

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 615.322:582.998.4:577.1(043.2)

FULGA Ala

**ACTIVITATEA BIOCHIMICĂ A EXTRACTELOR
DIN SPECIA *TARAXACUM OFFICINALE* G.H. WEBER ex WIGGERS**

315.01 – BIOCHIMIE MEDICALĂ

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2023

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de biochimie și biochimie clinică, Laboratorului de biochimie și Centrului Științific al Medicamentului a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Conducător

Tagadiuc Olga,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Conducător prin cotutelă

Todiraș Mihail,
dr. hab. șt. med., conf. cercet.

Membrii comisiei de îndrumare:

Gudumac Valentin,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Andronache Lilia,
dr. șt. med., cercet. științ.

Protopop Svetlana,
dr. șt. med., conf. univ.

Susținerea va avea loc la 29.08.2023, ora 14⁰⁰, în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 28.06.2023 (proces verbal nr.11).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Parîi Sergiu,
dr. hab. șt. med., conf. cercet.

Membrii:

Tagadiuc Olga,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Todiraș Mihail,
dr. hab. șt. med., conf. cercet.

Globa Pavel,
dr. șt. chim., conf. univ.

Referenți oficiali:

Gudumac Valentin,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Lîsî Dan,
dr. șt. med., conf. univ.

Bulimustru Ion,
dr. șt. chim., conf. univ.

Autor

Fulga Ala

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
1. <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> – COMPOZIȚIA CHIMICĂ, EFECTE ȘI MECANISME DE ACȚIUNE	7
2. MATERIALE ȘI METODE DE STUDIU A CONȚINUTULUI EXTRACTELOR DIN <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> ȘI MECANISMELE LOR DE ACȚIUNE	7
3. COMPONENTA CHIMICĂ A EXTRACTELOR DIN <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> ...	7
4. INFLUENȚA EXTRACTELOR DIN <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> ASUPRA SISTEMULUI ANTIOXIDANT ENZIMATIC ȘI HOMEOSTAZIA TIOL-DISULFIDICĂ	9
5. POTENȚIALUL ANTIRADICALIC, ANTIOXIDANT TOTAL ȘI ACȚIUNEA EXTRACTELOR DIN <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> ASUPRA MARKERILOR STRESULUI OXIDATIV	13
5.1 Material și metode	13
5.2 Rezultatele evaluării acțiunii <i>Taraxacum officinale</i> asupra potențialului antiradicalic, antioxidant total și markerilor stresului oxidativ	13
6. ACȚIUNEA EXTRACTELOR DIN <i>TARAXACUM OFFICINALE</i> ASUPRA VIABILITĂȚII CELULARE	19
6.1 Material și metode	19
6.2 Rezultatul acțiunii compușilor de referință și a extractelor din <i>Taraxacum officinale</i> asupra viabilității celulare	20
CONCLUZII GENERALE	25
RECOMANDĂRI PRACTICE	25
BIBLIOGRAFIE	27
LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI	28

REPERELE CONCEPTUALE ALE TEZEI

Actualitatea și importanța problemei cercetate. Stresul oxidativ este considerat unul din mecanismele cheie a multor procese patologice, precum neoplasmale, diabetul, boli neurodegenerative, cardiovasculare etc. Pro-oxidanții sunt frecvent asociați cu afectarea proteinelor, lipidelor și acizilor nucleici, iar prevenirea sau tratamentul acestor procese ține de mobilizarea sistemelor antioxidante proprii organismului sau de utilizarea din exterior a substanțelor capabile de a ameliora situația în stresul oxidativ [1].

Utilizarea agenților antioxidanți sintetici, deseori se confruntă cu dezvoltarea reacțiilor adverse. Ultimele, pot fi considerate o normă în chimioterapia neoplasmelor, provocând pe scară largă mutații genetice, mielosupresie, imunosupresie, toxicitate cardiacă, pulmonară, hepatică, renală etc. Astfel dezvoltarea de noi medicamente, caracterizate prin funcții țintite și probleme adverse minore rămâne a fi o provocare pentru contemporaneitate.

Compușii naturali pot exercita funcții profilactice sau terapeutice, eficiența cărora a fost dovedită pe tot parcursul evoluției omenirii. În literatura de specialitate sunt descrise multiple substanțe, oferite generos de către natură, precum flavonoizii, carotenoidele, vitaminele, acizii fenolici (cafeic, ferulic, galic), care de unii singuri sau în combinație manifestă proprietăți antioxidante, antiinflamatoare, imunomodulatoare, antitumorale etc.

Taraxacum officinale G.H. Weber ex Wiggers (TO) este o plantă, a cărei conținut chimic și aplicări terapeutice incită medicina modernă pentru investigații aprofundate în oncologie, gastroenterologie și hepatologie, nefrologie, geriatrie etc. Fiind considerată o simplă buruiiană, aceasta grație prezenței în componența sa a flavonoizilor, polifenolilor, vitaminelor și mineralelor și-a dovedit eficacitatea nu numai în medicina tradițională, dar și în calitate de sursă generoasă de substanțe cu funcție antitoxică, antioxidantă, antitumorală [2–5]. Benefice pentru sănătate s-au dovedit a fi toate părțile componente ale plantei: rădăcina, frunzele, tija, floarea și semințele, al căror conținut chimic este extrem de variabil, dependent de condițiile climaterice, anotimpul de recoltare, calitatea solului, etc.

Această plantă reprezintă o sursă promițătoare de medicamente grație implicării în multiple mecanisme de semnalizare prin intermediul acțiunii asupra interleukinelor, NF-κB, Akt, MEK, ERK, sVCAM-1, MAPK, MMP, TNF etc [1-7]. Datorită multitudinii de componente, conținutul cărora este influențat de multipli factori, rezultatele acțiunii TO prezentate în literatura de specialitate frecvent țin de o singură parte componentă a plantei, de un singur tip de extractant și mecanism de acțiune. La moment lipsește un studiu comprehensiv, care ar pune în evidență și compara uni-momentan mai multe mecanisme de acțiune a extractelor de TO, realizate din diverse părți componente ale plantei cu diverși solvenți.

Scopul cercetării a fost studiul compoziției chimice și a acțiunii *in vitro* a extractelor din TO în vederea elucidării mecanismelor biochimice de acțiune și a potențialului terapeutic.

Obiectivele:

1. Determinarea componenței chimice a extractelor din *Taraxacum officinale* prin cuantificarea conținutului total de flavonoizi, fenoli, fitosteroli și acizi hidroxiorici;
2. Evaluarea acțiunii extractelor din *Taraxacum officinale* asupra enzimelor antioxidante și a homeostaziei tiol-disulfidice;
3. Elucidarea acțiunii *Taraxacum officinale* asupra markerilor stresului oxidativ, potențialului aniradicalic, capacității antioxidante totale, masei și activității medii a antioxidanților;
4. Studiul acțiunii extractelor din *Taraxacum officinale* asupra viabilității celulare în culturi de tumori gliale;
5. Stabilirea corelațiilor dintre conținutul chimic și mecanismul de acțiune ale extractelor din *Taraxacum officinale*.

Metodologia cercetării științifice. A fost realizat un studiu pluridimensional al compoziției chimice a extractelor din frunze și rădăcini de TO și a efectelor lor biologice *in vitro*. Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse s-a determinat conținutul de flavonoizi, polifenoli, fitosteroli și acizi hidroxicinamici în extractele hidro-etanolice și pe DMSO din frunze și rădăcini de TO. Ulterior, a fost descifrată acțiunea extractelor asupra sistemului antioxidant enzimatic, homeostaziei tiol-disulfidice, markerilor stresului oxidativ, potențialului antiradicalic, capacității antioxidante totale, masei substanțelor antioxidante, activității medii a antioxidantilor și viabilității celulelor de gliom uman U-251 MG.

Proiectul științific de doctorat a fost avizat pozitiv în cadrul Comitetului de Etică a Cercetării a USMF „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal din 21.11.2019, nr.14).

Lucrarea a fost realizată în cadrul Catedrei de biochimie și biochimie clinică, Laboratorului de biochimie și Centrului Științific al Medicamentului a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Noutatea științifică a rezultatelor. A fost efectuat un studiu complex, uni-momentan care a permis elucidarea și detalierea compoziției chimice a TO și a mecanismelor biochimice ale acțiunii extractelor din TO.

S-a stabilit că extractele din TO posedă acțiune modulatorie asupra markerilor stresului oxidativ și ai sistemului antioxidant, enzimatic și non-enzimatic, care este în funcție de conținutului de acizi fenolici. Cuantificarea conținutului de CTF, CTP, fitosteroli și acizi hidroxicinamici, a permis corelarea cu impactul asupra markerilor biochimici studiați și înaintarea unor ipoteze privind bazele moleculare ale efectelor modulatorii ale extractelor din TO.

A fost identificată dependența atât a conținutului chimic, cât și efectelor biochimice și biologice de organul plantei (frunze sau rădăcini), tipul extractantului și concentrația lui, timpul de expunere și conținutul substanțelor biologice active în extract. S-a raportat că deși TO acționează într-o manieră dependentă de timp și concentrație, raportul compușilor chimici este mai important pentru manifestarea efectelor fie stimulatorii, fie inhibitorii.

Semnificația teoretică a lucrării. Cercetarea în cauză a permis detalierea mecanismelor de acțiune a extractelor din *Taraxacum officinale*, subliniind importanța cunoașterii concentrației și raportului dintre compușii bioactivi, care determină acțiunea modulatorie a acestei plante în cadrul mecanismelor biochimice studiate.

Valoarea aplicativă a cercetării. Rezultatele obținute în cadrul estimării *in vitro* a particularităților biochimice de acțiune a extractelor din *Taraxacum officinale* fundamentează necesitatea de a descrie în studii arealului de creștere ale plantei și organele ei anatomice, ale extractanților de diversă polaritate, a metodelor utilizate în extragerea compușilor bioactivi pentru analiza pertinentă a rezultatelor și compararea lor.

Implementarea în practică. Rezultatele obținute au fost implementate în activitatea didactică a Catedrei de biochimie și biochimie clinică, precum și în activitatea științifică a Laboratorului de biochimie a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele acestui studiu au fost prezentate, la forumuri științifice naționale și internaționale, precum: *Conferința științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță USMF „N. Testemițanu”*, Chișinău, 2020, 2021; *The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors USMF „N. Testemițanu”*, Chișinău, 2020; *The 7th International Conference Ecological & Environmental Chemistry*, Chisinau, 2022; *Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine. Materials of the V International Scientific and Practical Conference*, Kharkiv, Ukraine, 2021; *Middle East International Conference on*

contemporary scientific studies-V, Ankara, Turkey, 2021; *Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering-NanoBioMat 2021*, Bucharest, Romania, 2021; *IV International Icontech Symposium on Innovative Surveys in Positive Sciences*, Adana, Turkey, 2021; *Euroasia International Congress on Scientific Research and Recent Trends – VIII*, Philippine Merchant Marine Academy, Zambale, Philippines, 2021; *2. International Scientific Research and Innovation Congress*, Istanbul, Turkey, 2021; *International Harran Health Sciences Congress-III*, Harran University, Sanliurfa, Turkey, 2021; *3rd International Cukurova Agriculture and Veterinary Congress*, Adana, Turkey, 2021; *4th International African Conference on Current Studies*, Bani Waleed University, Libya, 2021; *International Anatolian Congress on Medicinal and Aromatic Plants*, Arapgir Municipality, Malatya, Turkey; *3.Uluslararası Palandöken Bilimsel Çalışmalar Kongresi*, Erzurum, Turkey, 2021; *3.International Gobeklitepe Scientific Studies Congress*, Şanlıurfa, Turkey, 2021; *International Modern Scientific Research Congress – II*, Istanbul, Turkey, 2021; *ISPEC 8th International Conference on Agriculture, Animal Science and Rural Development*, Bingol, Turkey, 2021; *2nd International Conference on Coffee and Cocoa*, Bogota, Colombia, 2022; *Cukurova 8th International Scientific Researches Conference*, Adana, Turkey, 2022; *Tashkent 1st-International Congress on Modern Sciences Tashkent Chemical-Technological Institute*, Tashkent, Uzbekistan, 2022; *Hodja Akhmet Yassawi 6th International Conference on Scientific Research*, Lankaran, Azerbaijan, 2022; *2. International Dicle Scientific Studies and Innovation Congress*, Diyarbakir, Turkey, 2022; *Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering-NanoBioMat 2022*, Bucharest, Romania, 2022; *Chimia ecologică și a mediului. Ediția XX-a*, Chisinau, 2022; *Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering-NanoBioMat 2022*, Bucharest, Romania, 2022; *RSU RESEARCH WEEK/Knowledge for use in practice*, Riga, Latvia, 27-31 March, 2023; *The 2nd International Electronic Conference on Biomedicines/ Medicinally Active Plants and Phytochemicals*, Switzerland, 01-31 March, 2023.

Publicații la tema tezei. Rezultatele cercetării au fost prezentate în 74 lucrări științifice, inclusiv 5 articole în reviste SCOPUS și alte baze de date internaționale, 2 articole în reviste din Registrul Național de profil, 1 articol în lucrările conferinței științifice naționale cu participare internațională. Totodată au fost obținute 3 certificate de inovator, 1 brevet de invenție și 3 acte de implementare a inovației în procesul științifico-practic.

Volumul și structura tezei. Teza a fost prezentată pe 184 pagini, care includ toate elementele obligatorii stipulate de Ghidul în vigoare (2017), iconografic reprezentată prin 26 tabele, 22 figuri, incluse în text și 22 anexe, 220 surse bibliografice.

Cuvinte cheie: *Taraxacum officinale*, mecanisme biochimice, stresul oxidativ, sistem antioxidant, antioxidanți enzimatici, homeostazia tiol-disulfidică, viabilitatea celulară, glioblastom.

1. *TARAXACUM OFFICINALE* – COMPOZIȚIA CHIMICĂ ȘI MECANISME DE ACȚIUNE

În cadrul acestui capitol s-a efectuat o sinteză a datelor existente în literatura de specialitate, având drept scop argumentarea studiului. S-au prezentat concentrat rezultatele analizei informației cu privire la caracteristica generală a speciei *Taraxacum*, compoziția chimică a plantei, descifrând componența în dependență de partea plantei, arealul geografic și tipul extractantului. Totodată, au fost discutate și mecanismele de acțiune a extractelor sumare sau a compușilor solitari extrași din *Taraxacum officinale*, punând accent pe rezultatele controversate sau absența anumitor date.

2. MATERIALE ȘI METODE DE STUDIU A CONȚINUTULUI EXTRACTELOR DIN *TARAXACUM OFFICINALE* ȘI MECANISMELOR LOR DE ACȚIUNE

Caracteristica materialului inclus în studiu. În calitate de materie primă au servit plantele de *Taraxacum officinale* F. H. Wigg recoltate din mediul natural (flora spontană, 47° 4' 8" Nord, 28° 40' 47" Est). Frunzele și rădăcinile separat, au fost uscate la întuneric, la temperatura camerei, timp de 2 săptămâni. Materia primă uscată a fost mărunțită cu ajutorul râșniței de cafea (Scarlett Coffee grinder SC-4145). Pulberea obținută a fost stocată în eprubete din polistiren transparente, cu dop ermetic, la întuneric, la temperatura camerei.

Prepararea extractelor din TO. Din materia primă, frunze și rădăcini au fost preparate separat un șir de extracte. Pentru prepararea solvenților au fost utilizați: apa deionizată (Adrona Crystal), DMSO (*Dimethyl sulfoxide*, Sigma, DE), alcoolul etilic – 96% (Luxfarmol, MD), din care s-a obținut alcool etilic de diferite concentrații (20%, 50% și 80%).

Raportul biomasă (g)/extractant (mL) utilizat a fost de 1 g/10 mL. Extragerea a fost efectuată la temperatura camerei în baloane de sticlă cu volum de 100 mL, timp de 24 ore.

Concentrația finală a DMSO (<0.1%) în extracte a fost aleasă în conformitate cu datele literaturii [6, 7]. Această concentrație nu afectează integritatea celulei, nu influențează proliferarea celulară și nu posedă efect citotoxic.

Analiza statistică a rezultatelor. Rezultatele studiului au fost stocate și grupate în baza de date MS Access 2007 (Microsoft Office 2007). Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul softurilor GraphPad 8.0 (GraphPad Prism Software, v.8, San Diego, CA) și WINSTAT (R. Fitch Software, DE). Au fost calculate: mediile și deviațiile standard ($X \pm DS$), intervalul de încredere (95% Î), indicele IC_{50} (concentrația molară a unei substanțe necesară să blocheze un răspuns cu 50% din intervalul de activitate între minim și maxim față de control). Corelațiile au fost efectuate după Spearman (r_s), diferența statistică dintre grupuri fiind evaluată prin Mann-Whitney U test. Gestionarea referințelor bibliografice a fost efectuată automat, utilizând softul integrat în Word 2007 și Chrome, Zotero 6.0.18 (www.zotero.org).

3. COMPONENTA CHIMICĂ A EXTRACTELOR DIN *TARAXACUM OFFICINALE*

Determinarea conținutului total de flavonoizi s-a efectuat în baza metodei elaborate de Ordonez et al. (2006), modificată după Fulga et al. (2021) [8]. În calitate de substanță de referință a fost utilizat Dihydroquercetina (DHQE). Rezultatele au fost citite la 420 nm. Conținutul total de polifenoli (CTP) a fost determinat prin metoda spectrofotometrică după Folin-Ciocalteu. Intensitatea colorării este proporțională cu cantitatea totală de compuși polifenolici prezenți în proba analizată și s-a măsurat la lungimea de undă de 760 nm [9]. Evaluarea conținutului de fitosteroli a fost efectuată conform metodei elaborate în cadrul Laboratorului de biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu” [10]. Intensitatea colorației este direct proporțională cu concentrația de β -sitosteroli, măsurată la 500 nm. Dozarea acizilor hidroxicorici s-a efectuat prin metoda HPLC-UV, descrisă în Farmacopeia Europeană pentru „Echinaceae purpureae herba” (Ph. Eur. 01/2008:1823) și „Echinaceae purpureae radix” (01/2008:1824) și modificată de colaboratorii Centrului Științific al Medicamentului, pentru analiza extractelor de TO [11].

Compoziția chimică a extractelor din frunze de *Taraxacum officinale*. Cel mai înalt conținut de flavonoizi a fost determinat în extractele pe etanol de 80% (6.52 ± 0.15 mg/mL), deși diferențe statistic veridice cu extractele pe etanol de 50% (6.30 ± 0.07 mg/mL) nu au fost determinate ($r_s = 0.14$, $p = 1.2$) (tabelul 1). Cel mai scăzut conținut de flavonoizi a fost înregistrat în cazul extractului pe DMSO (0.50 ± 0.03 mg/mL). Cel mai scăzut conținut total de polifenoli (CTP) a fost înregistrat la utilizarea etanolului de 80% (11.52 ± 0.01 mg/mL) și DMSO (13.88 ± 0.13 mg/mL). Lider după conținutul de CTF a fost extractul pe etanol de 50% (38.00 ± 1.02 mg/mL).

Evaluarea conținutului de fitosteroli a permis de a stabili că întâietatea de asemenea a revenit extractelor pe etanol de 50% (2.51 ± 0.45 mg/mL), concentrația minimală fiind înregistrată în cazul extracției pe DMSO (0.38 ± 0.01 mg/mL).

Cea mai înaltă cantitate a acizilor hidroxicorici a fost înregistrată, în extractele pe etanol de 50% (48.80 ± 2.22 mg/mL), iar cea mai scăzută în cazul extractului pe etanol de 80% (4.96 ± 0.39 mg/mL) și DMSO (11.40 ± 0.06 mg/mL). Extracția acidului caftaric a fost mai productivă în cazul etanolului de 50% (5.64 ± 0.36 mg/mL), iar creșterea concentrației etanolului a diminuat brusc acest proces (0.18 ± 0.001 mg/mL). Aceeași eficiență a extractelor a fost determinată și în cazul extracției acidului cicoric. Pentru acidul clorogenic cel mai eficient extractant a fost etanolul de 50% (1.16 ± 0.14 mg/mL), iar conținutul minimal a fost determinat la utilizarea etanolului de 80% (0.29 ± 0.003 mg/mL) și DMSO (0.29 ± 0.002 mg/mL).

Tabelul 1. Conținutul substanțelor biologic active în *Taraxacum officinale*

Extractul	X±DS (mg/mL)						
	CTF	CTP	Fitosteroli	Suma acizilor hidroxicorici	Acid caftaric	Acid cicoric	Acid clorogenic
FDMSO	0.50 ± 0.03	13.88 ± 0.13	0.38 ± 0.01	11.40 ± 0.06	1.48 ± 0.03	8.16 ± 0.03	0.29 ± 0.002
RDMSO	0.60 ± 0.06	4.04 ± 0.22	0.34 ± 0.001	1.07 ± 0.001	0.10 ± 0.001	0.76 ± 0.01	0.11 ± 0.001
FEtOH20	4.61 ± 0.001	31.40 ± 1.08	1.11 ± 0.12	33.80 ± 1.72	5.16 ± 0.11	23.80 ± 1.11	0.88 ± 0.01
REtOH20	1.74 ± 0.1	2.00 ± 0.01	0.59 ± 0.003	1.68 ± 0.03	0.55 ± 0.02	0.65 ± 0.01	0.10 ± 0.001
FEtOH50	6.30 ± 0.07	38.00 ± 1.02	2.51 ± 0.45	48.80 ± 2.22	5.64 ± 0.36	35.00 ± 0.69	1.16 ± 0.14
REtOH50	0.96 ± 0.09	4.86 ± 0.01	0.44 ± 0.01	8.00 ± 0.93	0.74 ± 0.01	5.34 ± 0.41	0.65 ± 0.05
FEtOH80	6.52 ± 0.15	11.52 ± 0.01	2.34 ± 0.40	4.96 ± 0.39	0.18 ± 0.001	2.26 ± 0.11	0.29 ± 0.003
REtOH80	1.28 ± 0.16	8.30 ± 0.42	0.46 ± 0.03	3.14 ± 0.06	0.11 ± 0.002	1.62 ± 0.01	0.54 ± 0.002

Notă: CTF – conținutul total de flavonoizi, CTP – conținutul total de polifenoli. Concentrația extractelor: FDMSO – 110,000 μg/L, FEtOH20 – 140,000 μg/L, FEtOH50 – 150,000 μg/L, FEtOH80 – 40,000 μg/L, RDMSO – 145,000 μg/L, REtOH20 – 95,000 μg/L, REtOH50 – 60,000 μg/L și REtOH80 – 50,000 μg/L.

Compoziția chimică a extractelor din rădăcini de *Taraxacum officinale*. Flavonoizii au fost cel mai bine extrași la utilizarea etanolului de 20% (1.74 ± 0.1 mg/mL) și 80% (1.28 ± 0.16 mg/mL), cantitatea minimă fiind înregistrată în extractul pe DMSO (0.60 ± 0.06 mg/mL). Conținutul total de polifenoli a fost cel mai ridicat la utilizarea etanolului de 80% (8.30 ± 0.42 mg/mL), iar cel mai scăzut a fost în cazul etanolului de 20% (2.00 ± 0.01 mg/mL) (tabelul 1). Extracția fitosterolilor s-a dovedit a fi mai eficientă în etanol de 20% (0.59 ± 0.003 mg/mL), concentrația minimă fiind atestată la utilizarea DMSO (0.34 ± 0.001 mg/mL).

Cantitatea sumară a acizilor hidroxicorici s-a dovedit a fi mai mare la utilizarea etanolului de concentrație înaltă, 50% (8.00 ± 0.93 mg/mL) și 80% (3.14 ± 0.06 mg/mL), iar extracția pe DMSO s-a dovedit a fi mai puțin eficientă (1.07 ± 0.001 mg/mL). Extracția acidului caftaric a fost mai eficientă la utilizarea etanolului de 50% (0.74 ± 0.01 mg/mL), cantitățile minime fiind înregistrate în extractele pe etanol de 80% (0.11 ± 0.002 mg/mL) și DMSO (0.10 ± 0.001 mg/mL). Acidul cicoric a fost maxim extras la utilizarea etanolului de 50% (5.34 ± 0.41 mg/mL), iar

concentrația minimă a fost determinată în extractele pe etanol de 20% (0.65 ± 0.01 mg/mL) și DMSO (0.76 ± 0.01 mg/mL). Extractia acidului clorogenic s-a dovedit a fi mai eficientă în etanol de concentrație înaltă, 50% (0.65 ± 0.05 mg/mL) și 80% (0.54 ± 0.002 mg/mL), iar utilizarea etanolului de 20% (0.10 ± 0.001 mg/mL) și DMSO (0.11 ± 0.001 mg/mL) nu ar putea fi considerată ca cea mai bună alegere.

4. INFLUENȚA EXTRACTELOR DIN *TARAXACUM OFFICINALE* ASUPRA SISTEMULUI ANTIOXIDANT ENZIMATIC ȘI HOMEOSTAZIEI TIOL-DISULFIDICE

În cadrul acestui studiu am evaluat acțiunea extractelor din TO asupra sistemului antioxidant enzimatic (SOD, CAT, GPx, GST și GR), precum și conținutului de grupări tiolice totale și libere, glutatationului total, precum și fracțiilor sale, oxidată și redusă. În calitate de sursă enzimatică au servit eritrocitele persoanelor sănătoase. Determinarea activității superoxid dismutazei (SOD) a fost efectuată conform procedeelelor descrise de Дубинина Е.Е. (1983) și Разыграев А.В. (2006), în modificarea Tagadiuc *et al.* (2010) [12], a catalazei (CAT, $\mu\text{M/gHb}$) – conform procedeeului descris de Корольюк *et al.* (1988), în modificarea noastră [13], a glutatation peroxidazei (GPx) – conform procedeeului descris de Кулинский *et al.* (2007), în modificarea Tagadiuc *et al.* (2012) [14], a glutatation S-transferazei (GST) – conform procedeeului descris de Habig W. H. și colab. (1974), în varianta modificată de Tagadiuc *et al.* (2012) [15] și a glutatation reductazei (GR) a fost efectuată conform metodei descrisă de Кулинский В. И. *et al.* (2009), în modificarea lui Gudumac *et al.* [16]. Dozarea glutatationului total a fost realizată conform procedeeului descris de Akerboom *et al.* (1981), în modificarea propusă de Andronache *et al.* (2014) [17], a conținutului de grupări tiolice ale proteinelor – conform procedeeului de evaluare descris de Ellman *et al.* (1994) în modificarea lui Gudumac *et al.* (2012), pe lizat eritrocitar [18].

Influența extractelor din TO asupra activității SOD (tabelul 2). Extractele TOF au stimulat activitatea SOD. Activitatea cea mai înaltă a SOD (50.71 ± 0.12 u/gHb) a fost înregistrată după acțiunea extractelor realizate pe etanol de 20% (+85.4%, $p=0.05$) față de control. Toate extractele TOR au stimulat activitatea SOD statistic semnificativ. Cea mai impunătoare influență a fost înregistrată în cazul extractului pe DMSO (50.10 ± 10.73 u/gHb, +83.9%, $p=0.02$), urmat de extractul realizat pe etanol de 50% (27.26 ± 1.81 u/gHb sau +54.9%, $p=0.05$).

Acțiunea extractelor din TO asupra activității CAT. Toate extractele cercetate au micșorat activitatea CAT, cu excepția extractului etanolic de 80% din frunze (43.83 ± 1.18 $\mu\text{M/gHb}$ sau +15.2%, $p=0.05$). Studiul de corelare nu a înregistrat asocieri statistic semnificative dintre activitatea CAT și concentrația etanolului din extractele de TOF ($r_s=-0.33$, $p=0.11$). Cea mai impunătoare diminuare s-a determinat în urma acțiunii extractului de TOR pe DMSO (26.17 ± 9.84 $\mu\text{M/gHb}$ sau -42.3%, $p=0.02$). Activitatea CAT este invers proporțională la concentrația etanolului utilizat pentru extractele TOR ($r_s=-0.73$, $p=0.001$).

Influența extractelor din TO asupra activității GPx. Extractele TOF preponderent stimulează activitatea acestei enzime, cea mai înaltă activitate GPx înregistrându-se după influența extractelor realizate pe DMSO (255.74 ± 19.60 $\mu\text{M/gHb}$ sau +46.3%, $p=0.05$) și etanol de 20% (236.99 ± 24.58 $\mu\text{M/gHb}$ sau +45.7%, $p=0.05$). Cea mai pronunțată acțiune stimulatorie am determinat în cazul TOR pe etanol de 80% (221.97 ± 6.37 $\mu\text{M/gHb}$ sau +84%, $p=0.05$). Studiul statistic a pus în evidență o asociere medie, negativă dintre activitatea GPx și concentrația etanolului utilizat în extractele TOF ($r_s=-0.52$, $p=0.02$).

Acțiunea extractelor din TO asupra activității GST. Toate extractele realizate din TO au exercitat efecte stimulatorii. Cele mai promițătoare acțiuni au avut extractele TOF pe etanol de 80% (29.71 ± 1.38 $\mu\text{M/gHb}$ sau +160%, $p=0.05$) și cele ale TOR pe DMSO (24.84 ± 2.45 $\mu\text{M/gHb}$ sau +72%, $p=0.02$), urmate de cele etanolice de 20% (26.39 ± 0.46 $\mu\text{M/gHb}$; +28.9%, $p=0.05$) și 50% (23.32 ± 1.89 $\mu\text{M/gHb}$; +10%, $p=0.04$).

Tabelul 2. Activitatea enzimelor sistemului antioxidant și markerilor homeostaziei tiol-disulfidice în raport cu concentrația compușilor chimici testați

Extractul (A)	Activitatea enzimatică (media)					Compuși chimici (mg/mL)						
	SOD (u/gHb)	CAT (μM/gHb)	GPOx (μM/gHb)	GST (μM/gHb)	GR (μM/gHb)	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FDMSO	27.74	6.84	255.74	22.26	31.41	0.5	13.9	0.38	11.4	8.16	0.29	1.48
FEtOH20	50.71	23.79	236.99	20.09	10.06	4.61	31.4	1.11	33.8	23.8	0.88	5.16
FEtOH50	40.79	43.63	132.71	26.29	23.95	6.3	38	2.51	48.8	35	1.16	5.64
FEtOH80	38.90	43.83	212.77	29.71	22.66	6.52	11.5	2.34	4.96	2.26	0.29	0.18
RDMSO	50.10	26.17	184.16	24.84	18.29	0.6	4.04	0.34	1.07	0.76	0.11	0.1
REtOH20	36.08	48.04	182.22	26.39	19.20	1.74	2	0.59	1.68	0.65	0.1	0.55
REtOH50	42.23	41.88	141.07	23.32	20.42	0.96	4.86	0.44	8	5.34	0.65	0.74
REtOH80	38.02	41.71	221.97	16.15	13.16	1.28	8.3	0.46	3.14	1.62	0.54	0.11

Extractul (B)	Marker (μM/gHb)					Compuși chimici (mg/mL)						
	SH libere	SH total	Glutation total	GSH	GSSG	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FDMSO	3.30	3.79	22.44	13.98	8.46	0.5	13.88	0.38	11.4	8.16	0.29	1.48
FEtOH20	3.24	3.47	18.98	10.88	8.11	4.61	31.4	1.11	33.8	23.8	0.88	5.16
FEtOH50	3.05	3.26	23.35	14.62	8.73	6.3	38	2.51	48.8	35	1.16	5.64
FEtOH80	3.02	3.15	28.40	18.01	10.39	6.52	11.52	2.34	4.96	2.26	0.29	0.18
RDMSO	3.23	3.53	17.34	13.32	4.02	0.6	4.04	0.34	1.07	0.76	0.11	0.1
REtOH20	3.58	3.72	33.95	28.03	5.92	1.74	2	0.59	1.68	0.65	0.1	0.55
REtOH50	3.18	3.38	24.79	13.33	11.46	0.96	4.86	0.44	8	5.34	0.65	0.74
REtOH80	3.08	3.24	30.93	20.41	10.52	1.28	8.3	0.46	3.14	1.62	0.54	0.11

Notă: CTF – conținutul total de flavonoizi, CTP – conținutul total de polifenoli. Cu **bold** au fost selectate rezultatele minime și maxime a acțiunii extractelor din TO. Concentrația extractelor: A) FDMSO – 110,000 μg/L, FEtOH20 – 140,000 μg/L, FEtOH50 – 150,000 μg/L, FEtOH80 – 40,000 μg/L, RDMSO – 145,000 μg/L, REtOH20 – 95,000 μg/L, REtOH50 – 60,000 μg/L și REtOH80 – 50,000 μg/L; B) FEtOH20 – 140,000 μg/L, FEtOH50 – 150,000 μg/L, FEtOH80 – 40,000 μg/L, RDMSO – 145,000 μg/L, REtOH20 – 95,000 μg/L, REtOH50 – 60,000 μg/L și REtOH80 – 50,000 μg/L.

Studiul de corelație a pus în evidență o asociere foarte înaltă dintre activitatea GST și concentrația etanolului din extractele de TOF ($r_s=0.94$, $p=0.0001$) și una de grad rezonabil, inversă dintre activitatea GST și concentrația etanolului utilizat în extractele TOR ($r_s=-0.59$, $p=0.01$).

Influența extractelor din TO asupra activității GR. Extractele din frunze de TO au îndeplinit atât acțiuni stimulatorie, cât și inhibitorie, în funcție de tipul și concentrația extractantului (tabelul 2). Efectul stimulator a atins apogeul în cazul extractelor pe etanol de 50% (23.95 ± 2.19 $\mu\text{M/gHb}$ sau +34.7%, $p=0.05$) și 80% (22.66 ± 0.47 $\mu\text{M/gHb}$ sau +34.6%, $p=0.05$). Totodată acțiune inhibitorie s-a determinat după utilizarea extractelor realizate pe etanol de concentrație joasă, de 20% (10.06 ± 1.30 $\mu\text{M/gHb}$ sau -50.4%, $p=0.05$). Activitatea GR s-a dovedit a fi dependentă de concentrația etanolului utilizat în extractele TOF, înregistrând asocieri statistice foarte înalte ($r_s=0.81$, $p=0.0001$).

Rădăcinile de TO au demonstrat practic, o acțiune inhibitorie univocă asupra activității GR (tabelul 2). Cea mai puternică influență a fost depistată în cazul extractului pe etanol de 50% (20.42 ± 0.001 $\mu\text{M/gHb}$ sau -31.4%, $p=0.04$). Unicul efect stimulator înregistrat de TOR a fost în cazul extractului pe etanol de 20% (+2.3%), valori care nu au atins însă pragul statistic ($p=0.51$). Eseurile statistice au pus în evidență corelații de talie rezonabilă, negative dintre activitatea GR și concentrația extractantului utilizat pentru TOR ($r_s=-0.49$, $p=0.03$).

Influența TO asupra conținutului de grupuri SH. Extractele din TOF majoritar au diminuat conținutul de tioli (tabelul 2). Diminuarea cea mai pronunțată, statistic veridică de grupuri SH libere s-a atestat sub influența extractelor din frunze pe DMSO (3.30 ± 0.31 $\mu\text{M/gHb}$ sau -14.2%, $p=0.05$), etanol de 20% (3.24 ± 0.03 $\mu\text{M/gHb}$ sau -13.1%, $p=0.05$) urmate de etanol 80% (3.02 ± 0.01 $\mu\text{M/gHb}$ sau -6.7%, $p=0.05$). În restul cazurilor, valorile nu au fost statistic diferite față de proba martor.

Similar cu conținutul de tioli liberi s-a modificat și cantitatea de tioli totali. Diminuarea cea mai pronunțată s-a determinat după acțiunea extractelor pe DMSO (3.79 ± 0.08 $\mu\text{M/gHb}$ sau -10%, $p=0.05$), etanol de 20% (3.47 ± 0.05 $\mu\text{M/gHb}$ sau -11.8%, $p=0.05$) și 80% (3.15 ± 0.02 $\mu\text{M/gHb}$ sau -9.5%, $p=0.05$) (tabelul 2).

Calcululele ne-au permis să concludem că, -SH liberi reprezintă majoritatea din -SH totali. Astfel ca urmare a acțiunii FDMSO aceștia au reprezentat 87%, a FEtOH20 – 93.3%, FEtOH50 – 93.7% și 95.9% în FEtOH80.

Importanța concentrației etanolului utilizat pentru extracții a fost raportată prin valori corelaționale, negative, de putere medie ($r_s=-0.55$, $p=0.02$) atât în cazul tiolilor liberi, cât și în cazul tiolilor totali ($r_s=-0.65$, $p=0.004$).

Influența extractelor din rădăcini asupra conținutului de tioli liberi a fost una majoritar diminutivă. Micșorarea cea mai pronunțată s-a determinat sub influența extractelor din etanol de 50% (3.18 ± 0.07 $\mu\text{M/gHb}$ sau -17.5%, $p=0.05$) (tabelul 2). În cazul extractelor pe DMSO și etanol de 80% rezultatele nu au fost statistic diferite comparativ cu proba martor.

Conținutul total de grupe -SH s-a diminuat sub acțiunea extractelor radiculare, cea mai pronunțată diminuare fiind atestată în cazul extractelor pe etanol de 50% (3.38 ± 0.17 $\mu\text{M/gHb}$ sau -19.7%, $p=0.05$) (tabelul 2). În cazul extractului pe DMSO s-a determinat de asemenea o diminuare a conținutului total de -SH, însă aceste valori (3.53 ± 0.18 $\mu\text{M/gHb}$ sau -6.2%) nu au fost diferite statistic de proba martor ($p=0.15$).

Similar extractelor din frunze, -SH liberi au constituit majoritatea din tiolii totali calculați în cazul TOR. După acțiunea RDMSO aceștia au reprezentat 91.4%, REtOH20 – 96.2%, REtOH50 – 93.9% și 94.9% în REtOH80.

Concentrația etanolului utilizat ca extractant s-a dovedit a fi importantă și în cazul rădăcinilor, înregistrând corelații negative, statistic veridice atât față de conținutul de grupuri -SH libere ($r_s=-0.48$, $p=0.04$), cât și -SH total ($r_s=-0.55$, $p=0.02$).

Acțiunea extractelor din TO asupra conținutului de glutatation. Extractele din frunze au modificat conținutul de GSH într-o manieră neomogenă (tabelul 2). Componentii activi din extractele realizate pe etanol de 50% (14.62 ± 2.15 $\mu\text{M/gHb}$ sau +47.3%, $p=0.03$) și 80% (18.01 ± 1.02 $\mu\text{M/gHb}$ sau +131.5%, $p=0.05$) au crescut concentrația de GSH comparativ cu proba

martor. În restul extractelor testate conținutul de GSH s-a diminuat comparativ cu controlul, cele mai evidente fiind efectele extractelor pe DMSO ($13.98 \pm 2.82 \mu\text{M/gHb}$ sau -25.5% , $p=0.03$).

Conținutul de GSSG majoritar a crescut în urma acțiunii componentelor bioactive din frunze, cele mai active în acest sens fiind extractele realizate pe DMSO ($8.46 \pm 3.48 \mu\text{M/gHb}$ sau $+123.1\%$, $p=0.05$) și etanol de 80% ($10.39 \pm 3.16 \mu\text{M/gHb}$ sau $+144.9\%$, $p=0.05$). Deși în cazul extractelor pe etanol de 50% s-a atestat o diminuare a conținutului de GSSG, aceste valori nu au fost statistic diferite comparativ cu proba martor.

Acțiunea extractelor din frunze asupra conținutului total de glutation a fost una stimulativă, înregistrând valori maxime la acțiunea extractelor realizate pe etanol de 50% ($23.35 \pm 2.79 \mu\text{M/gHb}$ sau $+22.4\%$, $p=0.05$) și 80% ($28.40 \pm 2.14 \mu\text{M/gHb}$ sau $+136.2\%$, $p=0.05$) (tabelul 2). Trebuie de menționat că, în restul cazurilor rezultatele nu au fost statistic diferite comparativ cu proba martor.

Calcululele au pus în evidență că GSH constituie majoritatea în toate cazurile: FDMSO – 62.3%, FEtOH20 – 57.3%, FEtOH50 – 62.6% și 63.4% în FEtOH80, fără diferențe statistice dintre acțiunile extractelor (figura 1).

Creșterea concentrației etanolului s-a dovedit a fi importantă, determinând creșterea sinergică atât a fracției de glutation oxidat ($r_s=0.47$, $p=0.04$), cât și a conținutului total ($r_s=0.45$, $p=0.05$). În cazul GSSG valorile corelaționale nu au atins pragul statistic scontat ($r_s=0.15$, $p=0.29$).

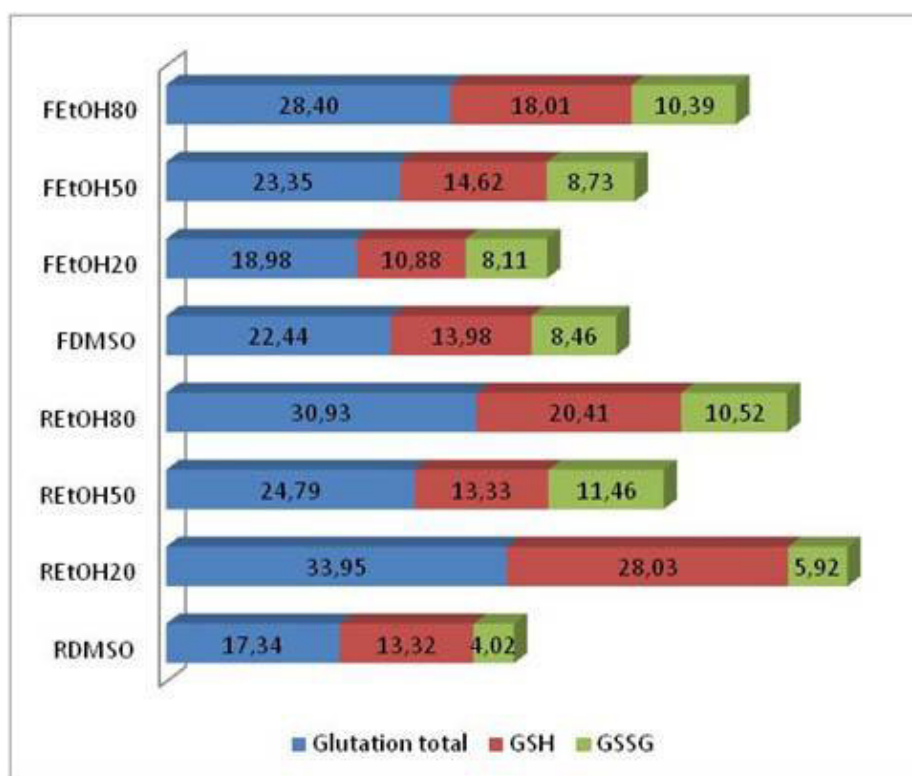


Figura 1. **Modificarea nivelului formelor de glutation ca urmare a acțiunii extractelor din TO.** Notă: rezultatele reprezintă mediile în $\mu\text{M/gHb}$

Analiza rezultatelor relevă, că extractele din rădăcini pot acționa atât în calitate de agenți de oxidare, cât și de reducere. Cantitatea de GSH a crescut ca urmare a acțiunii componentelor bioactive din extractele pe etanol de 20% ($28.03 \pm 1.14 \mu\text{M/gHb}$ sau $+98\%$, $p=0.05$) și 80% ($20.41 \pm 0.90 \mu\text{M/gHb}$ sau $+105.7\%$, $p=0.05$) (tabelul 2). Micșorarea de GSH s-a atestat sub influența extractelor pe etanol de 50% ($13.33 \pm 0.69 \mu\text{M/gHb}$ sau -29% , $p=0.05$). Valorile înregistrate în cazul RDMSO nu au fost statistic diferite de proba martor. Concentrația de GSSG s-a majorat, cea mai impresionantă fiind la acțiunea extractelor pe etanol de 20% ($5.92 \pm 0.72 \mu\text{M/gHb}$ sau $+91.2\%$, $p=0.05$) și 50% ($11.46 \pm 3.27 \mu\text{M/gHb}$ sau $+202.4\%$, $p=0.05$). Conținutul total de glutation a crescut majoritar ca urmare a acțiunii rădăcinilor de TO. Cele mai înalte concentrații au

fost determinate ca urmare a acțiunii extractelor pe etanol de 20% ($33.95 \pm 0.42 \mu\text{M/gHb}$ sau $+96.8\%$, $p=0.05$) și 80% ($30.93 \pm 0.40 \mu\text{M/gHb}$ sau $+62.1\%$, $p=0.05$) (tabelul 2).

Analiza statistică ne-a permis să concludem că, GSH a constituit majoritatea din cantitatea de glutatation (figura 1). Astfel, după acțiunea extractului radicular pe DMSO cota procentuală a GSH a fost de 76.8%, după REtOH20 – 82.6%, REtOH50 – 53.8% și 66% în cazul REtOH80.

Spre deosebire de extractele foliare, în cazul rădăcinilor nu s-au determinat corelații statistice veridice dintre concentrația etanolului și cantitatea de glutatation total ($r_s = -0.15$, $p=0.29$), GSH ($r_s = 0.01$, $p=0.48$) și GSSG ($r_s = -0.19$, $p=0.25$).

5. POTENȚIALUL ANTIRADICALIC, ANTIOXIDANT TOTAL ȘI ACȚIUNEA EXTRACTELOR DIN *TARAXACUM OFFICINALE* ASUPRA MARKERILOR STRESULUI OXIDATIV

5.1 Material și metode. Determinarea activității antiradicalice a extractelor obținute din *Taraxacum officinale*, a fost efectuată prin utilizarea radicalului cation ABTS^{•+} după Roberta Re *et al.* [23]. În calitate de substanțe de referință am utilizat Troloxul și Rutina. Activitatea de reducere a probelor de studiu a fost evaluată imediat (0 minute), și după 15 și 30 minute de incubare. Determinarea capacității antioxidante (TAC) și masei totale a substanțelor antioxidante (MSA) *per* unitate de masă în probele de cercetat s-a efectuat în baza metodei descrise de Meijuan Zhang *et al.* (2014), în modificarea propusă de Tagadiuc *et al.* (2018) [24,25]. Dozarea metaboliților oxidului nitric (NO) în probele de cercetat a fost efectuată după deproteinizarea acestora conform procedurii descris de Метельская *et al.* (2005), în modificarea lui Gudumac *et al.* [18,26,27]. Pentru determinarea activității eNOS, inițial s-a pregătit lizatul eritrocitar ce conține eNOS (*endothelial nitric oxide synthase*) [28]. Cu reactivul Griess s-a determinat cantitatea metabolitului oxidului nitric, nitritului. Cantitatea acestuia a servit drept măsură a activității enzimatice. Calculul a fost efectuat după curba de calibrare construită în baza diluțiilor stoc de nitrit de sodiu de 10 mM, exprimată în $\mu\text{M/L}$ ser sangvin. Aprecierea intensității reacțiilor de oxidare cu radicali liberi în probele de cercetat a fost efectuată prin dozarea produsului final al peroxidării lipidelor (DAM) în conformitate cu procedeul descris de Галактионова *et al.* (1998), în modificarea propusă de Gudumac *et al.* (2012) [29].

5.2 Rezultatele evaluării acțiunii *Taraxacum officinale* asupra potențialului antiradicalic, antioxidant total și markerilor stresului oxidativ. La imediată măsurare, cele mai active probe au fost: Trolox $15 \times 10^5 \mu\text{g/L}$ (92.45%, DS – 0.39, 95% Î: 91.69-93.21), Trolox $75 \times 10^4 \mu\text{g/L}$ (91.93%, DS – 3.56, 95% Î: 84.95-98.91), REtOH50 $15,000 \mu\text{g/L}$ (91.81%, DS – 1.01, 95% Î: 89.83-93.79), Trolox $3 \times 10^6 \mu\text{g/L}$ (91.57%, DS – 3.43, 95% Î: 84.85-98.29), REtOH50 $30,000 \mu\text{g/L}$ (91.04%, DS – 2.1, 95% Î: 86.92-95.16) și Rutina $3 \times 10^6 \mu\text{g/L}$ (90.64%, DS – 2.05, 95% Î: 86.62-94.66) (tabelul 3). Cele mai puțin eficiente au fost REtOH20 de $742 \mu\text{g/L}$ (1.89%, DS – 0.26, 95% Î: 1.38-2.4) și Rutina $46.88 \times 10^3 \mu\text{g/L}$ (1.78%, DS – 0.25, 95% Î: 1.29-2.27).

După 30 minute de incubare, printre lideri în reducerea radicalului ABTS de rând cu Trolox și Rutina au fost extractele radiculare REtOH50 $7,500 \mu\text{g/L}$ (93.81%, DS – 1.18, 95% Î: 91.5-96.12), REtOH50 $15,000 \mu\text{g/L}$ (91.47%, DS – 1.77, 95% Î: 88-94.94), RDMSO $72,500 \mu\text{g/L}$ (91.8%, DS – 2.19, 95% Î: 87.51-96.09), REtOH50 $30,000 \mu\text{g/L}$ (91.98%, DS – 1.86, 95% Î: 88.33-95.63) și RDMSO $36,250 \mu\text{g/L}$ (91.61%, DS – 0.16, 95% Î: 91.30-91.92) (tabelul 3).

La analiza comparativă, *per* total cele mai efective extracte din TO, capabile să concureze cu substanțe de referință, au fost REtOH50 la 30 minute și $7,500 \mu\text{g/L}$ (93.81%, DS – 1.18, 95% Î: 91.5-96.12), precum și REtOH50 15 minute $7,500 \mu\text{g/L}$ (93.51%, DS – 1.03, 95% Î: 91.49-95.53). Cele mai puțin efective, de rând cu Troloxul și Rutina de asemenea au fost extractele radiculare pe DMSO, etanol de 20% și 50%, la diverse intervale de timp de incubare (tabelul 3).

Tabelul 3. Activitatea antiradicalică a extractelor din TO în funcție de concentrația compușilor

Extractul	Diluția TO (μg/L)	Inhibiția ABTS (%)				Compuși chimici (mg/mL)						
		0 min	15 min	30 min	Media	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FDMSO	55,000	59.30	58.86	55.25	57.80	0.14	3.82	0.1	1.57	1.12	0.04	0.2
	27,500	70.28	69.20	62.52	67.33	0.07	1.91	0.05	0.78	0.56	0.02	0.1
	13,750	75.63	77.29	78.52	77.14	0.03	0.95	0.03	0.39	0.28	0.01	0.05
	6,875	84.95	83.91	82.11	83.66	0.02	0.48	0.01	0.2	0.14	0.005	0.03
	3,438	86.81	89.74	88.08	88.21	0.01	0.24	0.01	0.1	0.07	0.002	0.01
	1,719	41.41	69.67	81.69	64.26	0.004	0.12	0.003	0.05	0.04	0.001	0.01
	859	16.91	31.68	37.92	28.84	0.002	0.06	0.002	0.02	0.02	0.001	0.003
FEtOH20	70,000	77.91	86.27	84.05	82.74	1.61	10.99	5.92	0.39	4.17	0.15	0.9
	35,000	88.84	85.92	83.57	86.11	0.81	5.5	2.96	2.96	2.08	0.08	0.45
	17,500	90.48	89.01	87.36	88.95	0.4	2.75	1.48	1.48	1.04	0.04	0.23
	8,750	89.78	87.27	85.08	87.38	0.2	1.37	0.74	0.74	0.52	0.02	0.11
	4,375	89.54	89.32	88.00	88.95	0.1	0.69	0.37	0.37	0.26	0.01	0.06
	2,188	66.90	87.41	84.23	79.51	0.05	0.34	0.18	0.18	0.13	0.005	0.03
	1,094	25.10	47.64	58.87	43.87	0.03	0.17	0.09	0.09	0.07	0.002	0.01
FEtOH50	75,000	72.44	34.15	10.71	39.1	2.36	14.25	0.94	9.15	6.56	0.22	1.06
	37,500	79.90	49.04	12.23	47.06	1.18	7.13	0.47	4.58	3.28	0.11	0.53
	18,750	82.90	59.13	44.00	62.01	0.59	3.56	0.24	2.29	1.64	0.05	0.26
	9,375	83.78	64.80	30.64	59.74	0.3	1.78	0.12	1.14	0.82	0.03	0.13
	4,688	87.09	71.96	39.00	66.02	0.15	0.89	0.06	0.57	0.41	0.01	0.07

Tabelul 3. Continuare

Extractul	Diluția TO (μg/L)	Inhibiția ABTS (%)				Compuși chimici (mg/mL)						
		0 min	15 min	30 min	Media	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FEtOH50	2,344	86.41	68.71	33.06	62.72	0.07	0.45	0.03	0.29	0.21	0.01	0.03
	1,172	63.48	66.56	28.19	52.74	0.04	0.22	0.01	0.14	0.1	0.003	0.02
FEtOH80	20,000	44.15	33.10	40.92	39.39	0.65	1.15	0.23	0.25	0.11	0.01	0.01
	10,000	56.58	50.27	53.08	53.31	0.33	0.58	0.12	0.12	0.06	0.01	0.004
	5,000	73.48	70.61	74.99	73.03	0.16	0.29	0.06	0.06	0.03	0.004	0.002
	2,500	68.08	75.40	79.63	74.37	0.08	0.14	0.03	0.03	0.01	0.002	0.001
	1,250	45.66	83.67	87.61	72.31	0.04	0.07	0.01	0.02	0.01	0.001	0.001
	625	24.27	54.54	62.23	47.01	0.02	0.04	0.01	0.01	0.004	0.0004	0.0003
	312,5	7.59	14.81	16.67	13.02	0.01	0.02	0.004	0.004	0.002	0.0002	0.0001
RDMSO	72,500	64.20	91.94	91.80	82.65	0.22	1.46	0.12	0.19	0.14	0.02	0.02
	36,250	66.87	91.90	91.61	83.46	0.11	0.73	0.06	0.1	0.07	0.01	0.01
	18,125	46.31	82.07	90.45	72.94	0.05	0.37	0.03	0.05	0.03	0.005	0.004
	9,063	28.64	55.99	63.76	49.46	0.03	0.18	0.02	0.02	0.02	0.002	0.002
	4,531	12.47	29.40	35.68	25.85	0.01	0.09	0.01	0.01	0.01	0.001	0.001
	2,266	7.53	9.71	14.54	10.59	0.01	0.05	0.004	0.01	0.004	0.001	0.001
	1,133	4.64	1.47	1.80	2.63	0.003	0.02	0.002	0.003	0.002	0.0003	0.0003
REtOH20	47,500	89.77	85.84	85.93	87.18	0.41	0.48	0.2	0.14	0.08	0.01	0.07
	23,750	75.74	88.48	87.74	83.98	0.21	0.24	0.1	0.1	0.04	0.01	0.03
	11,875	52.96	80.14	86.38	73.16	0.1	0.12	0.05	0.05	0.02	0.003	0.02

Tabelul 3. Continuare

Extractul	Diluția TO (μg/L)	Inhibiția ABTS (%)				Compuși chimici (mg/mL)						
		0 min	15 min	30 min	Media	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
REtOH20	5,938	23.29	32.82	45.78	33.96	0.05	0.06	0.02	0.02	0.01	0.002	0.01
	2,969	4.51	2.13	27.59	11.41	0.03	0.03	0.01	0.01	0.005	0.001	0.004
	1,484	6.04	5.65	8.69	6.79	0.01	0.01	0.01	0.01	0.002	0.0004	0.002
	742	1.89	20.20	3.71	8.6	0.01	0.01	0.003	0.003	0.001	0.0002	0.001
REtOH50	30,000	91.04	91.93	91.98	91.65	0.14	0.73	0.07	0.6	0.4	0.05	0.06
	15,000	91.81	92.01	91.47	91.76	0.07	0.36	0.03	0.3	0.2	0.02	0.03
	7,500	72.11	93.51	93.81	86.47	0.04	0.18	0.02	0.15	0.1	0.01	0.01
	3,750	36.60	69.90	80.43	62.31	0.02	0.09	0.01	0.07	0.05	0.01	0.01
	1,875	17.97	38.30	48.45	34.91	0.01	0.05	0.004	0.04	0.03	0.003	0.003
	938	4.68	5.46	5.53	5.22	0.005	0.02	0.002	0.02	0.01	0.002	0.002
	469	3.13	1.63	3.12	2.63	0.002	0.01	0.001	0.01	0.01	0.001	0.001
REtOH80	25,000	48.89	43.33	42.15	44.79	0.16	1.04	0.06	0.2	0.1	0.03	0.01
	12,500	62.83	54.15	51.84	56.28	0.08	0.52	0.03	0.1	0.05	0.02	0.003
	6,250	74.51	77.36	76.19	76.02	0.04	0.26	0.01	0.05	0.03	0.01	0.002
	3,125	47.61	83.29	83.01	71.3	0.02	0.13	0.01	0.02	0.01	0.004	0.001
	1,563	35.63	72.36	80.82	62.94	0.01	0.06	0.004	0.01	0.01	0.002	0.0004
	781	18.74	42.38	48.36	36.5	0.005	0.03	0.002	0.01	0.003	0.001	0.0002
	391	6.35	11.67	12.68	10.23	0.003	0.02	0.001	0.003	0.002	0.001	0.0001

Notă: CTF – conținutul total de flavonoizi, CTP – conținutul total de polifenoli. Cu **bold** au fost selectate rezultatele minime și maxime a activității extractelor din TO.

Importanța concentrației etanolului în procesul de inhibiție a ABTS a fost evaluată prin procedeul de corelare statistică. Astfel, în cazul extractelor foliare, odată cu creșterea concentrației etanolului s-a atestat diminuarea capacității de reducere a radicalului ABTS, atât la imediata măsurare ($r_s=-0.60$, $p=0.0001$), cât și după 15 ($r_s=-0.57$, $p=0.001$) și 30 ($r_s=-0.36$, $p=0.001$) minute de incubare a probelor. Însă, în cazul extractelor radiculare nu s-au depistat asocieri statistic semnificative, atât la imediata măsurare ($r_s=0.12$, $p=0.18$), cât și după 15 ($r_s=0.09$, $p=0.25$) și 30 minute ($r_s=0.02$, $p=0.44$).

Potențialul antioxidant total al extractelor din TO. Influența extractelor din TO asupra capacității antioxidante totale (TAC). Evaluarea TAC a extractelor foliare ale TO a evidențiat că, doar extractul pe DMSO a crescut statistic semnificativ (13.16 ± 0.39 u/c sau +5.5%, $p=0.05$) acest indicator față de Trolox (12.48 ± 0.07 u/c) (tabelul 4).

În cazul TOR, extractele pe bază de alcool etilic de 20% (12.16 ± 0.21 sau +4.2%) și 80% (12.80 ± 0.24 sau +0.5%) au stimulat capacitatea TAC comparativ cu proba martor (tabelul 4). Opus, valoarea TAC a diminuat sub influența extractelor din rădăcină pe DMSO (12.49 ± 0.47 sau -0.1%) și etanol de 50% (12.46 ± 0.13 sau -0.1%). Din toate extractele analizate doar extractul pe etanol de 20% a atins pragul statistic scontat ($p=0.05$). Studiul de corelare dintre concentrația etanolului utilizat în extractele TOR și TAC a pus în evidență asocieri pozitive puternice, statistic semnificative ($r_s=0.85$, $p=0.001$).

Acțiunea extractelor din TO asupra masei substanțelor antioxidante (MSA). Extractele din frunze majoritar au indus creșterea MSA (tabelul 4). Totuși efectul stimulativ a fost statistic diferit de proba martor doar în cazul extractului pe etanol de 50% (1.68 ± 0.00 sau +0.2%, $p=0.05$). Diminuarea MSA s-a atestat ca urmare a acțiunii extractelor pe etanol de 80% (1.67 ± 0.00 sau -0.4%), valoare care nu a atins pragul statistic scontat ($p=0.28$).

Tabelul 4. Capacitatea antioxidantă totală (TAC), masa substanțelor antioxidante (MSA) și activitatea medie a antioxidanților (AMA) în funcție de concentrația compușilor chimici testați

Extractul	Marker (u/c)			Compuși chimici (mg/mL)						
	TAC	MSA	AMA	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FDMSO	13.16	1.75	7.51	0.5	13.88	0.38	11.4	8.16	0.29	1.48
FEtOH20	12.70	1.75	7.27	4.61	31.4	1.11	33.8	23.8	0.88	5.16
FEtOH50	12.73	1.68	7.56	6.3	38	2.51	48.8	35	1.16	5.64
FEtOH80	13.10	1.67	7.87	6.52	11.52	2.34	4.96	2.26	0.29	0.18
RDMSO	12.49	1.65	7.57	0.6	4.04	0.34	1.07	0.76	0.11	0.1
REtOH20	12.16	1.65	7.35	1.74	2	0.59	1.68	0.65	0.1	0.55
REtOH50	12.46	1.69	7.38	0.96	4.86	0.44	8	5.34	0.65	0.74
REtOH80	12.80	1.67	7.68	1.28	8.3	0.46	3.14	1.62	0.54	0.11

Notă: CTF – conținutul total de flavonoizi, CTP – conținutul total de polifenoli. Cu **bold** au fost selectate rezultatele minime și maxime a activității extractelor din TO. Concentrația extractelor: FDMSO – 110,000 $\mu\text{g/L}$, FEtOH20 – 140,000 $\mu\text{g/L}$, FEtOH50 – 150,000 $\mu\text{g/L}$, FEtOH80 – 40,000 $\mu\text{g/L}$, RDMSO – 145,000 $\mu\text{g/L}$, REtOH20 – 95,000 $\mu\text{g/L}$, REtOH50 – 60,000 $\mu\text{g/L}$ și REtOH80 – 50,000 $\mu\text{g/L}$.

Extractele din rădăcini s-au dovedit a fi efective, acțiunea asupra MSA fiind dependentă de tipul și concentrația extractantului. Creșterea MSA s-a atestat ca urmare a acțiunii a extractului pe etanol de 20% (1.65 ± 0.01 sau +1.2%), fiind atins pragul statistic ($p=0.05$) (tabelul 4). În cazul

celorlalte extracte s-a determinat diminuarea valorilor MSA comparativ cu proba martor, valori statistic diferite față de control fiind în cazul rădăcinilor extrase pe etanol de 80% (1.67 ± 0.0 sau -0.7% , $p=0.05$).

Concentrația etanolului utilizat în extractele TOR a avut un efect direct proporțional asupra MSA, stabilind asocieri statistice pozitive ($r_s=0.55$, $p=0.02$), pe când în cele ale TOF nu au fost statistic veridice.

Influența extractelor din TO asupra activității medii a antioxidanților (AMA). Nu au fost atestate modificări statistic veridice comparativ cu martorul AMA la acțiunea extractelor TOF (tabelul 4). Concentrația extractantului s-a dovedit a avea influență asupra AMA, stabilind asocieri pozitive, statistic veridice ($r_s=0.51$, $p=0.02$).

Evaluând acțiunea TOR asupra AMA am stabilit că, activitatea medie a antioxidanților a crescut în majoritatea cazurilor (tabelul 4). Cea mai mare creștere, a activității medii a antioxidanților, statistic veridică s-a atestat în urma acțiunii extractului etanolic de 20% (7.35 ± 0.10 sau $+3\%$). Activitatea AMA s-a dovedit a fi dependentă de concentrația etanolului utilizat în studiu, stabilind asocieri pozitive ($r_s=0.69$, $p=0.002$).

Rezultatul acțiunii extractelor din Taraxacum officinale asupra markerilor stresului oxidativ. Influența extractelor din TO asupra DAM. Evaluarea statistică a rezultatelor a evidențiat, că extractul din frunze pe DMSO a scăzut considerabil nivelul de DAM 0.81 ± 0.00 $\mu\text{M/gHb}$, ceea ce a reprezentat -8.1% față de control ($p=0.05$) (tabelul 5). Extractul pe etanol de 50% (0.83 ± 0.00 $\mu\text{M/gHb}$ sau -3.6% față de control, $p=0.05$) a fost unicul extract etanolic din frunze, care a diminuat concentrația de DAM. Ambele extracte menționate au produs modificări ce au atins pragul statistic propus ($p<0.05$).

Tabelul 5. Valoarea markerilor stresului oxidativ în raport de nivelul compușilor chimici testați

Extractul	Marker						Compuși chimici (mg/mL)						
	DAM ($\mu\text{M/gHb}$)	NOS ($\mu\text{M/L}$)	NO_2^- ($\mu\text{M/gHb}$)	NO_3^- ($\mu\text{M/gHb}$)	$\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$	$\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ ($\mu\text{M/gHb}$)	CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cioric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FDMSO	0.81	2.98	1.75	1.33	1.32	3.08	0.5	13.88	0.38	11.4	8.16	0.29	1.48
FEtOH20	0.70	2.15	1.84	1.02	1.87	2.86	4.61	31.4	1.11	33.8	23.8	0.88	5.16
FEtOH50	0.83	3.63	1.87	1.35	1.41	3.22	6.3	38	2.51	48.8	35	1.16	5.64
FEtOH80	0.88	2.77	1.51	1.28	1.18	2.79	6.52	11.52	2.34	4.96	2.26	0.29	0.18
RDMSO	0.75	2.57	1.84	0.92	2.07	2.76	0.6	4.04	0.34	1.07	0.76	0.11	0.1
REtOH20	0.97	2.52	2.05	1.10	1.87	3.15	1.74	2	0.59	1.68	0.65	0.1	0.55
REtOH50	0.97	3.24	1.72	1.36	1.26	3.08	0.96	4.86	0.44	8	5.34	0.65	0.74
REtOH80	0.92	2.81	1.70	1.51	1.18	3.21	1.28	8.3	0.46	3.14	1.62	0.54	0.11

Notă: CTF - conținutul total de flavonoizi, CTP – conținutul total de polifenoli. Cu **bold** au fost selectate rezultatele minime și maxime a activității extractelor din TO. Concentrația extractelor: FDMSO – 110,000 $\mu\text{g/L}$, FEtOH20 – 140,000 $\mu\text{g/L}$, FEtOH50 – 150,000 $\mu\text{g/L}$, FEtOH80 – 40,000 $\mu\text{g/L}$, RDMSO – 145,000 $\mu\text{g/L}$, REtOH20 – 95,000 $\mu\text{g/L}$, REtOH50 – 60,000 $\mu\text{g/L}$ și REtOH80 – 50,000 $\mu\text{g/L}$.

Creșterea conținutului de DAM a fost determinată în urma acțiunii extractelor TOF realizate pe etanol de 80% ($+9.6\%$) la un $p=0.05$. În cazul tuturor extractelor din TOR au fost înregistrate valori crescute de DAM, toate atingând pragul statistic scontat.

Acțiunea extractelor din TO asupra metaboliților oxidului nitric (NO). Extractele TOF realizate pe etanol de 80% și pe DMSO au diminuat considerabil nivelul de NO_2^- față de control, cu

-19.5% ($p=0.05$) și respectiv -13.7% ($p=0.05$) (tabelul 5). Creșterea concentrației etanolului a corelat negativ cu conținutul de nitriți ($r_s=-0.6$, $p=0.009$). Toate extractele din TOR analizate au diminuat conținutul de NO_2^- comparativ cu controlul. În cazul extractelor pe DMSO (1.84 ± 0.10 sau -3.2%), etanol de 20% (2.05 ± 0.04 sau -12%) și 50% (1.72 ± 0.02 sau -15.2%) valorile au fost statistic diferite față de control ($p=0.02$, $p=0.05$, $p=0.05$). Concentrația etanolului a dovedit asocieri negative cu conținutul de nitriți ($r_s=-0.57$, $p=0.013$).

Concentrația de nitrați (NO_3^-) a crescut abundent și statistic semnificativ ca urmare a acțiunii extractelor din frunzele de TO pe etanol de 50% (1.35 ± 0.15 sau +67.7%, $p=0.05$), 80% (1.28 ± 0.02 sau +79.4, $p=0.05$) și DMSO (1.33 ± 0.11 sau +26.7%, $p=0.05$) (tabelul 5). Spre deosebire de nitriți, conținutul nitraților s-a dovedit a fi direct dependent de concentrația etanolului ($r_s=0.67$, $p=0.003$). Extractele din rădăcinile de TO au crescut spectaculos nivelurile de nitrați în cazul extractelor etanolice de 20% ($1.10\pm 0.10 \mu\text{M/gHb}$ sau +46.4%, $p=0.05$), 50% (1.36 ± 0.02 sau +29.6%, $p=0.05$) și 80% (1.51 ± 0.25 sau +86.9%, $p=0.05$) și în cazul rădăcinilor determinându-se o corelație pozitivă dintre conținutul de nitrați și concentrația etanolului ($r_s=0.74$, $p=0.001$).

La acțiunea TOF concentrația sumară $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ a crescut ca urmare a acțiunii tuturor extractelor, totuși, valori statistic semnificative au fost determinate doar în cazul extractelor etanolice de 20% (2.86 ± 0.07 sau +6.5% vs control, $p=0.05$), 50% (3.22 ± 0.04 sau +22.8%, $p=0.05$) și 80% (2.79 ± 0.03 sau +7.7%, $p=0.05$). La evaluarea conținutul sumar de $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ ca urmare a acțiunii TOR s-a stabilit că, influența rădăcinilor a fost una neomogenă. Efectul stimulator al rădăcinilor asupra conținutul sumar de NO_2^- și NO_3^- a fost depistat în cazul extractelor pe etanol de 80% (3.21 ± 0.04 sau +22.4%, $p=0.05$). În restul cazurilor diferențele cu probele martor nu au atins valori statistic veridice. Conținutul sumar al nitriților și nitraților a prezentat corelații pozitive cu concentrația etanolului ($r_s=0.56$, $p=0.01$).

Raportul dintre nitriți și nitrați s-a diminuat statistic semnificativ în raport cu controlul după acțiunea extractelor din frunze în etanol de 50% (1.41 ± 0.29 sau -37.5%, $p=0.05$), 80% (1.18 ± 0.06 sau -57.7%, $p=0.05$) și DMSO (1.32 ± 0.12 sau -32.4%, $p=0.05$). Acest raport a manifestat asocieri negative, statistic veridice cu concentrația etanolului ($r_s=-0.6$, $p=0.001$). TOF au diminuat raportul dintre nitriți și nitrați statistic semnificativ sub acțiunea tuturor extractelor etanolice (20% – 1.87 ± 0.20 sau -40.3%,; 50% - 1.26 ± 0.03 sau -37.5%; 80% – 1.18 ± 0.33 sau -47.7%; $p=0.05$ în toate cazurile). În cazul rădăcinilor raportul dintre nitriți și nitrați a prezentat asocieri negative, statistic veridice cu concentrația etanolului ($r_s=-0.87$, $p=0.0001$).

Evaluarea acțiunii TO asupra activității nitric oxid sintazei (eNOS). Activitatea eNOS crește urmare a influenței extractelor din TOF, realizate pe etanol de 50% (3.63 ± 0.20 sau +28.6%, $p=0.05$) și DMSO (2.98 ± 0.07 sau +19.2%, $p=0.05$) și scade după acțiunea extractului de 20% (2.15 ± 0.06 sau -9.8%, $p=0.05$). Activitatea a fost moderat dependentă de concentrația etanolului ($r_s=0.45$, $p=0.05$). Activitatea eNOS la acțiunea TOR s-a majorat urmare a acțiunii extractelor etanolice de 50% (3.24 ± 0.05 sau +29.6%, $p=0.05$) și pe DMSO (2.57 ± 0.12 sau +7.7%, $p=0.04$). În cazul rădăcinilor activitatea eNOS de asemenea a fost dependentă de concentrația etanolului ($r_s=0.74$, $p=0.0001$).

6. ACȚIUNEA EXTRACTELOR DIN *TARAXACUM OFFICINALE* ASUPRA VIABILITĂȚII CELULARE

6.1 Material și metode. Investigarea activității antitumorale a compușilor testați asupra celulelor gliomului uman U-251 MG (Cell Lines Service, DE) a fost efectuată prin testele cu MTT (3-(4,5-dimetiltiazolil-2)-2,5-difeniltetrazoliu) și Resazurină. Activitățile biologice ale compușilor testați (extractele de TO) au fost comparate cu activitatea antitumorală a Doxorubicinei ((7S, 9S)-7-[(2R, 4S, 5S, 6S)-4-amino-5-hidroxi-6-metiloxan-2-il]oxi-6,9,11-trihidroxi-9-(2-hidroxiacetil)-4-metoxi-8,10-dihidro-7H-tetracen-5,12-dione sau Doxo) în calitate de compus de referință. Înainte de utilizare, soluțiile stoc de Doxo (de 10^5 și 54,000 $\mu\text{g/L}$) au fost diluate în dependență de esul experimental, cu mediu de cultură celulară sau cu soluție fiziologică la concentrațiile necesare.

6.2 Rezultatul acțiunii compușilor de referință și a extractelor din *Taraxacum officinale* asupra viabilității celulare.

Testul cu MTT. Acțiunea Doxorubicinei. În cazul acestui experiment am utilizat Doxo de 10^5 $\mu\text{g/L}$, diluată ulterior succesiv de 7 ori (tabelul 6). Cea mai pronunțată activitate antitumorală s-a determinat la utilizarea soluției stoc de 10^5 $\mu\text{g/L}$ (70.61%, DS – 15.66, 95% ÎÎ: 39.92-101.3). Diminuarea concentrației medicamentului în cauză a dus la sporirea viabilității celulelor tumorale, rezultate susținute prin testul de corelare ($r_s=-0.67$, $p=0.000$). Concentrația medie inhibitoare în cazul Doxo a fost echivalentă cu 49.76 $\mu\text{g/L}$.

Acțiunea TOF. În cazul extractului foliar pe DMSO, cea mai promițătoare acțiune antitumorală a fost determinată la concentrația de 110,000 $\mu\text{g/L}$ (58.85%, DS – 9, 95% ÎÎ: 39.35-78.35) (tabelul 6). În cazul extractului etanolic de 20% cea mai pronunțată inhibiție a viabilității tumorale s-a determinat la concentrația de 140,000 $\mu\text{g/L}$ (76.6%, DS – 6.22, 95% ÎÎ: 64.41-88.79). La utilizarea extractului foliar pe etanol de 50%, viabilitatea a fost cel mai tare diminuată la concentrația de 150,000 $\mu\text{g/L}$ (36.6%, DS – 4.92, 95% ÎÎ: 26.96-46.24). Asemănător extractelor precedente, la utilizarea frunzelor de TO pe etanol de 80%, cea mai promițătoare activitate antitumorală s-a depistat la concentrația maximă, de 40,000 $\mu\text{g/L}$ (44.98%, DS – 5.21, 95% ÎÎ: 34.77-55.19). Importanța concentrației extractantului a fost dovedită prin stabilirea de asocieri negative, statistic veridice dintre concentrația etanolului și viabilitatea tumorii ($r_s=-0.51$, $p=0.000$).

Acțiunea TOR. Cea mai promițătoare acțiune antitumorală în cazul extractelor radulare pe DMSO a fost stabilită la concentrația de 145,000 $\mu\text{g/L}$ (72.04%, DS – 2.7, 95% ÎÎ: 66.75-77.33) (tabelul 6). În cazul extractului etanolic de 20%, inhibarea cea mai evidentă a viabilității tumorale de până la 76.81% (DS – 6.11, 95% ÎÎ: 64.83-88.79) a fost stabilită la utilizarea extractului de 95,000 $\mu\text{g/L}$. La utilizarea extractului etanolic de 50%, cea mai pronunțată activitate inhibitorie s-a determinat la concentrația de 60,000 $\mu\text{g/L}$ (84.86%, DS – 1.61, 95% ÎÎ: 81.70-88.02). În cazul etanolului de concentrație maximă, 80%, cea mai promițătoare activitate antitumorală s-a determinat la concentrația de 50,000 $\mu\text{g/L}$ (48.61%, DS – 3.89, 95% ÎÎ: 40.99-56.23). Importanța concentrației extractantului a fost susținută prin stabilirea asocierilor negative, dintre concentrația etanolului utilizat în experiment și viabilitatea tumorii ($r_s=-0.30$, $p=0.004$).

La aranjarea extractelor și substanțelor de referință după activitatea antitumorală (concentrație – viabilitate) am stabilit, că Doxo este al 12-ea, după extractele din TO: FEtOH50 (150,000 $\mu\text{g/L}$ – 36.60%) – FEtOH80 (40,000 $\mu\text{g/L}$ – 44.98%) – REtOH80 (50,000 $\mu\text{g/L}$ – 48.61%) – FEtOH80 (320 $\mu\text{g/L}$ – 51.75%) – FEtOH80 (8,000 $\mu\text{g/L}$ – 51.90%) – FEtOH80 (1,600 $\mu\text{g/L}$ – 52.55%) – FEtOH80 (64 $\mu\text{g/L}$ – 53.73%) – FDMSO (110,000 $\mu\text{g/L}$ – 58.85%) – FDMSO (22,000 $\mu\text{g/L}$ – 68.80%) – FEtOH80 (12,8 $\mu\text{g/L}$ – 69.02%) – REtOH80 (10,000 $\mu\text{g/L}$ – 69.26%) – Doxo100 (100,000 $\mu\text{g/L}$ – 70.61%). Cea mai puțin activă soluție în cazul acestui tip de tumori au fost extractele din rădăcini pe DMSO la concentrațiile de 9.28 $\mu\text{g/L}$ (96.22%) și 1.86 $\mu\text{g/L}$ (97.40%).

La compararea valorilor IC_{50} am stabilit că, cea mai mică doză medie inhibitoare a fost în cazul extractului foliar pe etanol de 80% (4.36 $\mu\text{g/L}$), iar cea mai înaltă în cazul extractului din frunze pe etanol de 50% (70.99 $\mu\text{g/L}$).

Metoda cu Resazurină. Acțiunea Doxo. Viabilitatea celulelor tumorale a diminuat cel mai pronunțat (59.52%, DS – 5.92, 95% ÎÎ: 47.92-71.12) la utilizarea Doxo de cea mai înaltă concentrație.

Acțiunea TOF. O diminuare drastică a viabilității celulelor tumorale s-a atestat la utilizarea extractului foliar pe DMSO, la concentrația de 110,000 $\mu\text{g/L}$ (6.15%, DS – 1.69, 95% ÎÎ: 2.84-9.46) (tabelul 6). În cazul extractului din frunze pe etanol de 20%, cea mai pronunțată inhibare a viabilității tumorale s-a determinat la concentrația de 140,000 $\mu\text{g/L}$ (54.95%, DS – 8.43, 95% ÎÎ: 38.43-71.47).

Tabelul 6. Activitatea antitumorală a extractelor din TO în funcție de concentrația compușilor

Extractul	Diluția (μg/L)	MTT	Resazurină	Compuși chimici (mg*10 ⁶ /mL)						
		Viabilitatea (Media)		CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxycorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FDMSO	110,000	58.85	6.15	550	15,268	1,628	12,540	316.8	316.8	8,976
FDMSO	22,000	68.8	57.72	110	3,053.6	325.6	2,508	63.4	63.4	1,795.2
FDMSO	4,400	79.21	83.31	22	610.7	65.1	501.6	12.7	12.7	359
FDMSO	880	79.72	85.52	4.4	122.1	13	100.3	2.5	2.5	71.8
FDMSO	176	83.26	84.26	0.9	24.4	2.6	20.1	0.5	0.5	14.4
FDMSO	35.2	83.3	87.78	0.2	4.9	0.5	4	0.1	0.1	2.9
FDMSO	7.04	84.54	88.55	0.04	0.98	0.1	0.8	0.02	0.02	0.57
FDMSO	1.408	90.31	90.98	0.01	0.2	0.02	0.16	0.004	0.004	0.11
FEtOH20	140,000	76.6	54.95	6,454	43,960	7,224	47,320	1,232	1232	33,320
FEtOH20	28,000	80.47	76.48	1,290.8	8,792	1,444.8	9,464	246.4	246.4	6,664
FEtOH20	5,600	86.06	85	258.2	1,758.4	289	1,892.8	49.3	49.3	1,332.8
FEtOH20	1,120	87.13	85.08	51.6	351.7	57.8	378.6	9.9	9.9	266.6
FEtOH20	224	89.78	82.59	10.3	70.3	11.6	75.7	2	2	53.3
FEtOH20	44.8	91.87	86.94	2.1	14.1	2.3	15.1	0.4	0.4	10.7
FEtOH20	8.96	92.55	94.9	0.4	2.8	0.5	3.03	0.08	0.08	2.1
FEtOH20	1.792	95.6	99.74	0.1	0.6	0.09	0.6	0.02	0.02	0.4

Tabelul 6. Continuare

Extractul	Diluția (μg/L)	MTT	Resazurină	Compuși chimici (mg*10 ⁶ /mL)						
		Viabilitatea (Media)		CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxi- corici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
FEtOH50	150,000	36.6	79.96	9,450	57,000	8,460	73,200	1,746	1,746	52,500
FEtOH50	30,000	74.09	88.02	1,890	11,400	753	14,640	10,500	349.2	1,692
FEtOH50	6,000	85.77	84.83	378	2,280	150.6	2,928	2,100	69.8	338.4
FEtOH50	1,200	89.84	88.69	75.6	456	30.1	585.6	420	14	67.7
FEtOH50	240	91.53	97.76	15.1	91.2	6	117.1	84	2.8	13.5
FEtOH50	48	89.5	95.11	3	18.2	1.2	23.4	16.8	0.6	2.7
FEtOH50	96	91.52	97.67	6	36.5	2.4	46.8	33.6	1.1	5.4
FEtOH50	1.92	91.56	96.71	0.1	0.7	0.05	0.9	0.7	0.02	0.1
FEtOH80	40,000	44.98	26.39	2,608	4,608	936	1,984	904	114.4	70.4
FEtOH80	8,000	51.9	75.19	521.6	921.6	187.2	396.8	180.8	22.9	14.1
FEtOH80	1,600	52.55	78.71	104.3	184.3	37.4	79.4	36.2	4.6	2.8
FEtOH80	320	51.75	81.15	20.9	36.9	7.5	15.9	7.2	0.9	0.6
FEtOH80	64	53.73	80.29	4.2	7.4	1.5	3.2	1.4	0.2	0.1
FEtOH80	12.8	69.02	84.91	0.8	1.5	0.3	0.6	0.3	0.04	0.02
FEtOH80	2.56	85.81	85.17	0.2	0.3	0.1	0.1	0.1	0.01	0.005
FEtOH80	0.512	94.12	85.97	0.03	0.1	0.01	0.03	0.01	0.001	0.001

Tabelul 6. Continuare

Extractul	Diluția TO (µg/L)	MTT	Resazurină	Compuși chimici (mg*10 ⁶ /mL)						
		Viabilitatea (Media)		CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cicoric	Acid clorogenic	Acid caftaric
RDMSO	145,000	72.04	16.42	870	5,858	493	1,557.3	1,096.2	159.5	139.2
RDMSO	29,000	92.7	34.64	174	1,171.6	98.6	311.5	219.2	31.9	27.8
RDMSO	5,800	90.76	66.84	34.8	234.3	19.7	62.3	43.8	6.4	5.6
RDMSO	1,160	92.47	81.15	7	46.9	3.9	12.5	8.8	1.3	1.1
RDMSO	232	93.95	83.08	1.4	9.4	0.8	2.5	1.8	0.3	0.2
RDMSO	46.4	95.2	84.72	0.3	1.9	0.2	0.5	0.4	0.1	0.04
RDMSO	9.28	96.22	89.44	0.1	0.4	0.03	0.1	0.1	0.01	0.01
RDMSO	1.856	97.4	94.01	0.01	0.1	0.01	0.02	0.01	0.002	0.002
REtOH20	95,000	76.81	65.32	1653	1900	560.5	1596	615.6	98.8	524.4
REtOH20	19,000	86.85	58.34	330.6	380	112.1	319.2	123.1	19.8	104.9
REtOH20	3,800	88.76	60.76	66.1	76	22.4	63.8	24.6	4	21
REtOH20	760	89.75	64.97	13.2	15.2	4.5	12.8	4.9	0.8	4.2
REtOH20	512	91.11	68.09	8.9	10.2	3	8.6	3.3	0.5	2.8
REtOH20	30.4	92.17	68.1	0.5	0.6	0.2	0.5	0.2	0.03	0.2
REtOH20	6.08	92.81	73.78	0.1	0.1	0.04	0.1	0.04	0.01	0.03
REtOH20	1.216	95.67	86.66	0.02	0.02	0.01	0.02	0.01	0.001	0.01

Tabelul 6. Continuare

Extractul	Diluția TO (µg/L)	MTT	Resazurină	Compuși chimici (mg*10 ⁶ /mL)						
		Viabilitatea (Media)		CTF	CTP	Fitosteroli	Acizi hidroxicorici	Acid cioric	Acid clorogenic	Acid caftaric
REtOH50	60,000	84.86	10.83	576	2,916	264	4,797.6	3,206.4	388.8	446.4
REtOH50	12,000	87.51	70.55	115.2	583.2	52.8	959.5	641.3	77.8	89.3
REtOH50	2,400	90.49	74.34	23	116.6	10.6	191.9	128.3	15.6	17.9
REtOH50	480	91.01	77.95	4.6	23.3	2.1	38.4	25.7	3.1	3.6
REtOH50	96	92.45	75.38	0.9	4.7	0.4	7.7	5.1	0.6	5.1
REtOH50	19.2	94.76	76.67	0.2	0.9	0.1	1.5	1	0.1	1
REtOH50	3.84	96.04	86.41	0.04	0.2	0.02	0.3	0.2	0.02	0.2
REtOH50	0.768	83.3	97.29	0.01	0.04	0.003	0.1	0.04	0.005	0.04
REtOH80	50,000	48.61	37.6	640	4,150	230	1,570	810	269	810
REtOH80	10,000	69.26	61.59	128	830	46	314	162	53.8	162
REtOH80	2,000	73.53	68.84	25.6	166	9.2	62.8	32.4	10.8	32.4
REtOH80	400	74.62	74.23	5.1	33.2	1.8	12.6	6.5	2.2	6.5
REtOH80	80	91.3	76.89	1	6.6	0.4	2.5	1.3	0.4	1.3
REtOH80	16	89.48	83.75	0.2	1.3	0.1	0.5	0.3	0.1	0.3
REtOH80	3.2	91.71	79.33	0	0.3	0.01	0.1	0.1	0	0.1
REtOH80	0.64	93.77	86.03	0	0.1	0.003	0.02	0.01	0.003	0.01

Notă: CTF – conținutul total de flavonoizi, CTP – conținutul total de polifenoli. Cu **bold** au fost selectate rezultatele minime și maxime a activității extractelor din TO.

La utilizarea extractului foliar pe etanol de 50%, viabilitatea a circa 20% din celule (79.96±0%) a fost inhibată la concentrația de 150,000 µg/L. Pentru extractul din frunze pe etanol de 80%, cea mai pronunțată acțiune antitumorală s-a determinat la concentrația de 40,000 µg/L, viabilitatea celulelor diminuând la 26.39% (DS – 5.33, 95% ÎÎ: 15.94-36.84). Creșterea concentrației etanolului a avut un efect semnificativ, negativ asupra viabilității celulare ($r_s=-0.28$, $p=0.03$).

Acțiunea TOR. În cazul extractelor din rădăcini pe DMSO, cea mai pronunțată supresie a viabilității celulare s-a atestat la concentrația extractului de 145,000 µg/L (16.42%, DS – 6.36, 95% ÎÎ: 3.95-28.89). La utilizarea extractelor radiculare pe etanol de 20%, inhibarea cea mai marcantă a viabilității tumorale s-a determinat nu la concentrația maximă, de 95,000 µg/L (65.32%, DS – 2.34, 95% ÎÎ: 60.73-69.91), însă la diluția a doua, echivalentă cu 19,000 µg/L (58.34%, DS – 0.04, 95% ÎÎ: 58.26-58.42). În cazul extractului realizat în etanol de 50%, cea mai pronunțată inhibare a viabilității tumorale s-a determinat la concentrația de 60,000 µg/L (10.83%, DS – 2.85, 95% ÎÎ: 5.24-16.42). La utilizarea etanolului de 80% în calitate de extractant, am determinat că cea mai pronunțată supresie a viabilității tumorale are loc la utilizarea concentrației de 50,000 µg/L (37.6%, DS – 1.82, 95% ÎÎ: 34.03-41.17). Concentrația etanolului utilizat în calitate de extractant s-a dovedit a fi importantă, determinând asocieri pozitive, statistic veridice cu viabilitatea tumorii ($r_s=0.24$, $p=0.05$).

CONCLUZII GENERALE

1. *Taraxacum officinale* reprezintă o sursă valoroasă de compuși biologic activi (flavonoizi, polifenoli și fitosteroli) conținutul cărora depinde de partea componentă a plantei, tipul și concentrația extractantului. Conținutul cel mai înalt al compușilor menționați a fost determinat în extractele din frunzele plantei pe soluție de etanol de 50% și 80%.
2. Extractele din *Taraxacum officinale* exercită activitate de atenuare a stresului oxidativ/nitrosativ condiționată de potențialul antiradicalic comparabil cu cel al Troloxului și Rutinei și influența selectivă (stimulare sau inhibare) asupra activității eNOS și producerii NO, ce modulează intensitatea peroxidării lipidelor relevată de variațiile nivelului DAM.
3. Extractele din *Taraxacum officinale* denotă acțiuni modulatorie asupra capacității antioxidante manifestată prin variația activității enzimelor antioxidante majore – SOD, CAT, GPx, GST și GR, asociată cu schimbările în acord a homeostaziei tiol-disulfidice și modificări subsecvente ale capacității antioxidante totale, masei substanțelor și activității medii a antioxidanților.
4. Extractele din *Taraxacum officinale* posedă activitate antitumorală *in vitro* față de celulele de gliom uman U-251 MG condiționată de dereglarea proceselor metabolice celulare induse concludent de către extractele foliare pe etanol de 50% (MTT) și extractele foliare pe DMSO și radiculare pe etanol de concentrație înaltă (Metoda cu Resazurină).
5. Acțiunile manifestate de *Taraxacum officinale* depind de organul plantei, tipul și concentrația extractantului, iar la utilizare în calitate de agent de reducere și de timpul de acțiune a extractului.

RECOMANDĂRI PRACTICE

Se recomandă de a:

1. descrie detaliat arealul de creștere al *Taraxacum officinale*, perioada de recoltare, organele anatomice, extractanții de diversă polaritate, și metodele utilizate în extragerea compușilor bioactivi în publicațiile științifice ce prezintă rezultatele studiilor componente chimice, efectelor biologice și ale mecanismelor biochimice de acțiune a extractelor din *Taraxacum officinale*;
2. continua cercetarea acțiunii antineoplazice a *Taraxacum officinale*, în vederea stabilirii tipurilor de tumori sensibile, precum și pentru elucidarea mecanismelor moleculare ale acțiunii antitumorale;
3. utiliza metodele de cercetare optimizate, dezvoltate în cadrul studiului, în procesul didactic (lucrări de laborator) al studenților/masteranzilor/rezidenților la disciplinele de biochimie și biochimie clinică, farmacognozie și botanică farmaceutică.

BIBLIOGRAFIE

- 1 Xue Y., Zhang S., Du M., Zhu M-J. Dandelion extract suppresses reactive oxidative species and inflammasome in intestinal epithelial cells. *Journal of Functional Foods*. 2017 Feb;29:10–8.
- 2 Qureshi S., Adil S., El-Hack M.E.A., Alagawany M., Farag M.R. Beneficial uses of dandelion herb (*Taraxacum officinale*) in poultry nutrition. *World's Poultry Science Journal*. 2017 Sep;73(3):591–602.
- 3 Faria T., Nascimento C.C.H.C., Vasconcelos S.D.D.D., Stephens P.R.S. Literature Review on the Biological Effects of *Taraxacum Officinale* Plant In Therapy. *Asian J Pharm Res Dev*. 2019 Jun;7(3):94–9.
- 4 Mišek M., Marcinčáková D., Legáth J. Polyphenols Content, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity Assessment of *Taraxacum officinale* Extracts Prepared through the Micelle-Mediated Extraction Method. *Molecules*. 2019 Jan;24(6):1025.
- 5 Lis B., Olas B. Pro-health activity of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) and its food products – history and present. *Journal of Functional Foods*. 2019 Aug;59:40–8.
- 6 Chen X., Thibeault S. Effect of DMSO Concentration, Cell Density and Needle Gauge on the Viability of Cryopreserved Cells in Three Dimensional Hyaluronan Hydrogel. *Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference*. 2013;2013:6228.
- 7 Costa L de A., Ottoni M.H.F., Santos M.G dos, Meireles A.B., Almeida V.G de, Pereira W de F., et al. Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Decreases Cell Proliferation and TNF- α , IFN- γ , and IL-2 Cytokines Production in Cultures of Peripheral Blood Lymphocytes. *Molecules : A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry*. 2017 Nov;22(11). DOI: 10.3390/molecules22111789
- 8 **Fulga A.**, Pantea V., Andronache L., Tagadiuc O., Gudumac V. Metodă de dozare a conținutului total de flavonoizi. 2021 Jun
- 9 **Fulga A.**, Pantea V., Andronache L., Tagadiuc O., Gudumac V. Metodă de dozare a conținutului de compuși fenolici. 2021 Jun
- 10 **Fulga A.**, Pantea V., Andronache L. Procedeu de dozare a β -sitosterolului și a derivaților lui. 2022 Oct
- 11 Opinion of the HMPC on a European Union herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench on https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-purpurea-l-moench-herba-recens_en.pdf
- 12 Tagadiuc O., Gudumac V., Pantea V. Procedeu de dozare a activității superoxid dismutazei. 2010 Jul
- 13 Gudumac V., Tagadiuc O., Rîvneac V., Sardari V., Pantea V., Andronache L., et al. Investigații biochimice. Volumul II. Micrometode. Elaborare metodică. Tipogr. “Elena-VI”; 2010.
- 14 Tagadiuc O., Andronache L., Stirba O., Sardari V., Pantea V. Determinarea glutation peroxidazei. 2012 Oct
- 15 Tagadiuc O., Sardari V., Andronache L., Stirba O., Pantea V. Determinarea glutation-S-transferazei (GST). 2012 Oct
- 16 Gudumac V., Tagadiuc O., Andronache L., Stirba O., Sardari V. Determinarea glutation reductazei în eritrocite și ser sangvin. 2012 Nov
- 17 Andronache L.. Protocole standardizate de cercetare a metabolismului glutationic (ghid practic). Tipogr. “Elan Poligraf”; 2014.
- 18 Gudumac V., Rîvneac V., Tagadiuc O., Sardari V., Rîvneac E., Andronache L., et al. Metode de cercetare a metabolismului hepatic. Elaborare metodică Sub red Gudumac V USMF „Nicolae Testemițanu” Chișinău. 2012
- 19 Birben E., Sahiner U.M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organization Journal*. 2012;5(1):9–19.
- 20 Marrocco I., Altieri F., Peluso I. Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6501046.
- 21 Phaniendra A., Jestadi D.B., Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015 Jan;30(1):11–26.
- 22 Rodríguez-Lara S.Q., Cardona-Muñoz E.G., Ramírez-Lizardo E.J., Totsuka-Sutto S.E., Castillo-Romero A., García-Cobián T.A., et al. Alternative Interventions to Prevent Oxidative Damage following Ischemia/Reperfusion. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:7190943.

- 23 Re R., Pellegrini N., Proteggente A.R., Pannala A., Yang M., Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*. 1999 May DOI: 10.1016/S0891-5849(98)00315-3
- 24 Zhang M., Liu N., Liu H. Determination of the Total Mass of Antioxidant Substances and Antioxidant Capacity per Unit Mass in Serum Using Redox Titration. *Bioinorganic Chemistry and Applications*. 2014 Jul;2014:e928595.
- 25 Tagadiuc O., Andronache L., Pantea V., Gudumac V., Svet I., Sardari V. Metodă pentru determinarea capacității antioxidante totale, masei substanțelor antioxidante și a activității medii a antioxidanților în probele biologice. 2018 Mar
- 26 Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-Метод Определения Уровня Метаболитов Оксиды Азота В Сыворотке Крови. *Клиническая Лабораторная Диагностика*. 2005 [cited 2021 Apr 7]. ;(6). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17049510>
- 27 Gudumac V. Procedeu de dozare a metabolitului oxidului nitric în materialul biologic. 2003 Nov
- 28 Abdelkawy K.S., Salem K.A. Simple Method for Measuring Endothelial Nitric Oxide Synthase Activity in Clinical Researches. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2015; 5(3):084-090.
- 29 Gudumac V., Tagadiuc O., Andronache L., Stirba O., Pantea V. Procedeu de dozare a dialdehidei malonice în materialul biologic. 2012 Dec

LISTA

lucrărilor științifice publicate la tema tezei de doctor în științe medicale cu tema “Activitatea biochimică a extractelor din specia *Taraxacum officinale* G.H. Weber ex Wiggers”

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**
 - ✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale**
 - 1. **Fulga A.**, Todiras M., Gudumac V., Tagadiuc O. Taraxacum Officinale Leaves and Roots Suppress Glioma Cell Viability. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2022; 10(3): pp. 175-189. ISSN 2327-5081 (Print). ISSN 2327-509X (Online). Disponibil la: <https://www.scirp.org/journal/jbm> (**ULRICH’S**, GIF: 0,85).
 - 2. **Fulga A.**, Protopop S., Gudumac V., Tagadiuc O. Taraxacum Officinale Roots acts as a powerful antioxidant. *Research and Clinical Medicine Journal*. 2022; volumul VI, Issue 2, pp.1-5. Disponibil la: https://www.resclinmed.eu/public/data_files/articles/152/article_152.pdf (**DOAJ, IC**).
 - 3. **Fulga A.**, Protopop S., Gudumac V., Todiras M., Tagadiuc O. Dandelion suppresses glioblastoma – another assessment with the same result. *Herba Polonica*. 2023; acceptat pe 22.01.2023) (**Scopus, în proces de publicare**).
 - 4. **Fulga A.**, Gudumac V., Todiras M., Tagadiuc O. Can Dandelion’s phenolic compounds suppress glioblastoma cells viability? *Archives of the Balkan Medical Union*. 2023; vol. 58, no. 1, pp. 8-17, <https://doi.org/10.31688/ABMU.2023.58.1.01> (**Scopus**).
 - 5. **Fulga A.**, Casian A., Casian I., Protopop S., Gudumac V., Tagadiuc O. Effects of Taraxacum Officinale on glioblastoma cell culture and their correlation with hydroxycinnamic acids content. *Medical Sciences Forum*. 2023. 3, x. <https://doi.org/10.3390/ECB2023-14363> (registering DOI) (**DOAJ**).
- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**
 - ✓ **articole în reviste de categoria B**
 - 6. **Fulga A.**, Tagadiuc O., Todiras M., Gudumac V. The action of Taraxacum Officinale extracts on thiols content. *MJHS Moldovan Journal of Health Sciences / Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2021; 26(1): pp. 6-16. ISSN 2345-1467.
 - 7. **Fulga A.**, Protopop S., Andronache L., Tagadiuc O., The modulototy action of Taraxacum Officinale on the glutathione system. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2022; 3(74): pp. 235-241. ISSN 1857-0011 <https://doi.org/10.52692/1857-0011>.

- **Articole în lucrările conferințelor științifice:**
 - ✓ **naționale cu participare internațională**
 - 8. **Fulga A.** Taraxacum officinale – a promising source of clorogenic acid. *International Scientific Conference „Actual Issues of Morphology” dedicated to the 75th anniversary of „N. Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy.* Chișinău, 2020, pp. 52-54. ISBN 978-9975-57-281-1.
- ✓ **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
- 9. **Fulga A.,** Pantea V., Gudumac V., Toderăș M., Tagadiuc O. Determinarea conținutului total de polifenoli în pădăie. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”.* Chișinău, 2020, p. 664.
- 10. **Fulga A.** The impact of Taraxacum Officinale extracts on erythrocytes glutathione reductase activity. *Научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ).* Минск, Беларусь, 2021, pp. 2098-2100. ISBN 978-985-21-0904-8.
- 11. **Fulga A.** The action of Taraxacum Officinale extracts on thiols content. În: *Conferința științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță USMF „N. Testemițanu”.* Chișinău, 2021, p. 29. ISBN 978-9975-82-223-7.
- 12. Protopop S., **Fulga A.** The erythrocytes' catalase activity is influenced by Taraxacum Officinale. În: *Conferința științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță USMF „N. Testemițanu”.* Chișinău, 2021, p. 40. ISBN 978-9975-82-223-7.
- 13. **Fulga A.,** Pantea V. Antioxidant activity of Taraxacum Officinale. In: *The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors USMF „N. Testemițanu”.* Chișinău, 2020, pp. 267-268.
- 14. **Fulga A.,** Tagadiuc O., Gudumac V. Taraxacum Officinale acts as a powerful antioxidant. In: *The 7th International Conference Ecological & Environmental Chemistry.* Chisinau, 2022, p 40. EEC-2022 Abstract Book, Volume 1, DOI: <http://dx.doi.org/10.19261/eec.2022.v1>.
- 15. **Fulga A.,** Pantea V., Protopop S., Tagadiuc O., Andronache L. The thiol/disulphide homeostasis is influenced by Taraxacum Officinale . In: *Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine. Materials of the V International Scientific and Practical Conference.* Kharkiv, Ukraine, 2021, pp. 44-45.
- 16. **Fulga A.,** Pantea V., Tagadiuc O., Gudumac V. The erythrocytes glutathione reductase activity is influenced by roots extracts of Taraxacum officinale. In: *Middle East International Conference on contemporary scientific studies-V.* Ankara, Turkey, 2021, pp. 397-398. ISBN-978-625-7898-38-6.
- 17. **Fulga A.,** Pantea V. The antioxidant activity of Taraxacum Officinale. „*Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering-NanoBioMat 2021*”. Bucharest, Romania, 2021, p. 83.
- 18. **Fulga A.** Poliphenols content in roots of Taraxacum Officinale. In: *IV International Icontech Symposium on Innovative Surveys in Positive Sciences.* Adana, Turkey, 2021, p. 87. ISBN 978-1-955094-09-2.
- 19. **Fulga A.** The influence of Taraxacum Officinale extracts on erythrocytes superoxide dismutase activity. In: *Euroasia International Congress on Scientific Research and Recent Trends - VIII.* Philippine Merchant Marine Academy, Zambale, Philippines, 2021, p. 133. ISBN 978-195509415-3.
- 20. **Fulga A.** The nitric oxide synthase activity is influenced by Taraxacum Officinale. In: *2.International Scientific Research and Innovation Congress.* Istanbul, Turkey, 2021, p. 376. ISBN 978-625-8007-16-9.
- 21. **Fulga A.,** Protopop S., Tagadiuc O., Gudumac V. The amount of erythrocytes malondialdehyde is influenced by Taraxacum Officinale. In: *International Harran Health Sciences Congress-III.* Harran University, Sanlurfa, Turkey, 2021, p. 411. ISBN - 978-625-7464-33-8.
- 22. **Fulga A.** The Influence Of Taraxacum Officinale On Rbc's Nitrate and Nitrite Content. In: *3rd International Cukurova Agriculture and Veterinary Congress.* Adana, Turkey, 2021, p. 76. ISBN 978-625-7464-28-4.

23. **Fulga A.**, Coretchi A. Taraxacum Officinale is a promising source of hydroxycinnamic acid derivatives. In: *4th International African Conference on Current Studies*. Bani Waleed University, Libya, 2021, p. 362. ISBN 978-625-7464-39-0.
24. **Fulga A.** The Modulatory Action of Taraxacum Officinale on Superoxide Dismutase and Catalase Activity. In: *International Anatolian Congress on Medicinal and Aromatic Plants*. Arapgir Municipality, Malatya, Turkey, 2021, p. 27. ISBN 978-625-8061-99-4.
25. **Fulga A.** Dose and Time Dependent Antioxidant Activity of Taraxacum Officinale. In: *3.Uluslararası Palandöken Bilimsel Çalışmalar Kongresi*. Erzurum, Turkey, 2021, p. 537. ISBN 978-625-8061-24-6.
26. **Fulga A.** Concentration and Time Dependent Antioxidant Activity of Taraxacum Officinale Roots. In: *3.International Gobeklitepe Scientific Studies Congress*. Şanlıurfa, Turkey, 2021, p. 188. ISBN 978-625-8061-81-9.
27. **Fulga A.** Taraxacum Officinale leaves acts as effective inhibitors of oxidation. In: *International Modern Scientific Research Congress – II*. Istanbul, Turkey, 2021, p. 587. ISBN 978-625-8061-98-7.
28. **Fulga A.** ABTS Scavenging Activity of *Taraxacum Officinale* roots. In: *ISPEC 8th International Conference on Agriculture, Animal Science and Rural Development*. Bingöl, Turkey, 2021, p. 115. ISBN 978-625-7720-68-7.
29. **Fulga A.** Taraxacum Officinale Roots Good Sources of Coffee. In: *2nd International Conference on Coffee and Cocoa*. Bogota, Colombia, 2022, p. 128. ISBN 978-625-7464-83-3.
30. **Fulga A.** Determination of Total Flavonoids Content in Taraxacum Officinale from Roots. In: *Cukurova 8th International Scientific Researches Conference*. Adana, Turkey, 2022, p. 122. ISBN 978-625-8377-45-30.
31. **Fulga A.** Taraxacum Officinale Leaves are Promising Source of Flavonoids. In: *Tashkent 1st International Congress on Modern Sciences Tashkent Chemical-Technological Institute*. Tashkent, Uzbekistan, 2022.
32. **Fulga A.** Dandelion Suppresses Glioblastoma Cell Line U-251 MG Viability. In: *Hodja Akhmet Yassawi 6th International Conference on Scientific Research*. Lankaran, Azerbaijan, 2022, p. 172. ISBN 978-625-7464-86-4.
33. **Fulga A.** Taraxacum Officinale Roots Suppresses Glioblastoma Cell Line U-138 MG Viability. *2. International Dicle Scientific Studies and Innovation Congress*. Diyarbakir, Turkey, 2022, p. 135. ISBN 978-625-8377-76-7.
34. **Fulga A.**, Pantea V. Determination of Total Polyphenols Content in Taraxacum Officinale Leaves. In: *Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering-NanoBioMat 2022*. Bucharest, Romania, 2022, p. 53.
35. **Fulga A.**, Pantea V. The Chicoric acid of Taraxacum Officinale roots can be involved in the treatment of glioblastoma. In: *Chimia ecologică și a mediului. Ediția XX-a*. Chisinau, 2022, pp. 34-35. ISBN 978-9975-62-467-1
36. **Fulga A.**, Pantea V. Chicoric acid of Taraxacum Officinale leaves as a potential agent against glioblastoma. In: *Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering-NanoBioMat 2022*. Bucharest, Romania, 2022, pp. 70-71.
37. **Fulga A.**, Todiras M., Casian A., Casian I., Gudumac V., Tagadiuc O. Dandelion's active components suppress glioblastoma U-138 MG cells viability. In: *RSU RESEARCH WEEK/Knowledge for use in practice*. Riga, Latvia, 27-31 March, 2023. <http://rw2023.rsu.lv/>.
38. **Fulga A.**, Casian A., Casian I., Protopop S., Gudumac V., Tagadiuc O. Effects of Taraxacum Officinale on glioblastoma cell culture and their correlation with hydroxycinnamic acids content. In: *The 2nd International Electronic Conference on Biomedicines/ Medicinally Active Plants and Phytochemicals*. Switzerland, 01-31 March, 2023. <https://ecb2023.sciforum.net/#session2626>

FULGA ALA

ACTIVITATEA BIOCHIMICĂ A EXTRACTELOR DIN SPECIA *TARAXACUM OFFICINALE* G.H. WEBER EX WIGGERS

315.01 – BIOCHIMIE MEDICALĂ

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: *data*

Formatul hârtiei 60x80 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Tiraj ___ex.

Coli de tipar:

Comanda nr. ___
