

Portretul obiectiv al compușilor naturali - de la fundalul fitochimic la paleta diversă a efectelor biologice

Conf. univ. dr. Ștefănescu Emilia-Ruxandra

REZUMAT

Compușii naturali au constituit de la începuturi baza farmacologiei, iar aceștia reprezintă încă o sursă majoră în descoperirea de noi molecule active din punct de vedere terapeutic.

Supraabundența de studii în domeniul plantelor medicinale le situează într-un loc foarte important în domeniul cercetării, conferind dovezi importante referitoare la beneficiile terapeutice ale acestora. Totuși, siguranța la administrare este încă pusă sub semnul întrebării și ridică numeroase probleme în practica farmaceutică, pe de o parte datorită lipsei de dovezi care să ateste eficacitatea terapeutică a unor compuși sau a diferitelor extracte multicomponente și pe de altă parte datorită lacunelor legislative în domeniul suplimentelor alimentare ceea ce implică anumite riscuri la administrare.

Prima secțiune din cadrul prezentei teze de abilitare cuprinde realizările științifice, profesionale și academice și este la rândul său împărțită în 5 capitole. Primele 4 capitole descriu cercetările postdoctorale, care s-au axat pe următoarele direcții de cercetare:

1. Specii controversate cu risc de abuz - perspective multiple în cercetare

2. Explorarea diversității biologice a speciilor din flora spontană a României și identificarea unor noi candidați cu potențial terapeutic

3. Produse vegetale provenite din cultură, cu potențial terapeutic ridicat

4. Valorificarea deșeurilor forestiere - Deșeuri forestiere sau resurse valoroase?

În procesul de descoperire a noi compuși activi terapeutic, primul pas presupune selecția sursei vegetale pentru extracția și izolarea compușilor de interes. În cercetările post-doctorale au existat 3 motive principale care au stat la baza alegerii produselor vegetale. Primul motiv care a stat la baza alegerii produselor vegetale și implicit a direcțiilor de cercetare, a provenit din activitatea farmaceutică curentă, în care am observat existența unei tendințe a pacienților de a utiliza în exces anumite suplimente alimentare cu diferite extracte vegetale care „promit” o multitudine de efecte metabolice, fără însă a exista fundamente științifice. Următoarele motive care m-au direcționat spre cercetările post-doctorale au fost valorificarea speciilor indigene din flora spontană și din cultură și valorificarea unor produse vegetale provenite din diferite industrii considerate resturi sau deșeuri vegetale.

Produsele vegetale selectate, pornind de la cele trei motive menționate anterior au fost caracterizate din punct de vedere farmacognostic utilizând diferite metode analitice, atât calitative cât și cantitative. Pe lângă determinările specifice farmacognostice, în studiul anumitor produse vegetale s-au inclus și diferite metode de optimizare a extracției, precum și optimizarea și validarea unor metode de cuantificare a diferiților compuși prin cromatografie de lichide de înaltă performanță cuplată sau nu cu spectrometria de masă. Extractele care au prezentat un profil fitochimic suficient de complex, au fost evaluate și din punct de vedere farmacologic atât *in vitro* cât și *in vivo*. Evaluarea efectului antioxidant și antimicrobian a fost corelată cu compoziția chimică, observând tendința diferitelor clase de principii active de a oferi protecție împotriva radicalilor liberi. De asemenea, în cazul anumitor extracte a fost evaluată și activitatea de inhibare alfa-glucozidazei și alfa-amilazei. Continuând tema din cadrul tezei de doctorat, evaluarea efectului modulator al diferitelor produse vegetale în modificările metabolice cauzate de diabetul zaharat, pe un model animal, s-a efectuat pentru extractele de *Tribulus terrestris* și uleiul volatil de fenicul.

Cercetările post-doctorale sumarizate în prezenta teză de abilitare și-au dorit să contureze un tablou reprezentativ în domeniul studiilor farmacognostice și fitofarmacologice.

Următorul capitol din prima secțiune prezintă realizările profesionale și academice. Rezultatele cercetărilor postdoctorale s-au concretizat prin publicarea a 32 de articole *in extenso*, din care 25 articole

în reviste cotate ISI Web of Science Core collection și 7 articole indexate în baza de date internațională. Factorul de impact cumulat pentru publicațiile postdoctorale este 90,296 (66,25 ca autor principal), iar indicele Hirsch conform WOS este 8. În ceea ce privește activitatea didactică, după obținerea titlului de doctor, am fost titularul cursurilor de Farmacognozie și Fitoterapie la programul de studii Farmacie, a cursului de Parfumuri și aromaterapie la programul de studii Cosmetică medicală și tehnologia produsului cosmetic și a cursurilor de Fitopreparate în cosmetologie și dermofarmacie și Aromaterapie clinică în cadrul programului de master Cosmetologie și dermofarmacie. Începând cu anul universitar 2023-2024 sunt titular al cursurilor opționale Phytotherapy și Food supplements de la programul de studii Medicină în limba engleză și al cursului de Fitoterapie la programul de studii Medicină generală.

A doua secțiune a tezei de abilitare prezintă planul de evoluție și dezvoltare a carierei profesionale, științifice și academice. Direcțiile de cercetare viitoare reprezintă de fapt o continuare a cercetărilor prezentate în această teză și anume studii farmacocinetice ale compușilor terapeutic activi din extractele de *Vaccinium myrtillus* și *Tribulus terrestris* la șobolani sănătoși și diabetici. Premiza de la care pornesc aceste studii este că saponozidele sterolice pot influența profilul farmacocinetic al compușilor din frunzele de afin, iar a doua premiză este că diabetul influențează profilul farmacocinetic al diferiților compuși, prin modificările care apar la nivel metabolic. Obiectivul final al acestor studii este de a obține un produs fitoterapeutic multicomponent brevetat, cu eficiență dovedită, destinat ameliorării simptomelor specifice diabetului zaharat. A doua direcție de cercetare propusă pornește de la specia *Cannabis sativa* și își dorește să evalueze efectele canabidiolului, dar și a altor compuși lipofili în boala parodontală. Obiectivele viitoare includ obținerea fondurilor necesare pentru derularea acestor cercetări precum și angrenarea studenților, masteranzilor și doctoranzilor în aceste proiecte de cercetare. Pe plan didactic îmi propun actualizarea permanentă a cursurilor conform ultimelor descoperiri în domeniul farmacognoziei și fitoterapiei, precum și elaborarea de cărți științifice. De asemenea, voi continua să mă implic activ în comunitatea academică a universității. Nu în ultimul rând, intenționez să integrez în practica farmaceutică competențele acumulate în cadrul activității academice și de cercetare. Consider că experiența practică în farmacie constituie un complement esențial al activității didactice și a cercetării, contribuind astfel la dezvoltarea completă a profilului profesional al farmacistului.