
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Influența câmpurilor magnetic și electric, și a radiației LASER asupra parametrilor fizico-chimici și a bioactivității uleiurilor esențiale

Doctorand: **Camelia Scheau**

Conducător de doctorat: **Prof. Univ. Dr. Ion Oltean**



CUPRINS

INTRODUCERE	3
STRUCTURA TEZEI DE DOCTORAT	4
1. ULEIURILE ESENȚIALE.....	4
2. CÂMPURILE FIZICE.....	4
3. OBIECTIVELE	5
4. MATERIALE ȘI METODE.....	5
5. REZULTATELE.....	5
5.1. Evaluarea parametrilor fizico-chimici	5
5.1.1. Analiza GC-MS a uleiurilor esențiale	5
5.1.2. Analiza spectrelor FT-IR ale uleiurilor esențiale	6
5.1.3. Analiza spectrelor RES ale uleiurilor esențiale.....	6
5.1.4. Determinarea difuzivității termice a uleiurilor esențiale.....	7
5.2. Determinarea bioactivității uleiurilor esențiale	7
5.2.1. Determinarea activității antimicrobiene.....	7
5.2.2. Determinarea activității antioxidante	7
5.2.3. Determinarea activității citotoxice	8
6. CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI.....	8
7. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE	9
BIBLIOGRAFIE	10

INTRODUCERE

În ultimul timp, a existat un interes din ce în ce mai mare atât din partea comunității științifice, cât și al consumatorilor, pentru investigarea și utilizarea UE, care au început să fie apreciate și recunoscute din ce în ce mai mult pentru acțiunile lor variate și deosebite asupra organismului uman. Astfel, numeroase studii au dezvăluit tot mai multe dintre multitudinea de acțiuni biologice, printre care se numără cele antiseptice, antimicrobiene, antifungice, antivirale, citotoxice, anxiolitice, imunomodulatoare, antiinflamatoare și antioxidante (OSAILI *et al.*, 2023).

Uleiurile esențiale au fost recunoscute și utilizate pentru proprietățile lor vindecătoare încă din cele mai vechi timpuri atât ca remedii terapeutice, cât și în plan spiritual și religios, și continuă să fie redescoperite și apreciate la adevărata lor valoare (SHARIFI-RAD *et al.*, 2017). Astfel, în prezent, piața UE a urmat un trend ascendent, atingând valoarea de 23.74 miliarde USD în 2023, iar estimările previzionează o valoare de USD 40.12 miliarde până în 2030 (GRAND VIEW RESEARCH, 2024).

Acest fapt este cu atât mai important, cu cât incidența anumitor afecțiuni precum bolile cardiovasculare, respiratorii, digestive, diabetul, afecțiunile oncologice și diversele afecțiuni psiho-emoționale ca anxietatea, insomnia, depresia, sunt într-o continuă creștere la nivel global (OUR WORLD IN DATA, 2024). Mai mult, utilizarea neadecvată a antibioticelor a dus la dezvoltarea rezistenței la antimicrobiene care a fost asociată cu decesul direct a 1.27 milioane de persoane și, indirect, a altor 4.95 milioane, în 2019, conform datelor OMS (WHO AMR, 2023). Prin urmare, situația actuală ne cheamă să găsim soluții pentru problemele cu care ne confruntăm.

Cu toate acestea, obținerea unor UE de calitate presupune utilizarea unor vaste suprafețe de teren, fiind necesare cantități deosebit de mari de plante pentru a obține cantități reduse de UE, întrucât randamentele de extracție sunt destul de mici și, adesea, costisitoare (EODR, 2016), (FRANCHOMME, 2001). Astfel, se investigează moduri noi prin care pot fi îmbunătățite procesele de extracție, precum și calitățile UE obținute. O serie de studii au arătat faptul că expunerea semințelor, a răsadurilor sau a plantelor în diverse câmpuri fizice (magnetice și electrice) sau la radiații LASER, a determinat, în anumite cazuri, pe lângă îmbunătățirea absorbției mineralelor și a compoziției metaboliților secundari, și creșterea randamentului de extragere a UE și, chiar, optimizarea compoziției și a efectelor antimicrobiene ale acestora (OKLA *et al.*, 2022), (MAFFEI, 2014).

Inspirat de aceste cercetări, studiul actual și-a propus să creeze o punte între aceste două domenii de investigație. Această abordare este relativ neexplorată în literatura existentă, iar prin cercetările experimentale ne-am propus să contribuim cu informații valoroase asupra potențialului unor astfel de tratamente de a modifica și,

eventual, de a îmbunătăți proprietățile fizico-chimice și bioactivitățile UE, optimizând astfel modul și dozele în care ele ar putea fi întrebuințate.

STRUCTURA TEZEI DE DOCTORAT

1. ULEIURILE ESENȚIALE

Primul capitol al acestei lucrări, face o radiografie a UE, din punct de vedere istoric, al modului de obținere, al compoziției și a bioactivităților acestora. Astfel, UE reprezintă amestecuri complexe de metaboliți secundari, solubili în solvenți organici, care se extrag din diverse părți ale plantelor aromatice în care sunt produse și stocate, precum: rădăcinile, rizomii, frunzele, bobocii, florile, fructele sau semințele (ALI *et al.*, 2015; KHAYYAT & ROSELIN, 2018). Până în prezent, există peste 300 de UE disponibile pe piață și s-au studiat peste 3000 de substanțe aflate în compoziția acestora (SHARIFIRAD *et al.*, 2017). Numeroasele lor calități biologice și utilizări fac ca uleiurile esențiale (UE) să fie printre cele mai importante produse naturale obținute din plante (ELSHAFIE & CAMELE, 2017).

Având o natură lipidică, formată din molecule foarte mici și volatile, preponderent din monoterpene, sesquiterpene sau fenilpropanoizi, UE au capacitatea de a traversa bariera hemato-encefalică și de a fi transportate la toate nivelele corpului, unde exercită o gamă variată de efecte biologice. Acestea cuprind efecte antimicrobiene, anti-inflamatoare, imunomodulatoare, antioxidante, citototxice, reglatoare ale microbiomului, dar și cele de reglare a capacității cognitive și emoționale. Astfel, studiul UE și al activității acestora ne poate susține să înțelegem rolurile multiple prin care pot să contribuie la sănătatea noastră și la starea de bunăstare interioară, care duc la îmbunătățirea calității vieții (BAPTISTA-SILVA, 2020), (OSAILI *et al.*, 2023).

2. CÂMPURILE FIZICE

În continuare, sunt prezentate câmpurile fizice care au fost folosite pentru a energiza UE, în cadrul experimentelor prezentate în această lucrare, din perspectiva pe care acestea o au asupra germinării și a dezvoltării plantelor, dar și a îmbunătățirii randamentelor de extracție a anumitor UE, a compoziției și, chiar, a proprietăților acestora. Rezultatele încurajatoare ne arată faptul că expunerea diveselor plante la câmpuri magnetice, electrice și la radiația LASER ar putea fi o metodă inovatoare de bioinginerie agricolă, folosită pentru obținerea specifică a anumitor biocompuși (BERNARD *et al.*, 2024). Cu toate acestea, mecanismele prin care acestea influențează organismele vii sunt insuficient înțelese și necesită continuarea și aprofundarea cercetărilor (MAFFEI, 2014).

3. OBIECTIVELE

Astfel, scopul acestei lucrări a fost, pe de-o parte, investigarea anumitor proprietăți fizico-chimice și bioactivități ale UE selectate, iar pe de altă parte, identificarea eventualelor influențe ale câmpurilor subtile fizice (câmpul magnetic, electric și electromagnetic - radiația LASER) asupra acestor proprietăți și activități biologice.

4. MATERIALE ȘI METODE

Pentru a elabora această teză de doctorat s-au selecționat șase UE disponibile comercial, care prezintă proprietăți antimicrobiene. Acestea sunt: UE de scorțișoară, paciuli, geraniu, busuioc, tămâie sacră și lămâie. UE de scoarță de scorțișoară (*Cinnamomum zeylanicum* Blume), provine din Sri Lanka, cel de paciuli (*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.), este extras din plantele crescute în Indonezia, UE de geraniu (*Pelargonium graveolens* L'Hér) își are originea în regiunile subtropicale sudice ale Africii, incluzând insula Madagascar, UE de busuioc (*Ocimum basilicum* L.) provine din Asia, UE de tămâie sacră (*Boswellia sacra* Flueck.) este extras din arborii de tămâie din Oman, iar UE de lămâie (*Citrus limon* (L.) Osbeck) este extras prin presare la rece din Argentina și Africa de Sud.

Aceste UE au fost divizate în probe de câte 1 ml, care au fost expuse pentru 20 de minute într-un câmp magnetic de 2.2 G și un câmp electric de 158,2 V/m, și pentru 10 minute la o radiație LASER, cu o lungime de undă de 532 nm.

Ulterior, probele rezultate (1 – UE netratat și 3 – UE energizate, pentru fiecare UE studiat) au fost investigate prin metode de determinare a proprietăților fizico-chimice, care au inclus analiza: compoziției prin cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă), a modurilor vibraționale prin spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR), a spectrelor RES prin spectroscopia de rezonanță electronică de spin și a difuzivității termice prin metoda fotopiroelectrică.

Pentru investigarea bioactivității UE, s-a determinat activitatea antibacteriană, antifungică, antioxidantă și citotoxică pentru cele șase UE. Pentru testarea activității antimicrobiene s-a folosit analiza concentrației minime inhibitorii și a concentrației minime bactericide/fungicide. Determinarea activității antioxidante s-a efectuat prin testarea capacității de reducere a UE a doi radicali liberi: DPPH și ABTS⁺. Pentru determinarea activității citotoxice s-a folosit metoda MTT, pe o linie celulară de cancer ovarian uman - A2780.

5. REZULTATE

5.1. Evaluarea parametrilor fizico-chimici

5.1.1. Analiza GC-MS a UE

A. UE netratate: În urma acestei analize s-a observat faptul că UES și UEB

prezintă un profil fenilpropanoidic cu o concentrație totală de 81,27% și, respectiv, de 85,85%, UEP prezintă un profil sesquiterpenic de 97,36%, iar UEG, UETS și UEL au în compoziția lor substanțe monoterpenice într-un procent de 95,07%, 96,91% și, respectiv, de 98,56%. Compușii principali ai UES au fost cinamaldehida, eugenolul și acetatul de cinamil, ai UEP: paciulol, α -bulnesena, α -guaienă și seychelena, pentru UEG: citronelolul, geraniolul și acetatul de citronelol, pentru UEB: metil-chavicolul, eucaliptolul și α -bergamotena, pentru UETS: α -pinenul, limonenul și 3-carenul, iar pentru UEL: limonenul, β -pinenul și γ -terpinenul.

B. UE tratate: În principal, cele trei tratamente aplicate, nu au influențat compoziția UE. Compușii principali au rămas neschimbați, cu toate acestea, au apărut mici variații privind creșterea sau scăderea procentelor anumitor molecule, sau chiar apariția unor noi constituenți, în procente foarte mici, care nu au fost prezente în probele inițiale, așa s-a întâmplat în cazul UES, UEG și UEL.

5.1.2. Analiza spectrelor FT-IR ale UE

A. UE netratate: Analiza spectrelor FT-IR a revelat faptul că UE au păstrat un profil comun pentru produsele naturale, având vârfuri în regiunile specifice UE. Cu toate acestea, fiecare spectru s-a diferențiat de celelalte, evidențiind astfel compoziția lor unică. Această metodă este foarte valoroasă atunci când se dorește identificarea UE și, mai ales, a probelor adulterate.

B. UE tratate: Prin această metodă analitică nu s-au observat modificări pregnante ale spectrelor UE în urma celor trei tratamente. Expunerile la câmpurile fizice nu au determinat deplasări ale vârfurilor acestor spectre, pentru niciun UE, ceea ce înseamnă că profilul molecular a rămas, în mare parte, stabil. În schimb, anumite spectre au prezentat modificări fine ale amplitudinii anumitor vârfuri, ceea ce arată faptul că au avut loc unele modificări ale modurilor vibraționale, induse de aceste tratamente, așa cum se poate observa în cazul UES, în special pentru spectrul probei expuse la radiația LASER. Totodată, această metodă nu s-a dovedit a fi suficient de sensibilă pentru a determina cu exactitate posibilele modificări ale modurilor vibraționale induse de cele trei tratamente.

5.1.3. Analiza spectrelor RES ale UE

A. UE netratate: Spectrele RES au indicat un profil caracteristic pentru fiecare UE în parte, toate probele prezentând spectre nerezolvate cu un semnal complex în zona 3300 – 3700 G, specifice extractelor naturale, cum sunt și UE.

B. UE tratate: Fiind o metodă de analiză mult mai subtilă și mai sensibilă, spectrometria RES a arătat faptul că există diferențe între spectrele UE netratate și a celor expuse la câmpurile fizice, care depind în funcție de UE testat și de tipul de tratament aplicat. Dintre toate tratamentele, se remarcă expunerea în câmp electric, care a indus modificări vizibile ale spectrului RES, pentru toate UE testate.

5.1.4. Determinarea difuzivității termice

A. UE netratate: Analiza PPE a evidențiat diferențe în comportamentul termic al probelor investigate, în ceea ce privește UE netratate.

B. UE tratate: S-au observat ușoare modificări ale difuzivității termice între valorile induse de expunerea în câmp electric și câmp magnetic, și cele ale UE netratate. Totuși, această metodă nu este suficient de sensibilă pentru a oferi mai multe informații cu privire la modificările arhitecturii moleculare datorate de influența câmpurilor fizice.

5.2. Determinarea bioactivității UE

Evaluarea bioactivității UE s-a efectuat analizând activitatea lor antimicrobiană, antioxidantă și citotoxică.

5.2.1. Determinarea activității antimicrobiene

Activitatea antimicrobiană a UE a fost evaluată pentru următoarele culturi bacteriene: Gram-pozitive: *S. aureus*, *B. cereus* și *L. monocytogenes*, bacterii Gram-negative: *E. coli*, *S. enteritidis* și *P. aeruginosa*, și o cultură fungică de *C. albicans*. Toate UE testate au inhibat și stopat dezvoltarea acestor microorganisme. Cu toate acestea, intensitatea activității lor a variat de la de la un ulei la altul, în general, UES fiind cel mai puternic dintre toate, împotriva majorității culturilor bacteriene.

A. UE netratate: : UES și UEG au prezentat o activitate antimicrobiană puternică asupra tuturor culturilor microbiene testate. De asemenea, UEP a avut o activitate antifungică și antibacteriană ridicată asupra tuturor culturilor, cu excepția celor de *S. enteritidis* și *P. aeruginosa*, asupra cărora acțiunea antibacteriană a fost mai moderată. UEB, UETS și UEL au demonstrat o activitate antifungică foarte puternică, și o activitate antibacteriană crescută asupra culturilor de *L. monocytogenes* și de *P. aeruginosa*. Totodată, UEB a demonstrat o acțiune bună și asupra culturilor bacteriene de *B. cereus*, *S. enteritidis* și, în special, asupra *E. coli*.

B. UE tratate: Influențele câmpurilor fizice asupra UE studiate sunt diferite, depinzând de tipul de UE, de tratamentul aplicat și de tipul de cultură testat. În multe cazuri, energizările aplicate au avut drept rezultat potențarea efectului antimicrobian al UE, însă, au fost și situații în care acest efect a fost diminuat mai mult sau mai puțin. UE de busuioc, chemotipul estragol, a fost cel mai afectat de slăbirea efectului său antibacterian și antifungic. Expunerea în câmp magnetic și electric a crescut activitatea tuturor UE împotriva culturii de *S. aureus*, iar energizarea cu radiația LASER a potențat UEG-L împotriva tuturor culturilor microbiene, cu excepția *S. enteritidis*.

5.2.2. Determinarea activității antioxidante

Activitatea antioxidantă a UE a fost testată prin două metode: DPPH și ABTS⁺.

A. UE netratate: Toate UE au prezentat activitate antioxidantă în urma acestor teste. Capacitatea cea mai mare de reducere a radicalului liber DPPH a fost a UES, urmat

de UEP, UEG și UEB, iar a cationului ABTS⁺ a avut-o UETS, urmat de UES, UEP și UEG.

B. UE tratate: Tratamentele aplicate nu au influențat deloc activitatea antioxidantă a UE, ceea ce înseamnă că acestea pot fi aplicate pentru a optimiza anumite bioactivități (antimicrobiană, citotoxică), păstrând totodată beneficiile antioxidante extraordinare, care contribuie și susțin și alte efecte în organism.

5.2.3. Determinarea activității citotoxice

Acțiunea citotoxică a UE a fost evaluată pe linia celulară de cancer ovarian.

A. UE netratate: La o concentrație de 0,005% activitatea antiproliferativă cea mai puternică a avut-o UES, urmat de UEP, UEG, UEL. UETS și UEB au prezentat un ușor efect proliferativ la conc. 0,005%, care s-a transformat într-un efect antiproliferativ similar cu cel al UEL la concentrațiile de 0,01%, 0,02%.

B. UE tratate: Câmpul magnetic a potențat activitatea citotoxică a UES-M (0,01%, 0,02%), UEP-M (0,01-0,02%), UEB-M (la toate concentrațiile și în special la conc. 0,01%), UETS-M (0,02%). **Câmpul electric** a îmbunătățit activitatea antiproliferativă a UES-E (0,01-0,02%), UEG-E (0,05% și 0,02%), UEB-E (0,02%), UEL-E (0,01% și 0,02%). Acest tratament a avut o influență deosebit de puternică asupra UEP-L la toate concentrațiile și mai ales la conc. 0,01%, unde capacitatea antiproliferativă a crescut de 35 ori. În ceea ce privește influența **radiației LASER**, aceasta a crescut dramatic activitatea citotoxică a tuturor UE, indiferent de potența lor anterioară. În urma acestui tratament, toate probele de UE energizate au redus viabilitatea celulară a celulelor tumorale la aproximativ 1-2%, indiferent de concentrație. Mai mult, datorită acestui efect extraordinar, UEP și de UEG au fost testate și pentru concentrații mai mici, iar rezultatele au arătat că aceste UE și-au păstrat activitatea antiproliferativă și la conc. de 0.00125% și, chiar, de 0.000625%.

6. CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Rezultatele obținute în urma acestui proiect de cercetare confirmă faptul că UE studiate reprezintă o resursă extraordinară prin efectele lor biologice, care merită să fie investigată și explorată în continuare. Mai mult, expunerea lor la influența câmpurilor fizice a determinat modificări importante și chiar remarcabile ale bioactivității anumitor UE, care au fost vizibile la nivelul acțiunii lor antimicrobiene și citotoxice, fără ca acestea să-și piardă din capacitatea antioxidantă inițială.

Această lucrare a deschis o cale nouă spre cercetarea UE și susține continuarea cercetărilor în această direcție fascinantă și complet neexplorată. Una dintre liniile posibile pentru o explorare viitoare, care nu a fost abordată în cadrul lucrării de față, se referă la investigarea mecanismelor care stau la baza influenței expunerii UE în câmpuri fizice, în special în ceea ce privește potențarea efectului antimicrobian și citotoxic.

O altă direcție de cercetare o reprezintă investigarea modului prin care schimbarea diferiților parametri care țin de caracteristicile câmpurilor fizice

(intensitatea câmpurilor magnetic și electric, lungimea de undă și frecvența radiației LASER) și a duratei de expunere ar putea influența parametrii și bioactivitatea acestor UE. Astfel, s-ar putea determina tratamentul cel mai potrivit care să optimizeze efectele lor biologice.

Mai mult, cercetările se pot extinde pentru a studia influența câmpurilor fizice asupra altor UE, urmărind aceleași obiective ca și în această lucrare sau chiar extinzând setul de determinări efectuate prin: analize UV-VIS, Raman, RMN, care ar putea aduce mai multe informații privind acțiunea subtilă a tratamentelor asupra UE, și urmărirea altor bioactivități ale UE precum efectul anti-inflamator, imunomodulator, antiviral, etc. Pe partea de microbiologie se poate, de asemenea, lărgi spectrul de culturi bacteriene și fungice investigate, incluzând și tulpini rezistente la tratamentele clasice, un subiect în prim plan în cercetarea actuală mondială, oferind astfel o imagine mai completă al efectului antimicrobian al UE energizate. În ceea ce privește studiul activității citotoxice a UE se sugerează includerea mai multor linii celulare tumorale și identificarea mecanismelor care stau la baza acestor efecte potențate, în mod special pentru cele obținute în urma iradierii cu LASER, care a demonstrat cele mai spectaculoase influențe.

Pentru a conduce cercetările și mai departe, este interesant de testat dacă aceste efecte optimizate "in vitro" se vor menține și "in vivo", atât în ceea ce privește activitatea antibacteriană, cât și cea citotoxică. O primă aplicație facilă de testat ar fi în practica dermatologică, unde calea topică de aplicare a UE este mai facilă și nu presupune ingestia acestuia, care ar duce la metabolizarea sa și la o posibilă afectare a efectelor dobândite. Pe măsură ce investigațiile se extind, se pot deschide noi posibilități spre înțelegerea și fructificarea efectelor deosebite pe care UE le au asupra organismului uman, dobândind totodată și validarea comunității științifice.

7. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE

Această lucrare de doctorat și-a propus să investigheze influențele câmpurilor magnetic și electric, și a radiației LASER asupra UE, un subiect inovator per se, care nu a mai fost explorat până acum la dimensiunea acestor cercetări. Studiul bibliografic a revelat faptul că există doar două studii ale lui KIEŁBASA și al echipei sale (2022, 2023), care explorează influențele câmpului magnetic asupra UE de arbore de ceai și de cedru, prin evaluarea efectelor antiseptice și a proprietăților optice ale acestora.

De asemenea, rezultatele obținute, în special cele legate de potențarea activității antimicrobiene și citotoxice a anumitor UE, în anumite condiții de tratament, reprezintă o poartă care deschide calea spre o direcție de cercetare cu totul nouă, care ar putea oferi răspunsuri și soluții pentru abordarea unor situații problematice cu care umanitatea se confruntă la nivel global, cum ar fi creșterea incidenței cazurilor de rezistență antimicrobiană și a patologiilor oncologice.

Mai mult, schimbarea perspectivei prin care investigăm și analizăm efectele UE ne poate ajuta să înțelegem modul prin care acestea acționează și interacționează cu microorganismele patogene și cu organismul uman, susținându-ne pe calea noastră evolutivă și încurajându-ne să reconsiderăm relația noastră cu minunatele și misterioasele daruri oferite de regatul plantelor.

BIBLIOGRAFIE

1. Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8).
2. Baptista-Silva, S., Borges, S., Ramos, O. L., Pintado, M., & Sarmiento, B. (2020). The progress of essential oils as potential therapeutic agents: a review. *Journal of Essential Oil Research*, 32(4), 279–295, Taylor and Francis Inc.
3. Bernard, G. C., Andrea Lockett, Asundi, S., Mitchell, I., Egnin, M., Ritte, I., Okoma, P. M., & Idehen, O. (2024). Magnetic Fields in Plant Development: Unravelling the Complex Interplay from Phenotypic Responses to Molecular Dynamics. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 21(4), 376–378.
4. Elshafie, H. S., & Camele, I. (2017). An overview of the biological effects of some mediterranean essential oils on human health. *BioMed research international*, 2017(1), 9268468.
5. EODR, 2016: Essential Oils Desk Reference 7th Edition, Life Sciences Publishing, USA, p. 3-33.
6. Franchomme Pierre, Daniel Pénoël, Jollois Roger. (2001). *L'aromathérapie exactement - Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles*. Editeur Jollois Roger.
7. Grand View Research, (2024). Essential Oils Market Size & Trends, <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/essential-oils-market>. Accessed on the 28th of May 2024.
8. Khayyat, S. A., & Roselin, L. S. (2018). Recent progress in photochemical reaction on main components of some essential oils. *Journal of Saudi Chemical Society*, 22(7), 855–875.
9. Maffei, M. E. (2014). Magnetic field effects on plant growth, development, and evolution. *Frontiers in Plant Science*, 5(SEP), 1–15.
10. Okla, M. K., Rubnawaz, S., Dawoud, T. M., Al-Amri, S., El-Tayeb, M. A., Abdel-Maksoud, M. A., ... & AbdElgawad, H. (2022). Laser light treatment improves the mineral composition, essential oil production and antimicrobial activity of mycorrhizal treated *Pelargonium graveolens*. *Molecules*, 27(6), 1752.
11. Osaili, T. M., Dhanasekaran, D. K., Zeb, F., Faris, M. A. I. E., Naja, F., Radwan, H., Ismail, L. C., Hasan, H., Hashim, M., & Obaid, R. S. (2023). A Status Review on Health-Promoting Properties and Global Regulation of Essential Oils. *Molecules*, 28(4), 1–19.
12. Sharifi-Rad, J., Sureda, A., Tenore, G. C., Daglia, M., Sharifi-Rad, M., Valussi, M., Tundis, R., Sharifi-Rad, M., Loizzo, M. R., Oluwaseun Ademiluyi, A., Sharifi-Rad, R., Ayatollahi, S. A., & Iriti, M. (2017). Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. *Molecules*, 22(1).
13. WHO AMR, (2023). World Health Organization. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Accessed in 23.07.2024.