

CONTRIBUȚII LA VALORIFICAREA VALIDATĂ ȘTIINȚIFIC A UNOR PLANTE UTILIZATE ÎN FITOTERAPIA TRADIȚIONALĂ

REZUMATUL TEZEI

Teza de abilitare sintetizează principalele realizări științifice, profesionale și didactice ale candidatei, obținute în intervalul 2006-prezent, după obținerea titlului de Doctor în Farmacie. Activitățile de cercetare au fost efectuate în domeniul Botanicii farmaceutice, vizând investigarea unor plante și produși naturali. Au fost urmărite obținerea de noi date care să fundamenteze științific utilizarea plantelor folosite în fitoterapia tradițională, precum și realizarea de produse derivate cu proprietăți biofarmaceutice optimizate. Studiile asupra plantelor au fost abordate din trei perspective : fitochimie, bioactivitate, și microtehnică botanică.

Cercetările autoarei au ca punct central scumpia (*Cotinus coggygria* Scop.), un arbust încadrat în familia Anacardiaceae. Specia a fost remarcată în decursul unor studii botanice pe teren în regiunea Munților Aninei, localnicii menționând efectele cicatrizante ale scumpiei. Având în vedere utilizarea etnomedicală a extractelor lipofile din lemnul plantei, autoarea a abordat cercetarea fracțiunii solubile în dietileter. Realizările autoarei privesc, într-o primă etapă, extracția a paisprezece compuși polifenolici și elucidarea structurii chimice a acestora pe baza spectrelor RMN uni- și bidimensionale. Folosind acești compuși ca standarde, autoarea a elaborat și validat analitic o metodă HPLC-DAD, stabilind conținutul fiecărei substanțe în lemnul ramurilor de diverse grosimi. Unul dintre compușii analizați (dimerul C-3/C-3" al 3',4',7-trihidroxi-flavanonei) a fost menționat pentru prima dată la plante, reprezentând un fitocompus nou identificat. Trei alți compuși au fost extrași pentru prima dată din plante Anacardiaceae. Dintre ei, 2,3-dihidroquercetagina este un derivat flavanonolic rar, semnalat până în prezent la specia *Wendita calysina* (Geraniaceae). Procianidinele fisetinidol-(4 α →8)-(+)-catechină și epifisetinidol-(4 β →8)-(+)-catechină au fost evidențiate anterior în extractele unor specii exotice de salcâm (*Acacia mearnsii*, Fabaceae) și în scoarța de pin (*Pinus maritima*, Pinaceae). Identificarea lor în lemnul de scumpie este importantă din punct de vedere chemotaxonomic dar și biomedical, datorită puternicii lor acțiuni antioxidante. De asemenea a fost pus în evidență un

complex de dimeri flavonici izobari cu structură neraportată anterior. Elucidarea unor aspecte structurale finale legate de izomerie este în curs. Toți acești compuși sunt importanți markeri moleculari pentru extractele de *C. coggygia*, cunoașterea lor având aplicații în autentificarea preparatelor vegetale destinate utilizării terapeutice.

În Europa, utilizarea speciei *C. coggygia* este limitată la practici etnomedicale locale și privește în special tratamentul unor leziuni ale tegumentelor și mucoaselor. Aceste indicații se întâlnesc însă în mod constant în diferite regiuni ale continentului, iar validarea lor științifică a fost abordată în ultimile decenii de diverși cercetători. Autoarea tezei a investigat efecte anticanceroase, antiinflamatoare și de inhibiție a acetilcolinesterazei, lărgind spectrul de proprietăți cunoscute pentru scumpie. Cercetările candidatei au avut în vedere atât extracte cât și compuși puri reprezentativi (sulfuretina, buteina) obținute din duramenul lemnului de scumpie. Aceste produse naturale au o hidrosolubilitate redusă, astfel îmbunătățirea biodisponibilității lor a constituit un obiectiv urmărit în cadrul cercetărilor. În acest scop au fost preparați derivați ciclodextrinici, care au fost caracterizați fizico-chimic și testați pe diferite linii celulare canceroase precum și în edemul urechii de șoarece indus experimental. Au fost realizate comparații între bioactivitatea produselor naturale libere și complexate. În cazul efectului de inhibare a acetilcolinesterazei au fost efectuate fracționări bioghidate cu evidențierea celor mai activi compuși în testul enzimatic : sulfuretina, buteina, fisetina și quercetina. Efectele au fost evaluate în continuare *in vivo*, după administrare intracerebroventriculară. În afara cercetării extractelor și metaboliților din *C. coggygia*, autoarea a avut și contribuții la investigarea farmacobotanică a altor produse vegetale, precum populațiile invazive de troscot japonez (*Reynoutria japonica* Houtt.), lemnul dulce (*Glycyrrhiza glabra* L.), mestecănul (*Betula pendula* Roth) și mugurii unor plante utilizate în gemoterapie.

O altă direcție de cercetare este investigarea plantelor medicinale cu ajutorul microscopiei optice, reprezentând un obiectiv important al lucrărilor de licență și dizertațiilor coordonate de autoare în ultimul deceniu. Microscopia botanică utilizează caracteristici histologice și anatomice specifice ale produselor vegetale pentru a confirma sau exclude identitatea unor produse medicinale din plante. Această metodă este chiar și în prezent fundamentală pentru evidențierea substituirilor sau falsificărilor, precum și pentru autentificarea medicamentelor vegetale, fiind inclusă în toate farmacopeele datorită caracterului său informativ, non-destructiv, rapidității și

lipsei costurilor. Studiile anatomice efectuate sau coordonate de autoare furnizează o colecție bogată de fotografii reprezentative care documentează caractere structurale ale plantelor medicinale. Particularități ale cercetării autoarei în acest domeniu sunt evaluarea unor coloranți inovatori în microscopia botanică, utilizarea reactivului Folin-Ciocalteu ca reactiv microchimic pentru localizarea *in situ* a polifenolilor reducători, precum și asocierea microscopiei de fluorescență pentru localizarea metaboliților autofluorescenți.

După obținerea titlului de Doctor în Farmacie, autoarea a publicat peste 50 de articole *in extenso*, dintre care 26 sunt indexate ISI pe Web of Science (14 ca autor principal). De asemenea, candidata a participat la numeroase congrese de specialitate din țară și străinătate, unde a prezentat peste 50 de lucrări științifice. Conform Web of Science, indicele Hirsch este 7, suma citărilor (fără autocitări) este 123, numărul de articole care citează (fără autocitări) este 113, media citărilor pe articol este 3,8. Candidata este prim autoare/coautoare a trei publicații în reviste din “zona roșie” (1/2) și a două articole în reviste din “zona galbenă” (1/1). De asemenea, este autoarea a nouă cărți de specialitate și trei capitole apărute în cărți publicate la o editură internațională. Cercetările candidatei au fost realizate în cadrul a opt proiecte cu finanțare națională și internațională. Activitățile efectuate la Innsbruck (Austria) în cadrul celor trei granturi ale Institutului de Farmacie și Farmacognozie au avut un rol determinant în realizările și dezvoltarea profesională a autoarei.

Ca recunoaștere a realizărilor științifice din cadrul proiectului bilateral Româno-Francez PN II-CT-789/30.06.2014, autoarea a obținut, în calitate de director de proiect, o Diplomă de Excelență din partea ANCSI și Ambasadei Franței (21.11.2016). Performanțele didactice au fost recunoscute prin decernarea distincției “Profesor Bologna” de către Asociația Națională a Organizațiilor Studenților din România (19.05.2017). Autoarea este reviewer la mai multe reviste științifice indexate ISI: Pharmacological Research, Environmental Pollution, International Journal of Molecular Sciences, Molecules, Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, Recent Patents on Drug Delivery and Formulation, și Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca.

În ceea ce privește activitatea de predare, autoarea a fost în România una dintre primele care a publicat o carte de curs a sistematicii vegetale în care prezentarea grupurilor de plante este efectuată în conformitate cu noua clasificare

molecularbiologică elaborată de Angiosperm Phylogeny Group, formând astfel studenții farmaciști în spiritul descoperirilor recente (Antal DS. Biologie vegetală pentru studenții Facultății de Farmacie, Ed. Mirton, Timisoara, 2007, ISBN 978-973-52-0148-7). Cursurile și lucrările practice de Botanică farmaceutică sunt actualizate în permanență prin adăugarea de informații științifice și de subiecte noi, conform stadiului de cunoaștere internațional. Abordarea unor capitole noi privind importanța metaboliților vegetali în ecologia chimică, implicarea plantelor în alergii dar și a unor actualități privind importanța farmaceutică a ciupercilor și algelor sunt preconizate. Obiective constante ale activității didactice sunt accentuarea dezvoltării unei gândiri independente, critice, dar și realizarea unei legături clare între cunoștințele academice și activitatea cotidiană. Dezvoltarea unor resurse on-line de ținută științifică în domeniul plantelor medicinale este de asemenea vizată.

Obiectivele specifice viitoarelor proiecte de cercetare includ investigarea plantelor medicinale cu implicații în controlul de calitate a produselor vegetale, evidențierea de noi medicamente de origine vegetală, precum și cercetarea speciilor pe baza relațiilor taxonomice. Autoarea preconizează să contribuie la dezvoltarea studiilor etnofarmaceutice românești moderne, să consolideze validarea științifică a plantelor utilizate în medicina tradițională autohtonă, să optimizeze formularea produselor naturale (inclusiv prin prepararea de nanoparticule), și să dezvolte tehnicile de localizare a metaboliților secundari *in planta*. Pentru atingerea acestor obiective se are în vedere colaborarea cu grupuri de cercetători din România și străinătate. Depunerea de proiecte de cercetare și obținerea finanțărilor va reprezenta un obiectiv permanent pentru a asigura resursele necesare.