

STUDII FIZICO-CHIMICE ȘI BIOLOGICE ALE SUBSTANȚELOR BIOACTIVE CU BIODISPONIBILITATE OPTIMIZATĂ ȘI POTENȚIAL TERAPEUTIC

CODRUTA-MARINELA ȘOICA

REZUMATUL TEZEI

PREZENTA TEZĂ DE ABILITARE SINTETIZEAZĂ PRINCIPALELE DATE PRIVIND REALIZĂRILE ȘTIINȚIFICE, PROFESIONALE ȘI ACADEMICE DIN PERIODA POSTDOCTORALĂ, PENTRU A DOVEDI CALIFICAREA NECESARĂ PENTRU OBTINEREA GRADULUI DE ABILITARE. LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE MAJORE AU FOST REALIZATE ÎN DIFERITE ARII DE STUDIU DIN DOMENIUL FARMACIE; TOATE PUBLICAȚIILE REZULTATE ÎN URMA CERCETĂRII SUNT O DOVADĂ A ORIGINALITĂȚII ȘI RELEVANȚEI ACESTEIA, FIIND ACCEPTATE DE REVISTE CU FACTOR DE IMPACT IMPORTANTE, AȘA CUM REZULTĂ DIN LISTA DE LUCRĂRI. PRINCIPALELE REALIZĂRI PROFESIONALE ȘI ACADEMICE SUNT PREZENTATE ÎN CAPITOLUL I.1, AVÂND CA REPERE O ACTIVITATE DE PESTE 15 ANI ÎN ÎNVĂȚĂMÂNTUL UNIVERSITAR.

REALIZĂRILE ȘTIINȚIFICE REPREZINTĂ O PARTE IMPORTANTĂ A TEZEI DE ABILITARE, FIIND STRUCTURATE SUB FORMA A TREI CAPITOLE PRINCIPALE: *SINTEZA ȘI EVALUAREA FIZICO-CHIMICĂ A COMPLEXILOR DE INCLUZIUNE A SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE CU CICLODEXTRINE HIDROFILE*; *SINTEZA ȘI ANALIZA UNOR MICROPARTICULE POLIURETANICE CU FUNCȚIE DE TRANSPORTOR DE SUBSTANȚĂ MEDICAMENTOASĂ ȘI CONTRIBUȚII LA STUDIUL FIZICO-CHIMIC AL SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE ȘI A INTERACȚIUNILOR ACESTORA CU COMPUȘI AUXILIARI*. REALIZĂRILE ȘTIINȚIFICE S-AU CONCRETIZAT ÎN PESTE 90 LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE ÎN EXTENSO – 53 LISTATE PE ISI WEB OF SCIENCE ȘI NUMEROASE PARTICIPĂRI LA CONGRESE ÎN ROMANIA ȘI ÎN STRĂINĂTATE. CONFORM WEB OF SCIENCE, INDEXUL HIRSCH ESTE 10; NUMĂRUL TOTAL DE CITĂRI, FĂRĂ AUTOCITĂRI, ESTE 160, IAR NUMĂRUL ARTICOLELOR CARE CITEAZĂ, FĂRĂ AUTOCITĂRI, ESTE 116; MEDIA CITĂRILOR PE ARTICOL: 3,79. SUNT AUTOR ȘI CO-AUTOR A 7 CĂRȚI DE SPECIALITATE ȘI PRIM-AUTOR AL UNEI CERERI DE BREVET.

Principală direcție de cercetare a constat în obținerea unor complecși de incluziune cu ciclodextrine de semisinteză hidrofile, cercetare care continuă studiile începute în cadrul tezei de doctorat susținută în anul 2007. Moleculele incluse în cavitatea ciclodextrinelor sunt compuși de origine naturală, triterpene pentaciclice, cu efecte farmacologice variate, în principal antitumorale; toate se caracterizează printr-o solubilitate extrem de redusă în apă, ceea ce cauzează o biodisponibilitate scăzută și imposibilitatea administrării parenterale. Includerea în ciclodextrine reprezintă o posibilitate de creștere a solubilității apoase și, implicit, de optimizare a proprietăților farmacocinetice a moleculei-oaspete. Complecșii de incluziune au fost obținuți prin metode consacrate și analizați ulterior prin aplicarea unor metode spectroscopice, termice, difracție de raze X, microscopie electronică, etc. în scopul stabilirii caracterului de complex al produsului rezultat. Cercetarea s-a extins interdisciplinar prin aplicarea unor teste *in vitro*, pe linii tumorale, a complecșilor de incluziune ai triterpenelor pentaciclice, evaluarea făcându-se prin comparație cu substanțele active ca atare. Testarea *in vivo*, pe modele animale, a completat caracterizarea exhaustivă a complecșilor de incluziune, evidențiind o creștere semnificativă a activității biologice în prezența ciclodextrinelor.

O altă direcție de cercetare a fost sinteza unor microparticule polimerice cu structură poliuretanică; poliuretanii sunt produse bio- și hemocompatibile utilizate în prezent în domeniul medico-farmaceutic. Sinteza poliuretanilor implică o reacție de poliadiție între dioli și diizocianați; dimensiunea și stabilitatea microparticulelor sintetizate poate fi influențată de factori variați: tipul de izocianat, viteza de amestecare, prezența/tipul de surfactant/emulgator, pH. Pentru caracterizarea fizico-chimică a microparticulelor poliuretanică s-a aplicat microscopia electronică de scanare, metode termice, determinarea potențialului zeta. Ulterior, microparticulele au fost subiectul unor testări *in vitro* / *in vivo*, pentru evaluarea potențialului farmacologic și toxicologic.

Studiul fizico-chimic al substanțelor medicamentoase, precum și a interacțiunii acestora cu diverși compuși auxiliari reprezintă un subiect important în chimia medicamentului. Ultima parte cercetării științifice prezentată de teza de abilitare este centrată pe diverse studii realizate în acest domeniu: sinteza și analiza unor complecși metalici ai ambazonei, studii structură-toxicitate în seria unor azoderivați, studii fizico-chimice privind interacțiunea medicament-excipient, studii de co-cristalizare, sinteza și analiza activității antibacteriene a unor derivați triazolici.

Am participat și particip la desfășurarea a 10 proiecte de cercetare în domeniile amintite sau conexe, dintre care: 4 proiecte internaționale (la unul dintre ele sunt director de proiect – 674/2013), 5 proiecte naționale și un proiect intern – Parteneriate UMFT (responsabil). În prezent sunt mentor în cadrul unui proiect postdoctoral în domeniu. Majoritatea proiectelor desfășurate s-au axat pe utilizarea unor compuși de origine naturală ca agenți antitumorali, înainte și după includerea în ciclodextrine. În urma vizibilității internaționale câștigate ca urmare a publicațiilor rezultate din munca de cercetare, am fost cooptată pentru realizarea a două capitole de carte într-un tratat publicat la o editură internațională (2014), iar în prezent colaborez la publicarea altor două capitole.

În perioada 2007-2015 am participat la numeroase manifestări științifice naționale dar, mai ales, internaționale: European Conference on Cyclodextrins, International Cyclodextrin Symposium, Eurotox, DKMT, Timmedica, Congresul National de Farmacie, etc.). Recunoașterea realizărilor științifice s-a concretizat în premierea unor publicații la nivel național (2011-2014) precum și în invitația de a participa ca referent științific al unor articole trimise spre publicare la reviste valoroase: Int J Pharm, Nat Prod Res, Pl Foods Hum Nutr, J Ther Anal Cal, Eur Pol J, Drug Dev Ind Pharm, J of Surf Det, Lett Drug Des & Discov, Mini Rev Org Chem, Chem Eng Res Des, Bull Chem Soc Japan, Pharm Dev Technol, Biomaterials.

Teza se încheie cu un capitol dedicat unor perspective de viitor în cariera didactică și științifică urmat de bibliografia aferentă fiecărui capitol/subcapitol. Din perspectiva didactică, intenționez să continui actualizarea activității disciplinei Chimie Farmaceutică în conformitate cu cele mai recente descoperiri la nivel internațional precum și publicarea unor materiale de curs și lucrări de laborator pentru studenții în Farmacie. În sfera științifică, voi continua depunerea de propuneri de proiect, la nivel național, european și internațional în scopul obținerii de fonduri pentru dezvoltarea și aprofundarea activității de cercetare dar și a bazei materiale necesare acestui deziderat. Principalele aspecte abordate în viitor în cadrul cercetării științifice vor consta în: derivatizarea prin semisinteză a triterpenelor pentaciclice, prepararea unor nanoformulări, inclusiv prin complexare în ciclodextrine a unor derivați esterici ai triterpenelor, analiza fizico-chimică a compușilor și formulărilor obținute, testarea biologică a acestora.

Întreaga mea activitate, atât didactică cât și științifică, a fost și va fi centrată pe excelență, prin standarde ridicate în toate domeniile de activitate.