

Compuși biologic activi cu beneficii terapeutice din specia *Prunella vulgaris* L.
Abordări analitice și farmacologice

Doctorand: Alexandra (Dörgös Groșan) Groșan

Conducător de doctorat: Prof. univ. dr. Daniela Lucia Muntean

Prunella vulgaris L. este o plantă cunoscută în medicina orientală, ca fiind o specie utilizată din cele mai vechi timpuri și este oficială în ultima ediție a Farmacopeei Europene având o serie de efecte benefice dovedite științific. Multiplele acțiuni farmacoterapeutice ca urmare a complexității și diversității principiilor active (acizi fenolici, flavonoide, compuși triterpenici pentaciclici, steroli, polizaharide) și lipsa de date cu privire la specia *Prunella vulgaris* L. din flora spontană au fost reperatele luate în calcul la alegerea tezei de cercetare.

Luând în considerare variabilitatea caracteristicilor morfologice și a compoziției fitochimice a speciei în diferite zone ale globului, în cercetarea personală am ales studiul speciei *Prunella vulgaris* L. din zona județului Mureș în vederea confirmării sau infirmării proprietăților plantei comparativ cu datele existente din literatura de specialitate.

Cercetările privind specia *Prunella vulgaris* L. s-au axat pe 3 direcții diferite:

1. Studii morfologice și botanice

2. Studii fitochimice

3. Studii *in vitro* pentru determinarea potențialului antioxidant, antimicrobian și antineoplazic pe linii celulare; studii *in vivo* pe modele animale de ulcer și diabet indus.

Primul studiu a urmărit analiza caracterelor macroscopice și microscopice ale inflorescenței spiciforme a speciei *Prunella vulgaris* L., ținând cont de asemănarea acestora cu alte specii din familia *Lamiaceae*. Rezultatele cercetării analizei histoanatomice confirmă datele puține și generale din literatură, dar totodată aduc informații noi privind caracterele macroscopice și microscopice cu relevanță practică în identificarea botanică a produsului vegetal și împiedicarea impurificării/ falsificării.

Al doilea studiu a vizat analiza calitativă și cantitativă a produsului vegetal luat în lucru (inflorescența spiciformă, frunze, nucule) și de asemenea o analiză detaliată și completă a produsului vegetal *Prunellae spica*. O analiză calitativă preliminară s-a realizat utilizând CSS cu substanțe etalon: acidul rosmarinic, acidul cafeic, acidul betulinic, rutozidă, quercetină rezultând faptul că principalul component al extractului *Prunellae spica* este acidul rosmarinic. O analiză calitativă și cantitativă mai complexă s-a realizat cu o metodă cromatografică de lichide de înaltă performanță HPLC cu două tipuri de detecție (UV și MS)- metoda descrisă de Vlase et al. Analiză calitativă a urmărit evaluarea compoziției chimice a organelor vegetale și randamentul de extracție în funcție de solventul utilizat (apos, hidroalcoolic) scopul fiind selecția unui organ vegetal/extract având concentrația cea mai bogată în principii active în vederea standardizării dozelor administrate în modele animale.

Cele două moduri de detecție (UV,MS) au condus în cea mai mare parte la aceleași rezultate privind compoziția calitativă și cantitativă, exceptând:

- ♦ din extractul hidroalcoolic de inflorescență spiciformă identificarea acidului caftaric, cafeic, clorogenic s-a putut realiza doar prin HPLC/MS/MS
- ♦ din extractul hidroalcoolic din frunze, acidul cafeic și clorogenic s-au identificat doar prin HPLC/MS/MS.

Toate analizele calitative/cantitative au fost coroborate cu perioadele optime de recoltare.

Rezultatele au indicat faptul că acidul rosmarinic este compusul majoritar din extractul hidroalcoolic (frunze și inflorescențe spiciforme), iar extractul cel mai bogat în principii active este din inflorescențele spiciforme recoltate în luna iulie. Referitor la compușii triterpenici pentaciclici, acidul ursolic fiind izomer cu acidul oleanolic, s-a cuantificat suma celor doi compuși exprimată în acid ursolic. Extractele vegetale studiate conțin acid betulinic, dar nu conțin betulină.

Ultimul studiu a urmărit determinarea acțiunii farmacologice a speciei *Prunella vulgaris* L. Studiile *in vitro* au urmărit evaluarea acțiunii antimicrobiene și antitumorale. Acțiunea antimicrobiană s-a realizat pe 7 tulpini bacteriene, tulpini de referință și tulpini de spital, utilizând extracte apoase, hidroalcoolice din frunze și inflorescență și o soluție apoasă concentrată de *Prunellae spica*. Rezultatele au indicat faptul că acțiunea antimicrobiană este influențată de produsul vegetal luat în studiu, concentrația de principii active și tipul de solvent utilizat. Determinarea acțiunii antitumorale a urmărit potențialul soluției apoase concentrate de *Prunellae spica* asupra liniei de celule testate a adenocarcinomului mamar (MDA-MB-231). Extractul din specia *Prunella vulgaris* L. a demonstrat o acțiune antitumorală doză-dependentă.

Studiile *in vivo* pe modele experimentale de ulcer, respectiv diabet la șobolan au constituit partea consistentă a abordării farmacologice a compușilor biologic activi din specia *Prunella vulgaris* L. Acțiunea antiulceroasă s-a urmărit atât preventiv, cât și curativ utilizând câte doua loturi de animale de experiență și concentrații diferite de extract. Extractul concentrat apos a evidențiat un efect terapeutic în ulcerul indus cu fenilbutazonă, cu toate acestea efectul său preventiv a fost modest. În timp ce tratamentul curativ a fost prezent, administrarea îndelungată necesită prudență deoarece poate duce la displazii. Determinarea acțiunii antihiperglicemiantă s-a realizat utilizând un extract concentrat de *Prunellae spica*. Studiul a indicat faptul că preparatul nu a prezentat acțiunea antihiperglicemiantă pe model animal, dar ținând cont de efectul antioxidant poate constitui un tratament adjuvant în diabet.

În concluzie, cercetările efectuate în cadrul tezei de doctorat s-au finalizat cu următoarele realizări care reprezintă și elementele de originalitate a tezei:

- ♦ contribuții la cunoașterea morfologică și botanică a plantei din zona județului Mureș
- ♦ studiile au reliefat potențialul antimicrobian și antitumoral al extractelor, aceste studii efectuate în premiera în România, fiind standardizate referitor la conținutul în principii active
- ♦ lucrarea demonstrează ca extractele obținute din *Prunella vulgaris* L. au doar efecte modeste în ulcerul și diabetul experimental, acțiunea fiind doză dependentă