

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



**O ABORDARE MULTIDISCIPLINARĂ ÎN BOLILE  
PARAZITARE ȘI INFECȚIOASE, STRESUL OXIDATIV  
ȘI DISFUNCTIA MITOCONDRIALĂ**

**REZUMAT**

**Assoc. Prof. LIGHEZAN RODICA, MD, PhD**

**Timișoara  
2025**



# REZUMAT

Prezenta teză de abilitare, intitulată „O abordare multidisciplinară în bolile parazitare și infecțioase, stresul oxidativ și disfuncția mitocondrială”, sintetizează principalele direcții de cercetare științifică, activitatea academică și contribuțiile profesionale din ultimele două decenii.

Teza este structurată în 4 capitole distincte: realizările științifice, activitatea academică, activitatea profesională și perspectivele academice și științifice.

Activitatea științifică a fost structurată în jurul a 4 direcții majore de cercetare, susținute prin articolele publicate în prestigioase reviste cu FI, proiectele de cercetare instituționale, naționale și internaționale, precum și diseminarea rezultatelor cercetării în rândurile comunității academice.

## 1. Contribuții la studiul seroprevalenței bolilor parazitare și infecțioase

O componentă importantă a cercetării a vizat analiza seroprevalenței unor parazitoze cu potențial zoonotic în rândul populației sănătoase, reprezentată de donatorii de sânge din vestul României. Prin aplicarea unor metode serologice standardizate, au fost evidențiate:

- niveluri persistente ale anticorpilor anti-*Trichinella spiralis*, în corelație cu obiceiuri alimentare tradiționale și consumul de carne insuficient preparată termic;
- o seroprevalență de peste 45% a infecției cu *Toxoplasma gondii*, care crește odată cu înaintarea în vârstă, prin expunerea la contactul cu solul și contactul cu animalele de companie;
- prezența anticorpilor anti-*Echinococcus granulosus* la 2,8% dintre donatori, ceea ce confirmă circulația silențioasă a acestei parazitoze în mediul rural.

Activitatea științifică a fost completată de publicarea unor studii de caz cu relevanță clinică, documentând infecții parazitare specifice zonelor tropicale, care însă au fost identificate în România, în ultimul an:

- un caz de malarie cu *Plasmodium falciparum* cu evoluție fatală la o pacientă întoarsă din Nigeria, ceea ce evidențiază riscurile asociate călătoriilor în zone tropicale, endemice pentru malarie, dar și importanța și necesitatea unui diagnostic rapid;
- o formă severă de leishmanioză viscerală diagnosticată la o pacientă transplantată renal, care nu prezenta un istoric de călătorie în afara României, ceea ce sugerează posibilitatea unei transmiteri autohtone, în contextul imunosupresiei pe care o prezenta pacienta.

Aceste contribuții susțin vigilența diagnostică în fața bolilor tropicale emergente, precum și adaptarea protocoalelor de diagnostic în funcție de profilul epidemiologic în continuă schimbare.

Aceste studii au fost completate de evaluarea seroprevalenței anticorpilor anti-SARS-CoV-2, în contextul pandemiei COVID-19, prin analiza unor cohorte succesive de donatori sănătoși, oferind date utile privind răspunsul imun post-infecție și dinamica transmiterii în rândul comunității.

Rezultatele obținute subliniază importanța monitorizării sero-epidemiologice, ca instrument de sprijin pentru politicile de sănătate publică, în special în ceea ce privește siguranța transfuzională și controlul bolilor tropicale neglijate din punct de vedere al cercetării și al intervențiilor de sănătate publică.

## **2. Contribuții la studiul stresului oxidativ: focus pe monoaminoxidază (MAO) ca țintă terapeutică în bolile cardiovasculare și cancer**

A doua direcție majoră de cercetare s-a focusat pe rolul monoaminoxidazei (MAO), enzimă mitocondrială cu două izoforme, MAO-A și MAO-B, în producerea stresului oxidativ cardiovascular.

Studiile experimentale realizate pe model animal, precum și pe probe umane vasculare și cardiace, prelevate intraoperator în cursul chirurgiei cardiace, au demonstrat:

- activarea stresului oxidativ dependent de MAO, în prezența unor factori stresori, ex., angiotensina II, lipopolizaharidul, glucoza;
- creșterea expresiei cardiovasculare a MAO (în principal a izoformei MAO-B) la pacienții cu boala coronariană și diabet zaharat;
- ameliorarea funcției endoteliale și a relaxării vasculare prin administrarea de inhibitori ai MAO-A și B, sugerând potențialul acestora în repoziționarea terapeutică a bolilor cardio-metabolice și a unor cancere.

### **3. Contribuții la studiul efectelor benefice ale compușilor fitochimici: focus pe ameliorarea disfuncției mitocondriale și endoteliale**

Pornind de la conceptele fiziopatologice de disfuncție mitocondrială și endotelială, verigi patogenice centrale care sunt responsabile de progresia și complicațiile majorității bolilor cronice netransmisibile, această direcție de cercetare a investigat posibilitatea ameliorării acestora cu ajutorul compușilor bioactivi naturali. Rezultatele obținute includ:

- evidențierea efectelor eugenolului asupra bioenergeticii mitocondriale la nivelul liniilor celulare și necesitatea caracterizării sistematice a formulelor moderne, inclusiv a celor nanostructurate, la nivel subcelular,
- evidențierea efectelor glicirizinei asupra respirației mitocondriale hepatice murine,
- evidențierea efectelor vasculo-protectoare ale extractelor de Aronia melanocarpa, bogate în flavonoide, care au ameliorat disfuncția endotelială și au redus stresul oxidativ pe modelul murin.

Evaluarea efectelor mitocondriale ale fitocompușilor, în contextul bolii carcinomatoase, este o direcție care va fi explorată în viitor.

### **4. Contribuții la studiul disfuncției mitocondriale de la nivelul elementelor figurate periferice umane**

Pornind de la pasiunea pentru studiul sângelui, acest lichid dătător de viață, această direcție modernă de cercetare urmărește evidențierea modificărilor respirației mitocondriale induse, de către maladie sau medicamentos, la nivelul trombocitelor și a leucocitelor izolate din sângele periferic. Rezultatele publicate includ demonstrarea efectelor negative, dependente de doză, ale paracetamolului și ibuprofenului asupra respirației mitocondriale trombocitare și pavează drumul pentru studii viitoare de toxicitate medicamentoasă în conformitate cu conceptul de „toxicitate medicamentoasă ascunsă”, greu de evidențiat de către trial-urile clinice.

Teza de abilitare cuprinde rezultate valoroase ale unor abordări multidisciplinare și aplicative, în care cercetarea fundamentală este pusă în valoare prin preocuparea pentru integrarea de practici medicale inovative. Activitatea autoarei s-a concretizat în:

- peste 35 de articole publicate în reviste cotate ISI (inclusiv Q1 și Q2),
- participări active în proiecte de cercetare instituționale, naționale și internaționale,
- contribuții susținute la formarea profesională a studenților și a medicilor rezidenți,
- promovarea constantă a colaborărilor multidisciplinare în domeniile parazitologiei, fiziopatologiei, a medicinei de laborator și a medicinei transfuzionale.

În perspectivă, îmi propun să contribui în continuare la dezvoltarea cercetării medicale interdisciplinare și translaționale, cu aplicații relevante în epidemiologia bolilor parazitare, fiziopatologia stresului oxidativ și a disfuncției mitocondriale a elementelor figurate (de la biomarkeri periferici la evaluarea toxicității medicamentoase) și a educației academice medicale.

**“VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE  
AND PHARMACY FROM TIMIȘOARA**

**DOCTORAL SCHOOL**

**MEDICINE DOMAIN**



**A MULTIDISCIPLINARY APPROACH  
IN PARASITIC & INFECTIOUS DISEASES,  
OXIDATIVE STRESS AND MITOCHONDRIAL  
DYSFUNCTION**

**ABSTRACT**

**Assoc. Prof. LIGHEZAN RODICA, MD, PhD**

**Timișoara  
2025**



# ABSTRACT

The present habilitation thesis, entitled “*A Multidisciplinary Approach in Parasitic & Infectious Diseases, Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction*”, summarizes the principal research directions, scientific contributions, academic and professional achievements over the past two decades.

The work is structured into four major research areas: scientific activity, academic achievements, professional development and perspectives for academic and scientific career, supported by the published results, research projects, and active involvement in medical education.

## **1. Contributions to the study of seroprevalence of parasitic and infectious diseases**

One key direction was focused on the seroepidemiological investigation of zoonotic parasitic infections in apparently healthy populations, particularly blood donors in Western Romania. Through the use of standardized serological techniques, the following findings were highlighted:

- persistent levels of anti-*Trichinella spiralis* antibodies, associated with rural living, traditional food practices, and insufficient meat inspection;
- high seroprevalence (over 45%) of *Toxoplasma gondii*, increasing with age and linked to contact with soil and domestic animals;
- a 2.8% seroprevalence of *Echinococcus granulosus* antibodies, confirming silent exposure and infection in rural areas.

The scientific activity also included case reports with significant clinical relevance, about tropical parasitic diseases which have been identified in Romania in the last years:

- a fatal case of malaria with *Plasmodium falciparum* in a traveler returning from Nigeria, underlining the need for and chemoprophylaxis; and the importance of early diagnosis.
- a severe form of visceral leishmaniasis diagnosed in a renal transplant patient with no travel history, suggesting a possible autochthonous transmission in immunocompromised individuals.

These reports emphasize the importance of clinical vigilance regarding imported or re-emerging tropical diseases and the necessity to adapt diagnostic protocols in the context of global health changes.

These studies were complemented by the evaluation of SARS-CoV-2 seroprevalence in healthy donors at the beginning and after the third pandemic wave, providing useful insights into immune responses and dynamic of transmission, in the community.

Our results emphasize the importance of sero-epidemiological monitoring as a tool to support public health policies, particularly in transfusion safety and control of neglected tropical diseases in terms of research and public health interventions.

## **2. Contributions to the study of oxidative stress: focus on monoamine oxidase (MAO) as a potential therapeutic target in cardiovascular diseases and cancer**

The second major line of research has focused on the role of monoamine oxidase (MAO), a mitochondrial enzyme with two isoforms, MAO-A and MAO-B, in the generation of cardiovascular oxidative stress. Experimental studies in animal models as well as human vascular and cardiac samples, taken intraoperatively during cardiac surgery, have demonstrated:

- a MAO-dependent oxidative stress activation in the presence of stressors, e.g., angiotensin II, lipopolysaccharide, or glucose;
- an increased cardiovascular expression of MAO (mainly MAO-B isoform) in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus;
- an improvement of endothelial function and vascular relaxation by MAO-A and B inhibitors, suggesting their potential in the therapeutic repositioning of cardio-metabolic diseases and some cancers.

### **3. Contributions to the study of phytochemicals: beneficial effects in alleviating mitochondrial and endothelial dysfunction**

Grounded in the pathophysiological frameworks of mitochondrial and endothelial dysfunction, recognized as central pathogenic mechanisms in the progression and complications of most chronic diseases, this research direction has systematically explored the potential modulatory effects of natural bioactive compounds as therapeutic adjuncts. The results include:

- highlighting the effects of eugenol on mitochondrial bioenergetics at the cell line level and the need for systematic characterization of modern formulas, including nanostructured ones, at the subcellular level,
- highlighting the effects of glycyrrhizin on murine hepatic mitochondrial respiration,
- highlighting the vasculo-protective effects of flavonoid-rich *Aronia melanocarpa* extracts, which has ameliorated the endothelial dysfunction and has reduced oxidative stress in the murine model.

Evaluation of mitochondrial effects of phytochemicals, in the context of carcinomatous disease, is a direction to be explored in the future.

### **4. Contributions to the study of mitochondrial dysfunction in human peripheral blood cells**

This modern research direction aims to highlight the changes of the mitochondrial respiration in platelets and leukocytes, under the influence of disease or specific drugs. Platelets offer a minimally invasive and accessible model for assessing mitochondrial function in both experimental and clinical contexts.

Impairment of their bioenergetics might reflect organ changes in conditions like diabetes, cardiovascular disease, and metabolic dysfunction. They also provide a useful platform for evaluating drug-induced mitochondrial toxicity.

The published results include the demonstration of dose-dependent, negative effects of paracetamol and ibuprofen on platelet mitochondrial respiration, and open the way for future drug toxicity studies according to the concept of “hidden drug toxicity”, which is difficult to demonstrate in clinical trials.

Future research should aim to incorporate peripheral blood cell bioenergetics into personalized medicine approaches, particularly for high-risk individuals experiencing chronic metabolic stress or undergoing complex pharmacological treatments.

The habilitation thesis presents significant outcomes derived from multidisciplinary and application-oriented research endeavors, in which fundamental scientific inquiry is effectively leveraged through a sustained focus on the integration of innovative medical practices. The contributions are reflected in:

- Over 35 peer-reviewed articles published in ISI-indexed journals, including those ranked in Q1 and Q2 quartiles;
- Active involvement in institutional, national, and international research projects;
- Consistent engagement in the academic and professional training of medical students and future doctors;
- Ongoing promotion of multidisciplinary collaboration across the domains of parasitology, pathophysiology, laboratory medicine, and transfusion medicine.

Looking forward, I intend to bring my contribution to the continuous improvement of academic medical education and to the translational medical research, with a particular focus on the epidemiology of parasitic diseases, the pathophysiological mechanisms of oxidative stress and mitochondrial dysfunction in blood cells.