



**GRIGORE T. POPA** UNIVERSITY OF  
MEDICINE AND PHARMACY IASI

## **HABILITATION THESIS**

### **ABSTRACT**

**ANA CLARA APROTOSOAIE, ASSOC. PROF. PhD**

**2019**



**GRIGORE T. POPA** UNIVERSITY OF  
MEDICINE AND PHARMACY IASI

***“Research on morpho-chemical variability of medicinal plants  
and bioactivity of natural products”***

**- Habilitation Thesis –  
Abstract**

**Ana Clara Aprotosoaie, Assoc. Prof. PhD**

**2019**

## REZUMAT

Teza de abilitare cu titlul “***Research on morpho-chemical variability of medicinal plants and bioactivity of natural products***” sumarizează cele mai importante realizări științifice ce au fost obținute în perioada postdoctorală (2005-în prezent). Sunt prezentate de asemenea și cele mai importante realizări profesionale și academice, precum și perspectivele de dezvoltare în toate aceste trei direcții (profesional, academic and științific). Realizarile științifice au fost inițiate și dezvoltate pornind de la activitatea desfășurată în cadrul studiilor doctorale finalizate cu susținerea publică a tezei de doctorat intitulată „***Cercetări privind acțiunea unor pesticide aplicate în cultura plantelor medicinale: aspecte morfologice și biochimice***” - Coordonator științific: Prof. univ. dr. Ursula Stănescu, UMF Grigore T.Popa -Iasi) și conferirea titlului de Doctor în Științe Medicale-Domeniul Farmacie, prin Ordin MEC 4802/15.08.2005.

Teza este redactată conform recomandărilor *National Council for Attestation of University Titles, Diplomas and Certificates* (CNATDCU), fiind structurată în **3 secțiuni** principale ce includ realizările științifice în perioada postdoctorală (Secțiunea I), perspectivele de dezvoltare a activității științifice, profesionale și academice (Secțiunea II) și lista referințelor bibliografice utilizate (Secțiunea III).

Cele 3 secțiuni sunt precedate de o sinteză a întregii mele cariere. Sunt prezentate cele mai importante realizări profesionale, academice și științifice.

Realizările științifice din perioada postdoctorală (**Secțiunea I**) sunt grupate în 2 direcții principale de cercetare, și anume:

- **Prima direcție de cercetare** cu titlul “*Realizări științifice în domeniul investigării variabilității caracterelor morfo-anatomice și chimice ale unor specii vegetale medicinale sub influența unor factori abiotici și biotici*” continuă tema tezei de doctorat și ea a fost dezvoltată prin activitatea științifică desfășurată pentru implementarea a 4 proiecte de cercetare naționale și a unui proiect internațional. Activitatea biologică și utilitatea terapeutică a plantelor medicinale sau chiar prezența unor efecte toxice sunt influențate de compoziția lor chimică, care la rândul său este determinată de factori endogeni și exogeni. Caracterele morfologice, precum și cele histo-anatomice se corelează direct cu calitatea

materialului vegetal, influențând nu doar producția de biomasă, dar și biosinteza unor metaboliți activi (terpene volatile).

- **A doua direcție de cercetare** intitulată “*Realizări științifice în domeniul evaluării activității biologice a produselor naturale*” cuprinde 2 subdirecții principale, după cum urmează:

**Prima subdirecție** cu titlul “*Realizări științifice în domeniul evaluării activității antioxidante și citogenoprotectoare a produselor naturale*” reunește cele mai importante contribuții referitoare pe de o parte la investigarea și evidențierea proprietăților antioxidante ale unor extracte polifenolice și uleiuri volatile obținute din specii vegetale indigene și exotice și pe de altă parte la cercetarea potențialului antigenotoxic/genotoxic al extractelor polifenolice obținute din specii vegetale și ciuperci, precum și al uleiurilor volatile din specii vegetale condimentare. Ea continuă unele din aspectele abordate în teza de doctorat referitoare la investigarea proprietăților biologice ale plantelor medicinale, extinzând în special spectrul de specii vegetale, proveniența geografică și tipul de teste ce evidențiază mecanisme antioxidante diferite. În plus, abordările de cercetare includ și corelarea rezultatelor determinărilor biologice cu cele privind compoziția chimică, investigațiile chimice fiind de asemenea obiective importante ale studiilor întreprinse. Dezvoltarea tematicii cu privire la investigarea proprietăților antioxidante a fost posibilă și prin participarea activă ca membru în colectivul a 8 proiecte de cercetare, din care 3 internaționale și 5 naționale.

Cercetările privind investigarea activității citogenoprotectoare s-au dezvoltat în ultimii 6 ani pornind de la investigarea potențialului antioxidant al plantelor medicinale și aromatice. Rezultatele raportate în aceasta direcție au fost posibile și datorită finanțării prin grantul de cercetare al Universității de Medicină și Farmacie Grigore T.Popa Iași, Competiție Echipe-Idei 2012 (*Investigations on the radioprotective potential of some vegetal extracts*- contract 1639/01.02.2013) la a cărei implementare am participat în calitate de director de proiect.

**A doua subdirecție de cercetare** denumită “*Realizări științifice în domeniul evaluării activității antimicrobiene a uleiurilor volatile*”, se referă la unele dintre cele mai importante rezultate obținute în cadrul testării activității antibacteriene și antifungice a unor uleiuri volatile provenite din specii vegetale indigene și exotice. Tema de cercetare continuă ca și în cazul primei direcții, aspecte abordate în teza de doctorat, dar subiectul este dezvoltat prin diversificarea speciilor vegetale investigate, patogenii urmăriți și investigarea efectelor

combinațiilor de uleiuri volatile/componente volatile și antibiotice asupra patogenilor implicați în infecțiile de tract respirator inferior.

Secțiunea cuprinde și o serie de concluzii generale vizând rezultatele cercetării științifice.

- **Secțiunea II** descrie planurile de evoluție și dezvoltare a activității științifice, profesionale și academice.
- **Secțiunea III** cuprinde lista referințelor bibliografice aferente lucrărilor proprii discutate în cadrul prezentei teze de abilitare, dar și titluri utilizate pentru fundamentarea studiilor întreprinse și a stadiului cunoașterii în domeniul investigat.

Rezultatele cercetării științifice din **perioada postdoctorală** au fost publicate în **197** lucrări, din care un număr de **41** sunt articole în reviste cotate ISI (**factor cumulat de impact: 84.546; 21** lucrări-autor principal), iar **156** sunt articole publicate în reviste BDI și comunicate la manifestări științifice naționale și internaționale. Vizibilitatea activității profesionale în aceeași perioadă este ilustrată și prin publicarea ca autor principal a **4 capitole de carte internațională**, ca prim-autor a unei cărți și drept coautor a 3 cărți naționale.

De asemenea, în perioada postdoctorală am participat în calitate de director de proiect la implementarea unui grant național de cercetare și ca membru în echipa de cercetare, în alte 13 proiecte, din care 3 sunt internaționale. În prezent, particip la realizarea obiectivelor științifice ale unui nou grant câștigat prin competiție (Grant intern UMF Iasi-*Investigations on antifungal activity of natural products with putative use in onychomycosis*, contract 7246/2018), în calitate de membru în echipa de cercetare. Sunt coautor al unui brevet de invenție și a 3 patente.

Indicele Hirsch este **11** în Thomson ISI Web of Science Core Collectionn, **11** în All Database, **11** în Scopus și **16** în baza Google Scholar.

În viitor, **pe plan profesional și academic**, eforturile mele vor fi orientate spre dezvoltarea competențelor didactice în vederea realizării unor activități care să conducă la o sporire a eficacității procesului universitar de predare și învățare, în sensul dezvoltării învățământului centrat pe student ca obiectiv principal al axei: ***predare-învățare-competență-certificare-calitate***. De asemenea, voi susține prin activitatea mea procesul de profesionalizare a studenților și de dezvoltare a unui comportament funcțional în ceea ce privește consilierea și îndrumarea studenților în realizarea de lucrări științifice, participarea la manifestări specifice sau implicarea în diferite proiecte de cercetare sau sociale. Un alt obiectiv important îl va constitui și

dezvoltarea unor competențe relaționale prin consolidarea sau dezvoltarea relațiilor cu celelalte discipline din cadrul Facultății de Farmacie a UMF ”Grigore T.Popa” Iași, din cadrul Universității ori cu discipline ale Facultăților de Farmacie/Medicină din țară, precum și prin realizarea de parteneriate cu alte instituții de învățământ sau de cercetare.

**Pe plan științific**, îmi propun continuarea cercetărilor în direcțiile prezentate, cu extinderea studiilor în vederea identificării de agenți de natură vegetală care să ofere protecție celulelor normale în timpul anumitor tratamente antitumorale și radioterapiei, precum și al identificării de formulări optimizate ale polifenolilor vegetali și uleiurilor volatile în ceea ce privește biodisponibilitatea, cu aplicații terapeutice și non-terapeutice. În acest sens, accesarea de fonduri pentru proiecte de cercetare centrate pe aceste teme va fi un alt obiectiv major urmărit.

Dezvoltarea carierei mele viitoare va avea în vedere și o armonizare a celor 3 domenii de activitate pentru o bună integrare în efortul general al comunității noastre academice de creștere a prestigiului și vizibilității UMF Grigore T.Popa din Iasi, instituție în care îmi desfășor activitatea de mai mult de 22 de ani.

În toate aceste direcții de dezvoltare a carierei viitoare consider că dorința de cunoaștere, munca în echipă, comunicarea, respectul și onestitatea sunt valori esențiale care te definesc profesional și uman.

Realizarea prezentei teze de abilitare nu este doar un efort personal. Activitatea de cercetare, ca și cea didactică este o muncă în echipă, cu tot mai multe accente de interdisciplinaritate în prezent și ea presupune și acumularea unor “datorii de recunoștință”, după cum afirma în exprimarea sa atât de plastică, scriitorul și estetul Andrei Pleșu. Îmi exprim mulțumirea și considerația pentru toți colegii și colaboratorii mei cu care am lucrat și împart aceste rezultate.

## ABSTRACT

The habilitation thesis entitled “***Research on morpho-chemical variability of medicinal plants and bioactivity of natural products***” presents the most important scientific achievements obtained during the postdoctoral period (2005-in present). The main professional and academic achievements as well as the future development of all these directions are also discussed. The scientific achievements were initiated and developed starting from the research activity carried out within the doctoral studies completed with the public defence of my PhD thesis entitled “***Studies concerning the influence of pesticides treatment on medicinal plants: morphological and biochemical aspects***”, having as Scientific Supervisor, Professor Ursula Stănescu PhD, University of Medicine and Pharmacy Grigore T. Popa Iasi (Diploma D No.0002889/07.12.2005, Order of the Ministry of Education and Research No. 4802/15.08.2005).

The present thesis is written in compliance with the recommendations of the *National Council for Attestation of University Titles, Diplomas and Certificates* (CNATDCU), being organized in three main sections that include my scientific achievements in the postdoctoral period (**Section I**), the perspectives in my career (**Section II**) and the list of references related to my research accomplishments and the current knowledge (**Section III**).

The three sections are preceded by a synthesis of my entire academic career after the graduation of Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy Grigore T. Popa Iasi, in 1994, underlining the most important professional (the acquisition of the titles of pharmacist specialist and primary pharmacist in General Pharmacy), academic (the academic positions from junior assistant to associate professor won by competition) achievements and scientific research in the field of *Pharmacognosy* and *Phytochemistry*.

The scientific achievements of the postdoctoral period (**Section I**) are grouped into 2 main research directions, namely:

- **The first research direction** entitled "*Research achievements in the field of the assessment of the morpho-anatomical and chemical characters variability of some medicinal plants under the influence of abiotic and biotic factors*" continues the theme of the doctoral thesis and it was developed through the scientific activity carried out for the implementation of 4 national research projects and one international project. The biological activity and therapeutic use of medicinal plants or even the presence of toxic effects are influenced by their chemical composition, which

in its turn is determined by endogenous and exogenous factors. The morphological and histo-anatomical features are directly correlated with the quality of the plant material, influencing not only the production of biomass, but also the biosynthesis of some active metabolites (volatile terpenes).

• **The second research direction** entitled “*Research achievements in the field of the assessment of natural products biological activities*” comprises two main subdirectoires, as follows:

○ **The first sub-direction** named “*Research achievements in the field of the assessment of antioxidant and cytotenoprotective activities*” brings together the most important contributions regarding on one hand the investigation and highlighting of the antioxidant properties of polyphenolic extracts and essential oils obtained from indigenous and exotic plant species and on the other hand, the research on the antigenotoxic/genotoxic potential of polyphenolic extracts obtained from plant species and mushrooms, as well as of essential oils. It continues some of the aspects addressed in the doctoral thesis related to the investigation of the biological properties of medicinal plants, especially extending the spectrum of plant species, their geographical origin and the type of tests that highlight different antioxidant mechanisms. In addition, the research approaches also include the correlation of the results of biological determinations with those regarding the chemical composition, chemical analysis being also an important objective of the studies undertaken. The development of the topic regarding the investigation of antioxidant properties was also possible through the active participation as a member in the collective of 8 research projects, gained through international (3) or national (5) competitions.

The research regarding the investigation of the cytotenoprotective activity have developed in the last 6 years starting from the investigation of the antioxidant potential of medicinal and aromatic plants. The results reported in this direction were also possible thanks to funding through the research grant of the University of Medicine and Pharmacy Grigore T. Popa Iasi, the Team-Ideas 2012 Competition (*Investigations on the radioprotective potential of some plant extracts*-contract 1639/01.02.2013) where I participated as project manager at its implementation.

○ **The second sub-direction** entitled “*Research achievements in the field of the assessment of antimicrobial activity*” refers to some of the most important results obtained in testing the

antibacterial and antifungal activity of some essential oils from indigenous and exotic plant species. The research topic continues as in the first direction, aspects addressed in the doctoral thesis, but the subject is developed by diversifying the investigated plant species, the pathogens and investigating the combinatorial effects of essential oils and antibiotics against the pathogens involved in the lower respiratory tract infections.

The section also contains a series of general conclusions regarding the results of the scientific research.

- **Section II** describes the plans for the evolution and development of the scientific, professional and academic activity.

- **Section III** contains the list of bibliographic references related to my own works discussed within the present thesis, as well as titles used to substantiate the studies undertaken and the state of knowledge in the investigated field.

The results of the scientific research from the **postdoctoral period** were published in **197** papers, out of which **41** are articles in **ISI** journals (**cumulative impact factor: 84.546; 21 main author** papers), and 156 are articles published in BDI journals and communicated at national and international scientific events. The visibility of the professional activity in the same period is also illustrated by the publication as main author of **4 international book chapters**, as first author of a book and as co-author of 3 national books.

Also, during the postdoctoral period I participated as project manager in the implementation of a national research grant and as a member in the research team, in 13 other projects, of which 3 are international. Currently, I am involved in achieving the scientific objectives of a new grant attributed by competition (internal UMF Iasi-*Investigations grant on antifungal activity of natural products with putative use in onychomycosis*, project 7246/2018), as a member of the research team. I am co-author of an patent.

The Hirsch index is **11** in the Thomson ISI Web of Science Core Collection, **11** in All Database, **11** in Scopus and **16** in the Google Scholar Database.

In the future, **professionally and academically speaking**, my efforts will be oriented towards the development of my teaching competences in order to carry out activities that will lead to an increase in the efficiency of the university teaching and learning process, that is, developing the student-centered education process as the main objective of the axis: **teaching-learning-competence-certification-quality**. Also, I will support through my activity the process

of professionalizing the students and developing a functional behavior regarding students' guidance in carrying out scientific works, participating in specific events or being involved in different research or social projects. Another important objective will be the development of relational skills by strengthening or developing relationships with the other disciplines within the Faculty of Pharmacy of the UMF "Grigore T. Popa" Iași, within the University or with the disciplines of the Faculties of Pharmacy/Medicine in the country, as well as through partnerships with other educational or research institutions.

**From a scientific point of view**, I aim to continue the research in the presented directions, with the extension of the studies in order to identify plant agents that offer protection to normal cells during certain antitumor treatments and radiotherapy, as well as to identify optimized formulations of plant polyphenols and essential oils in terms of bioavailability, with therapeutic and non-therapeutic applications. In this respect, accessing funds for research projects focused on these topics will be another major objective pursued.

The development of my future career will also consider a harmonization of the three fields of activity for a good integration in the general effort of our academic community to increase the prestige and visibility of UMF Grigore T. Popa from Iași, institution in which I have been carrying out my activity for more than 22 years.

In all these directions of future career development I consider that the desire for knowledge, teamwork, communication, respect and honesty are essential values that define you professionally and humanly.

The realization of the present habilitation thesis is not just a personal effort. The research activity, as well as the didactic one, is a team work, with more and more interdisciplinary accents nowadays, and it also implies the accumulation of "gratitude debts", as stated so beautifully by the writer and esthete Andrei Pleșu. I express my thanks and consideration to all my colleagues and collaborators with whom I have worked and shared these results.