

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL FARMACIE**

**Abordări non-clinice în evaluarea extractelor vegetale și
a compușilor de sinteză: toxicitate, eficacitate și noi
aplicații terapeutice**

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

CANDIDAT:

Conferențiar Dr. Farm. Șeremet Oana Cristina

UMF Carol Davila București

2025

Rezumatul tezei de abilitare

Teza de abilitare intitulată „*Abordări non-clinice în evaluarea extractelor vegetale și a compușilor de sinteză: toxicitate, eficacitate și noi aplicații terapeutice*” sintetizează principalele realizări științifice, academice și profesionale obținute după acordarea titlului de doctor în științe. Lucrarea se bazează pe publicațiile elaborate și prezentate în perioada 2015–2025 și este structurată în patru secțiuni principale: realizări științifice, activitate didactică, activitate profesională și planul de dezvoltare profesională.

Prima direcție de cercetare vizează evaluarea toxicității și tolerabilității xenobioticelor prin metode *in vitro* și *in vivo*. În cadrul acestor investigații, a fost urmărită implementarea unor metode alternative de testare a toxicității, prin aplicarea unor protocoale conforme cu reglementările actuale în domeniul bioeticii cercetării pe animale de laborator, respectând principiul celor 3R (Replace, Reduce, Refine), în conformitate cu prevederile Directivei 2010/63/UE.

Metodele utilizate pentru înlocuirea animalelor de laborator au inclus testele de fitotoxicitate pe *Triticum vulgare* și *Lactuca sativa*, care evaluează citotoxicitatea și genotoxicitatea asupra celulei vegetale, precum și testele de evaluare a citotoxicității și viabilității pe specii de crustacee precum *Artemia salina* și *Daphnia magna*.

Pentru reducerea numărului de animale utilizate în studiile de toxicitate, am aplicat ghidurile elaborate de OECD (Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică) pentru testarea toxicității substanțelor chimice. Aceste ghiduri constituie o colecție de metode standardizate, recunoscute internațional, utilizate pentru determinarea toxicității sau tolerabilității unei substanțe, a unui preparat sau a unui amestec de substanțe, contribuind astfel la reducerea necesității repetării testelor și, implicit, a utilizării animalelor de laborator.

A doua direcție de cercetare constă în valorificarea terapeutică a unor extracte vegetale standardizate. Validarea științifică a eficacității acestora este esențială pentru integrarea lor într-un cadru terapeutic modern, bazat pe dovezi. Studiile farmacologice experimentale întreprinse au demonstrat următoarele proprietăți:

- **Antidiabetice:** extracte uscate din florile de *Lavandula officinalis*, partea aeriană a plantelor *Cirsium arvense*, *Amaranthus retroflexus*, *Fallopia convolvulus* și *Fallopia aubertii*, frunzele de *Ficus elastica* și *Raphanus sativus*, precum și produsul comercial Retinofort (Plantavorel, România);

- **Antiinflamatoare:** extracte uscate din frunzele de *Ziziphus jujuba*, *Aesculus* spp. și partea aeriană a plantei *Cymbalaria muralis*;
- **Antialergice:** extracte uscate din frunzele de *Amaranthus hypochondriacus*, *Cynara scolymus*, *Plantago lanceolata*, *Sambucus nigra*, *Rubus idaeus*, precum și extractul uscat și fracțiunile din frunzele de *Morus alba*;
- **Cicatrizante:** extracte uscate din frunzele de *Ziziphus jujuba* și *Allium porrum*.

A treia direcție de cercetare se axează pe decelarea efectelor farmacodinamice ale unor substanțe de sinteză și pe identificarea unor noi utilizări terapeutice pentru medicamente deja autorizate. În acest sens, am investigat potențialul unor medicamente aprobate pentru alte indicații, de a fi utilizate și în tratamentul durerii neuropate (sildenafil, metformin, dextrometorfan, etifoxină) sau al sclerozei multiple (febuxostat, venlafaxină, risperidonă). De asemenea, am evaluat efectul analgezic al unor compuși nou sintetizați cu structură de oxazol-5(4H)-onă, precum și efectul antiinflamator al unui nou compus, 5-ASA-PEG/PC, într-un model experimental de colită ulcerativă.

Rezultatele cercetărilor au fost diseminate prin articole publicate în extenso în reviste indexate ISI și BDI, precum și prin prezentări la manifestări științifice din domeniul farmaceutic. Până în prezent, am publicat 33 de articole indexate ISI (dintre care 27 cu factor de impact), 15 în calitate de autor principal, și 19 articole în reviste indexate BDI. Am realizat 59 de studii publicate în rezumat, dintre care 3 în reviste cotate ISI cu factor de impact, și 56 în volumele unor manifestări științifice cu ISBN/ISSN. Rezultatele au fost valorificate și prin activitate de brevetare, astfel că în prezent dețin 5 brevete naționale acordate de OSIM și 2 cereri de brevet depuse.

Impactul cercetării este reflectat de un număr total de 319 citări și un indice Hirsch (h-index) de 11, conform Clarivate – Web of Science.

Am desfășurat activitatea didactică a fost desfășurată între 2007–2011 în cadrul Disciplinei de Botanică farmaceutică și Biologie celulară, Facultatea de Farmacie, UMF „Carol Davila”, București, iar din octombrie 2011 am devenit asistent universitar în cadrul Disciplinei de Farmacologie și Farmacie clinică, fiind ulterior promovată ca șef de lucrări (2015) și conferențiar universitar (2019). Activitatea didactică a inclus susținerea de cursuri și lucrări practice, elaborarea materialelor didactice și coordonarea studenților în redactarea lucrărilor de licență și dizertație.

Capitolul al treilea rezumă activitatea profesională, cuprinzând etapele formării profesionale, cursurile postuniversitare urmate, participarea la manifestările științifice – inclusiv în calitate de

lector invitat – și implicarea în comisiile de examinare pentru farmacist specialist, farmacist primar și posturi clinice în spitale.

Ultimul capitol este dedicat planului de dezvoltare profesională, care vizează atât consolidarea carierei didactice, cât și extinderea activității de cercetare. Direcțiile strategice stabilite în cadrul UMF „Carol Davila” includ:

- perfecționarea continuă a activităților de predare și evaluare, în conformitate cu cerințele planului de învățământ, și implicarea activă în coordonarea studenților în proiecte de cercetare și lucrări de absolvire;
- atragerea de finanțări prin participarea la competiții de proiecte naționale și internaționale;
- coordonarea doctoranzilor, în vederea formării unei noi generații de cercetători;
- creșterea vizibilității naționale și internaționale a UMF „Carol Davila”, prin publicarea în reviste Q1 și Q2, participarea la manifestări științifice de profil și activitatea de inovare concretizată în cereri de brevet.

Abstract

The habilitation thesis entitled "*Non-clinical Approaches in the Evaluation of Plant Extracts and Synthetic Compounds: Toxicity, Efficacy, and Novel Therapeutic Applications*" synthesizes the main scientific, academic, and professional achievements after I obtained the PhD degree. The work is based on results that have been published or communicated between 2015–2025 and is structured into four main sections: research and academic achievements, professional activity and the future academic career development plan.

The first research direction focuses on the evaluation of xenobiotics' toxicity and tolerability using *in vitro* and *in vivo* methods. These investigations aimed to implement alternative toxicity testing methods by applying protocols that comply with current bioethical regulations on laboratory animal research, in accordance with the 3Rs principle (Replace, Reduce, Refine), as stipulated in Directive 2010/63/EU.

The methods used to replace laboratory animals included phytotoxicity tests on *Triticum vulgare* and *Lactuca sativa*, which assess cytotoxicity and genotoxicity on plant cells, as well as cytotoxicity and viability assays on crustacean species such as *Artemia salina* and *Daphnia magna*.

To reduce the number of animals used in toxicity studies, we applied the guidelines developed by the OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) for toxicity testing of chemical substances. These guidelines comprise a collection of internationally recognized, standardized methods used to determine the toxicity or tolerability of a substance, preparation, or mixture, thus reducing the need for test repetition and implicitly the use of laboratory animals.

The second research direction involves the therapeutic valorisation of standardized plant extracts. Scientific validation of their efficacy is essential for integrating them into a modern, evidence-based therapeutic framework. Experimental pharmacological studies conducted have demonstrated the following properties:

- **Antidiabetic:** dry extracts from *Lavandula officinalis* flowers, aerial parts of *Cirsium arvense*, *Amaranthus retroflexus*, *Fallopia convolvulus* and *Fallopia aubertii*, leaves of

Ficus elastica and *Raphanus sativus*, as well as the commercial product Retinofort (Plantavorel, Romania);

- **Anti-inflammatory:** dry extracts from the leaves of *Ziziphus jujuba*, *Aesculus* spp., and aerial parts of *Cymbalaria muralis*;
- **Antiallergic:** dry extracts from the leaves of *Amaranthus hypochondriacus*, *Cynara scolymus*, *Plantago lanceolata*, *Sambucus nigra*, *Rubus idaeus*, and dry extract and fractions from the leaves of *Morus alba*;
- **Wound-healing:** dry extracts from the leaves of *Ziziphus jujuba* and *Allium porrum*.

The third research direction centers on identifying the pharmacodynamic effects of synthetic compounds and discovering new therapeutic uses for already authorized drugs. In this regard, we explored the potential of approved drugs to be repurposed for the treatment of neuropathic pain (*sildenafil*, *metformin*, *dextromethorphan*, *etifoxine*) or multiple sclerosis (*febuxostat*, *venlafaxine*, *risperidone*). Additionally, we evaluated the analgesic effect of newly synthesized compounds with an oxazol-5(4H)-one structure, as well as the anti-inflammatory effect of a novel compound, 5-ASA-PEG/PC, in an experimental model of ulcerative colitis.

The research results have been disseminated through full-text articles published in ISI and BDI indexed journals, as well as presentations at pharmaceutical scientific events. To date, I have published 33 ISI-indexed articles (27 with IF), and 19 articles in BDI-indexed journals. Moreover, I have authored 59 studies published in abstract form, including 3 in ISI-indexed journals with IF, and 56 in volumes of scientific events with ISBN/ISSN. The research output has also been valorised through patenting, with 5 national patents granted by OSIM and 2 patent applications submitted.

The research impact is reflected by a total of 314 citations and an h-index of 11, according to Clarivate – Web of Science.

Didactic activity was conducted between 2007–2011 within the Department of Pharmaceutical Botany and Cell Biology, Faculty of Pharmacy, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest. Since October 2011, I have been a university teaching assistant in the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, later promoted to Lecturer (2015) and Associate Professor (2019). Teaching responsibilities have included delivering lectures

and laboratory work, developing teaching materials, and supervising students' undergraduate and master's theses.

Chapter three summarizes professional activity, covering the stages of professional training, postgraduate courses completed, participation in scientific events — including as an invited speaker — and membership in examination boards for specialist and senior pharmacists, as well as for clinical hospital positions.

The final chapter is dedicated to the professional development plan, addressing both the consolidation of the academic career and the expansion of research activity. The strategic directions pursued within “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy include:

- Continuous improvement of teaching and assessment activities, aligned with the curriculum, and active involvement in student research and thesis supervision;
- Increasing efforts to secure funding through participation in national and international project competitions;
- Supervising PhD students to contribute to training a new generation of researchers;
- Enhancing the national and international visibility of “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy through publications in Q1 and Q2 journals, participation in relevant scientific events, and innovation efforts resulting in patent applications.