

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

**ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



TEZĂ DE ABILITARE

— REZUMAT —

**De la mecanismele eșecului terapeutic la strategii de precizie: contribuții la
structurarea a patru direcții convergente de cercetare în farmacologie
translațională și medicină de laborator**

Prof. Univ. Dr. Victor DUMITRAȘCU

Timișoara

2026

REZUMAT

Teza de abilitare intitulată „*De la mecanismele eșecului terapeutic la strategii de precizie: contribuții la structurarea a patru direcții convergente de cercetare în farmacologie translațională și medicină de laborator*” prezintă, în mod sintetic și documentat, principalele realizări științifice, academice și profesionale obținute după conferirea titlului de doctor în științe medicale (2002) și anticipează direcțiile de dezvoltare viitoare a carierei.

Activitatea științifică este structurată în jurul a patru direcții de cercetare prioritare, distincte, mature, complementare și sinergice, dezvoltate organic pe parcursul carierei, în continuitate cu preocupările inițiale privind mecanismele eșecului terapeutic și variabilitatea răspunsului biologic. Acestea sunt: descoperirea și designul rațional al compușilor bioactivi cu potențial anticanceros și antibacterian; dezvoltarea metodelor analitice avansate și a abordărilor computaționale pentru caracterizarea moleculară și monitorizarea terapeutică; farmacologia de precizie și identificarea biomarkerilor moleculari în bolile cu impact major; și investigarea axei nutriție–microbiom–inflamație ca factor determinant și pârgă terapeutică în patologiiile gastrointestinale și metabolice.

În domeniul compușilor bioactivi, contribuțiile includ evaluarea potențialului antiproliferativ al extractelor de *Myrmecodia pendans* pe celule de cancer colorectal HCT116, cu analiza secreției de interleukină-8, sistematizarea critică a strategiilor de țintire mitocondrială prin clasa mitocanilor și elucidarea computațională, prin andocare moleculară, a mecanismului mitocondrial al unor derivați triterpenici pentaciclici care țintesc complexe lanțului de transport al electronilor. Direcția metodologică cuprinde o metodă analitică originală de metilare selectivă a acizilor grași liberi direct în plasmă pentru analiza prin cromatografie de gaze–spectrometrie de masă, metode de microanaliză a biomarkerilor și o metodologie cheminformatică reproductibilă de selecție a candidaților-medicament. În farmacologia de precizie se înscriu studii clinice riguros proiectate, randomizate, dublu-orb și încrucișate, privind efectul rosuvastatinei asupra fiecărui acid gras plasmatic și relația doză–răspuns, terapia antiinflamatoare cu betametazonă, un program amplu de biomarkeri moleculari în boala renală diabetică (ADN mitocondrial, factori inflamatori, ARN-uri necodante, peptide glicate) și contribuții de farmacogenomică și de epidemiologie moleculară a bolilor infecțioase și parazitare. Axa nutriție–microbiom–inflamație abordează relațiile dintre tiparele alimentare, microbiomul intestinal și inflamație, printr-o recenzie decadală a patofiziologiei gastrointestinale, un studiu clinic care cuantifică subdiagnosticarea

sindromului de intestin iritabil și un studiu de modulare a microbiomului ghidată de inteligență artificială în boala inflamatorie intestinală refractară.

Cele patru direcții nu sunt compartimente izolate, ci linii de investigație complementare, conectate prin transfer de metode, concepte și expertiză și prin convergențe tematice observate — metabolismul lipidic, procesele inflamatorii, disfuncția mitocondrială și biomarkerii moleculari reapar, în roluri distincte, în mai multe direcții. Unitatea activității de cercetare rezultă din complementaritatea funcțională a unor direcții autonome și din identitatea de cercetător translațional, aflat la confluența dintre farmacologie și medicina de laborator.

Maturitatea activității este reflectată de indicatorii bibliometrici, care depășesc substanțial standardele minimale naționale: 17 articole ca autor principal (standard 10), 100 ca autor de colaborare (standard 5), un factor cumulat de impact ca autor principal de 30,119 (standard 10) și un indice Hirsch de 20 (standard 6).

Realizările academice configurează profilul unui cadru didactic universitar complet și matur: profesor universitar și șef al disciplinei de Farmacologie (din 2022), în cadrul Departamentului IV – Biochimie și Farmacologie, și membru corespondent al Academiei de Științe Medicale din România (2024). Activitatea didactică acoperă farmacologia, toxicologia paraclinică — cu accent pe substanțele de abuz și xenobiotice — și terapiile complementare și alternative, fiecare arie fiind fundamentată pe rezultate proprii de cercetare, ceea ce ilustrează folosirea experienței științifice în actul didactic. O realizare distinctivă o constituie coordonarea programului de Master „Terapii Complementare și Alternative”, care oferă un cadru riguros, bazat pe dovezi, pentru studiul acestor terapii și funcționează ca etapă pregătitoare și ca vivier de selecție a viitorilor doctoranzi. Formarea prin cercetare a tinerilor a fost susținută și prin organizarea, în cadrul Congresului Internațional „MEDIS”, a unor sesiuni dedicate tehnicilor moderne din practica farmacologică. La nivel administrativ au fost exercitate funcții de conducere succesive: prodecan al Facultății de Medicină (2016–2020) și prorector cu probleme administrativ-sociale al universității (din 2020).

Realizările profesionale au la bază identitatea de medic primar de medicină de laborator și de medic șef al Laboratorului Clinic al Spitalului Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara (din 2005) — poziție care asigură accesul la o infrastructură tehnologică avansată, de genomică și epigenetică (RT-PCR), flowcitometrie și monitorizare a studiilor clinice, și la un flux continuu de probe biologice și de probleme clinice reale, esențial pentru cercetarea translațională. Acestui profil i se adaugă competențe complementare în imunologie clinică, management sanitar, acupunctură și homeopatie, precum și experiența de conducere în sistemul de

sănătate, exercitată ca Președinte – Director General al Casei Județene de Asigurări de Sănătate Timiș. Experiența managerială, exercitată la nivel de laborator, facultate, universitate și sistem sanitar județean, este direct relevantă pentru capacitatea de a coordona echipe și proiecte de cercetare complexe.

Capacitatea de a forma cercetători independenți este atestată de o activitate de conducere doctorală deja consistentă: douăsprezece teze de doctorat finalizate și susținute public (2013–2025), două teze aflate în curs de finalizare în anul 2026 și șapte doctoranzi înmatriculați. Temele acoperă întregul spectru tematic al celor patru direcții — de la farmacologia clinică a antibioticelor, antiepilepticelor și antihipertensivelor la oncologia experimentală, lipidomica analitică și axa nutriție–microbiom — iar multe dintre ele au generat publicații de impact în coautorat cu doctoranzii, dovadă a unui model de mentorat productiv, conectat la rețele de colaborare active.

Planul de dezvoltare a carierei are ca obiectiv central consolidarea celor patru direcții într-o școală de cercetare productivă și sustenabilă, construită pe experiența de coordonare doctorală deja dobândită. Sunt formulate obiective și indicatori cantitativi pentru fiecare direcție, un portofoliu structurat de teme de doctorat, un calendar de dezvoltare pe orizonturi de 5 și 10 ani și o strategie de sustenabilitate prin finanțare și colaborări naționale și internaționale. În concluzie, teza demonstrează coerența și originalitatea unei activități de cercetare structurate pe patru direcții complementare și anticipează o dezvoltare independentă și sustenabilă a carierei, capabilă să formeze o nouă generație de cercetători.

**„VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY TIMIȘOARA
DOCTORAL SCHOOL
OF MEDICINE**



HABILITATION THESIS

— ABSTRACT —

**From the Mechanisms of Therapeutic Failure to Precision Strategies:
Contributions to the Structuring of Four Converging Research Directions in
Translational Pharmacology and Laboratory Medicine**

Professor Victor DUMITRAȘCU, MD, PhD

Timișoara
2026

ABSTRACT

The habilitation thesis entitled “*From the Mechanisms of Therapeutic Failure to Precision Strategies: Contributions to the Structuring of Four Converging Research Directions in Translational Pharmacology and Laboratory Medicine*” presents, in a synthetic and documented manner, the principal scientific, academic and professional achievements obtained after being awarded the title of doctor of medical sciences (2002), and anticipates the future directions of career development.

The scientific activity is structured around four priority research directions — distinct, mature, complementary and synergistic — that developed organically throughout the career, in continuity with the initial preoccupations regarding the mechanisms of therapeutic failure and the variability of the biological response. These are: the discovery and rational design of bioactive compounds with anticancer and antibacterial potential; the development of advanced analytical methods and computational approaches for molecular characterization and therapeutic monitoring; precision pharmacology and the identification of molecular biomarkers in high-burden diseases; and the investigation of the diet–microbiome–inflammation axis as a determinant and therapeutic lever in gastrointestinal and metabolic disorders.

In the field of bioactive compounds, the contributions include the evaluation of the antiproliferative potential of *Myrmecodia pendans* extracts on HCT116 colorectal cancer cells, with analysis of interleukin-8 secretion, the critical systematization of mitochondrial targeting strategies through the mitocan class, and the computational elucidation, by molecular docking, of the mitochondrial mechanism of pentacyclic triterpene derivatives that target the complexes of the electron transport chain. The methodological direction comprises an original analytical method for the selective methylation of free fatty acids directly in plasma for gas chromatography–mass spectrometry analysis, biomarker microanalysis methods, and a reproducible cheminformatics methodology for drug candidate selection. Precision pharmacology brings together rigorously designed, randomized, double-blind, crossover clinical studies on the effect of rosuvastatin on each plasma fatty acid and its dose–response relationship, anti-inflammatory therapy with betamethasone, a broad programme of molecular biomarkers in diabetic kidney disease (mitochondrial DNA, inflammatory factors, non-coding RNAs, glycated peptides), and contributions to pharmacogenomics and to the molecular epidemiology of infectious and parasitic diseases. The diet–microbiome–inflammation axis addresses the relationships between dietary patterns, the gut microbiome and inflammation, through a decadal review of gastrointestinal pathophysiology, a clinical study quantifying the

underdiagnosis of irritable bowel syndrome, and a study of artificial intelligence-guided microbiome modulation in refractory inflammatory bowel disease.

The four directions are not isolated compartments but complementary lines of investigation, connected through the transfer of methods, concepts and expertise, and through observed thematic convergences — lipid metabolism, inflammatory processes, mitochondrial dysfunction and molecular biomarkers recur, in distinct roles, across several directions. The unity of the research activity results from the functional complementarity of autonomous directions and from a translational researcher identity at the interface of pharmacology and laboratory medicine.

The maturity of the activity is reflected in bibliometric indicators that substantially exceed the national minimum standards: 17 articles as principal author (standard 10), 100 as co-author (standard 5), a cumulative impact factor as principal author of 30.119 (standard 10), and a Hirsch index of 20 (standard 6).

The academic achievements describe the profile of a complete and mature university academic: full professor and head of the Pharmacology discipline (since 2022), within Department IV – Biochemistry and Pharmacology, and corresponding member of the Academy of Medical Sciences of Romania (2024). Teaching spans pharmacology, paraclinical toxicology — with emphasis on drugs of abuse and xenobiotics — and complementary and alternative therapies, each area being grounded in the candidate's own research results, illustrating the use of scientific experience in teaching. A distinctive achievement is the coordination of the Master's programme in Complementary and Alternative Therapies, which provides a rigorous, evidence-based framework for the study of these therapies and serves as a preparatory stage and a selection pool for future doctoral students. Research training of young physicians was further supported by organizing, within the International "MEDIS" Congress, sessions dedicated to modern techniques in pharmacological practice. At the administrative level, successive management positions were held: vice-dean of the Faculty of Medicine (2016–2020) and vice-rector for administrative and social affairs of the university (since 2020).

The professional achievements are grounded in the identity of senior physician in laboratory medicine and head of the Clinical Laboratory of the "Pius Brînzeu" County Emergency Clinical Hospital in Timișoara (since 2005) — a position that provides access to an advanced technological infrastructure for genomics and epigenetics (RT-PCR), flow cytometry and clinical-trial monitoring, and to a continuous flow of biological samples and real clinical questions, essential for translational research. To this profile are added complementary competencies in clinical immunology, health management,

acupuncture and homeopathy, as well as leadership experience in the health system, exercised as President – Director General of the Timiș County Health Insurance House. This managerial experience, accumulated at the level of the laboratory, faculty, university and county health system, is directly relevant to the capacity to coordinate research teams and complex projects.

The capacity to train independent researchers is attested by an already substantial doctoral supervision record: twelve doctoral theses completed and publicly defended (2013–2025), two theses in their final stage in 2026, and seven enrolled doctoral students. The topics cover the entire thematic spectrum of the four directions — from the clinical pharmacology of antibiotics, antiepileptics and antihypertensives to experimental oncology, analytical lipidomics and the nutrition–microbiome axis — and many of them have generated high-impact publications co-authored with the doctoral students, evidence of a productive mentoring model connected to active collaboration networks.

The career development plan has as its central objective the consolidation of the four directions into a productive and sustainable research school, built upon the doctoral supervision experience already acquired. Quantitative objectives and indicators are formulated for each direction, together with a structured portfolio of doctoral themes, a development timeline over 5- and 10-year horizons, and a sustainability strategy based on national and international funding and collaborations. In conclusion, the thesis demonstrates the coherence and originality of a research activity structured around four complementary directions and anticipates an independent and sustainable career development capable of training a new generation of researchers.