

CZU: 582.757.2:615.07

**STUDIUL FARMACO-BOTANIC ȘI TOXICOLOGIC AL UNEI SPECII DIN FAMILIA
*EUPHORBIACEAE*****George Mihai NIȚULESCU, Ana-Maria GRIGORE, Maria-Bianca IONIȚĂ,
Remus-Ștefan ISTRĂTESCU, Dragoș-Paul MIHAI, Georgiana NIȚULESCU*,
Corina ANDREI, Octavian Tudorel OLARU***Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București,
România*Autor corespondent: georgiana.nitulescu@umfcd.ro

Introducere. *Euphorbia peplus* este o plantă anuală, erbacee, din familia Euphorbiaceae, întâlnită în regiunile temperate ale Emisferei Nordice. Latexul său este recunoscut pentru numeroase proprietăți medicinale, fiind utilizat pentru tratarea diverselor afecțiuni cutanate, cum ar fi verucile, petele solare și chiar cancerul de piele [1]. Acesta prezintă, de asemenea, efecte antiinflamatoare, antipiretice, expectorante, antihelmintice și antimicrobiene [2], însă poate provoca iritații în doze neadecvate. Studiile fitochimice au identificat prezența unor compuși activi precum ingenol mebutat, diterpene și polifenoli [3], cu acțiuni antiinflamatoare, analgezice și antimicrobiene. În Australia, latexul este utilizat frecvent în tratamente casnice pentru keratoză actinică și cancer de piele [4], iar ingenol mebutatul a fost aprobat ca ingredient activ în medicamentul Picato® [5].

Obiective: Studiul își propune verificarea identității speciei *Euphorbia peplus* și evaluarea efectelor toxice ale extractului apos din partea aeriană a plantei asupra crustaceului *Daphnia magna*.

Material și metode: Identificarea speciei a fost realizată prin analiză macroscopică și microscopică. Caracterile macroscopice au fost stabilite utilizând stereomicroscopul. Examinările microscopice au fost realizate pe secțiuni transversale din rădăcină, tulpină și frunză, precum și pe preparate superficiale din frunze și flori, utilizând tehnica dublei colorații cu verde de iod și carmin alaun [6]. Extractul apos a fost obținut prin reflux, iar testarea toxicității s-a efectuat prin metoda diluțiilor succesive (100, 50, 25, 12,5, 6,25, 2,5 μg/μL), letalitatea fiind înregistrată la 24 și 48 de ore. Concentrația letală 50% (CL₅₀) a fost determinată prin interpolare pe curba de letalitate, în funcție de logaritmul concentrației și letalitate, utilizând metoda celor mai mici pătrate. De asemenea, au fost calculate intervalul de încredere (IC95%) și coeficientul de corelare [7].

Rezultate. Analiza macroscopică a *Euphorbia peplus* a evidențiat rădăcina pivotantă, tulpina erectă, de culoare verde sau roșcată, frunze lat-ovate cu vârf obtuz, foliole involucrare ovate, romboidale și glandele cianțului bicornute. La nivel microscopic, rădăcina prezintă structură secundară, tulpina are structură secundară incompletă, iar frunza are o structură asimetrică, heterogenă. Testele de toxicitate au indicat o letalitate de 0% la concentrații de 2,5 și 6,25 μg/mL după 24 de ore, în timp ce concentrațiile peste 50 μg/mL au provocat o letalitate de 100%. Coeficientul de corelare pentru letalitatea la 24 de ore a fost 0,9779, cu un IC95% între 23,46 și 28,20 μg/mL, iar CL₅₀ a fost de 25,72 μg/mL. După 48 de ore, toxicitatea nu a crescut semnificativ, coeficientul de corelare fiind 0,8815, cu un IC95% între 15,11 și 24,50 μg/mL și o CL₅₀ de 19,24 μg/mL. Corelarea între concentrație și efect a fost puternică în ambele cazuri.

Concluzii. Examinările macroscopică și microscopică au confirmat identitatea speciei, prin identificarea caracterelor morfologice și anatomice specifice. Studiul toxicității a evidențiat o toxicitate moderată a extractului apos asupra *Daphnia magna*. Extractul apos prezintă o toxicitate ridicată, având o CL₅₀ sub 30 μg/mL. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a evalua siguranța utilizării produselor pe bază de *Euphorbia peplus*.

Bibliografie.

1. Ernst, M.; Grace, O.M.; Saslis-Lagoudakis, C.H.; Nilsson, N.; Simonsen, H.T.; Rønsted, N. Global Medicinal Uses of *Euphorbia* L. (Euphorbiaceae). *J. Ethnopharmacol.* 2015, 176, 90–101, doi:10.1016/J.JEP.2015.10.025.

2. Kemboi, D.; Peter, X.; Langat, M.; Tembu, J. A Review of the Ethnomedicinal Uses, Biological Activities, and Triterpenoids of Euphorbia Species. *Molecules* 2020, 25, doi:10.3390/MOLECULES25174019.
3. Min, X.Y.; Chen, Y.N.; Li, D.M.; Mu, Q.Y.; Zhang, Z.T.; Fang, X. Chemical Constituents of Euphorbia Peplus. *Biochem. Syst. Ecol.* 2021, 98, 104307, doi:10.1016/J.BSE.2021.104307.
4. Fernando, S.F. Investigation into Two Australian Medicinal Plants Viola Odorata and Euphorbia Peplus for Anticancer Agents. 2002.
5. Aylward, J.; Parsons, P.; Suhrbier, A.; Ogbourne, S.; Cozzi, S.-J. *Picato® (Ingenol Mebutate) Gel: Case Study*; National Health and Medical Research Council, 2018;
6. Olaru O.T, Anghel A.I., Istudor V., Ancuceanu R.V., D.M. Contributions to the Pharmacognostical and Phytobiological Study of Fallopia Aubertii (L. Henry) Holub. (Polygonaceae) – Farmacia Journal. *Farm. J.* 2013, 61, 991–999.
7. Olaru, O.T.; Șeremet, O.C., Petrescu, M., Sălăgean, A., Velescu, B. Ș.; Nițulescu, G.M. Toxicity Evaluation and Polyphenols Assessment of Some Extracts from Indigenous Euphorbia Species. 2014, 24, 43–54.

Finanțare: Această cercetare a fost susținută de Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

CZU: 582.757.2:615.07

PHARMACOBOTANICAL AND TOXICOLOGICAL STUDY OF A SPECIES FROM THE EUPHORBIACEAE FAMILY

**George Mihai NIȚULESCU, Ana-Maria GRIGORE, Maria-Bianca IONIȚĂ,
Remus-Ștefan ISTRĂTESCU, Dragoș-Paul MIHAI, Georgiana NIȚULESCU*,
Corina ANDREI, Octavian Tudorel OLARU**

*Faculty of Pharmacy, „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest,
Romania*

Corresponding author*: georgiana.nitulescu@umfcd.ro

Introduction. Euphorbia peplus is an annual herbaceous plant from the Euphorbiaceae family, found in temperate regions of the Northern Hemisphere. Its latex is recognized for numerous medicinal properties, being used to treat various skin conditions, such as warts, sunspots, and even skin cancer [1]. It also exhibits anti-inflammatory, antipyretic, expectorant, anthelmintic, and antimicrobial effects [2], but can cause irritation in inappropriate doses. Phytochemical studies have identified the presence of active compounds such as ingenol mebutate, diterpenes, and polyphenols [3], with anti-inflammatory, analgesic, and antimicrobial actions. In Australia, the latex is commonly used in home treatments for actinic keratosis and skin cancer [4], and ingenol mebutate has been approved as an active ingredient in the drug Picato® [5].

Objectives: The study aims to verify the identity of the Euphorbia peplus species and evaluate the toxic effects of the aqueous extract from the aerial part of the plant on the crustacean Daphnia magna.

Material and methods. Species identification was carried out through macroscopic and microscopic analysis. Macroscopic characteristics were established using a stereomicroscope. Microscopic examinations were conducted on cross-sections of the root, stem, and leaf, as well as on superficial leaf and flower preparations, using the double staining technique with iodine green and alum carmine [6]. The aqueous extract was obtained through reflux, and toxicity testing was performed using the successive dilution method (100, 50, 25, 12.5, 6.25, 2.5 μg/μL), with lethality recorded at 24 and 48 hours. The 50% lethal concentration (LC₅₀) was determined by interpolation on the lethality curve, based on the logarithm of concentration and lethality, using

the least squares method. Additionally, the confidence interval (CI95%) and correlation coefficient were calculated [7].

Results. The macroscopic analysis of *Euphorbia peplus* highlighted a taproot, an erect green or reddish stem, broadly ovate leaves with obtuse tips, ovate to rhomboidal involucre bracts, and bicornuate glands of the cyathium. Microscopically, the root exhibits secondary structure, the stem has incomplete secondary structure, and the leaf has an asymmetrical, heterogeneous structure. Toxicity tests indicated 0% lethality at concentrations of 2.5 and 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ after 24 hours, while concentrations above 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ caused 100% lethality. The correlation coefficient for lethality at 24 hours was 0.9779, with a CI95% between 23.46 and 28.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$, and the LC_{50} was 25.72 $\mu\text{g}/\text{mL}$. After 48 hours, toxicity did not increase significantly, with a correlation coefficient of 0.8815, a CI95% between 15.11 and 24.50 $\mu\text{g}/\text{mL}$, and an LC_{50} of 19.24 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The correlation between concentration and effect was strong in both cases.

Conclusions. Macroscopic and microscopic examinations confirmed the species identity by identifying specific morphological and anatomical features. The toxicity study highlighted moderate toxicity of the aqueous extract on *Daphnia magna*. The aqueous extract exhibits high toxicity, with an LC_{50} below 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Further research is needed to assess the safety of using *Euphorbia peplus*-based products.

Bibliography.

1. Ernst, M.; Grace, O.M.; Saslis-Lagoudakis, C.H.; Nilsson, N.; Simonsen, H.T.; Rønsted, N. Global Medicinal Uses of *Euphorbia* L. (Euphorbiaceae). *J. Ethnopharmacol.* 2015, 176, 90–101, doi:10.1016/j.jep.2015.10.025.
2. Kemboi, D.; Peter, X.; Langat, M.; Tembu, J. A Review of the Ethnomedicinal Uses, Biological Activities, and Triterpenoids of *Euphorbia* Species. *Molecules* 2020, 25, doi:10.3390/MOLECULES25174019.
3. Min, X.Y.; Chen, Y.N.; Li, D.M.; Mu, Q.Y.; Zhang, Z.T.; Fang, X. Chemical Constituents of *Euphorbia Peplus*. *Biochem. Syst. Ecol.* 2021, 98, 104307, doi:10.1016/j.bse.2021.104307.
4. Fernando, S.F. Investigation into Two Australian Medicinal Plants *Viola Odorata* and *Euphorbia Peplus* for Anticancer Agents. 2002.
5. Aylward, J.; Parsons, P.; Suhrbier, A.; Ogbourne, S.; Cozzi, S.-J. Picato® (Ingenol Mebutate) Gel: Case Study; National Health and Medical Research Council, 2018;
6. Olaru O.T, Anghel A.I, Istudor V., Ancuceanu R.V., D.M. Contributions to the Pharmacognostical and Phytobiological Study of *Fallopia Aubertii* (L. Henry) Holub. (Polygonaceae) – *Farmacia Journal. Farm. J.* 2013, 61, 991–999.
7. Olaru, O.T.; Șeremet, O.C., Petrescu, M., Sălăgean, A., Velescu, B. Ș.; Nițulescu, G.M. Toxicity Evaluation and Polyphenols Assessment of Some Extracts from Indigenous *Euphorbia* Species. 2014, 24, 43–54.

Acknowledgment: This research was supported by „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Authors' ORCID

George Mihai Nițulescu	https://orcid.org/0000-0002-2978-8052
Maria-Bianca Ioniță	https://orcid.org/0000-0003-4967-7146
Dragoș-Paul Mihai	https://orcid.org/0000-0003-2880-9381
Georgiana Nițulescu	https://orcid.org/0000-0002-2162-3069
Corina Andrei	https://orcid.org/0000-0002-1789-742X
Octavian Tudorel Olaru	https://orcid.org/0000-0001-6904-3066