

CZU: 615.322.074:615.9

METODE DE DETERMINARE A TOXICITĂȚII PENTRU EXTRACTELE VEGETALE

Ana CECANȘCIUC^{1*}, Cornelia FURSENCO², Livia UNCU¹

¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, ²Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: cecansciucana@gmail.com

Introducere. Evaluarea toxicității extractelor vegetale este o componentă esențială în procesul de dezvoltare a medicamentelor și altor produse pe bază de plante, necesară pentru asigurarea siguranței și eficienței acestora. În contextul reglementărilor stricte privind testarea de siguranță, metodele de determinare a toxicității acute și cronice sunt fundamentale pentru înțelegerea impactului compușilor vegetali asupra organismului uman și animal. Toxicitatea acută se referă la efectele adverse observate la administrarea unei singure doze mari, iar toxicitatea cronică studiază efectele pe termen lung ale expunerii continue la substanța analizată.

Scopul lucrării. Lucrarea are ca obiectiv prezentarea metodelor utilizate în determinarea toxicității acute și cronice pentru extractele vegetale, oferind o analiză comparativă între tehnicile *in vivo* (pe animale) și *in vitro* (culturi de celule și modele moleculare). Acest studiu urmărește să evidențieze importanța evaluării toxice în diverse stadii, contribuind la reducerea riscului în utilizarea umană și la conformitatea cu standardele internaționale de siguranță.

Material și metode. Review-ul bibliografic a fost realizat prin analiza detaliată a Ghidurilor de Toxicitate și studiilor recente din baze de date precum Pub Med, Science Direct, Research Gate. Studiile au fost selectate pe baza relevanței, cu accent pe cele publicate în ultimii 5-10 ani pentru a asigura utilizarea informațiilor actualizate.

Rezultate. Metodele de determinare a toxicității acute includ testul LD50, testele de limită, metoda cu doză fixă, metoda claselor de toxicitate și metoda Up-and-Down, utilizate frecvent pentru clasificarea toxicologică a produselor vegetale. Pentru toxicitatea cronică, sunt analizate schimbările în greutatea corporală, comportamentul, activitatea motorie și se efectuează teste toxicologice specifice, inclusiv pentru alergeni, imunotoxicitate, toxicitate reproductivă și teratogenitate. Testele *in vitro*, cum ar fi analiza citogenetică și testul Ames, sunt utilizate pentru detectarea efectelor asupra materialului genetic, iar modelarea QSAR ajută la predictivitatea toxicologică pe baza structurii moleculare. Rezultatele indică că produsele vegetale testate pot prezenta variații semnificative ale toxicității în funcție de doză și expunere. Testele *in vitro* și *in vivo* au oferit date relevante privind toxicitatea sistemică, genotoxicitatea și efectele asupra sistemului imunitar, precum și potențialele riscuri de alergii, mutații genetice și afectare reproductivă. Metodele alternative și modelările QSAR au demonstrat eficiență în reducerea necesității de utilizare a animalelor în testare și au permis evaluarea mai detaliată a toxicității.

Concluzii. Analiza studiilor de specialitate arată că metodele de determinare a toxicității acute și cronice sunt esențiale pentru evaluarea siguranței produselor vegetale. Integrarea metodelor *in vitro* și *in vivo* poate îmbunătăți semnificativ eficiența și precizia

evaluării toxicității, contribuind la reducerea testelor pe animale și asigurând o mai bună predictibilitate a riscurilor.

Cuvinte cheie: toxicitate acută, toxicitate cronică, extracte vegetale

Bibliografie.

1. OECD. Test Guidelines for the Chemicals. Disponibil la: <https://www.oecd.org>
2. Zhai Y., Toxicological Profiles of Natural Products, CRC Press, 2021.
3. Dhal P.K., Advances in Toxicology and Risk Assessment, Elsevier, 2020.

CZU: 615.322.074:615.9

METHODS FOR DETERMINING ACUTE AND CHRONIC TOXICITY FOR PLANT EXTRACTS

Ana CECANȘCIUC^{1*}, Cornelia FURSENCO², Livia UNCU¹

¹*Department of pharmaceutical and toxicological chemistry, ², Department of pharmacognosy and pharmaceutical botany, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova*

Corresponding author*: cecanosciucana@gmail.com

Introduction. Evaluating the toxicity of plants extracts is essential in the development of drugs and other plant-based products, necessary to ensure their safety and efficacy. In light of strict regulations on safety testing, methods for determining acute and chronic toxicity are fundamental to understanding the impact of plant compounds on human and animal organisms. Acute toxicity refers to adverse effects observed from a single high dose, while chronic toxicity studies the long-term effects of continuous exposure to the substance being analyzed.

Aim of the study. This paper aims to present methods used in determining acute and chronic toxicity for plant extracts, providing a comparative analysis between *in vivo* techniques (animal testing) and *in vitro* techniques (cell cultures and molecular models). This study seeks to highlight the importance of toxicological evaluation at various stages, contributing to reducing human-use risks and ensuring compliance with international safety standards.

Material and methods. The bibliographic review was carried out by detailed analysis of Toxicity Guidelines and recent studies from databases such as Pub Med, Science Direct, Research Gate. Studies were selected based on relevance, with an emphasis on those published within the last 5–10 years to ensure up-to-date information.

Results. Methods for determining acute toxicity include the LD50 test, limit tests, fixed-dose method, toxicological classes method, and the Up-and-Down method, commonly used for toxicological classification of plant-based products. For chronic toxicity, evaluations involve changes in body weight, behavior, motor activity, and specific toxicological tests, including allergenicity, immunotoxicity, reproductive toxicity, and teratogenicity assessments. *In vitro* tests, such as cytogenetic analysis and the Ames test, are used to detect effects on genetic material, while QSAR modeling aids in toxicological prediction based on molecular structure. The results indicate that the tested plant-based products can exhibit significant toxicity variations depending on dose and exposure. *In vitro* and *in vivo* tests provided relevant data on systemic toxicity, genotoxicity, immune

system effects, as well as potential risks of allergies, genetic mutations, and reproductive impairments. Alternative methods and QSAR modeling proved effective in reducing the need for animal testing and allowed for a more detailed evaluation of toxicity.

Conclusions. The studies show that methods for determining acute and chronic toxicity are essential for evaluating the safety of plant-based products. Integrating *in vitro* and *in vivo* methods can significantly improve the efficiency and accuracy of toxicity assessments, contributing to reduced animal testing and ensuring better risk predictability.

Key words: acute toxicity, chronic toxicity, plant extracts

Bibliography.

1. OECD. Test Guidelines for the Chemicals. Disponibil la: <https://www.oecd.org>
2. Zhai Y., Toxicological Profiles of Natural Products, CRC Press, 2021.
3. Dhal P.K., Advances in Toxicology and Risk Assessment, Elsevier, 2020.

Authors' ORCID

Cornelia Fursenco <https://orcid.org/0000-0003-0692-6819>

Livia Uncu <https://orcid.org/0000-0003-3453-2243>