



Abstract

This thesis aims to objectively analyze the scientific, professional and academic accomplishments from the postdoctoral period. These achievements could not have been possible without the research I performed during my PhD studies, which I completed in 2010 when I defended the doctoral thesis entitled *"Experimental studies regarding the influence on the algesic process and behavior of some trace elements and drug combinations"*, under the supervision of Professor Ostin Mungiu, M.D., PhD, University of Medicine and Pharmacy "Grigore T. Popa", and for which I was conferred the title of Doctor of Medical Sciences by Ministry of Education order no: .EC. 4387/06.06.2011.

This document describes the main research directions, along with a plan to further develop my academic, professional and research career, as recommended by CNATDCU and the current legislation.

The first part of my thesis describes my most significant accomplishments from the postdoctoral period. The first chapter is entitled **"The importance of assessing the influence of trace elements on analgesic drugs and pain"** and comprehensively presents the most important research on the influence of some trace elements and drug combinations on the algesic process and on behavior.

Trace elements' pathology is often overlooked in research and current data is at best insufficient and often controversial. This is even more obvious when one takes into consideration the possible relations between trace elements and neural signal transmission or pain modulation. Recent data indicate that there are some intra and extra cellular changes of the trace elements' transport during general or local anesthesia or during presurgery analgesia (as it's the case for zinc and selenium), which is why I believe this field deserves further interest.

The second chapter presents my other research area of interest, which is **"Nanotechnology applications for pain therapy"**. Pain alleviation is one of the most important problems related to our health and, since the beginning of humanity, people strived to find effective cures. Minimal invasiveness represents an important requirement and empirical formulations of curative mixtures were developed and perfected through generations as creams, ointments, pastes, powders, liquid extracts of animal or vegetal origins.

Nanotechnology is a multidisciplinary science field that over the last two decades has offered a diverse range of nanoscale tools specially created for therapeutic use in medicine. Thus, the applicability of techniques and methods based on nanotechnology offers implantable drug delivery devices, transdermal and transmucosal delivery systems for

different types of drug for cancer, pain, etc. As such, I wish to continue working in this field because I believe that treating pain with nanotechnology may be the future of pain relief.

Section II of the habilitation thesis presents a brief overview of my career so far, followed by a chapter dedicated to future projects in the academic and professional field. This part offers details of what I intend to focus on in the relationship with students and young trainees, methods of improving the teaching process and suggestions for improved research education. The section concludes with perspectives for future research, a chapter where I detail the main research directions I will focus on, based on previous work and collaboration networks established by myself and my research team.

The references section includes articles and books that support the information from this habilitation thesis.

The scientific results obtained in the 8 years of postdoctoral research are included in over 80 published papers (over 35 of them are articles published in ISI indexed journals) and 8 books and/or book chapters that have generated 178 citations (h-index 9 – ISI Thompson). In this period, I have been member or director of 17 research projects (7 international with multiple partners) totaling over €8 mil that have been focused on clinical pharmacology, drug development, nanomedicine and pain therapy.

My professional and scientific achievements will help me contribute to the education of future generations of students and physicians. By coordinating PhD students, I will be able to both select and train high-quality new university teaching staff worthy of a modern European university and develop scientific research in the field of clinical pharmacology related areas.

Rezumat

Elaboarea acestei teze de abilitare reprezintă un moment de bilanț pentru a analiza obiectiv realizările științifice, profesionale și academice obținute în perioada postdoctorală. Aceste realizări se bazează pe activitatea din perioada aferentă studiilor doctorale pe care le-am finalizat în anul 2010 odată cu susținerea publică a tezei de doctorat intitulată: *"Studii experimentale privind influența asupra procesului algezie și a comportamentului a unor oligoelemente și asociații medicamentoase"* - Coordonator Științific Prof. Univ. Dr. Ostin Mungiu, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași și conferirea titlului de Doctor în Științe Medicale, prin Ordinul M.E.C. 4387/06.06.2011.

Lucrarea include principalele direcții de cercetare, alături de un plan de dezvoltare a carierei academice, profesionale și de cercetare, conform recomandărilor CNATDCU și a legislației în vigoare.

În perioada postdoctorală am continuat studiile centrate pe terapia durerii, urmând două direcții prezentate în prima secțiune a tezei de abilitare.

Primul capitol, cu titlul "**Importanța evaluării influenței oligoelementelor asupra medicamentelor analgezice și asupra durerii**" prezintă comprehensiv cele mai importante cercetări privind influența asupra procesului algezie și a comportamentului a unor oligoelemente și asociații medicamentoase. Patologia oligoelementelor constituie un domeniu deschis cercetării deoarece, datele actuale sunt insuficiente și adesea neconcordante. Faptul acesta este și mai evident dacă se are în vedere relația posibilă cu diversele etape ale fenomenului algezie sau pentru o eventuală posibilitate de implicare în analgezie. Evidențierea unor modificări ale transportului intra și extracelular al oligoelementelor pe parcursul anesteziei generale sau locale sau în cadrul analgeziei perioperatorii (cum s-a demonstrat pentru zinc și seleniu), justifică o aprofundare a investigațiilor și la alte elemente din această categorie.

A doua direcție de cercetare denumită "**Aplicații nanotehnologice în terapia durerii**" include rezultatele obținute în ultimii ani în studiile centrate pe managementul durerii prin intermediul nanotehnologiei. Îndepărtarea durerii este una dintre cele mai importante probleme legate de sănătatea noastră și, de la începutul omenirii, se încearcă găsirea unui remediu. Invazivitatea minimă reprezintă o cerință importantă și formulările empirice ale amestecurilor curative au fost dezvoltate și perfecționate de-a lungul generațiilor sub formă de creme, unguente, paste, pulberi, extracte lichide de origine animală sau vegetală.

Nanotehnologia reprezintă un domeniu științific multidisciplinar care în ultimele două decenii a oferit o gamă variată de instrumente nanometrice fabricate special pentru uz terapeutic în medicină. Astfel, aplicabilitatea tehnicilor și metodelor bazate pe nanotehnologie, conferă dispozitive implantabile de livrare a medicamentelor, sisteme transdermale și transmucozale pentru diferite tipuri de medicamente pentru cancer, anestezice etc. Tratarea durerii cu nanotehnologii poate fi viitorul ameliorării durerii.

Cea de-a doua secțiune a tezei de abilitare prezintă un rezumat al carierei mele până în prezent, urmat de un capitol dedicat planurilor mele pentru dezvoltarea academică și profesională ulterioară. Aici, sunt oferite detalii referitoare la obiectivele mele în relația cu

studenții și tinerii medici, metodele prin care intenționez să îmbunătățesc procesul didactic și idei pentru creșterea educației în cercetare. Secțiunea se încheie cu prezentarea direcțiilor de cercetare viitoare bazate pe rezultatele și colaborările laboratorului nostru de cercetare.

Referințele, bibliografia include susținerea informațiilor existente în această teză de abilitate.

Rezultatele științifice obținute în cei 8 ani de cercetare postdoctorală sunt cuantificate în peste 80 lucrări științifice (peste 35 sunt articole publicate în reviste indexate ISI), 8 cărți și/sau capitole de carte, 178 de citări (h-index 9, ISI Thompson), membru sau director în 17 granturi de cercetare (din care 7 internaționale cu multipli parteneri) în valoare de peste 8 milioane de euro; în domeniul farmacologiei clinice, nanomedicinei, dezvoltării medicamentelor și terapia durerii.

Realizările mele profesionale și științifice de până acum reprezintă suportul ce îmi va permite, atât continuarea educării generațiilor următoare de studenți și medici, precum și selectarea și formarea noilor cadre universitare și doctoranzi la o calitate adaptată cerințelor unei universități europene moderne, în paralel cu dezvoltarea cercetării științifice, atât în domeniul farmacologiei clinice, cât și în domeniile conexe.