

Școala Doctorală Farmacie

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Privind teza de doctorat cu titlul

EVALUATION AND QUANTIFICATION OF THE EFFECTS AND MECHANISMS OF ACTION ON THE VASCULAR ENDOTHELIUM OF SEVERAL STANDARDIZED EXTRACTS OBTAINED FROM *ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELLIOTT

Conducător de doctorat: Prof. univ. dr. farm. Danciu Corina

Student doctorand: farm. pr. Buda Valentina - Oana

Motivarea cercetării

Motivația prezentei teze de doctorat derivă din prevalența alarmantă a hipertensiunii arteriale esențiale, principala cauză de mortalitate atât la nivel global, cât și național, responsabilă pentru peste jumătate dintre decesele înregistrate în România. Această povară majoră de sănătate publică este amplificată de îmbătrânirea populației, de factori socio-economici și de mediu, dar mai ales de factori comportamentali modificabili, precum dieta dezechilibrată, sedentarismul, consumul excesiv de alcool și fumatul. Aceste elemente contribuie la creșterea incidenței obezității, dislipidemiilor și diabetului zaharat de tip 2, patologii ce reprezintă factori de risc esențiali pentru apariția și agravarea hipertensiunii arteriale și a complicațiilor sale. Deși ghidurile terapeutice actuale recomandă utilizarea terapiei medicamentoase combinate, prezența comorbidităților și riscul reacțiilor adverse limitează adesea eficiența acestor abordări și generează costuri suplimentare semnificative pentru sistemele de sănătate.

În acest context, devine evidentă necesitatea dezvoltării unor strategii complementare, non-farmacologice, cu eficiență dovedită și profil de siguranță favorabil. Fitoterapia și suplimentele nutraceutice au câștigat un interes științific tot mai accentuat, fiind considerate soluții promițătoare, accesibile și capabile să acționeze prin mecanisme multitarget. *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott, datorită conținutului său remarcabil în compuși bioactivi cu proprietăți antioxidante,

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

antiinflamatoare, antihipertensive și hipolipemiante, se conturează ca o resursă de interes major pentru prevenția și managementul tulburărilor cardio-metabolice.

Astfel, prezenta cercetare doctorală, intitulată „Evaluarea și cuantificarea efectelor și mecanismelor de acțiune asupra endoteliului vascular ale unor extracte standardizate obținute din *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott”, are ca obiectiv caracterizarea, standardizarea și evaluarea profilului de eficiență și siguranță al unor extracte obținute din fructe de scoruș negru, provenite din culturi ecologice din vestul României. Printr-o abordare complexă, ce integrează studii in vitro și in vivo, cercetarea propune investigarea rolului extractelor de Aronia asupra funcției endoteliale – componentă centrală în menținerea homeostaziei vasculare și prevenirea complicațiilor cardiovasculare. Rezultatele anticipate urmăresc să ofere dovezi științifice solide privind beneficiile cardio-metabolice ale acestor extracte, contribuind la fundamentarea unor soluții naturale, sustenabile și integrate de management al riscului cardiovascular, în deplină concordanță cu direcțiile strategice de sănătate publică naționale și internaționale.

Lucrări publicate care fac parte integrantă din teza de doctorat

1. **Buda V**, Brezoiu AM, Berger D, Pavel IZ, Muntean D, Minda D, Dehelean CA, Soica C, Diaconeasa Z, Folescu R, Danciu C. Biological Evaluation of Black Chokeberry Extract Free and Embedded in Two Mesoporous Silica-Type Matrices. *Pharmaceutics*. 2020 Sep 1;12(9):838. doi: 10.3390/pharmaceutics12090838. IF 4.0/2023
2. **Buda V**, Sturza A, Minda D, Diaconeasa Z, Iuhas C, Bădescu B, Dehelean CA, Danciu C, Muntean MD, Lighezan R, Dănilă MD. Vasculo-Protective Effects of Standardized Black Chokeberry Extracts in Mice Aorta. *Int J Mol Sci*. 2024 Dec 17;25(24):13520. doi: 10.3390/ijms252413520. IF 4.9/2023
3. **Buda V.O**, Oprean C, Gavriliuc O.I, Diaconeasa Z, Căta A, Haidu D, Minda D, Păunescu A, Dehelean C.A, Danciu C. Inorganic Element Identification and In Vitro Preliminary Evaluation of Three Types of Standardized Black Chokeberry Extracts Against Human Pulmonary Artery Endothelial Cells (HPAECs). *Plants* 2025, 14, 1202. doi: 10.3390/plants14081202. IF 6.321/2020

Date despre evoluția cercetării

Programul de cercetare doctorală a fost conceput pe o traiectorie logică și progresivă, în care fiecare etapă construiește premisele științifice pentru următoarea, asigurând astfel o abordare coerentă, multidisciplinară și complexă a problematicii investigate. Succesiunea studiilor propuse reflectă o tranziție de la caracterizarea fitochimică fundamentală, la demonstrarea efectelor biologice *in vitro* și *in vivo*, până la validarea clinică și, în final, optimizarea biodisponibilității prin tehnici farmaceutice moderne de tip nanoformulări.

Prima etapă a vizat caracterizarea fitochimică detaliată a trei tipuri de extracte de *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott (obținute din fructe uscate, fructe congelate și suc evaporat). În cadrul acestei etape, s-a realizat determinarea conținutului total de compuși fenolici și analiza comparativă a compoziției fitochimice între diferitele tipuri de extracte. De asemenea, au fost identificate elementele anorganice și evaluată prezența sau absența metalelor grele, în scopul stabilirii unui profil complet de siguranță. Totodată, extractele au fost testate pe o linie celulară endotelială umană (HPAEC), pentru a investiga potențialele efecte antiproliferative și pro-apoptotice, constituind astfel fundamentul pentru o evaluare preliminară a siguranței.

A doua etapă a urmărit explorarea efectelor vasculo-protectoare ale extractelor selectate, prin utilizarea unui model animal experimental. S-au investigat proprietățile antioxidante și capacitatea de neutralizare a radicalilor liberi (efect catalază-like) asupra inelelor aortice izolate de la șoareci, menținuți în condiții ce reproduc mecanismele patogenice ale bolilor cardio-metabolice, precum activarea sistemului renină-angiotensină, inflamația și hiperglicemia. Această etapă a permis o aprofundare a înțelegerii mecanismelor de acțiune la nivel vascular.

A treia etapă a constat într-un studiu clinic pilot, prin care au fost evaluate efectele consumului de suc de scoruș negru asupra tensiunii arteriale, funcției endoteliale și statusului metabolic la subiecți prehipertensivi sau cu hipertensiune arterială grad I. Pacienții incluși au fost selectați pe baza riscului cardiovascular redus și a absenței unui tratament antihipertensiv anterior, pentru a obține date cât mai obiective privind efectele *in vivo* ale consumului regulat de scoruș negru. Această etapă a adus o valoare aplicativă deosebită, validând relevanța clinică a rezultatelor obținute în fazele experimentale.

A patra etapă a fost orientată către dezvoltarea de nanoformulări și sisteme avansate de

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

livrare a substanțelor bioactive, prin încapsularea extractelor de scoruș negru în silice mezoporoasă de tip MCM-41. Obiectivul principal a fost creșterea biodisponibilității și îmbunătățirea eliberării controlate a compușilor fenolici, în vederea maximizării efectelor biologice. Aceste formulări inovative au fost evaluate comparativ cu extractele libere, investigându-se activitatea antioxidantă, antiradicală, potențialul antimicrobian, precum și efectele antiproliferative și pro-apoptotice pe linii celulare tumorale.

Rezultatele obținute în urma etapelor prezentate s-au concretizat prin publicarea până în prezent a 3 articole științifice în jurnale de impact cotate ISI.

Pe parcursul programului doctoral, am diseminat informațiile despre scorușul negru și rezultatele obținute în comunitatea științifică prin publicații și/sau prezentări la diferite manifestări și conferințe. Dintre acestea, menționez:

- Capitolul de carte publicat de editura Intech Open
Buda V, Andor M, Antal D, Ardelean F, Pavel IZ, dehelean C, Soica C, Folescu R, Andrei F, Danciu C. Cardioprotective effects of cultivated black chokeberries (*Aronia* spp.): traditional uses, phytochemistry and therapeutic effects. *Bioactive Compounds in Nutraceutical and Functional Food for Good Human Health*. Ed: IntechOpen 2020, DOI: 10.5772/intechopen.92238, ISBN 978-1-83880-888-4, London, United Kingdom
- Prezentare orală sub în cadrul întâlnirii Societății Europene de Fitochimie, 19-22 septembrie 2022 la Iași, România
- Prezentare orală sub formă de poster în cadrul Congresului mondial al Societății internaționale pentru studiul inimii, 12-15 iunie 2022, desfășurat la Berlin, Germania
- Prezentare orală în cadrul Centrului de dezvoltare profesională în domeniul produselor dermato-cosmetice pe bază de plante medicinale – ediția 2020 - Aplicații ale metodelor experimentale în analiza produselor cosmetice cu principii active

Aprecieri

Motivația acestei teze de doctorat a fost construită pe realitatea îngrijorătoare a prevalenței ridicate a hipertensiunii arteriale esențiale și a bolilor cardio-metabolice, cu impact major asupra

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

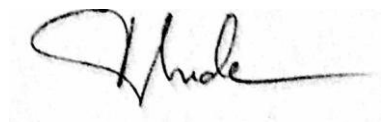
sănătății publice din România și la nivel global. Pornind de la această fundamentare solidă, doctoranda Buda Valentina - Oana a reușit să dezvolte un program de cercetare riguros, structurat pe etape logice, care a vizat atât caracterizarea fitochimică și evaluarea siguranței extractelor de *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott, scorușul negru, cât și demonstrarea efectelor lor vasculo-protectoare *in vitro* și *in vivo*, validarea clinică și, în final, inovarea prin dezvoltarea unor nanoformulări cu biodisponibilitate crescută.

Rezultatele obținute reflectă profesionalism, consecvență și o capacitate remarcabilă de a integra cercetarea fundamentală cu cea aplicativă, răspunzând unei nevoi stringente de identificare a unor soluții naturale, multi-target, sigure și accesibile pentru prevenția și managementul bolilor cardiovasculare. În calitate de conducător de doctorat, apreciez că această lucrare nu doar confirmă pregătirea avansată și competențele științifice ale doctorandei, ci aduce și o contribuție originală, cu valoare de referință pentru domeniul științelor farmaceutice și pentru dezvoltarea de strategii terapeutice inovatoare, în deplină concordanță cu prioritățile naționale și internaționale de sănătate publică.

Data

Nume, prenume: farm. pr. cl. Buda Valentina - Oana

Semnătura



Conducător de doctorat: Prof. univ. dr. farm. Danciu Corina

Semnătura

