

## REZUMAT

**Realizări științifice și profesionale.** După susținerea tezei de doctorat (1998) am dezvoltat studiile privind reactivitatea țesutului limfoid asociat pielii și mucoaselor la alte specii de interes economic (palmipede, porcine, taurine, cabaline) în circumstanțe fiziologice sau patologice. S-au dezvoltat noi direcții de cercetare, prin aprofundarea aspectelor histopatologice, utilizând aplicații ale imunohistochimiei și microscopiei electronice în studiul patogenezei unor micotoxicoze și al efectului protector al unor antioxidanți naturali, vizând transferul de cunoștințe în medicina omului, în virtutea conceptului actual *One Health- One Medicine*. Rezultatele cercetarilor au fost publicate sub forma de lucrari stiintifice in extenso indexate ISI cu factor de impact 11, ISI fara factor de impact 7, rezumate publicate la diferite Congrese internationale indexate ISI 8 si 162 de lucrari in reviste BDI.

Unul dintre studii a fost efectuat pentru a evalua **efectul nefrototoxic al ochratoxinei A (OTA)** la puii de carne. Macroscopic rinichii au fost măriți în volum, prezentând modificari degenerative și depozite gutoase. Histologic, toti puii au prezentat leziuni de glomerulonefrită și tubulonefrită. La unii dintre puii expusi la OTA timp de 28 zile, s-a constatat proliferarea focală a celulelor tubulare, multiple structuri de tip adenomatos și celule epiteliale Bcl-2- pozitive la nivelul papilei renale și a tubilor contorti, dovedindu-se exprimarea precoce a potențialului oncogen al OTA (Solcan și col., 2013). La microscopia electronică de transmisie au fost identificate mitocondrii cu forme anormale în celulele tubilor contorti proximali. Efectul nefrototoxic al ochratoxinei A la puii de gaina este, probabil, dat de modificările cancerigene induse în țesuturile epiteliale.

A fost semnalat ca element de noutate **mielolipomul renal** și amiloidoza asociată cu metaplazie osoasa la unul din puii broiler expusi la OTA timp de 28 zile, confirmându-se și prin acest studiu exprimarea precoce a potențialului oncogen al OTA la puii broiler. (Solcan și col, 2015).

Efectul **imunotoxic al ochratoxinei A** asupra țesutului limfoid asociat mucoasei intestinale și acțiunea citotoxică asupra epitelului intestinal au fost studiate la puii de carne intoxicați experimental. Toxicitatea OTA a cauzat scăderea leucocitelor, limfocitelor și alterarea arhitecturii mucoasei intestinale. După 28 de zile de expunere la OTA, s-a constatat o creștere a numărului de limfocite CD4 + și CD8 + în ambele segmente -duoden și jejun, însă limfocitele TCR1 și TCR2 au înregistrat o reducere semnificativă. Rezultatele au sugerat că ochratoxina A determină o scădere a leucocitelor, limfocitelor și are efect citotoxic pentru țesutul epitelial și limfoid asociat mucoasei intestinale, determinând alterarea barierei intestinale și creșterea sensibilității la diferite boli (Solcan și col., 2015).

**Aflatoxinele** sunt metaboliți toxici produși de mucegaiuri din genurile *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Cladosporium* și *Alternaria*. Studiul și-a propus să evalueze efectul imunosupresor și prooncogen indus de aflatoxină B1 (AFB1) la puii expusi experimental. Expunerea la AFB1 a determinat reduceri semnificative ale greutateii corporale și a organelor limfoide. S-a constatat o depleție severă a limfocitelor din timus și bursa lui Fabricius, ca urmare a apoptozei, în timp ce celulele reticulo-epiteliale au proliferat și au exprimat puternic proteina Bcl-2. Aceste rezultate demonstrează efectele imunosupresoare severe ale AFB1 asupra limfocitelor B și T la pui, și acțiunea sa proliferativă asupra celulelor-reticulo epiteliale implicate în maturarea limfocitelor, care sugerează o acțiune prooncogenă (Solcan și col., 2014).

Alte investigații au fost efectuate pe bobocii rață (în vârstă de 6 zile), considerate ca fiind pasarile cele mai sensibile la aflatoxină B1. După 20 de zile de expunere la AFB1 s-a

constatat steatoză hepatică, necroza din jurul venei centrolobulare, în spațiile portobiliare au fost prezente celule de formă ovalară, considerate precursori ale carcinogenezei.

**Deoxynivalenolul (DON)** este un nefrototoxic puternic, hepatotoxic și imunosupresor. Studiul a urmărit să demonstreze acțiunea imunosupresivă a deoxynivalenolului asupra timusului și Bursei lui Fabricius la pui. După a 28-a zi de expunere la DON în timus s-a observat o proliferare marcată a celulelor stromale, în zona medulară, prezența de celule mucoase, chisturi mucoase mici și hemoragii. Studiile histopatologice ale Bursei Fabricius au arătat o reducere a limfocitelor lipsa de diferențierii cortico-medulare, depleție limfoidă și necroză (Solcan C. și col., 2012).

Frunzele și fructele de cătină (*Hippophae rhamnoides*; familia Elaeagnaceae) sunt recunoscute din punct de vedere medical ca având efecte antioxidante, anti-inflamatorii și anti-canceroase la om. Studiul nostru a evaluat activitatea hepatoprotectoare a uleiului din fructele de cătină de SB împotriva toxicității induse de AFB1 și OTA la puii de carne. Toxicitatea OTA (lotul E1) a fost evidențiată printr-o scădere a proteinelor serice totale și albuminei, o creștere a valorilor AST și ALT și prin modificări histologice, în comparație cu lotul martor. La lotul E2 (tratată cu OTA și ulei de cătină) s-a constatat că valorile proteinelor totale și albuminei, AST și ALT au fost mai mici, iar modificările histopatologice au fost mai puțin severe. Testele imunohistochimice au indicat că COX2, Bcl-2 și p53 au fost exprimate intens în ficatul puilor din grupul E1 și exprimarea lor a fost redusă la grupul E2. Nivelul reziduurilor OTA în ficatul de pui au fost reduse în mod semnificativ de uleiul de SB. Aceste rezultate sugerează că uleiul de SB are o activitate hepatoprotectoare semnificativă.

Rezultate asemănătoare s-au obținut la puii tratați cu AFB1 și ulei de cătină sugerând că uleiul de cătină are o activitate hepatoprotectoare puternică, evidențiată prin reducerea concentrației de aflatoxine în ficat și diminuarea semnificativă a leziunilor organice induse de acestea.

**Capacitatea de a conduce echipe de cercetare** se relevă din conducerea în calitate de director a 5 granturi câștigate prin competiție națională, cu echipe multidisciplinare.

În **domeniul didactic** am contribuit la elaborarea 11 manuale și monografii: cursuri și lucrări practice la disciplinele Histologie și Embriologie, precum și Biologie moleculară, colaborând și la lucrări de biologie celulară și dermatologie.

În perspectivă, în cercetare îmi propun continuarea investigațiilor privind potențialul antitoxic al unor antioxidanți naturali polifenolici la găini ouătoare, prepelile și peștele zebră. Vom continua dezvoltarea de noi colaborări multidisciplinare și interinstituționale în domeniul biocompatibilității unor noi biomateriale pe modele experimentale: șobolani, iepuri și porci, având în vedere rezultatele promițătoare obținute recent (Fântânariu și col., 2015, Trincă și col. 2015).

În domeniul didactic îmi propun să modernizez cursurile și lucrările practice la disciplinele predate și prin utilizarea mijloacelor multimedia; să introduc tehnici de imunohistochimie, biologie moleculară la lucrările practice; să atrag și să formez tineri pentru activitățile de cercetare.