



**IOSUD - UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN
GALAȚI**

Școala doctorală de Științe biomedicale

REZUMAT TEZĂ DE ABILITARE

**COMPUȘI NATURALI ȘI DE SINTEZĂ,
ÎNTRE ANALIZĂ, SIGURANȚĂ,
EFICACITATE: O PERSPECTIVĂ
INTEGRATĂ PENTRU FARMACOLOGIE ȘI
FARMACOTERAPIE**

Șef de lucrări dr. BLEBEA Nicoleta-Mirela

Domeniul de doctorat,

FARMACIE

Seria AF Nr.13

GALAȚI 2026

IOSUD - UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe Biomedicale



ABSTRACT OF THE HABILITATION THESIS

NATURAL AND SYNTHETIC COMPOUNDS, BETWEEN ANALYSIS, SAFETY, EFFICACY: AN INTEGRATED PERSPECTIVE PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY

Șef de lucrări dr. BLEBEA Nicoleta-Mirela

Universitatea "Ovidius" Constanța

Domeniul de doctorat,

FARMACIE

Seria AF Nr. 13

GALAȚI 2026

ABSTRACT

The habilitation thesis, entitled "Natural and synthetic compounds, between analysis, safety, efficacy: an integrated perspective for pharmacology and pharmacotherapy" brings together the results of my personal research, conducted during the post-doctoral period and is structured into three main parts.

In the first part of the habilitation thesis, the achievements in the field of research that I carried out after defending the doctoral thesis and the professional achievements are systematized, in the second section the plans for the evolution and development of the academic career are presented, and in the last part the most recent and important bibliographic references studied for the elaboration of the habilitation thesis are mentioned, in the field of doctoral Pharmacy.

In the chapter entitled "Scientific and professional achievements", I present in detail the main research directions supported by the most relevant publications, as follows:

The first direction of research pursued during the postdoctoral focused on the *Study of plant-based products with therapeutic potential*. I evaluated the anticonvulsant properties as well as the antihyperalgesic and antioxidant potential of four plant species (chosen based on their phytochemical profiles, in particular their ability to modulate GABA-ergic signalling - a pathway closely associated with nociceptive regulation), as well as the concentrations of TNF- α (marker of inflammation) and total thiols levels (markers of oxidative stress).

This research direction is supported by the publication of two ISI papers and a BDI paper.

The second direction of research focused on *Exploring of the therapeutic potential of some compounds for the management of neuropathic pain*. The objective of the study was to evaluate pharmacological agents that provide adequate relief for neuropathic pain (ketamine, memantine, methadone, amantadine, carbamazepine, valproic acid, phenytoin, dextromethorphan, riluzole, and levorphanol). Subsequently, I designed and implemented a protocol to assess the synergistic interaction between sildenafil and metformin based on a mouse model with induced diabetic neuropathy. The experimental pain latency times obtained in the cold hypersensitivity and heat hypersensitivity tests were evaluated based on the MuSyC algorithm, which enabled the calculation of 3 distinct drug synergy indicators: efficacy, potency and cooperativity.

This research direction is supported by the publication of three ISI papers.

The third major research direction involves the *Exploration of new phytocannabinoids*, such as cannabichrome (CBC), cannabigerol (CBG), and cannabinol (CBN). To enhance their therapeutic potential, new delivery methods are being developed to improve bioavailability and targeted delivery. In the context of neurodegenerative diseases, the preclinical studies presented demonstrate neuroprotective, anti-inflammatory, antioxidant and neuromodulatory effects in models of Alzheimer's, Parkinson's or Huntington's disease. Furthermore, I extended my postdoctoral research by studying the use of capillary electrophoresis (CE) as an analytical tool, focusing on electromigration-based techniques to examine biological matrices and plant-derived materials for the detection of cannabinoids and other bioactive compounds.

This direction is supported by the publication of three ISI articles, and two BDI articles.

The fourth research direction focuses on the *Study of therapies that can mitigate the effects of diabetic nephropathy and complications of chronic kidney disease (CKD)*. The case study integrates clinical, paraclinical, and therapeutic data extracted from multiple admissions, highlighting pharmacological challenges in the context of multiple comorbidities, including hypertension, diabetes, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease., recurrent urinary tract infections, and hypothyroidism. Through this approach, the research highlights the importance of personalized pharmacotherapy, rigorous monitoring and interdisciplinary collaboration in optimizing the quality of life of the dialysis patient.

This direction is supported by the publication of two ISI article and two BDI articles.

The second subchapter details my academic activities within the disciplines of Pharmacotherapy and Clinical Pharmacy. These activities include teaching IVth- and Vth -year students at the Faculty of Pharmacy, supervising their scientific and practical projects, coordinating bachelor's theses (a total of 18 theses), planning and mentoring first-year residents in the specialization of General Pharmacy, Clinical Pharmacy and Medical-Pharmaceutical Laboratory Analysis s, and providing tutorial activities for students and residents. As lead author, co-author, and contributing author, I have contributed to the publication of specialized books and reference works intended both for experts in pharmaceutical practice, as well as for students and residents. Some of these publications have been recognized with awards at various scientific events.

The second part of the habilitation thesis presents "Development and career development plans" highlighting my substantial contributions in the academic and professional sphere and highlighting my involvement in the field of Pharmacology, Pharmacotherapy and academia.

Academic activities combine teaching and scientific research to ensure high-quality education. The permanent improvement of teaching activities is focused on modernizing both theoretical and practical activities in the fields specific to disciplines taught and on encouraging the new generation to improve their skills through active participation in scientific research.

The scientific directions previously described, which have already yielded significant results will be further pursued and expanded in the future, alongside with the development of new research directions. The main objectives are to develop partnerships in priority areas, to attract funding through future projects and to disseminate research outcomes by publishing scientific papers in high-impact journals.

Both academic and scientific activities are correlated with professional direction, which will remain focused on maintaining an active involvement in the socio-professional activities specific to the pharmaceutical community. The final chapter provides insights into my future strategies for personal and professional development, highlighting my commitment to excellence in the pharmaceutical field.

REZUMAT

Teza de abilitare, intitulată „Compuși naturali și de sinteză, între analiză, siguranță, eficacitate: o perspectivă integrată pentru farmacologie și farmacoterapie” reunește cercetări personale, efectuate în perioada post-doctorală și este structurată în trei părți.

În prima parte a tezei de abilitare sunt prezentate sistematizat realizările din domeniul cercetării pe care am derulat-o după susținerea tezei de doctorat și realizările profesionale, în cea de-a doua secțiune sunt prezentate planurile de evoluție și dezvoltare ale carierei academice, iar în ultima parte sunt menționate cele mai recente și importante referințe bibliografice studiate pentru elaborarea tezei de abilitare, în domeniul de doctorat Farmacie.

În capitolul intitulat „Realizări științifice și profesionale”, am detaliat principalele direcții de cercetare susținute de cele mai importante publicații, după cum urmează:

Prima direcție de cercetare dezvoltată în perioada post-doctorală a fost *Studiul unor produse de origine vegetală cu potențial terapeutic*. Am evaluat proprietățile anticonvulsivante și potențialul antihiperalgic și antioxidant al patru specii de plante (selectate pe baza profilurilor lor

fitochimice, în special a capacității lor de a modula semnalizarea GABA-ergică - o cale strâns asociată cu reglarea nociceptivă) precum și concentrațiile de TNF- α (marker al inflamației) și nivelurile de tioli totali (markeri ai stresului oxidativ).

Această direcție de cercetare este susținută de publicarea a două lucrări indexate ISI și a unei lucrări indexate BDI.

A doua direcție de cercetare este reprezentată de *Explorarea potențialului terapeutic al unor compuși pentru managementul durerii neuropate*. Obiectivul studiului a fost evaluarea agenților farmacologici care oferă o ameliorare adecvată pentru durerea neuropată (ketamină, memantină, metadonă, amantadină, carbamazepină, acid valproic, fenitoină, dextrometorfan, riluzol și levorfanol). În continuare am proiectat și implementat un proces de evaluare a sinergiei între sildenafil și metformină bazat pe un model de șoarece cu neuropatie diabetică indusă. Timpii experimentali de latență ai durerii obținuți pentru testele de hipersensibilitate la frig și hipersensibilitate la căldură au fost evaluați pe baza algoritmului MuSyC, cu calculul a 3 tipuri de indicatori de sinergie a medicamentelor: eficacitate, potență și cooperativitate.

Această direcție de cercetare este susținută de publicarea a trei lucrări ISI.

Cea de a treia direcție importantă în cercetarea postdoctorală este reprezentată de: *Explorarea noilor fitocanabinoizi*, inclusiv canabicromen (CBC), canabigerol (CBG) și canabinol (CBN). Au fost explorate, noi metode de administrare, pentru a îmbunătăți biodisponibilitatea și livrarea țintită. În ceea ce privește potențialul administrării fitocanabinoizilor în bolile neurodegenerative, studiile preclinice prezentate demonstrează efecte neuroprotectoare, antiinflamatorii, antioxidante și neuromodulatoare în boala Alzheimer, Parkinson sau boala Huntington. De asemenea în cercetările postdoctorale am aprofundat tehnicile de analiză prin electroforeza capilară (CE), o metodă care se concentrează pe utilizarea tehnicilor de electromigrare pentru a examina matrici biologice și vegetale pentru detectarea canabinoizilor și a altor compuși bioactivi.

Această direcție este susținută de publicarea a trei lucrări indexate ISI, și a două lucrări indexate BDI.

Cea de a patra direcție de cercetare abordează *Studiul unor terapii care pot atenua efectele nefropatiei diabetice și complicațiile bolii cronice de rinichi (BCR)*. Studiul de caz integrează date clinice, paraclinice și terapeutice extrase din mai multe internări, evidențiind provocările farmacologice în contextul comorbidităților multiple, precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, insuficiența cardiacă, bronhopneumopatia obstructivă cronică, infecțiile recurente ale tractului urinar și hipotiroidismul. Prin acest demers, cercetarea evidențiază rolul farmacoterapiei personalizate, al monitorizării riguroase și al intervenției interdisciplinare în optimizarea calității vieții pacientului dializat.

Această direcție este susținută de publicarea a două lucrări indexate ISI și a două lucrări indexate BDI.

Al doilea subcapitol detaliază activitățile mele academice în cadrul disciplinelor Farmacoterapie și Farmacie clinică. Aceste activități includ predarea studenților din anii IV și V de la Facultatea de Farmacie, implicarea în proiectele lor științifice și practice, coordonarea lucrărilor de disertație (un total de 18 lucrări), planificarea și asistarea rezidenților din primul an la specializările Farmacie generală, Farmacie Clinică și Analize medico-farmaceutice de laborator precum și desfășurarea de activități tutoriale pentru studenți și rezidenți. În calitate de autor principal, coautor și autor colaborator am contribuit la elaborarea cărților specializate destinate experților în practica farmaceutică, precum și studenților și rezidenților. O parte dintre lucrările publicate au fost distinse cu premii în cadrul unor manifestări științifice.

A doua parte a tezei de abilitare prezintă „Planuri de evoluție și dezvoltare a carierei” evidențiind contribuțiile mele semnificative în sfera academică și profesională, accentuând implicarea mea constantă în domeniul Farmacologiei și Farmacoterapiei și în activitatea universitară. Activitățile academice combină predarea și cercetarea științifică pentru a asigura un proces educațional de înaltă calitate. Îmbunătățirea permanentă a activităților didactice este direcționată spre modernizarea atât a componentelor teoretice, cât și a celor practice pe domeniile specifice disciplinelor didactice precum și încurajarea noilor generații de studenți în dezvoltarea competențelor prin participarea activă la cercetarea științifică.

Direcțiile științifice care au fost descrise anterior cu rezultate semnificative vor fi continuate și consolidate în viitor, fiind completate cu inițierea unor noi direcții de cercetare. Principalele obiective vizează dezvoltarea de parteneriate în domenii prioritare, atragerea de finanțări prin proiecte de cercetare și diseminarea rezultatelor prin publicarea de lucrări științifice în reviste cu impact ridicat.

Atât activitățile academice, cât și cele științifice sunt corelate cu direcția profesională, care va rămâne centrată pe menținerea unei implicări active în viața socio-profesională a comunității farmaceutice. Capitolul final oferă o perspectivă asupra strategiilor viitoare de dezvoltare personală și profesională, subliniind angajamentul meu pentru excelența în domeniul farmaceutic.