

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**CONTRIBUȚII BAZATE PE EVALUĂRI
BIOLOGICE PENTRU MENȚINEREA SĂNĂTĂȚII
PUBLICE ȘI A MEDIULUI**

REZUMAT

Conf. univ. dr. Carabă Marioara Nicoleta

**Timișoara
2024**

Prezenta teză intitulată „Contribuții bazate pe evaluări biologice pentru menținerea sănătății publice și a mediului” reprezintă o sinteză a muncii de cercetare desfășurate începând cu perioada postdoctorală și o prezentare a activității mele academice și profesionale.

Cercetarea științifică este orientată în trei direcții de importanță majoră la ora actuală, și anume, efectele metalelor grele și micotoxinelor asupra diferiților parametri biologici cuantificați *in vivo*, distribuția metalelor grele în sol și apă și impactul lor ecologic, precum și testarea compușilor naturali și sintetici în vederea identificării potențialului antibacterian și antiproliferativ.

Este bine cunoscut faptul că xenobioticele sunt substanțe chimice străine organismelor vii, de exemplu compuși sintetizați chimic (medicamente, pesticide, suplimente alimentare) care nu sunt naturale și nu sunt produse de organisme vii. Endobioticele sunt substanțe chimice naturale care pot deveni cu ușurință xenobiotice atunci când sunt prezente în mediu în concentrații foarte mari. Xenobioticele sunt produse în principal ca urmare a diferitelor tipuri de activități umane, dar există unele organisme care le pot sintetiza ca parte a sistemului lor de apărare (micotoxine sau toxine de origine bacteriană sau fungică). Aceste substanțe sunt omniprezente, expunerea organismului uman la xenobiotice este inevitabilă și uneori voluntară, datorită posibilelor efecte benefice asupra sănătății umane (medicamente, antioxidanți, etc.).

Activitatea de cercetare a avut în vedere modul în care are loc bioacumularea acestor substanțe și modul în care se realizează transferul de substanțe la nivelul lanțului alimentar. Obiectivele acestor studii au fost realizarea unei evaluări generale a riscurilor generate de expunerea la xenobiotice și de bioacumularea acestora, pentru a evalua corect riscurile și efectele lor în cascadă la nivel biologic.

Starea ecologică și calitatea apei și a solului sunt esențiale pentru o dezvoltare biologică echilibrată. Astfel, a doua direcție a cercetării s-a axat pe studii microbiologice pentru a stabili calitatea apei, a solului și a aerului. Evaluarea calității apelor de suprafață pe baza analizelor microbiologice, stabilirea calității apelor de suprafață și identificarea posibilelor surse de poluare a fost prima preocupare în domeniu.

Analizele efectuate au avut în vedere stabilirea gradului de poluare chimică și biologică (poluare fecală), respectiv identificarea surselor de contaminare a apei, aspecte privite din perspectiva efectului pe care compușii poluanți l-ar avea asupra animalelor și asupra sănătății umane. Calitatea solului a fost evaluată pe baza

analizelor care permit identificarea populației de celule procariote și analize biochimice, deoarece influențează direct activitatea și productivitatea agricolă. Producția agricolă este influențată de starea fertilității solului, aceasta productivitate fiind apreciată atât cantitativ cât și calitativ.

Stabilirea calității produselor alimentare are la bază analize specifice de laborator care determină prezența/absența și cantitatea unor contaminanți precum: pesticide, produse rezultate din metabolismul pesticidelor, compuși ai azotului, metale grele, care se găsesc în produsele agricole, iar în urma consumului pot influența sănătatea animalelor și a oamenilor. Aprecierea calității aerului pe baza analizelor microbiologice este un aspect important având în vedere microaeroflora, întrucât atmosfera nu are o floră proprie, în sensul existenței unor microorganisme al căror mediu specific de viață este aerul, dar conține în permanență celule procariote din sol, din apă, vegetație sau organisme umane sau animale. Calitatea aerului este importantă pentru patologia umană, mai ales în măsura în care organismele procariote prezente pot constitui alergeni, aerul fiind calea de transmitere a acestor boli, patologii frecvente în comunitățile umane.

Ultima direcție de cercetare se concentrează pe activitatea compușilor biologic activi sau sintetici asupra celulelor procariote și eucariote. Compușii biologici și compușii sintetici prezintă un real interes din perspectiva descoperirii de noi abordări terapeutice pentru diferite tipuri de patologii. Achiziția, caracterizarea și testarea lor sunt pași preliminari importanți pentru studiile preclinice.

Substanțele antibacteriene joacă un rol vital în tratamentul infecțiilor bacteriene, care continuă să pună o problemă majoră de sănătate la nivel mondial. Având în vedere apariția bacteriilor rezistente la antibiotice, identificarea de noi agenți antibacterieni este esențială. Compușii care posedă proprietăți antibacteriene puternice pot lupta eficient împotriva infecțiilor și pot îmbunătăți bunăstarea pacienților. În domeniul agriculturii, substanțele antimicrobiene sunt folosite pentru a gestiona boli bacteriene, fungice și alte boli patogene ale plantelor. Prin împiedicarea creșterii agenților patogeni ai plantelor, aceste substanțe protejează productivitatea culturilor și garantează securitatea alimentară. Compușii antiproliferativi joacă un rol critic în tratamentul cancerului prin inhibarea creșterii și răspândirii celulelor canceroase. Screeningul compușilor naturali sau sintetici pentru capacitatea lor de a inhiba activitatea microbiană sau proliferarea celulelor canceroase poate duce la

descoperirea de noi agenți terapeutici cu profiluri de eficacitate și siguranță îmbunătățite.

De-a lungul carierei mele de cercetare, am realizat studii de specialitate atât pe compuși naturali (diferite tipuri de extracte din plante sau animale), cât și pe compuși sintetici. Am obținut, caracterizat și testat *in vitro* pe celule procariote (tulpini bacteriene și fungice standardizate, tulpini bacteriene și fungice izolate de la pacienți cu diverse patologii, tulpini bacteriene rezistente la antibiotice) și celule eucariote (sistem de cultură celulară 2D) și *in vivo* anumite extracte de plante și mi-am concentrat atenția și asupra anumitor compuși sintetici de interes precum lichidele ionice, care prezintă potențial antimicrobian și antitumoral, deci implicațiile acestora în sfera medicală.

Pe scurt, activitatea științifică din perioada postdoctorală a avut ca rezultat publicarea a 38 de articole ISI in extenso, dintre care 22 articole ISI ca autor principal și 16 articole ISI ca și coautor. De asemenea, au fost publicate 10 articole ISI Proceedings, inclusiv 3 articole ca autor principal și 7 articole ca și coautor. Cele 37 de articole ISI in extenso au fost publicate în reviste clasificate în zona roșie (Q1): 8 articole din care 5 ca autor principal și 3 ca și coautor; zona galbena (Q2): 3 articole din care 2 ca autor principal și 1 articol ca și coautor, respectiv alb (Q3) 28 articole. De asemenea, o parte din rezultatele cercetării au fost publicate în 73 de lucrări științifice în reviste indexate în baze de date internaționale (BDI).

Astfel, rezultatele activității de cercetare au fost diseminate în mediul academic și socio-economic prin 94 de lucrări prezentate și publicate în volumele conferințelor naționale și internaționale, prin prezentări orale sau poster. Aceste rezultate se datorează implicării mele în proiecte de cercetare: 4 proiecte de cercetare în calitate de director de proiect: 1 proiect național de la Consiliul Național al Cercetării Științifice în Învățământul Superior (CNCSIS) și 3 proiecte de cercetare cu mediul economic public/privat, respectiv 3 proiecte de cercetare ca membru: 1 proiect internațional România-Serbia și 2 proiecte cu mediul economic public/privat. Pagina de profil Web of Science are un total de 55 de publicații, un total de 162 de citări fără autocitare și un indice H de 10.

Activitatea de cercetare s-a desfășurat într-o mică măsură individual, cele mai valoroase rezultate ale cercetării au fost obținute în colaborare cu mai multe echipe de cercetare, atât din cadrul Universității de Vest din Timișoara, cât și cu echipe de cercetare din universitățile partenere. Activitatea de cercetare desfășurată la Universitatea de Vest din Timișoara s-a realizat în colaborare cu colegii de la centrul

de cercetare din cadrul Laboratoarelor Avansate de Cercetare a Mediului, al cărui membru sunt. Colaborez cu grupuri de cercetători din alte universități: Universitatea de Științe ale Vieții „Regele Mihai I” din România, Timișoara, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Universitatea Politehnică Timișoara. De asemenea, sunt membru al Centrului de Cercetare ANAPATMOL din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara.

Următorul capitol se bazează pe rezultatele academice. În anul 1995 am absolvit Grupul Școlar Industrial "Mihai Viteazul" Ineu, profil real, specializarea Biologie-Chimie. Am fost admisă la Facultatea de Chimie, Biologie, Geografie, din Cadrul Universității de Vest din Timișoara, specializarea Biologie pe care am absolvit-o în anul 2000. Studiile doctorale le-am urmat la Universitatea Babeș-Bolyai Cluj Napoca, obținând titlul de doctor în biologie în anul 2007. Studiile masterale de Biologia și genetica dezvoltării le-am urmat la Universitatea de Vest din Timișoara, Facultatea de Chimie, Biologie, Geografie în perioada 2007-2009.

În anul 2014, am absolvit Facultatea de Zootehnie și Biotehnologii, specializarea zootehnie, din cadrul Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară a Banatului din Timișoara. Aceste studii m-au pregătit pentru activitatea didactică, astfel încât aceasta s-a concretizat prin publicarea a 2 manuale de curs și 3 ghiduri de lucrări practice destinate studenților de la licență, la disciplinele Microbiologie generală și Fiziologie animală și umană.

Am susținut, promovat și vom promova studenți cu performanțe excepționale, încurajându-i să-și prezinte propriile rezultate de cercetare la congrese și simpozioane de specialitate (Conferința Anuală BIOLOGIA Procese Biologice - Aspecte Teoretice și Aplicații Practice, Young people and multidisciplinary research in applied life sciences, Annual Scientific Session of the Romanian Society for Cells Biology, etc). În acest sens, am coordonat 39 de studenți care au prezentat rezultatele propriilor cercetări la manifestări științifice naționale și internaționale.

Am implicat studenți în activități de cercetare încă din partea experimentală/practică a studiilor finale, în acest sens am coordonat 160 de lucrări de licență și dizertație.

Am fost implicat în organizarea de evenimente științifice dedicate studenților, masteranzilor, tinerilor cercetători: Sesiunea științifică anuală ROMANIAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY (RSBC) și Congresul internațional de biologie celulară (2013), Conferința anuală BIOLOGIA ediția a X-a Procese biologice aspecte teoretice și

aplicații practice (2017 -2023), dar și ateliere: Culturi celulare - Aspecte teoretice și implicații medicale (2019, 2023).

De asemenea, am participat ca lector la 3 cursuri postuniversitare organizate de Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara (UMFVBT): Tehnici de izolare și cultivare a celulelor stem, Curs teoretic și practic de tehnici de izolare și cultivare a celulelor STEM, aplicații terapeutice, Curs teoretic și practic de tehnici de cultivare a celulelor *in vitro* în sisteme 2D și 3D.

În ceea ce privește activitatea profesională, din anul 2017 până în prezent sunt încadrată ca biolog șef secție la Stem Cells Bank-MedLife cu sediul în Timișoara. Împreună cu echipa desfășurăm activități specifice unui astfel de laborator cu profil medical: izolare și stocare de celule stem izolate din material biologic recoltat la naștere. Utilizăm aparatură de ultimă generație (sistem de procesare automată Sepax2), dar sunt permanent preocupată de dotarea cu echipamente și tehnologii performante și de ultimă generație, care să ne permită dezvoltarea unor metode moderne și precise de analiză moleculară. De asemenea, o altă preocupare este cea de optimizare a protocoalelor de lucru și acreditarea acestora de către agențiile naționale de profil (Agenția Națională de Transplant-ANT).

Ultimul capitol se bazează pe perspective academice și științifice. Planul de evoluție și dezvoltare a carierei mele universitare de predare și cercetare științifică presupune realizarea următoarelor obiective:

- Dezvoltarea deprinderilor și abilităților în domeniul biologiei celulare și moleculare, precum și în domenii conexe pentru a asigura o integrare interdisciplinară mai eficientă a cunoștințelor și aptitudinilor, atât în activitatea didactică, cât și în cea de cercetare.
- Dobândirea de noi abilități, cunoștințe și competențe în ceea ce privește activitățile de predare și cercetare, prin documentare activă și continuă.
- Îmbogățirea, testarea, aplicarea și consolidarea abilităților și cunoștințelor dobândite prin experiența în activități de predare și cercetare.
- Dezvoltarea deprinderilor și competențelor specifice activităților didactice și evoluția concomitentă în funcțiile didactice în concordanță cu aptitudinile și rezultatele proprii, precum și cu oportunitățile existente.
- Individualizarea și personalizarea procesului educațional
- Diversificarea atât a activităților didactice, cât și a celor experimentale în disciplina biologie celulară și moleculară.

- Utilizarea mijloacelor didactice moderne pentru cursuri și seminarii și a tehnicilor moderne pentru laboratoare. Dezvoltarea de suporturi adecvate și actualizate pentru transferul de cunoștințe, clasice și/sau electronice.
- Adaptarea conținutului științific la nevoile studenților prin stabilirea sarcinilor pe grade de dificultate, corelate cu grila de notare, cu scopul de a permite acestora să se pregătească pentru examen în funcție de propriile capacități și aspirații.
- Actualizarea și îmbunătățirea continuă a materialului didactic de curs, seminar și laborator în concordanță cu ultimele evoluții în domeniu, prin proiectarea de noi teme. Obiectivele propuse au ca scop general aplicarea, valorificarea și transferul cunoștințelor acumulate, precum și analizarea și interpretarea unor situații și procese asociate domeniului.

Obiectivele cercetării sunt următoarele:

- Dobândirea de abilități de utilizare a unor noi metode și echipamente specifice disciplinelor legate de post.
- Valorificarea rezultatelor obținute în urma activităților de cercetare prin publicarea de lucrări științifice.
- Participarea la conferințe naționale și internaționale pentru promovarea rezultatelor obținute în urma activității de cercetare.
- Creșterea reputației științifice a disciplinei, a facultății, respectiv a universității.