comisii de concurs pentru ocuparea postului de farmacist în farmaciile de circuit închis ale unor spitale din județul Prahova și București. Am susținut la nivel național cursuri de pregătire farmaceutică continuă pentru farmaciștii din rețeaua farmaceutică românească în calitate de lector invitat.

Al treilea capitol al tezei prezintă „Planuri de dezvoltare a activităților academice, științifice și profesionale”. Activitățile academice combină predarea și cercetarea științifică pentru a asigura o educație de înaltă calitate. Îmbunătățirea permanentă a activităților didactice este direcționată pe modernizarea atât a activităților teoretice, cât și a celor practice pe domeniile specifice disciplinelor didactice și încurajarea noii generații să-și îmbunătățească competențele prin participarea la cercetarea științifică. Direcțiile științifice care au fost descrise anterior cu rezultate semnificative vor fi luate în considerare pentru viitor, alături de dezvoltarea unor noi, centrate în special pe necesitățile societății românești: valorificarea unor resurse naturale cu potențial terapeutic în parteneriate cu agenți economici, studii de evaluare nutrițională și de implementare a unor planuri nutriționale echilibrate precum și a unor formule nutriționale moderne cu efect la țintă în scop preventiv sau pentru corectarea dezechilibrelor nutriționale în rândul populației din România la toate nivelurile de vârstă, cu impact pozitiv asupra potențialului forței de muncă active și asupra bugetului asigurărilor de sănătate, valorificarea unor compuși bioactivi cu potențial terapeutic din subproduse ale diferitelor procese tehnologice sau deșeuri industriale (valorificarea ficatului și a cartilajelor de pește, a deșeurilor rezultate din prelucrarea unor legume și fructe precum tomate, struguri) cu scopul obținerii de sisteme terapeutice eficiente și protejarea mediului înconjurător. Principalele obiective sunt dezvoltarea de parteneriate în domeniile prioritare pentru proiectarea de produse inovatoare și dezvoltarea de noi tehnologii în cadrul direcțiilor de cercetare, atragerea de finanțări prin proiecte viitoare și diseminarea rezultatelor studiilor prin publicarea lucrărilor științifice cu impact ridicat sau prin brevetarea formulărilor terapeutice, formulelor nutriționale și a biotehnologiilor de obținere a compușilor cu potențial terapeutic. Atât activitățile academice, cât și cele științifice sunt corelate cu direcția profesională, care va fi axată pe menținerea unei implicări active în activitățile socio-profesionale specifice comunității farmaceutice.

ABSTRACT

The habilitation thesis entitled "**Biochemical and pharmacotoxicological characterization of active principles with therapeutic potential from natural products and functional foods**" is a synthesis of scientific, professional and academic activities that I carried out between 2009 and 2022, after defending my doctoral thesis "Biochemical and pharmacodynamic characterization of extracts obtained from marine organisms for use in various pharmaceutical forms." The habilitation thesis is written in accordance with the National Council for Attesting Titles, Diplomas, and Certificates (CNATDCU) recommendations and comprises three parts. In the first part of the habilitation thesis, there were presented in a concise form the most important research accomplishments in the field of science that I performed after defending the doctoral thesis, the second section described personal, professional, and academic achievements, and the last chapter has presented the plan of academic career development, research, and professional goals.

In the first chapter entitled "Scientific achievements", the author's research directions were organized in three main directions of the most important publications and research papers, which the results section includes the following elements:

1. Development of innovative biotechnologies in order to obtain biocompounds with therapeutic potential from various natural products (plant products, bee products, marine organisms).

Research studies in this direction have focused on:

- Biotechnology development and application to deal with the hazardous waste processing in order to obtain nutraceuticals (the recovery of mussel shell calcium, the recovery of lipids from the fish liver, etc.);
- Development of biotechnologies for isolation and capitalization of biocompounds from natural products and functional foods with high therapeutic potential (obtaining plant extracts with antioxidant action from plants with therapeutic potential, isolation of biologically active fractions from seafood, obtaining extracts with therapeutic potential in bee products).

The research activity is focused on the systemic approach of designing processes for obtaining biologically active compounds from natural products with high therapeutic potential and functional foods in order to further capitalize on them, those may be used

as new effective drugs. This first research direction started from two patents based on biotechnology for processing or isolation of bioactive extracts made following research during doctoral studies and was developed in the postdoctoral period leading to the creation of a patent, 4 ISI articles as main author (including one Q1, two Q2) and 10 BDI articles.

2. Development of innovative therapeutic systems with biocompounds from natural products and functional foods with high therapeutic potential (vegetable products, bee products, seafood and other marine organisms).

Research studies in this direction have focused on:

- Analysis and characterization of biocompounds obtained from various natural products: physico-chemical, pharmaco-toxicological analysis;
- Preparation, characterization and optimization of therapeutic formulations with biocompounds with therapeutic potential (stability studies, clinical and microbiological studies).

The second direction of research started from 4 patents with therapeutic systems made during the doctoral studies and developed in the postdoctoral period leading to the realization of 5 other patents with therapeutic systems, some awarded at international salons (two medals gold and a silver medal), 7 patent applications with therapeutic systems, 8 ISI articles (of which two Q1 main author, one Q1 co-author, four ISI main author articles, one ISI co-author article), 5 ISI Proceedings articles or without impact factor (4 main author, 1 co-author), 32 BDI articles, 19 participations in national and international scientific events, 4 scientific projects, one of which is international (3 member of the research team, 1 Scientific Coordinator).

3. Food safety studies and nutritional assessment.

Research studies in this direction have focused on:

- Sanitary control of the different food product categories, screening for pesticides and heavy metals present in food products destined for human consumption, and consumer risk assessment.
- Assessment of nutritional status among the Romanian population.

The third research direction as well commenced in the doctoral period with the research on the assessment of the degree of mussels contamination and harvesting areas in the Black Sea moreover it was expanded in the postdoctoral period leading to the creation of 11 ISI as main author articles (of which two of them are Q1, and one is Q2),

4 ISI Proceedings articles or without impact factor, 10 BDI articles. The entire research activity led to an increase in visibility in the scientific field and the obtaining of a Hirsch index 9, 11 patents, 7 patent applications, 35 ISI articles (of which 7Q1, 3Q2 and 33 main author), 84 BDI articles, 95 non-indexed articles, 13 awards and distinctions (including three gold and one silver medal), collaboration in 8 projects.

The second chapter presents the professional and academic activity accomplishments of the entire teaching and vocational experience career during the 22 years, where the vast majority being achieved within the discipline Clinical Laboratory and Food Hygiene within the Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila " from Bucharest, and in the last four years, within the Master of Nutrition and Food Safety, a specialization that has opened up new precious opportunities for my professional, academical and research career. During this period I passed the exams for obtaining the following academic degrees in the pharmacist profession career: resident pharmacist, pharmacist specialist, and Senior specialist. In 2009, I defended my doctoral thesis in the field of Pharmaceutical Sciences. Vocational training has been one of my main concerns with a multidisciplinary educational path adapted to the nature of the subjects taught. Thus, during my professional career, I had a bachelor degree in Physics-Chemistry, in International Transactions, I completed three postgraduate specializations (Advanced Studies in Physics of Condensed State and Atomic Systems, Advanced Studies in Intra-European Transactions, and a postgraduate specialization in Professional Nutrition Consulting). Regarding the didactic activity, I was involved in teaching both students in the fourth year of the Faculty of Pharmacy, pharmacist residents in Clinical Pharmacy and Pharmaceutical Laboratory, and also the master's students of the Nutrition and Food Safety program. The teaching activity was not only focused on theoretical lectures, but on motivating and pushing students and residents to be involved in multiple scientific activities and helping them to present and show their results in scientific events, undergraduate work (43 coordinated) or dissertation (23 coordinated), but also by publishing valuable BDI or ISI articles. Furthermore, as a co-author, I took part in the improvement of teaching materials, I published 9 books in the specific teaching disciplines field together with participating as a member in two POSDRU projects of professional counseling and mediator. At the same time, getting involved in organizing several national and international scientific events, publishing groups, in promoting the Faculty of Pharmacy of University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila” from Bucharest, at high schools in Ploiesti, in addition, I make part of the pharmaceutical

community at the beginning as a representative and then a Deputy chairman of the Regional Order of, in the County of the Prahova, Romania, RBPF evaluator, as a member or chairman of 24 competition commissions for the position of pharmacist in closed-circuit pharmacies for both of Prahova County and Bucharest. I participated in the support of continuous pharmaceutical training courses for pharmacists in the Romanian pharmaceutical network as a guest lecturer.

The third chapter presented "Plans for the development of academic, scientific and professional activities". Academic activities combine teaching with scientific research to ensure high-quality education. The permanent improvement of the didactic activities is directed toward the modernization of both theoretical and practical activities in the specific fields of the didactic disciplines and the encouragement of the new generation to improve their abilities by participating in scientific research. The scientific directions that have been described previously with significant results will be considered for the future, along with the improvement of new ones, focused especially on the needs of Romanian society: capitalizing on natural resources with therapeutic potential in partnerships with economic agents, nutritional evaluation studies and to implement balanced nutritional plans as well as modern therapeutic formulations with a targeted effect for preventive purposes or to deal with nutritional imbalances among the Romanian population at all age level, which will have a positive impact on the potential of the active workforce and the health insurance budget. The use of bioactive principles with therapeutic potential from by-products of various technological processes or industrial waste (recovery of fish liver, cartilaginous fish, waste from the vegetables and fruits processing such as tomatoes, grapes) obtaining therapeutic formulations and protecting the environment. The main objectives are the development of partnerships in priority areas for Innovative Product Design for the purpose of getting advanced new technology in research directions, besides attracting funding through future projects simultaneously, disseminating and sharing the studies results by publishing high-impact scientific papers, all together, with patenting medicinal and nutritional formulas using bioactive compounds with therapeutic potential effects. Both academic and scientific pursuits are correlated with the professional direction, which will be focused on maintaining a full implication in the socio-professional activities, especially to leave a scientific imprint in the pharmaceutical community.