

**UNIVERSITATEA PENTRU ȘTIINȚELE VIEȚII
“ION IONESCU DE LA BRAD” DIN IAȘI**

TEZĂ DE ABILITARE

**Evaluarea unor noi mijloace terapeutice prin studii de
farmacologia experimentală**

Conf. dr. Valentin Năstasă

IAȘI – 2022

CUPRINS

| | |
|---|-----|
| Rezumat (în limba română) | 5 |
| Rezumat (în limba engleză) | 8 |
| Secțiunea I - Realizări științifice, profesionale și academice | 11 |
| Capitolul I – Realizări științifice | 12 |
| 1.1. Anestezia și controlul durerii din timpul actului operator | 13 |
| 1.2. Nanomedicină: testarea <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> de complecși nanoconjugăți și nanomateriale cu efecte biologice: antitumoral, antimicrobian, antioxidant, antiparazitar și regenerador al matricei osoase | 19 |
| 1.2.1. Drug design și efect antitumoral | 19 |
| 1.2.2. Drug design și efect antimicrobian | 26 |
| 1.2.3. Nanoconjugate și nanomateriale cu efect antimicrobian, antiinflamator și antiparazitar | 35 |
| 1.2.3.1. Complecși de incluziune (molecule carrier) | 35 |
| 1.2.3.2. Nanoparticule și Nanomateriale cu potențial terapeutic | 53 |
| 1.3. Evaluarea sensibilității la antibiotice și detecția rezistenței | 62 |
| 1.3.1. Rezistența la chinolone (fluoroquinolone) | 62 |
| 1.3.2. Rezistența la azoli și echinocandine | 64 |
| 1.4. Soluții alternative de luptă împotriva infecțiilor | 74 |
| 1.4.1. Plasma activated water (paw): efect antimicrobian și toxicitate | 74 |
| 1.4.2. Imunoglobulina y: efect antimicrobian și profil imunologic | 91 |
| Capitolul II - Realizări profesionale | 99 |
| 2.1. Pregătirea continuă în formarea profesională | 100 |
| 2.1.1. Cursuri postuniversitare | 100 |
| 2.1.2. Manifestări științifice internaționale | 104 |
| 2.2. Implicarea în proiecte de educație medicală continuă | 105 |
| 2.3. Membru activ al diferitelor societăți profesionale | 106 |
| 2.3.1. Societăți naționale | 106 |
| 2.3.2. Societăți internaționale | 107 |
| 2.4. Recenzor pentru publicații, proiecte de cercetare și manifestări științifice | 108 |
| Capitolul III – Realizări academice | 109 |

| | |
|---|-----|
| 3.1. Activitatea didactică | 109 |
| 3.2. Activitatea publicistică | 109 |
| 3.3. Alte activități | 111 |
| Secțiunea II – Planuri de evoluție și dezvoltare a carierei | 113 |
| Capitolul IV – Cariera științifică | 114 |
| Capitolul V – Cariera profesională | 117 |
| Capitolul VI – Cariera academică | 118 |
| Secțiunea III – Referințe bibliografice | 119 |

REZUMAT

Teza de abilitare intitulată “*Evaluarea unor noi mijloace terapeutice prin studii de farmacologie experimentală*” reprezintă sinteza activității mele științifice din perioada ulterioară susținerii tezei de doctorat și până în prezent. Teza descrie principalele direcții de cercetare și rezultatele obținute, constituindu-se ca suport necesar obținerii abilitării de a coordona doctoranzi. Conform criteriilor recomandate și aprobate de CNATDCU, teza de abilitare este structurată în 3 secțiuni, după cum urmează: **Secțiunea I** prezintă realizările științifice, profesionale și academice. **Secțiunea II** cuprinde planuri de evoluție și dezvoltare a carierei și **Secțiunea III** – referințe bibliografice.

După obținerea titlului de Doctor în Medicină Veterinară (2004) și până în prezent am efectuat studii de farmacologie experimentală în următoarele domenii interdisciplinare: anesteziologie, nanomedicină, micologie și microbiologie. Pe lângă faptul că am contribuit la propunerea și testarea unor asociații anestezice noi, în structura cărora se regăsește un opioid central, am participat la realizarea și testarea unor nanoconjugate cu rol antimicrobian, antioxidant și a unor materiale biocompatibile pentru aplicații biomedicale.

Această teză de abilitare prezintă o sinteză a rezultatelor prezentate în 33 lucrări științifice publicate în reviste de prestigiu din străinătate, cotate ISI (zonele Q1 și Q2), cu un factor de impact cumulat de 86.006 și 113 articole indexate în baze de date internaționale sau prezentate la conferințe și simpozioane naționale și internaționale. Până în acest moment, contribuția științifică însumează, conform Google Academic, un număr total de 329 citări și un indice Hirsch de 11 (Web of Science și Scopus iH=10). De asemenea, am participat în calitate de director proiect și responsabil partener la 4 proiecte de cercetare, iar ca membru în echipă la alte 13.

Secțiunea I

În domeniul cercetării științifice, au fost abordate următoarele arii tematice:

- Anestezia și controlul durerii din timpul actului operator;
- Nanomedicină: testarea *in vitro* și *in vivo* de complexe nanoconjugate și nanomateriale cu efecte biologice: antitumoral, antimicrobian, antioxidant, antiparazitar și regenerativ al matricei osoase;

- Evaluarea sensibilității la antibiotice și detecția rezistenței;
- Soluții alternative de luptă împotriva infecțiilor (apa activată cu plasma non-termică și Imunoglobulina Y).

Prima direcție de cercetare este o continuare a cercetărilor cuprinse în teza de doctorat, finalizată în mai 2004 și se axează pe utilizarea unui grup de substanțe cu regim special (analgizicele opioide). Cercetările au fost efectuate în perioada 2004-2008, fiind susținute financiar de către CNCSIS printr-un proiect de tip IDEI ("Influența anesteziei generale injectabile asupra funcției hemodinamice și variabilelor echilibrului acido - bazic la câine", Cod CNCSIS 689, nr. 27671). Următoarea direcție de cercetare, realizată în colaborare cu colective din cadrul Institutului de Chimie Macromoleculară *Petru Poni* din Iași și a UMF Gr.T. Popa din Iași, se referă la modificarea chimică a unui medicament cunoscut, proiectarea de noi molecule bazate pe țintă (inhibitori celulari, nanoparticule), sinteza combinatorie, complexarea cu molecule carrier (ciclodextrine, polimeri), proiectarea *in silico* cu scopul de a descoperi noi agenți pentru tratamentul cancerului și a diverse boli infecțioase (fungice, parazitare și chiar a tuberculozei). Testarea rezistenței la fluorochinolone a fost făcută pe izolate clinice de *Mycoplasma hominis* și *Ureaplasma urealyticum* provenind de la un grup de femei investigate pentru infertilitate. Un alt subiect abordat și care este în curs de desfășurare este reprezentat de aplicațiile biomedicale ale apei activate cu plasma non-termică (PAW) și a oului hiperimun.

Mi-am îmbunătățit cunoștințele participând la cursuri de educație medicală continuă organizate în Suedia, Austria, România, de diverse companii farmaceutice (Charles River) sau asociații profesionale (Societatea Internațională) de Chimioterapie Antimicrobiană. Am participat la manifestări științifice internaționale, am făcut parte din comitetul de organizare și științific al unor conferințe naționale și internaționale (Balkan Fungus 2018, 2022).

Din 2012 am participat în calitate de lector în cadrul Sistemului Național de Educație Continuă (SNEC), organizat de către Asociația Generală a Medicilor Veterinari din România și Colegiul Medicilor Veterinari. Sunt membru activ a 8 societăți profesionale naționale (6) și internaționale (2).

În cadrul Facultății de Medicină Veterinară din Iași, am activat ca preparator titular în perioada 1993-1996, apoi asistent universitar 1996-2001, șef de lucrări în perioada 2001-2005 și conferențiar din 2005 în prezent, toate promovările fiind obținute prin concurs. Pe parcursul acestor ani de activitate didactică am predat disciplinele de Farmacologie și Farmacie (curs și lucrări practice), Pharmacology (curs) la programul de studii cu predare în limba engleză. În paralel, în perioada 2012-2013, am activat la Universitatea *Apollonia* din Iași, ca titular al disciplinei de Medicină experimentală și

metodologia cercetării, curs și lucrări practice la specializarea Medicină dentară.

În domeniul farmacologiei veterinare am redactat și publicat 14 monografii și manuale destinate studenților, doctoranzilor și medicilor veterinari.

Secțiunea II

În principal, intenționez să continui cercetările dedicate testării de nanoconjuțați și nanomateriale cu efecte biologice - farmacodinamice, dar voi aborda și noi domenii cum ar fi mecanismele interacțiunii medicament - microorganism sau posibilitățile de utilizare ale apei activate cu plasma non-termică (PAW) *in vivo*, dar și în siguranța alimentară și prevenția bolilor infecțioase (decontaminant). Ca parte implicată în colaborarea interdisciplinară cu diverse echipe (P. Poni, UMF Gr. T. Popa, Facultatea de Chimie din Viena) voi continua studiile deja începute și vom contribui la precizarea rolului unor noi molecule în terapia cancerului (LS-80) și a regenerării osoase și a pielii. De asemenea, îmi propun publicarea periodică de manuale destinate studenților, doctoranzilor și veterinarilor practicieni (sunt în lucru Terapia antiinfecțioasă și Managementul durerii la animalele de experiență).

Secțiunea III

Include o listă a referințelor bibliografice consultate în elaborarea acestei teze și a articolelor incluse în prezenta sinteză.