
Cercetări privind biologia, tehnologia de cultivare și valorificarea speciei *Dracocephalum moldavica L.*

(REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT)

Doctorand **Simea Ștefania-Alexandra**

Conducător de doctorat **Prof. univ. dr. Matei Marcel Duda**



INTRODUCERE

Dracocephalum moldavica L., cunoscută tradițional sub numele de mătăcină, busuiocul stupilor, busuiocul mănăstiresc, capul dragonului, matica (din slava veche = regina albinelor) balsam, este o specie aparținând familiei *Lamiaceae*, recunoscută pe scară largă pentru proprietățile sale aromatice (Simea și colab. 2018; Simea și colab.; 2023, Duda. 2023).

Edel (1835) citat de Muntean și colab. (2007) a considerat că mătăciunea este o "plantă proprie teritoriului dacic stăvilită, ca și altele, de Prut și Dunăre". Ulterior s-a constatat că această specie este răspândită și în alte zone. Totuși, în 1753, Linee o numește "moldavica" recunoscându-i, prin aceasta, arealul tradițional de extindere (Duda, 2023).

În cadrul analizei moleculare a speciei *Dracocephalum moldavica* s-a urmărit analiza structurii genetice a unor populații cultivate în țara noastră și în Republica Moldova. Analiza genetică poate furniza date importante referitoare la polimorfismul genetic intra și interpopulațional în corelație stânsă cu capacitatea adaptativă a speciei respective la diferite condiții pedo-climatice, precum și cu capacitatea biosintetică a unor compuși farmacologic activi, oferind astfel posibilitatea identificării corecte și selecției de noi genotipuri valoroase. Analiza moleculară se poate realiza cu ajutorul unor markeri moleculari ADN, iar dintre aceștia, markerii SSR (simple sequence repeats) și ISSR (inter simple sequence repeats), sunt foarte frecvent utilizați datorită reproductibilității înalte, a costului relativ redus și a evitării utilizării radioactivității (cum este cazul altor markeri moleculari).

Scopul analizei fitochimice a fost de a evalua profilurile chimice și potențialele citotoxice și antimicrobiene a trei genotipuri de *Dracocephalum moldavica*, în relație cu capacitățile lor antioxidante. Evaluările activităților lor citotoxice și antibacteriene legate de mecanismele lor antioxidante sunt puțin studiate în literatura științifică. Luând în considerare toate acestea, prezenta cercetare aduce și aspecte de noutate și originalitate prin încercarea de a conecta aceste activități biologice cu o clasă de compuși mai puțin studiată în compoziția speciei, polifenolii. În plus, prezentul studiu își propune să ofere argumente suplimentare pentru stabilirea condițiilor adecvate de cultivare pentru această specie și a soiului potrivit pentru studii viitoare asupra potențialului medicinal al produsului său vegetal (Simea, și colab. 2023).

STRUCTURA LUCRĂRII

Teza de doctorat intitulată "Cercetări privind biologia, tehnologia de cultivare și valorificarea speciei *Dracocephalum moldavica* L." este structurată în 7 capitole și cuprinde 120 pagini, 42 tabele, 37 figuri și 103 titluri bibliografice din literatura de specialitate națională și internațională din ultimii ani. Este structurată în două părți principale, Stadiul actual al cunoașterii și Contribuția personală.

Prima parte, **Stadiul actual al cunoașterii** cuprinde două capitole, care, la rândul lor cuprind mai multe subcapitole. Aceasta este comprimată pe 34 de pagini.

A doua parte, **Contribuția personală**, conține 85 de pagini și este structurată în 6 capitole, dintre care: Materialul și metoda de cercetare, Rezultatele și discuțiile, și Concluziile și recomandările cercetărilor efectuate în perioada 2018-2019.

SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

Prin această cercetare ne-am propus evidențierea avantajelor cultivării și valorificării în scop fitoterapeutic a mătăciunii (*Dracocephalum moldavica* L.) în zona Transilvaniei, ținând cont că această specie a fost denumită de către Linee cu un nume legat de țara noastră, și anume "moldavica".

Cercetările au avut mai multe obiective:

- Stabilirea evoluției plantelor în diferite fenofaze de vegetație;
- Studiul posibilităților de înființare a culturii, prin semănat direct și prin răsad;
- Studiul influenței perioadei de plantare asupra evoluției creșterii și producției;
- Analiza moleculară a genotipurilor de mătăciune luate în studiu;
- Evaluarea calității materiei prime vegetale obținute din cultură prin evaluarea compoziției chimice și a proprietăților biologice și anume: conținutul în polifenoli, activitatea antioxidantă, antimicrobiană și potențialul citotoxic al extractelor din mătăciune.

MATERIALUL ȘI METODA DE CERCETARE

Experiențele din câmp au fost efectuate în cadrul Câmpului experimental a Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară din Cluj-Napoca.

Câmpul experimental are o suprafață extinsă, care permite cultivarea unor varietăți de plante, inclusiv culturi de câmp, plante medicinale și specii horticole.

Solurile din zona câmpului experimental sunt predominant cernoziomuri, caracterizate prin fertilitate ridicată și capacitate bună de reținere a apei. Au o textură variată, de la lutoasă la argiloasă, ceea ce permite cultivarea unei game largi de plante.

Materialul biologic care a fost utilizat în cercetări, a fost primit de la Stațiunea de Cercetare-Dezvoltare Buzău (B1, B2) și de la Institutului de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor Chișinău (A1 și A2). S-au făcut determinări biometrice în decursul anilor 2018-2019, la diferite plante din fiecare repetiție, în funcție de proveniență și desime, la următoarele caractere: talia, răsărirea și înflorirea plantelor. Pentru determinarea germinăției semințelor s-a aplicat metoda standardizată în STAS 1636/89 pentru specia asemănătoare, isop (*Hyssopus officinalis*). S-a determinat energia și facultatea germinativă. Energia germinativă este viteza de germinăție a semințelor și se exprimă prin procentul de semințe germinate normal într-un număr de zile egal cu 1/3-1/2 din timpul rezervat facultății germinative. Exprimă vigoarea semințelor și este în relație directă cu puterea de străbatere a germenului în procesul răsării (Duda și colab., 2003).

În toate cazurile s-a observat o dezvoltare mult mai bună a plantelor din seră plantate în câmp comparativ cu plantele semănate direct în câmp.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În urma experiențelor din câmp putem observa o scădere semnificativă a producției de la un an la altul, anul 2018 fiind mai productiv decât anul 2019.

Izolarea ADN genomic

În cazul experimentelor noastre s-a utilizat ADN genomic total. Acesta are o greutate moleculară mare, de aceea pe gelul de migrare electroforetică este situat în apropierea startului de migrare. Aspectul electroforetic al ADN izolat de la diferiți indivizi de *Dracocephalum moldavica* este prezentat în Fig. 1. Din aspectul electroforetic al benzilor corespunzătoare ADN genomic, se observă o cantitate mare de ADN, iar calitatea acestuia este foarte bună, nefiind degradat.

Pentru calcularea purității ADN izolat s-a realizat citirea absorbției la 260 și 280 nm cu un spectrofotometru. Raportul acestor absorbții indică puritatea ADN. În cazul nostru acest raport a fost cuprins între 1.7-1.8. Valoarea ideală este 1.8. Concentrațiile obținute de noi au fost cuprinse între 30-60 μg ADN/ml. Date fiind concentrațiile obținute, mult prea mari pentru realizarea amplificărilor ulterioare prin PCR și mai ales pentru evitarea contaminării ADN stoc, s-a procedat la realizarea unor soluții de 3%. Acestea au fost stocate la congelator la - 20 °C.

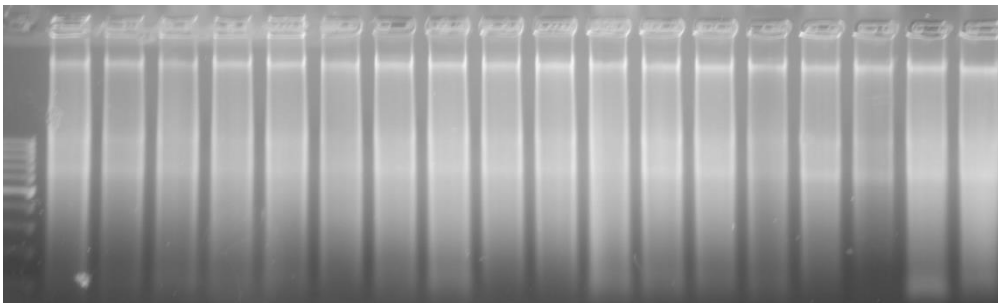


Fig. 1 ADN izolat de la indivizi de *Dracocephalum moldavica* (1-marker de greutate moleculară, 2-8-genotipuri diferite A1, 9-12- genotipuri diferite A2, 13-16- genotipuri diferite B1, 17-19- genotipuri diferite B2). Separare în gel de agaroză 1%, vizualizare cu bromură de etidium.

Analiza markerilor SSR

Dat fiind faptul că markerii SSR analizați nu sunt specifici pentru genul *Dracocephalum*, așa cum am menționat anterior, nu există markeri specifici dezvoltați pentru acest gen, rezultatele preliminare

obținute de noi nu sunt cele dorite. Temperatura de aliniere a amorșelor, indicată în alte studii realizate pe specii de lamiacee a fost de 55 °C, dar în cazul nostru nu s-au obținut benzi clare la amplificare. Considerăm că sunt mai necesare alte experimente, în care să se modifice temperatura de aliniere precum și cea de elongare, dat fiind faptul că nu cunoaștem dimensiunea ampliconilor ce ar putea fi generați.

Analiza markerilor ISSR

Amplificarea ADN cu cele 9 amorșe specifice pentru markerii ISSR au evidențiat un polimorfism variat la indivizii de *Dracocephalum moldavica*. Pentru alinierea amorșelor s-a utilizat temperatura de 45 °C, astfel încât pentru unele amorșe nu a fost temperatura optimă, necesitând și aceasta o optimizare, însă pentru unele amorșe s-au generat fragmente bine evidențiate, care au permis o analiză preliminară a plantelor. Amorșele UBC809, UBC811 și UBC856 nu au generat niciun fragment la amplificare, de aceea, condițiile de reacție vor fi modificate în special pentru aceste amorșe, pentru a se putea concluziona dacă aceasta a fost cauza sau aceste amorșe nu găsesc complementaritate pe genomul acestei specii de plante și prin urmare nu pot fi utilizate pentru analiza moleculară la această specie. Amorșele UBC808, UBC812, UBC818 și UBC855 au generat patternuri polimorfe, s-a verificat dacă aceste patternuri se mențin după optimizarea reacțiilor de amplificare. Amorsa UBC857 a generat o singură bandă, prin urmare acest marker este nepolimorf. În continuare vor fi prezentate pentru exemplificare doar câteva aspecte electroforetice care evidențiază fie existența polimorfismului genetic (Fig. 2), fie absența acestuia (Fig. 3), cu unele dintre amorșele utilizate în studiu.. Se poate observa că cel mai mare număr de benzi s-a obținut cu amorșele UBC812, UBC818 și UBC855 și anume 7 benzi, aceste fiind prezente doar la unele dintre plante, markerul fiind polimorf. Cel mai mic număr de benzi s-a obținut cu amorsa UBC857, obținându-se o singură bandă evidențiată la toate plantele. În ce privește amorsa UBC808, se poate observa că a evidențiat un polimorfism al plantelor din grupurile A1 și B2. Amorsa UBC812 a evidențiat polimorfism numai la plantele din grupurile A1 și A2. Amorsa UBC818 a generat banzi polimorfe la toate plantele din toate grupurile cu excepția celor din grupul A2, iar amorsa UBC855 a generat patternuri polimorfe la plantele din toate grupurile cu excepția celor din grupul B2.

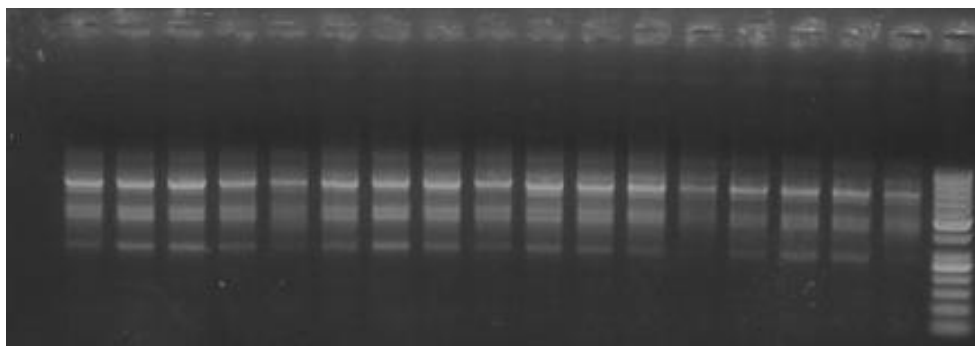


Fig. 2 Patternul de amplificare cu ajutorul amorșei UBC855(1-7- varietăți diferite A1, 8-11- varietăți diferite A2, 12-15- varietăți diferite B1, 16-18- varietăți diferite B2, 19-marker de greutate moleculară Fermentas, SM1133). Separare în gel de agaroză 1%, vizualizare cu bromură de etidium.

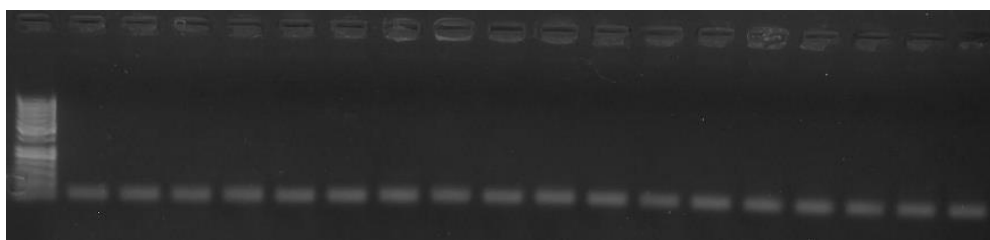


Fig. 3 Patternul de amplificare cu ajutorul amorșei UBC857 (1-marker de greutate moleculară Fermentas, SM1133, 2-8- varietăți diferite A1, 9-12- varietăți diferite A2, 13-16- varietăți diferite B1, 17-19- varietăți diferite B2). Separare în gel de agaroză 1%, vizualizare cu bromură de etidium.

Conținutul polifenolic total (TPC), flavonoidic (TFC) și de acizi fenolici (TPAC)

Trei cultivare diferite de *D. moldavica* (probe A1, A2 și B2) au fost supuse analizei fitochimice și evaluării potențialului antioxidant, antimicrobian și citotoxic. Această evaluare a avut drept scop principal

caracterizarea compozițiilor chimice și activităților biologice selectate, dar și stabilirea particularităților legate de cultivar și posibilele conexiuni cu profilele lor polifenolice.

Tabelul 1 prezintă rezultatele evaluării conținutului total de polifenoli (TPC), conținutului de flavonoide (TFC) și conținutului de acizi fenolici (TPAC), obținute prin metodele spectrofotometrice.

Tabelul 1. **Conținutul total de polifenoli, flavonoide și acizi fenolici al probelor de *D. moldavica*.**

Sample	TPC (g GAE/100 g dry plant material)	TFC (g RE/100 g dry plant material)	TPA (g CAE/100 g dry plant material)
A1	4.862 ± 0.163	1.218 ± 0.096	4.267 ± 0.061*
A2	4.620 ± 0.151	1.100 ± 0.063	3.447 ± 0.161
B2	5.631 ± 0.175**	1.255 ± 0.167	5.806 ± 0.044**

Notă: Fiecare valoare reprezintă media ± deviația standard a trei măsurători independente. GAE: Echivalenți ai Acidului Galic; RE: Echivalenți ai Rutozidă; CAE: Echivalenți ai Acidului Cafeic. * $p < 0.05$: diferență semnificativă între B2 și A2, respectiv A1 și A2 ** $p < 0.001$ diferență semnificativă între B2 și A1, respectiv B2 și A2

Diferențele au fost observate atunci când s-au comparat cantitățile de flavonoide totale și acizi fenolici ale probelelor de *D. moldavica*. Cea mai semnificativă variație ($p < 0.001$) a fost găsită pentru TPAC, cu cel mai ridicat nivel în cultivarul B2. De fapt, proba B2 a prezentat cantități semnificativ mai mari de TPC comparativ cu A1 ($p < 0.05$) și A2 ($p < 0.001$).

Testele antibacteriene

Rezultatele evaluării potențialului antimicrobial *in vitro* sunt prezentate în Tabelul 2 (zone de inhibiție) și Tabelul 3 (indice MIC).

Toate cele trei eșantioane de *D. moldavica* au manifestat potențial antimicrobial *in vitro*, cu variații semnificative în funcție de specia bacteriană. Cea mai mare intensitate a activității antibacteriene a fost observată împotriva celor două bacterii Gram-pozitive (MSSA > MRSA). Eșantionul derivat din B2 a demonstrat cea mai mare capacitate de a inhiba creșterea bacteriană a tulpinilor *Staphylococcus aureus* (MSSA și MRSA) cu zone de diametru de 20.50 ± 0.55 mm și respectiv 23.50 ± 0.55 mm. În plus, extractele obținute din eșantioanele A1 și A2 au generat zone de inhibiție similare cu cele ale unuia dintre controalele pozitive, gentamicină ($p > 0.05$), dar semnificativ mai mici ($p < 0.05$) comparativ cu extractul B2. Totuși, comparativ cu cele ale amoxicilinei-clavulanic, aceste diametre au fost semnificativ mai mici ($p < 0.05$). În ceea ce privește bacteriile Gram-negative, nu au fost observate efecte inhibitoare. Efectele au fost înregistrate pentru tulpina de referință *Pseudomonas aeruginosa*, în timp ce *Escherichia coli* a demonstrat susceptibilitate *in vitro*, în special față de extractul de eșantion B2.

Tabelul 2. **Activitatea antibacteriană *in vitro* a eșantioanelor de *D. moldavica* colectate utilizând metoda cu difuzie în godeuri**

Sample	Zone of Inhibition (mm)			
	MSSA	MRSA	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
A1	19.67 ± 0.52	17.33 ± 0.52	15.50 ± 0.55	0
A2	20.17 ± 0.41	18.17 ± 0.41	15.83 ± 0.41	0
B2	23.50 ± 0.55 a,b,d	20.50 ± 0.55 a,b,d	17.33 ± 0.52	0
Amoxicillin-clavulanic acid	29 ± 0.00 a,b,c	28 ± 0.00 a,b,c	19 ± 0.00 a,b,c	0
Gentamiin	20 ± 0.00	17 ± 0.00	19 ± 0.00	18 ± 0.00

Notă: MSSA - *Staphylococcus aureus* sensibil la metilicilină; MRSA - *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină; Valorile reprezintă media ± deviația standard a două măsurători independente. a-c Mediile cu litere subscript diferite în cadrul unor rânduri sunt semnificativ diferite la $p < 0,05$; A1 (4.862 mg GAE/mL), A2 (4.620 mg GAE/mL), B2 (5.631 mg GAE/mL). Discuri de antibiotice: Amoxicilină-clavulanat (20-10 µg), Gentamicină (10 µg).

Tabelul 3. **Activitatea antibacteriană *in vitro* a eșantioanelor de *D. moldavica* prin testul de microdilution în mediu lichid"**

Sample	MIC index		
	MBC ($\mu\text{mol GAE}/100 \mu\text{L}$) / MIC ($\mu\text{mol GAE}/100 \mu\text{L}$)		
	MSSA	MRSA	<i>Escherichia coli</i>
A1	1 0.356/0.356	2 0.712/0.356	1 0.712/0.712
A2	2 0.343/0.171	4 0.687/0.171	4 2.750/0.687
B2	2 0.825/0.412	4 0.825/0.206	4 3.300/0.825

Valorile MIC și MBC stabilite, colectate folosind metoda de microdiluție în bulion (Tabelul 3), au confirmat eficacitatea superioară a extractului obținut din proba B2 și au indicat de asemenea efectele bactericide manifestate de toate cele trei extracte, conform indexului MIC ($\text{MBC}/\text{MIC} \leq 4$).

Evaluarea citotoxicității

Testul CCK-8 a fost realizat pentru a determina potențialul citotoxic al probelor de *D. moldavica* pe celulele BJ și DLD-1. Așa cum se arată în Figurile 4a, 5a și 6a, probele evaluate (A1, A2 și B2) și Cisplatina nu au avut un efect semnificativ ($p > 0,05$) asupra supraviețuirii celulelor BJ. În celulele DLD-1, probele testate au condus la o scădere semnificativă ($p < 0,05$) a proliferării celulare (Figurile 4b, 5b și 6b). Extractul A1 a condus la procente de viabilitate celulară variind între $71,80\% \pm 5,51$ și $75,16\% \pm 3,44$, la concentrații de $0,571 \mu\text{mol GAE}$ și $0,142 \mu\text{mol GAE}$, respectiv. Astfel, potențialul citotoxic determinat pentru toate concentrațiile de extract A1 a fost semnificativ ($p < 0,05$ comparativ cu controlul negativ) și încă semnificativ mai mic ($p < 0,05$) decât controlul pozitiv, reprezentat de celulele tratate cu cisplatină ($56,19\% \pm 4,02$), cu un IC_{50} de $0,466 \mu\text{mol GAE}$ (Figura 4b).

Același tipar de citotoxicitate a fost observat și pentru extractul A2, dar doar pentru concentrațiile sale variind între $0,137$ și $0,412 \mu\text{mol GAE}$, în timp ce concentrațiile de $0,550$ și $0,687 \mu\text{mol GAE}$ ($\text{IC}_{50} = 0,40 \mu\text{mol GAE}$) au prezentat efecte citotoxice similare cu cele ale controlului pozitiv, cisplatină ($p > 0,05$) (Figura 5b). Cea mai intensă citotoxicitate a fost înregistrată pentru extractul B2, unde viabilitatea medie a celulelor a fost de $56,83\% \pm 3,58$ ($p < 0,05$ comparativ cu controlul negativ), cu un IC_{50} de $0,54 \mu\text{mol GAE}$. Nu au fost găsite diferențe semnificative între procente de viabilitate calculate pentru oricare dintre concentrațiile testate și cisplatină ($p > 0,05$) (Figura 6b). Scăderea viabilității celulare este corelată cu concentrația de TPC mg/g GAE.

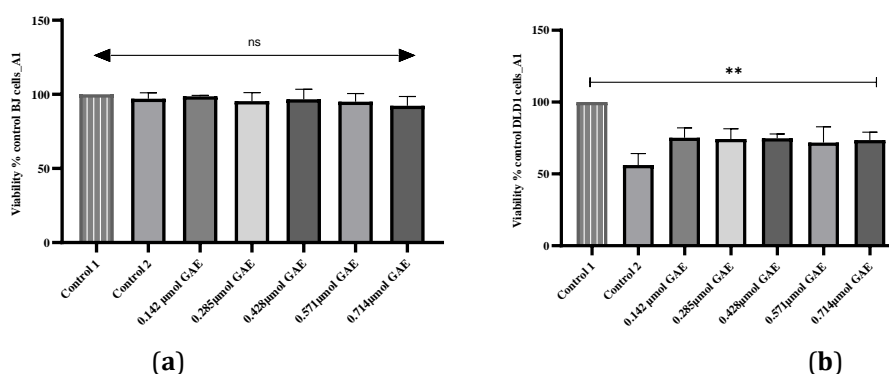


Fig. 4. Procentele de viabilitate obținute pentru celulele BJ (a) și DLD-1 (b) după 24 de ore de incubație cu extractul A1. Concentrațiile de A1 au fost calculate conform TPC în $\mu\text{mol GAE}$ ($0,142 - 0,714 \mu\text{mol GAE}$). Control 1 (Control negativ) - celule netratate, Control 2 - celule tratate cu Cisplatină $25 \mu\text{M}$. Datele reprezintă media \pm SD a trei experimente independente, ns - diferențe nesemnificative, ** - $p < 0,05$

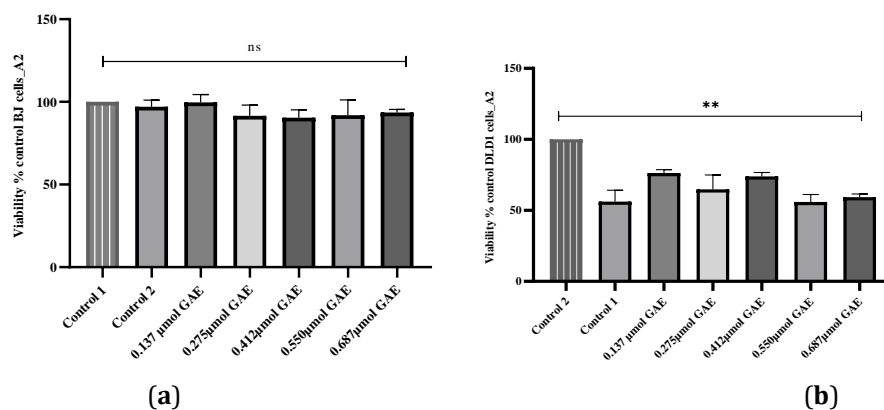


Fig. 5. Procentele de viabilitate obținute pentru celulele BJ (a) și DLD-1 (b) după 24 de ore de incubație cu extractul A2. Concentrațiile de A2 au fost calculate conform TPC în $\mu\text{mol GAE}$ (0,137 - 0,687 $\mu\text{mol GAE}$). Control 1 (Control negativ) - celule netratate, Control 2 - celule tratate cu Cisplatină 25 μM . Datele reprezintă media \pm SD a trei experimente independente, ns - diferențe ne semnificative, ** - $p < 0,05$

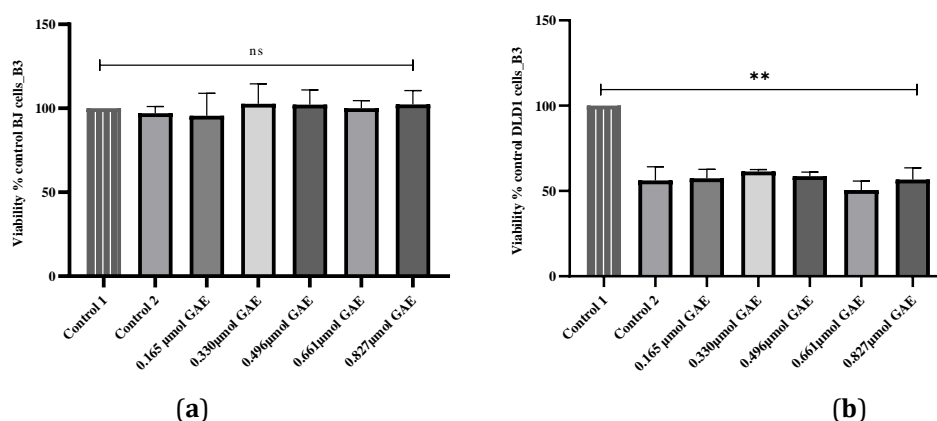


Fig. 6. Procentele de viabilitate obținute pentru celulele BJ (a) și DLD-1 (b) după 24 de ore de incubație cu extractul B2. Concentrațiile de B2 au fost calculate conform TPC în $\mu\text{mol GAE}$ (0,165 - 0,827 $\mu\text{mol GAE}$). Control 1 (Control negativ) - celule netratate, Control 2 - celule tratate cu Cisplatină 25 μM . Datele reprezintă media \pm SD a trei experimente independente, ns - diferențe ne semnificative, ** - $p < 0,05$

Plantele medicinale au o istorie îndelungată în tratamentul unei varietăți mari de afecțiuni, inclusiv tulburări infecțioase sau canceroase, și există un număr mare de specii care au fost studiate pentru proprietățile lor terapeutice potențiale (Nadeem și colab., 2022). La baza multora dintre aceste afecțiuni, mecanismele antioxidante joacă unul dintre cele mai importante roluri (Vrânceanu și colab., 2022). Compușii naturali, precum uleiurile esențiale (Toma și colab., 2010) sau flavonoidele (Panche și colab., 2016), datorită capacității lor naturale de a elimina speciile reactive de oxigen (ROS), sunt printre cei mai studiați compuși pentru activitățile lor antimicrobiene sau citotoxice, având un mecanism antioxidant esențial. În acest context, studiul de față aduce noutăți și originalitate prin scopul său de a oferi argumente științifice pentru activitățile citotoxice și antibacteriene ale polifenolilor din *D. moldavica*, demonstrându-le prin mecanisme antioxidante, precum și pentru avantajele cultivării acestei specii respectiv prin modificările de compoziție chimică a materialului vegetal obținut în condiții de cultură.

CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI

Mătăciunea, cu aroma sa citrică distinctivă datorată prezenței neralului și geranialului în uleiul esențial, este utilizată pe scară largă ca condiment și pentru prepararea ceaiurilor. *Dracocephalum moldavica* are multiple întrebuințări, fiind folosită nu doar pentru aromatizarea alimentelor, ci și în parfumerie, industria băuturilor alcoolice, precum și în fabricarea săpunurilor și detergenților. În plus, planta este cultivată ca plantă meliferă și ornamentală în grădini și parcuri.

Anul 2018, comparativ cu anul 2019, a fost mult mai productiv din toate punctele de vedere. În acest sens recomandăm pentru semănat/plantat semințe care să nu aibă o vechime mai mare de 1 an, dacă se dorește o productivitate cât mai mare.

Dintre cele patru genotipuri, B2 Buzău s-a dovedit a fi cel mai productiv, de aceea recomandăm ca acest genotip să fie cultivat.

Markerii ISSR analizați au evidențiat polimorfism genetic la plantele de *Dracocephalum moldavica* analizate.

Cel mai mare polimorfism a fost evidențiat cu ajutorul markerilor generați cu amorsele UBC808, UBC812, UBC818 și UBC855.

Markerii generați cu amorsele UBC818 și UBC855 au evidențiat polimorfism genetic inclusiv intergrupuri.

Markerul evidențiat cu amorsa UBC857 este nepolimorf.

Calitatea superioară a materialului vegetal obținut prin cultură se reflectă în conținutul mai mare de compuși polifenolici, asociați cu proprietăți antioxidante și antimicrobiene importante. În plus, rezultatele noastre au evidențiat un potențial citotoxic semnificativ, manifestat pe linia de celule adenocarcinomatoase colorectale. Potențialul antimicrobian a fost demonstrat, în special împotriva bacteriilor Gram-pozitive, și s-a stabilit legătura cu capacitatea antioxidantă atât pentru testele de citotoxicitate, cât și cele antimicrobiene, în raport cu compozițiile polifenolice ale celor trei cultivari testați. Dintre acești cultivari, eșantionul B2 s-a dovedit a avea cea mai bogată compoziție polifenolică și cel mai semnificativ potențial biologic. Aceste descoperiri oferă argumente suplimentare pentru a considera că cultivarii de *D. moldavica* selectați (în special, B2 cei cu flori albastre) ca materii prime vegetale promițătoare pentru industria farmaceutică producătoare de remedii fitoterapeutice, care necesită investigații suplimentare pentru a elucidarea mecanismele acestor activități biologice, în scopul de a dovedi potențialul biologic al acestei specii ca produs medicinal vegetal.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Cercetările prezentate în această teză sunt originale prin abordarea temei, prin genotipurile testate și prin zona de cercetare. În Transilvania, conform informațiilor din literatura de specialitate, nu s-au mai făcut cercetări amănunțite privind cultivarea mătăciunii prin semănat direct.

În cadrul analizei moleculare a speciei *Dracocephalum moldavica* L. s-a urmărit analiza structurii genetice a unei populații de plante cultivate. Analiza genetică poate furniza date importante referitoare la polimorfismul genetic intra și interpopulațional în corelație stânsă cu capacitatea adaptativă a speciei respective la diferite condiții pedo-climatice, precum și cu capacitatea biosintetică a unor compuși farmacologic activi, oferind astfel posibilitatea identificării corecte și selecției de noi genotipuri valoroase.

Analiza fitochimică a avut ca scop de a evalua profilurile chimice și potențialele citotoxice și antimicrobiene ale trei soiuri de *Dracocephalum moldavica* L., în relație cu capacitățile lor antioxidante. Evaluările activităților lor citotoxice și antibacteriene legate de mecanismele lor antioxidante sunt puțin studiate în literatura științifică. Luând în considerare toate acestea, prezenta cercetare aduce și aspecte de noutate și originalitate prin încercarea de a conecta aceste activități biologice cu o clasă de compuși mai puțin studiată în compoziția speciei, polifenolii.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Acid Derivatives from *Dracocephalum Moldavica* and Their In Vitro Effects on Multiple Myeloma and Acute Myeloid Leukemia. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23 (22).
2. Aćimović, M.; Šovljanski, O.; Šregelj, V.; Pezo, L.; Zheljzkov, V. D.; Ljujić, J.; Tomić, A.; Četković, G.; Čanadanović-Brunet, J.; Miljković, A.; Vujisić, L. Chemical Composition, Antioxidant, and Antimicrobial Activity of *Dracocephalum Moldavica* L. Essential Oil and Hydrolate. *Plants* 2022, 11 (7).
3. Deepa, P.; Bae, H. J.; Park, H. B.; Kim, S. Y.; Choi, J. W.; Kim, D. H.; Liu, X. Q.; Ryu, J. H.; Park, S. J. *Dracocephalum Moldavica* Attenuates Scopolamine-Induced Cognitive Impairment through Activation of Hippocampal ERK-CREB Signaling in Mice. *J. Ethnopharmacol.* 2020, 253 (January), 112651.
4. Vrânceanu, M.; Galimberti, D.; Banc, R.; Dragoș, O.; Cozma-Petruț, A.; Hegheș, S. C.; Voștinaru, O.; Cuciureanu, M.; Stroia, C. M.; Miere, D.; Filip, L. The Anticancer Potential of Plant-Derived Nutraceuticals via the Modulation of Gene Expression; 2022; Vol. 11.

5. Simea Ș., Marcel M. Duda, Alexandru B. Ghețe, Cristina Mureșan, Ioana Crișan, 2018. The importance and use of the species *Dracocephalum moldavica*. Hop and Medicinal Plants, Year XXVI, No. 1-2, Ed. AcademicPres Cluj-Napoca, ISSN 2360 – 0179 print, ISSN 2360 – 0187 electronic, p. 39-43.