



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

privind teza de doctorat intitulată

NANOFORMULĂRI INOVATOARE BAZATE PE COMPUȘI NATURALI ACTIVI ÎN BOLI ORALE

Doctorand: Coț (Pitic) T. Dana-Emanuela

Coordonator științific: Prof. Univ. Dr. Ramona-Amina Popovici, DMD, PhD

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara

1. Motivația cercetării

Teza de doctorat intitulată „Nanoformulări inovatoare bazate pe compuși naturali activi în boli orale” abordează o tematică actuală, la intersecția medicinei dentare, biologiei orale, fitoterapiei, nanotehnologiei și cercetării translaționale. Motivația pornește de la caracterul multifactorial al bolilor orale, în care biofilmul, inflamația, stresul oxidativ, dezechilibrul microbiotei și lezarea tisulară pot acționa concomitent. Tratamentele și materialele convenționale rămân esențiale, dar nu oferă întotdeauna control biologic de lungă durată, ceea ce justifică interesul pentru sisteme bioactive cu acțiune antimicrobiană și bioregenerativă.

O direcție centrală a tezei este valorificarea *Curcuma longa* și a curcuminei, datorită potențialului antioxidant, antiinflamator, antimicrobian, antifungic și de susținere a reparării tisulare. Alegerea este relevantă și prin limitele curcuminei native: solubilitate redusă în apă, stabilitate scăzută și biodisponibilitate limitată. În plus, saliva, variațiile de pH, enzimele, masticția și clearance-ul rapid reduc timpul de contact local. Cercetarea urmărește, astfel, nu doar activitatea moleculei, ci și modul în care aceasta poate fi formulată pentru o utilizare orală eficientă.

A doua direcție este reprezentată de nanotehnologie. Nanoformulările pot crește suprafața activă, pot facilita interacțiunea cu biofilmul și țesuturile și pot susține eliberarea locală a compușilor bioactivi. În cadrul tezei, această abordare a fost extinsă prin biosinteza verde a



nanoparticulelor de argint utilizând extracte etanolice și apoase de *Curcuma longa* ca matrici reducătoare și stabilizatoare. Lucrarea păstrează însă o perspectivă critică, considerând că activitatea biologică trebuie analizată împreună cu citocompatibilitatea și siguranța.

Motivația include și dimensiunea translațională. Un material inovator nu ajunge în cabinet doar prin performanță de laborator; sunt necesare dovezi clinice, protocoale clare, cost acceptabil, stabilitate estetică și încrederea medicului. Prin evaluarea percepției medicilor dentiști din România, teza urmărește traseul de la compus natural și nanoformulare la testare biologică și condițiile pentru integrarea clinică, într-un cadru comun activitate-siguranță-aplicabilitate.

2. Structura tezei de doctorat

Teza este structurată într-o parte teoretică și o parte specială, urmate de concluzii finale, contribuții personale, referințe bibliografice și articole publicate în extenso. Organizarea permite trecerea graduală de la fundamentarea biologică și tehnologică la testarea experimentală și analiza translației către practica dentară.

Partea teoretică, intitulată „Stadiul actual al cunoașterii”, cuprinde trei capitole. Primul analizează bolile orale, biofilmul și limitele terapiilor convenționale. Al doilea prezintă nanomaterialele antibacteriene și bioregenerative, cu accent pe mecanisme, aplicații, siguranță și limite translaționale. Al treilea este dedicat nanoformulărilor bazate pe compuși naturali, în special *Curcuma longa* și curcumina, incluzând sistemele de livrare, mecanismele biologice, efectele antimicrobiene/antibiofilm și potențialul de reparare tisulară.

Partea specială, „Contribuții personale”, debutează cu motivația, scopul și obiectivele. Scopul general este evaluarea potențialului compușilor naturali activi și al nanoformulărilor pentru bolile orale, cu accent pe *Curcuma longa*, curcumină, biosinteza nanoparticulelor de argint și translația către medicina dentară. Sunt urmărite caracterizarea fitochimică și antioxidantă, răspunsul celular, activitatea antimicrobiană, comportamentul asociat vindecării, dezvoltarea preliminară a nanoformulărilor și acceptarea profesională.

Primul studiu de cercetare compară extractele etanolice și apos de *Curcuma longa* prin testul DPPH, pentru evaluarea activității antioxidante, analiza LC-MS, pentru determinarea polifenolilor totali și evaluare pe fibroblaste gingivale umane, keratinocite gingivale primare și celule SCC-4. Extractul etanolice a prezentat o capacitate antioxidantă și concentrații ale



principalilor curcuminoizi mai ridicate, în timp ce ambele extracte au menținut o compatibilitate bună cu celulele orale sănătoase în condițiile testate. Pe linia celulară SCC-4 s-a observat un răspuns dependent de concentrație, mai pronunțat pentru extractul etanolic.

Al doilea studiu de cercetare extinde comparația către profilul nutraceutic, activitatea antimicrobiană, compatibilitatea pe HaCaT și scratch assay. Extractul etanolic a avut randament, potențial antioxidant și conținut fenolic mai mari și activitate antibacteriană mai puternică împotriva streptococilor orali, în special *Streptococcus mutans*. Extractul apos a avut un efect antifungic ușor mai bun asupra *Candida albicans* și un profil epitelial mai favorabil. La concentrație redusă, ambele extracte au permis închiderea plăgii.

Al treilea studiu de cercetare urmărește biosinteza verde a AgNPs utilizând cele două extracte. Formarea nanoparticulelor a fost susținută prin spectroscopie UV-Vis, microscopie STEM și analiză EDX. Sistemul apos a prezentat o populație mai dispersată de particule mici. Ambele formulări au redus marcat activitatea mitocondrială a liniei celulare HaCaT, fără o creștere proporțională a LDH; în scratch assay, AgNPs@CUR-H₂O au avut un comportament mai favorabil. Rezultatele susțin continuarea optimizării matricei apoase, nu utilizarea clinică imediată.

Al patrulea studiu de cercetare, aduce perspectiva translațională. Studiul transversal a inclus 713 medici dentiști din România și a evaluat familiaritatea, atitudinile și barierele privind nanomaterialele naturale și sistemele smart. Atitudinea a fost general favorabilă, dar costul, lipsa dovezilor pe termen lung, absența protocoalelor clare și riscul de colorare au rămas bariere importante. Experiența digitală s-a asociat independent cu disponibilitatea mai mare de adoptare.

Concluziile finale integrează cele patru direcții într-un traseu unitar: caracterizarea extractului, evaluarea balanței activitate-siguranță, trecerea la nanoformulare și analiza condițiilor de adopție clinică. Originalitatea tezei constă în conectarea nivelului chimic, biologic și translațional și în evidențierea faptului că performanța de laborator trebuie însoțită de siguranță și aplicabilitate.

3. Lista publicațiilor științifice

Cercetarea doctorală s-a materializat prin cinci articole științifice incluse în teză. Pentru patru dintre acestea sunt menționați factori de impact, cu o valoare cumulată de 20.8. Publicațiile



susțin fundamentarea teoretică, contribuțiile experimentale și dimensiunea translațională a lucrării.

1. **Pitic, D.E.**; Nodiți-Cuc, A.-R.; Talpos-Niculescu, C.I.; Marian, D.; Popovici, R.A.; Kis, A.M.; Trusculescu, L.-M.; Feher, A.; Lile, I.E. *Antibacterial and Bioregenerative Nanomaterials in Oral Health: From Material Design to Clinical Translation and Technological Trends*. *J. Funct. Biomater.* (2026), 17, 87. <https://doi.org/10.3390/jfb17020087> (F.I. = 5.2).
2. **Pitic, D.-E.**; Popovici, R.-A.; Ille, C.-E.; Talpoș-Niculescu, I.-C.; Chevereșan, A.; Pop, D.; Dănilă, A.-I.; Muntean, E.D.; Boantă, I.D.; Kis, A.; Stroia, C. *Curcumin-Based Nanoformulations for Oral Health: Mechanistic Insights, Antimicrobial Efficacy, and Future Clinical Perspectives*. *Biomedicines* (2026), 14, 815. <https://doi.org/10.3390/biomedicines14040815> (F.I. = 3.9).
3. **Coț (Pitic), D.E.**; Todor, L.; Popovici, R.A.; Forna, N.; Olariu, I.; Bădoiu, S.C.; Jinga, V.; Blidaru, A. *Evaluation of the antioxidant and in vitro biological activities of two phytochemically characterized extracts from Curcuma longa used for oral administration*. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation* (2025), 17(2), 65-77. <https://doi.org/10.62610/RJOR.2025.2.17.5>.
4. **Pitic, D.-E.**; Kiș, A.; Stroia, C.; Talpoș-Niculescu, I.-C.; Popovici, R.-A.; Ille, C.-E.; Sallai, A.M.; Anton, A.; Moacă, E.-A.; Muntean, E.D.; Suciu, M. *New Insights into the Antimicrobial and Wound-Healing Properties of Turmeric-Powder-Derived Curcuma longa Extracts for Oral-Health-Oriented Applications*. *Biomedicines* (2026), 14, 1078. <https://doi.org/10.3390/biomedicines14051078> (F.I. = 3.9).
5. **Coț, D.E.**; Kis, A.-M.; Marian, D.; Călin, M.; Moleriu, R.D.; Moleriu, L.C.; Feher, A.; Trusculescu, L.M.; Bodnar, A.M.; Popovici, R.A. *From Lab to Chairside: Dentists' Perception of Natural Nanomaterials and Smart Delivery Systems in Regenerative Dentistry*. *J. Funct. Biomater.* (2026), 17, 130. <https://doi.org/10.3390/jfb17030130> (F.I. = 5.2).

4. Aprecierea tezei din punctul de vedere al conducătorului de doctorat

În calitate de conducător științific, apreciez că teza de doctorat elaborată de doctoranda **Coț (Pitic) T. Dana-Emanuela** reprezintă o lucrare actuală, coerentă și bine fundamentată



științific, cu relevanță pentru medicina dentară, biologia orală și nanomaterialele bioactive. Lucrarea integrează caracterizarea compușilor naturali, evaluarea experimentală, dezvoltarea preliminară de nanoformulări și analiza condițiilor de adopție clinică.

Partea teoretică demonstrează o bună capacitate de documentare și integrare critică a literaturii. Cadrul conceptual leagă biofilmul, inflamația și stresul oxidativ de necesitatea unor sisteme cu funcție antibacteriană și bioregenerativă. Curcumina este prezentată echilibrat, fiind discutate atât proprietățile biologice, cât și limitele de solubilitate, stabilitate și biodisponibilitate care justifică dezvoltarea unor sisteme de livrare avansate.

Partea specială confirmă capacitatea doctorandei de a utiliza metode complementare și de a interpreta nuanțat rezultatele. Compararea solvent-dependentă a extractelor de *Curcuma longa* evidențiază diferența dintre activitatea mai intensă a extractului etanolic și compatibilitatea epitelială mai favorabilă a extractului apos. Această abordare susține o selecție formulativă bazată pe raportul activitate-siguranță, nu doar pe concentrația compușilor extrași.

Studiul privind AgNPs aduce o componentă originală prin biosinteza verde și caracterizarea fizico-chimică asociată screeningului biologic. Este de apreciat interpretarea prudentă a reducerii marcate a activității mitocondriale pe linia celulară HaCaT și evitarea extrapolării premature către clinică. Matricea apoasă este identificată ca variantă mai promițătoare pentru optimizare, cu recunoașterea explicită a necesității unor ajustări și testări suplimentare de siguranță.

Dimensiunea translațională consolidează valoarea tezei. Studiul pe 713 medici dentiști arată că adoptarea biomaterialelor inovatoare depinde de dovezi pe termen lung, protocoale, cost și stabilitate estetică. Asocierea dintre experiența digitală și deschiderea către nanoformulări oferă, în plus, o informație utilă pentru viitoare strategii de implementare și educație profesională.



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Valoarea lucrării este susținută de cele cinci publicații incluse în teză, care acoperă fundamentele teoretice, cercetarea experimentală și perspectiva translațională. Direcțiile viitoare includ modele de biofilm oral multispecie, celule epiteliale orale și modele 3D, studii de stabilitate și eliberare, evaluarea colorării, optimizarea nanoformulărilor și validarea în studii clinice controlate. În ansamblu, apreciez că teza îndeplinește standardele științifice și academice necesare, are caracter original și aduce contribuții relevante în domeniul materialelor bioactive și al nanoformulărilor pentru sănătatea orală. În consecință, exprim o apreciere favorabilă asupra tezei și consider că aceasta poate fi susținută public în vederea acordării titlului de doctor.

Conducător științific,

Prof. Univ. Dr. Ramona-Amina Popovici, DMD, PhD

Doctorand,

Coț (Pitic) T. Dana-Emanuela