

Autorul tezei de abilitare: Conf. Dr. Dr. Monica Florescu

Titlul tezei de abilitare: Abordări inovatoare pentru noi metodologii de diagnostic și terapie

Domeniul: Medicină

REZUMAT

Teza de abilitare „**Abordări inovatoare pentru noi metodologii de diagnostic și terapie**” este structurată în trei părți. În **prima parte** am prezentat rezultatele activităților de cercetare desfășurate ulterior obținerii titlului de **Doctor în Fizică cu distincția Summa cum laude** în anul 2007. În **a doua parte** am prezentat planurile de cercetări viitoare, după susținerea tezei de abilitare, iar în **partea a treia** sunt prezentate referințele bibliografice folosite în prima parte a tezei.

Prima parte este împărțită în 3 secțiuni. Astfel, în **prima secțiune a tezei (I.1)** am descris principalele realizări profesionale și academice, detaliind parcursul meu în cadrul Universității Transilvania din Brașov din **1998, ca asistent universitar** pentru disciplinele de biofizică și fizică generală, și până în prezent când sunt **conferențiar universitar titular** al cursurilor de **biofizică și fizică generală**. În **perioada 2007-2008** (1 an) am activat și ca **cercetător asociat la Universitatea din Wisconsin-Milwaukee, Laboratorul de Biofizică, WI, SUA**, în cadrul unui **stagiu post-doctoral** unde am făcut cercetări științifice pentru corelarea proprietăților biofizice ale creierului de șobolan și starea de conștiență când acesta se afla sub acțiunea diferitelor substanțe anestezice.

În **secțiunea a doua (I.2)** am detaliat **principalele realizări științifice** axate pe două domenii principale, interconectate, cu un puternic caracter inter- și transdisciplinar, obținute după susținerea doctoratului în fizică, care au condus și la obținerea titlului de **Doctor în Medicină cu distincția Summa cum laude** în anul 2020: 1. Studiul interacțiunilor și a reacțiilor (bio)moleculare 2. Dezvoltarea platformelor senzoriale pentru detecția biomoleculilor.

Am publicat 54 de articole științifice în reviste de specialitate incluse în **Web of Science's (WoS) (ISI)**, cu **peste 100** de participări la **conferințe internaționale și naționale** (din care 10 au fost **invitate, keynote sau plenare**), **30 cărți/capitole de cărți** din care **10** ca autor in edituri internaționale și 9 in edituri naționale, 11 ca editor in edituri naționale.

În perioada **2007-2023**, am publicat **45 lucrări indexate în Web of Science's (WoS) (ISI)**, din care **33 în calitate de autor principal** (prim autor și autor de corespondență) și 1 teză de doctorat. **Index H = 16**, iar articolele au primit **835 citări fără autocitări** (27.07.2023), factor cumulat de impact autor principal **FCIAP de 58.875**. Rezultatele activităților de cercetare s-au concretizat și în depunerea a două **cereri de brevet**.

Publicațiile au fost obținute, atât ca rezultat al unor **teme de cercetare proprii**, cât și în cadrul **proiectelor de cercetare obținute prin competiție ca director**, dar și ca **membru al echipelor de cercetare** în alte proiecte naționale și internaționale.

Sunt **membru în colectivul editorial** al revistelor **WoS, recenzor (peer reviewer) pentru reviste WoS** (verificabile pe Publons, cu factor de impact în WoS între 2.0 și 7.392) și **recenzor pentru competiții de proiecte naționale și internaționale**.

Activitatea mea didactică și de cercetare a fost completată de **coordonare și organizare evenimente științifice**:

1. **Conferința Internațională „Analytical and Nanoanalytical Methods for Biomedical and Environmental Sciences - IC-ANMBES” (co-presedinte și presedinte al comitetului de organizare a 6 ediții în perioada 2010 - 2022)** (icanmbes.unitbv.ro) și

2. **Școala de vară „8th International Student Summer School “Nuclear Physics – Science and Applications” (NUCPHYS-SC&APPL), 2017, Brasov, Romania (responsabil pentru Romania si Presedinte al Comitetului de Organizare)**.

În prezent sunt **membru al asociațiilor profesionale**: Romanian Society of Pure and Applied Biophysics (vice-președinte), European Biophysical Societies Association, Biophysical Society, Bioelectrochemical Society, Romanian Society of Physics.

În **secțiunea a treia (I.3)** am prezentat, în contextul științific actual, **rezultatele cercetărilor** mele realizate în cadrul laboratorului de biofizică pentru **studiul interacțiunilor biomoleculare și dezvoltarea unor noi metodologii de diagnostic și terapie în medicină**. În continuare voi prezenta succint temele abordate în această secțiune.

Am plecat de la **studiile publicate la nivel național și internațional** legate de **detectarea timpurie** a patologiilor importante și **monitorizarea terapierilor**. **Noi modalități de detecție** au fost luate considerare, ca **metode de diagnostic molecular in vitro**, cu ajutorul cărora să se obțină într-un mod **facil, dar cât mai sensibil și precis detecția și monitorizarea biomoleculilor (biomarkeri sau medicamente)**. **Monitorizarea facilă sau auto-monitorizarea** oricărui medicament administrat reprezintă **un instrument valoros pentru diagnosticarea timpurie**, dar poate furniza și informații în timp real **pentru ajustarea terapiei, a alimentației și a activității fizice** în scopul atingerii unei biodisponibilități cât mai mari.

În **subsecțiunea (1)** am prezentat **evaluarea interacțiunilor și reacțiilor (bio)moleculare** care au permis, atât **optimizarea modificării suprafețelor și a parametrilor de detecție** pentru dezvoltarea ulterioară a **noi platforme senzoriale** (pentru detecția moleculară specifică), cât și **studierea mecanismului de legare a medicamentelor de transportori** (ex. albuminele serice) și **a stabilității complexului albumină-medicament** pentru **abordări terapeutice inovatoare**. Suprafețe senzoriale

diferite au fost modificate cu filme subțiri de **polimeri, enzime și nanoparticule de aur** care **mimază activitatea enzimelor** biologice (*nanozime de aur*).

În cazul dezvoltării **sistemelor de transport și livrare a medicamentelor bazate pe albumine serice**, studierea mecanismului de interacțiune a acestora cu fiecare medicament este foarte importantă. Modul de **realizare a imobilizării** moleculelor proteice (*hidrodinamic vs. static*) a **influențat**, atât **conformația** proteinei, cât și **expunerea siturilor de legare** către medicament, spre deosebire de cazul când moleculele se află libere în soluție. **Alți compuși** aflați în circulație pot, de asemenea, au **influențat stabilitatea complexului proteină transportatoare - medicament**. O **interacțiune puternică** este **benefică pentru transportul** complexului în circulația sistemică, dar **scade concentrația medicamentului liber** (forma activă a medicamentului în celulă), de aceea aceste studii trebuie corelate cu cele de eliberare și livrare controlată a medicamentelor în mod țintit.

În **subsecțiunea (2)** am prezentat **dezvoltarea și optimizarea procedeele de detecție** cu ajutorul platformelor senzoriale cu suprafețe modificate optimizate în subsecțiunea (1) și **validarea platformelor senzoriale** pentru detecția substanțelor. **Senzori de aur** modificați cu **filme polimerice subțiri și enzimă** au fost folosiți pentru **detecția și cuantificarea dopaminei (DA) in vitro**. **Biosenzori** electrochimici cu suprafață modificată cu **structuri enzimatică** au fost optimizați și folosiți pentru **detecția glucozei in vitro**. **Senzorii** electrochimici cu **nanoparticule de aur (AuNP)** au evidențiat rolul de catalizator al AuNP pentru specia reactivă H_2O_2 , prin **mimarea activității enzimei peroxidază**, având astfel rol de **enzimă artificială (nanozimă de aur)**. Astfel, acești *nanosenzori* au oferit o **alternativă mai rapidă și mai simplă** pentru dozarea H_2O_2 , față de metodele clasice, dar și **evaluarea capacității antioxidante totale** a unor probe biologice (exemplificate prin extracte de plante obținute de noi). **Validarea platformelor senzoriale** a fost realizată **in vitro pe probe reale** (soluții de medicament). Din cercetările efectuate reiese că dezvoltarea **platformelor de detecție cu nanomateriale** a biomarkerilor și/sau medicamentelor deschide posibilitatea **dezvoltării unor dispozitive noi și inovatoare**, care să permită **detecția și monitorizarea terapiei la punctul de îngrijire (POC)**.

În **partea a doua** a tezei, am expus **planurile de evoluție și dezvoltare a carierei profesionale și științifice**. **Planul** de dezvoltare al carierei mele universitare **vizează împletirea cu succes a activităților didactice și de cercetare științifică interdisciplinară în domeniul cercetărilor biomedicale și translatarea rezultatelor cercetării în medicină**. Îmi propun să realizez cât mai multe din obiectivele didactice și științifice ce îmi revin atât din rolul de cadru didactic, cât și de cercetător, și să **promovez menținerea și creșterea standardelor** de excelență academică și profesională, dar și **colaborarea** cu colegii și studenții.

Pentru viitor îmi propun **continuarea** activității științifice desfășurată până acum, dar și deschiderea unor **noi direcții de cercetare**. **Scopul principal** al cercetărilor viitoare se încadrează în domeniul **cercetărilor științelor nano- și biomedicale**, care implică **îmbinarea cunoștințelor de biofizică, bionanotehnologie, nanomedicină și medicină preclinică**, luând în considerare starea actuală pe plan național și internațional a cercetărilor și obiectivele realizabile în viitorul apropiat și lung. Pe măsură ce **interacțiunile biologice apar la scară nanometrică**, nanotehnologia deschide numeroase oportunități. **Nanomedicina este aplicația medicală a nanotehnologiei**. Aceasta variază de la **aplicații medicale ale nanomaterialelor și dispozitivelor biologice până la posibile aplicații viitoare ale nanotehnologiei moleculare**, cum ar fi **mașinile moleculare = nanomașini** (motoare moleculare, comutatoare și porți logice).

Planul de cercetare propus va fi împărțit în **trei direcții principale, interdisciplinare**, ținând cont de experiența și expertiza anterioare, dar și proiectele aflate în derulare:

- A.** Dezvoltarea sistemelor de biodetecție non-invazivă;
- B.** Dezvoltarea sistemelor de administrare țintită a factorilor terapeutici (nanoterapii) și
- C.** Evidențierea interacțiunilor care implică proteine și nanoparticule.

În **partea treia** a tezei sunt prezentate referințele bibliografice folosite în prima parte.