

“CAROL DAVILA” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY



REZUMAT TEZĂ DE ABILITARE

Candidat,

Conferențiar universitar Dr. CRISTINA MANUELA DRĂGOI

2024
BUCUREȘTI

REZUMAT

Teza de abilitare, intitulată „Abordări inovatoare și translaționale în biochimia farmaceutică: de la cercetarea moleculară la practica clinică”, reprezintă o sinteză cuprinzătoare a activității mele științifice, realizărilor academice și dezvoltării profesionale, desfășurate pe parcursul unei cariere de 17 ani. Încadrată în domeniul biochimiei farmaceutice, lucrarea explorează aspecte critice situate la intersecția biologiei moleculare, medicinei personalizate și cronobiologiei, urmărind totodată inițiative educaționale inovatoare și colaborări care contribuie la formarea viitoarelor generații de farmaciști și cercetători. În centrul acestei teze se află trei direcții de cercetare interconectate, care contribuie la înțelegerea proceselor fiziopatologice complexe și la dezvoltarea de intervenții terapeutice țintite: *Interacțiunile dintre moleculele mici și ținte moleculare specifice: stabilizarea fiziologiei celulare și definirea profilurilor fiziopatologice individuale* explorează relațiile dintre moleculele bioactive mici și țintele lor moleculare, având ca scop stabilizarea fiziologiei celulare și atenuarea declanșării sau progresiei bolilor. Studiile integrate folosesc tehnici moleculare avansate și modelare computațională pentru elucidarea mecanismelor prin care aceste molecule influențează căile celulare, în patologii precum sindromul metabolic, bolile neurodegenerative și tulburările cardiovasculare. Aceste descoperiri subliniază potențialul moleculelor mici atât ca agenți terapeutici, cât și ca instrumente pentru definirea profilurilor individuale, contribuind la tranziția către medicina de precizie.

Modularea homeostaziei celulare și a echilibrului metabolic prin intervenții exogene: Relevanța condițiilor epigenetice în predispoziția, dezvoltarea și progresia patologiilor complexe investighează impactul factorilor exogeni—precum componentele dietetice, stresorii de mediu și diverse alte modificări epigenetice—în reglarea homeostaziei celulare și a metabolismului. Studiile relevă modul în care acești factori acționează ca modulatori ai expresiei genice și ai funcției celulare, cu implicații majore pentru prevenirea și managementul bolilor. O atenție deosebită este acordată rolului cronobiologiei în optimizarea echilibrului metabolic, rezultatele subliniind conexiunea dintre ritmurile circadiene, statusul nutrițional și susceptibilitatea la boli. *De la caracterizarea markerilor biochimici la implementarea în practica clinică: strategii emergente pentru elucidarea mecanismelor de acțiune a medicamentelor și aplicarea în medicina centrată pe pacient* se axează pe identificarea și validarea biomarkerilor, precum osteoprotegerina, adiponectina și leptina, utilizabili în

înțelegerea patologiilor metabolice, cardiovasculare și osteopatice. Prin analize experimentale și clinice riguroase, am demonstrat utilitatea acestor biomarkeri ca instrumente de predicție și monitorizare, susținând integrarea lor în practica clinică pentru optimizarea rezultatelor terapeutice.

Pe plan academic, contribuțiile mele completează activitatea de cercetare, incluzând dezvoltarea curriculei, mentoratul studenților și diseminarea cunoștințelor prin activități didactice și academice. Activitatea mea didactică a început în 2007 la Disciplina de Biochimie a Facultății de Farmacie, UMF „Carol Davila”. De-a lungul anilor, am avansat în carieră, demonstrând un angajament constant pentru crearea unui mediu de învățare dinamic și captivant pentru studenți. Recunoscând nevoile în continuă schimbare ale științelor farmaceutice, am contribuit activ la modernizarea curriculei de biochimie, integrând descoperiri științifice actuale și metode specifice de predare. O inițiativă personală este propunerea unui curs opțional intitulat „Ritmurile biologice în sănătatea umană: crononutriție, cronoterapie și cronomodularea proceselor fiziopatologice”, care abordează relevanța crescândă a cronobiologiei în domeniul sănătății. Am acordat prioritate mentoratului studenților, ghidând numeroase proiecte de diplomă și inițiative de cercetare prezentate la evenimente științifice naționale și internaționale. Implicarea mea în programe de schimb studențesc și coordonarea unor stagii practice subliniază dedicarea pentru îmbunătățirea experienței educaționale. Activitatea mea academică a fost îmbogățită de colaborări internaționale și participarea la evenimente științifice globale, incluzând prelegeri invitate la conferințe prestigioase și implicarea activă în organizarea de evenimente științifice.

Privind spre viitor, îmi propun să continui să explorez fundamentele moleculare ale ritmurilor circadiene și implicațiile acestora asupra eficacității și siguranței medicamentelor. Proiectele de colaborare ce investighează interacțiunea dintre cronobiologie, epigenetică și sănătatea metabolică vor constitui o prioritate, cu scopul dezvoltării de strategii terapeutice particulare.

Teza de abilitare sintetizează o carieră marcată de cercetare științifică, implicare academică și un angajament solid pentru conectarea descoperirilor din laborator cu practica farmaceutico-medicală. Prin contribuțiile avute în cercetare și evidențierea componentei educaționale, această lucrare subliniază rolul esențial al biochimiei farmaceutice în avansarea strategiilor terapeutice pentru îmbunătățirea stării de sănătate și a calității vieții umane.

**“CAROL DAVILA” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY**



HABILITATION THESIS ABSTRACT

Candidate,

Associate Professor CRISTINA MANUELA DRĂGOI, PhD

2024

BUCHAREST

ABSTRACT

The habilitation thesis, titled “Innovative and translational approaches in pharmaceutical biochemistry: from molecular research to clinical practice” reflects a comprehensive synthesis of my scientific research, academic achievements, and professional development over the course of a 17-year career. Rooted in the field of pharmaceutical biochemistry, my work has sought to address critical questions at the interface of molecular biology, precision medicine, and chronobiology, while fostering innovative educational initiatives and collaborations to advance the training of future generations of pharmacists and researchers.

At the core of this thesis lies an exploration of three interconnected research directions that contribute to the broader understanding of complex pathophysiological processes and the development of targeted therapeutic interventions. The first research direction, *Interactions Between Small Molecules and Specific Molecular Targets: Stabilizing Cellular Physiology and Defining Individual Pathophysiological Profiles*, investigates the intricate relationships between small bioactive molecules and their specific molecular targets, aiming to stabilize cellular physiology and mitigate the onset or progression of disease. The studies integrate advanced molecular techniques and computational modeling to elucidate the mechanisms by which these molecules influence cellular pathways, particularly in conditions such as metabolic syndrome, neurodegenerative diseases, and cardiovascular disorders. This line of research underscores the potential of small molecules not only as therapeutic agents but also as tools for defining individual pathophysiological profiles, which is a cornerstone of precision medicine. By tailoring interventions to individual molecular characteristics, this work contributes to a paradigm shift in how diseases are diagnosed and managed.

The second research direction, *Modulation of Cellular Homeostasis and Metabolic Balance by Exogenous Interventions: Relevance of Epigenetic Conditions in the Predisposition, Development, and Progression of Complex Pathologies*, delves into the influence of exogenous factors—such as dietary components, xenobiotics, environmental stressors, and other epigenetic modifications—on cellular homeostasis and metabolic regulation. My studies reveal how these factors act as modulators of gene expression and cellular function, with profound implications for disease prevention and management. Particular attention is given to the role of chronobiology in optimizing metabolic balance, with findings that highlight the interplay

between circadian rhythms, nutritional status, and disease susceptibility. This research lays the groundwork for interventions that leverage these connections, providing a scientific basis for personalized lifestyle modifications and therapeutic strategies to combat chronic conditions such as diabetes and cardiovascular disease.

The third line of research, *From Biomarkers' Characterization to Clinical Implementation: Emerging Strategies for Elucidating Drugs' Mechanisms of Action and Their Application in Patient-Centered Medicine*, focuses on identifying and validating biomarkers such as osteoprotegerin, adiponectin, and leptin, which have demonstrated utility in understanding metabolic, cardiovascular, and osteopathic conditions. Through rigorous experimental and clinical analyses, I have established these biomarkers as predictive and monitoring tools that can inform therapeutic decisions and track disease progression. Importantly, this work emphasizes the translational aspect of biomarker research, advocating for their integration into clinical practice to optimize therapeutic outcomes and reduce adverse effects. This direction aligns seamlessly with the overarching goals of precision medicine and represents a critical bridge between bench-side discoveries and bedside applications.

In the academic realm, my contributions are merging with my research pathway, encompassing curriculum development, student mentorship, and the dissemination of knowledge through teaching and scholarly activities. My academic journey began in 2007 at the Biochemistry Discipline of the Faculty of Pharmacy, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy. Over the years, I have progressed through various academic positions, culminating in my current role as Associate Professor, and have consistently demonstrated a commitment to fostering a dynamic and engaging learning environment for pharmacy students.

Recognizing the evolving needs of the pharmaceutical sciences, I have actively contributed to the modernization of the biochemistry curriculum, integrating current scientific discoveries and modern teaching methods. A notable initiative is my proposal for an optional course titled "Biological Rhythms in Human Health: Chrononutrition, Chronotherapy, and Pathophysiological Chronomodulatory Pathways," which addresses the growing relevance of chronobiology in healthcare. This course aims to equip pharmacy students with an understanding of how circadian rhythms influence human physiology and the implications for therapy, nutrition, and disease prevention.

Throughout my career, I have prioritized student mentorship, guiding numerous diploma projects and research initiatives that have been presented at national and international scientific forums. These efforts have fostered a culture of inquiry and intellectual curiosity among students, encouraging them to pursue research-driven careers. My involvement in student exchange programs and the coordination of practical training further underscore my commitment to enhancing the educational experience.

My academic pursuits have been enriched by international collaborations and participation in global scientific events. Highlights include invited lectures at prestigious conferences, and active engagement in the organization of national and international scientific events. These experiences have broadened my professional network and provided platforms for sharing my research with the global scientific community.

Looking ahead, I envision a multifaceted approach to advancing my academic and research career, with a focus on fostering interdisciplinary collaborations, expanding educational initiatives, and driving innovation in pharmaceutical biochemistry.

Building on my existing work, I aim to explore the molecular underpinnings of circadian rhythms and their implications for drug efficacy and safety. Collaborative projects investigating the interplay between chronobiology, epigenetics, and metabolic health will be a priority, with the goal of developing personalized therapeutic strategies. I remain dedicated to enhancing the professional standing of pharmaceutical biochemistry through active participation in scientific publishing, conference organization, and the development of continuing education programs.

This habilitation thesis encapsulates a career marked by scientific inquiry, academic engagement, and a commitment to bridging the gap between research and practice. Through my work in chronobiology, biomarker research, and educational innovation, I have sought to address pressing challenges in healthcare while fostering the next generation of pharmacists and researchers. By articulating a clear vision for the future, this thesis underscores the integral role of pharmaceutical biochemistry in advancing human health and well-being.