

UNIVERSITATEA "BABEȘ-BOLYAI" CLUJ-NAPOCA

Facultatea de Biologie și Geologie

Școala Doctorală Biologie Integrativă

**Caracterizarea și explorarea potențialului biotehnologic al unor
specii de plante ce conțin berberină**

Teză de doctorat

Rezumat

Conducător științific: Prof. univ. dr. habil. Anca Livia Butiuc

Student-doctorand: Sabina-Emanuela Pojar (căs. Erhan)

Cuprins

Cuvinte cheie.....	1
Introducere.....	2
Scopul și obiectivele.....	2
1. Date din literatură.....	3
2. Materiale și metode.....	3
3. Rezultate și discuții.....	4
4. Concluzii.....	18
5. Diseminare.....	19
Referințe bibliografice.....	19

Cuvinte cheie:

Extrakte vegetale; morfologie și ultrastructură; determinare fitochimică; activitate antiinflamatoare; activitate antioxidantă; citotoxicitate; SANS; SAXS

Cluj-Napoca

2025

Introducere

În această teză de doctorat sunt prezentate rezultatele cercetării efectuate privind plantele de *Berberis vulgaris* L., *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. și *Phellodendron amurense* Rupr. și extractele vegetale obținute din aceste plante. Cercetarea comparativă a acestor specii de plante, cu importante activități biologice, a vizat: morfologia, anatomia și ultrastructura frunzei, a tulpinii și a scoarței tulpinii, compoziția fitochimică și potențialul biologic al extractelor alcoolice, privind: citotoxicitatea *in vitro* pe linii celulare tumorale, activitățile antininflamatorii și antioxidante *in vitro*, capacitatea de reducere a Ag-NO₃ în scopul formării nanoparticulelor de Ag, încorporarea extractelor vegetale în complexe lipidice.

Prezenta teză de doctorat este structurată în patru capitole majore, iar rezumatul de față cuprinde idei principale din aceasta. Primul capitol cuprinde **Date din literatura** de specialitate despre importanța utilizării plantelor de-a lungul timpului și contribuția acestora la progresul cercetărilor științifice. Al doilea capitol descrie **Materialele și metodele** folosite în realizarea activității de cercetare, cel de-al treilea capitol prezintă principalele **Rezultate și discuții**, iar cel de-al patrulea capitol grupează **Concluziile**.

Scopul și obiectivele

Lucrarea investighează profilul fitochimic și funcțional al extractelor de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*, corelând compoziția chimică cu efectele asupra stresului oxidativ, inflamației cronice și citotoxicității, urmărind totodată relația dintre structurile celulare și biosinteza compușilor activi, precum și posibile aplicații biotehnologice prin obținerea de nanoparticule și lipozomi încărcate cu extracte.

Obiectivele specifice ale cercetării au fost:

1. Evidențierea structurilor tisulare vegetale ale speciilor *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*, implicate în biosinteza și acumularea compușilor bioactivi cu relevanță fitoterapeutică;
2. Caracterizarea fitochimică a extractelor din scoarța tulpinii speciilor *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense* prin tehnici biochimice și fizice, în scopul evaluării variabilității compoziției chimice (alcaloizi, polifenoli etc.) în funcție de tipul de extract (tinctură) și a corelării acestuia cu posibile efecte biologice;
3. Evaluarea activității citotoxice a extractelor din *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense* în modele *in vitro*, pe linii celulare tumorale umane A375 și A549;
4. Evaluarea activității antiinflamatorii și antioxidante *in vivo* a extractelor din *Phellodendron amurense*;

5. Utilizarea extractelor de *Berberis vulgaris* pentru obținerea nanoparticulelor de argint (Ag) prin sinteză verde;
6. Încorporarea extractelor din *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense* în complexe lipidice și caracterizarea lor prin metode fizice.

1. Date din literatură

Speciile *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*, aparținând familiilor *Berberidaceae* și *Rutaceae*, se remarcă printr-un profil fitochimic bogat în alcaloizi, flavonoide și compuși fenolici, responsabili pentru o gamă variată de efecte biologice. *B. vulgaris* a fost asociată cu efecte hepatoprotectoare, hipolipemiente și antioxidante, atribuite în special alcaloizilor precum berberina și berbamina, substanțe cu rol antiinflamator și antimicrobian (Mohammadi și colab., 2014; Song și colab., 2015; Laamech și colab., 2017; Aafi și colab., 2022; Shakeri, 2024). *M. aquifolium*, originară din America de Nord, este valorizată atât ornamental și ecologic, cât și pentru compoziția sa fitochimică complexă, corelată cu activități antioxidante, antiinflamatorii, antimicrobiene și citotoxice (Manosalva și colab., 2016; Tuzimski și colab., 2023). *P. amurense*, cunoscut și ca arborele de plută Amur, utilizat tradițional sub denumirea de „Huang Bai”, prezintă o concentrație ridicată de alcaloizi – berberină, palmatină, jatrorhizină și felodendrină – responsabili pentru efecte antimicrobiene, antiinflamatorii și metabolice semnificative (Zarmouh și colab., 2016; Sun și colab., 2016; Akihisa și colab., 2017; Sun și colab., 2019).

Astfel, prezenta teză de doctorat se axează pe studierea comparativă a compoziției fitochimice și a potențialului biologic, al extractelor vegetale de *B. vulgaris*, *M. Aquifolium* și *P. Amurense*.

2. Materiale și metode

Pentru a îndeplini obiectivele prezentei teze de doctorat, s-au realizat mai multe studii:

- a. Analiza morfologică și ultrastructurală a frunzei, tulpinii și scoarței de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. amurense*, prin microscopie cu transmisie (S/TEM);
- b. Analiza fitochimică comparativă a extractelor vegetale de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. amurense* în ceea ce privește potențialul biologic (activități citotoxice *in vitro*, activități antiinflamatorii și antioxidante *in vivo*);
- c. Exploatarea biotehnologică a extractelor vegetale de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. Amurense* (sinteza-verde de nanoparticule de Ag și încorporarea extractelor vegetale în complexe lipidice).

3. Rezultate și discuții

a. Morfologie și ultrastructura frunzei, tulpinii și scoarței de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. Amurense*

Frunzele, tulpinile și scoarța de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense* au fost investigate prin microscopie electronică cu scanare (SEM) (Figura 1, 2 și 3). Frunzele sunt locul sintezei compușilor naturali, în timp ce scoarța este folosită pentru depozitare. Aspectul morfologic al celor trei organe oferă informații privind starea generală de sănătate a plantei (Ciorîță și colab., 2024). Caracterizarea SEM a evidențiat prezența stomatelor pe suprafața tulpinii (Figura 2), în timp ce secțiunile transversale și secțiunile longitudinale au arătat o distribuție normală a celulelor fără infecții microbiene (Figura 3).

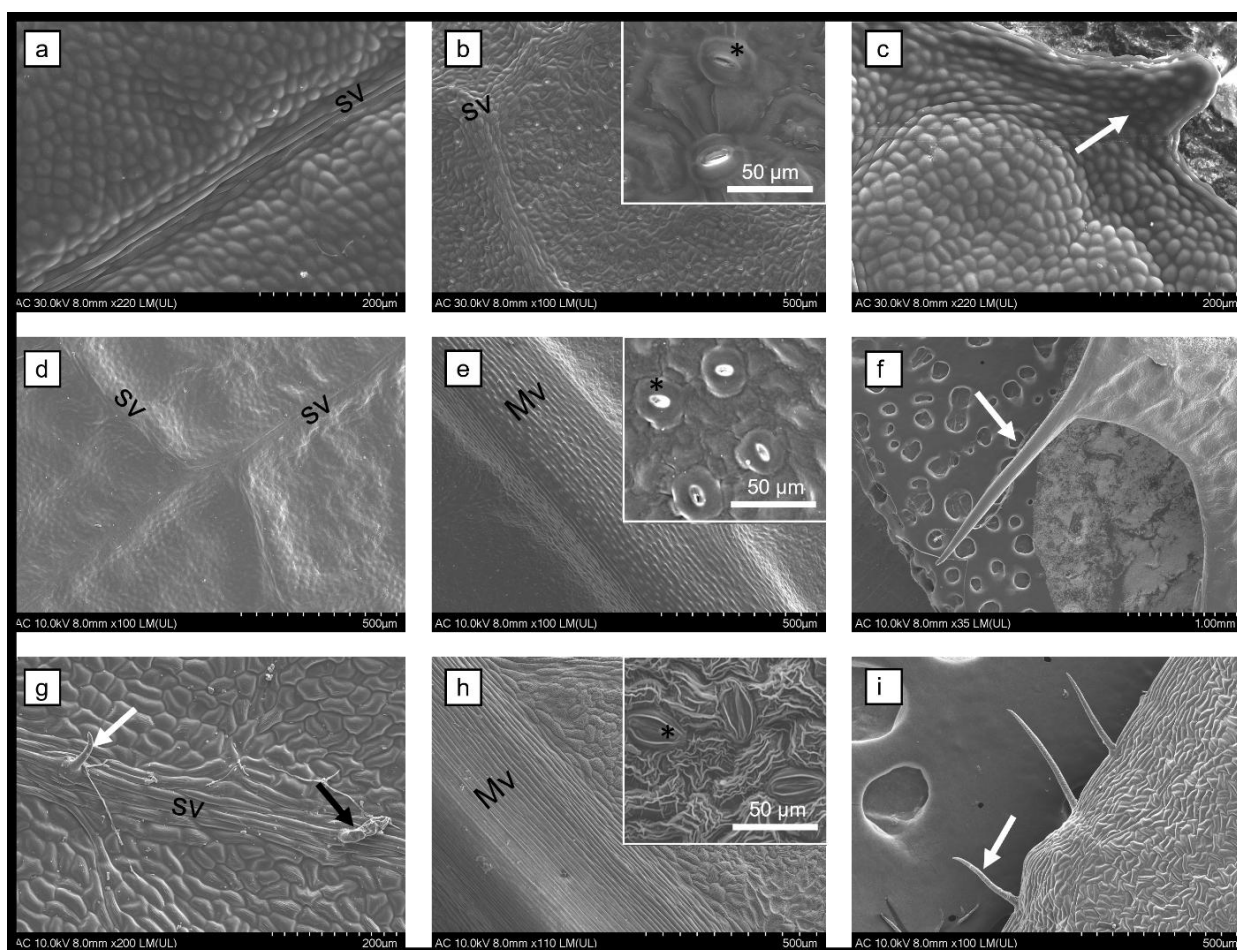


Figura 1. Imagini de microscopie electronică de baleiaj ale frunzelor *B. vulgaris* (a–c), *M. aquifolium* (d–f) și *P. amurense* (g–i) care arată epiderma superioară (a,d,g), epiderma inferioară (b,e,h) și marginile (c,f,i); Mv = vena mediană; sv = vena secundara; săgeată albă = protuberanță/tector tricom; săgeată neagră = tricom secretor; * = stomate (Ciorîță și colab., 2024).

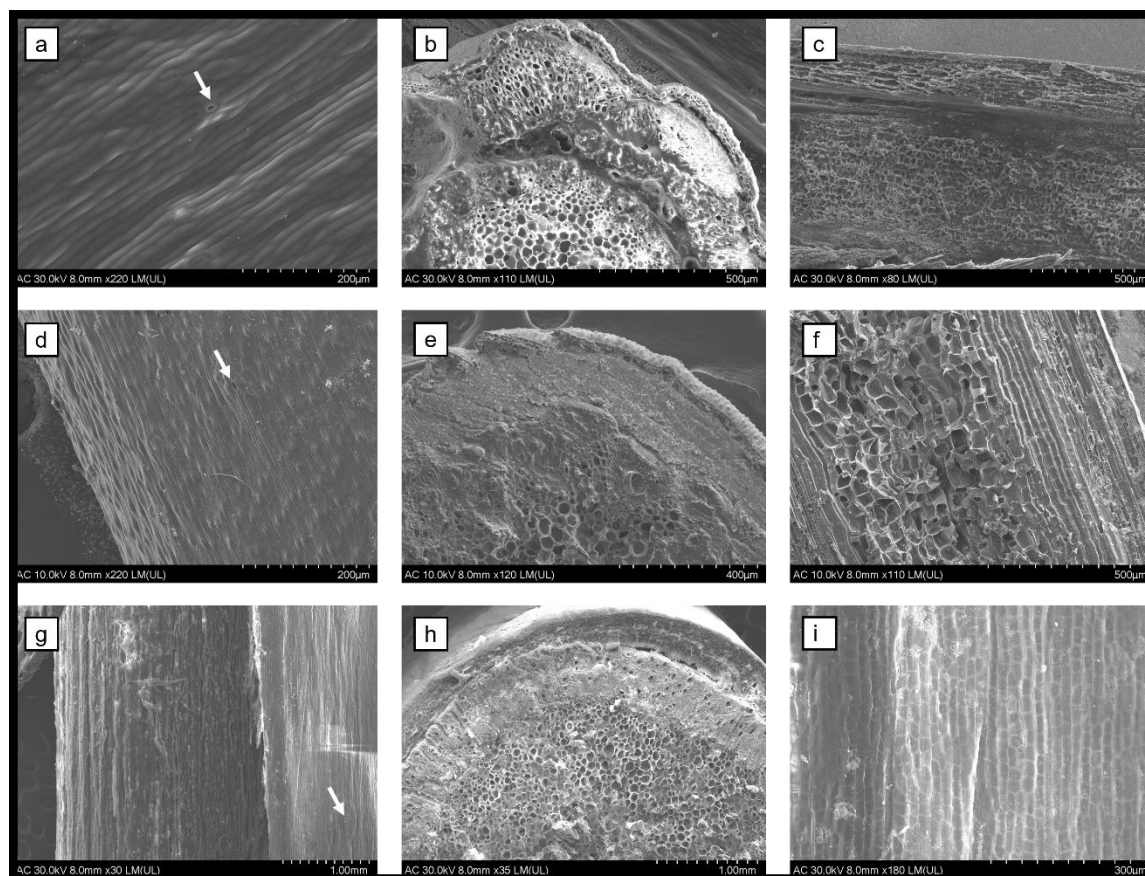


Figura 2. Imagini de microscopie electronică de baleiaj ale tulpinilor de *B. vulgaris* (a-c), *M. aquifolium* (d-f) și *P. amurense* (g-i) care arată suprafețele (a,d,g), secțiunea transversală (b,e,h) și secțiunile longitudinale (c,f,i); ale tulpinilor cu stomatele distribuite aleator (săgeata albă) și aspectul normal al fasciculelor vasculare (Ciorîță și colab., 2024).



Figura 3. Imagini de microscopie electronică de baleiaj ale scoarțelor de *B.vulgaris* (a), *M.aquifolium* (b) și *P.amurense* (c) care au prezentat un aspect normal.

Analiza morfologică și ultrastructurală a frunzei (Figura 4 a-f), tulpinii (Figura 5 a-f) și scoarței tulpinii (Figura 6 a-i) celor trei plante de interes, au fost investigate prin microscopie electronică cu transmisie (TEM). Cu ajutorul acestui tip de investigare s-au putut evidenția veziculele bogate în fitoconstituenți, întâlnite la nivel celular, în cazul celor trei tipuri de plante investigate, dar și structura celulelor și a pereților celulari. De asemenea, cu ajutorul TEM s-a putut evidenția ultrastructura normală a celor trei plante de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. amurense*.

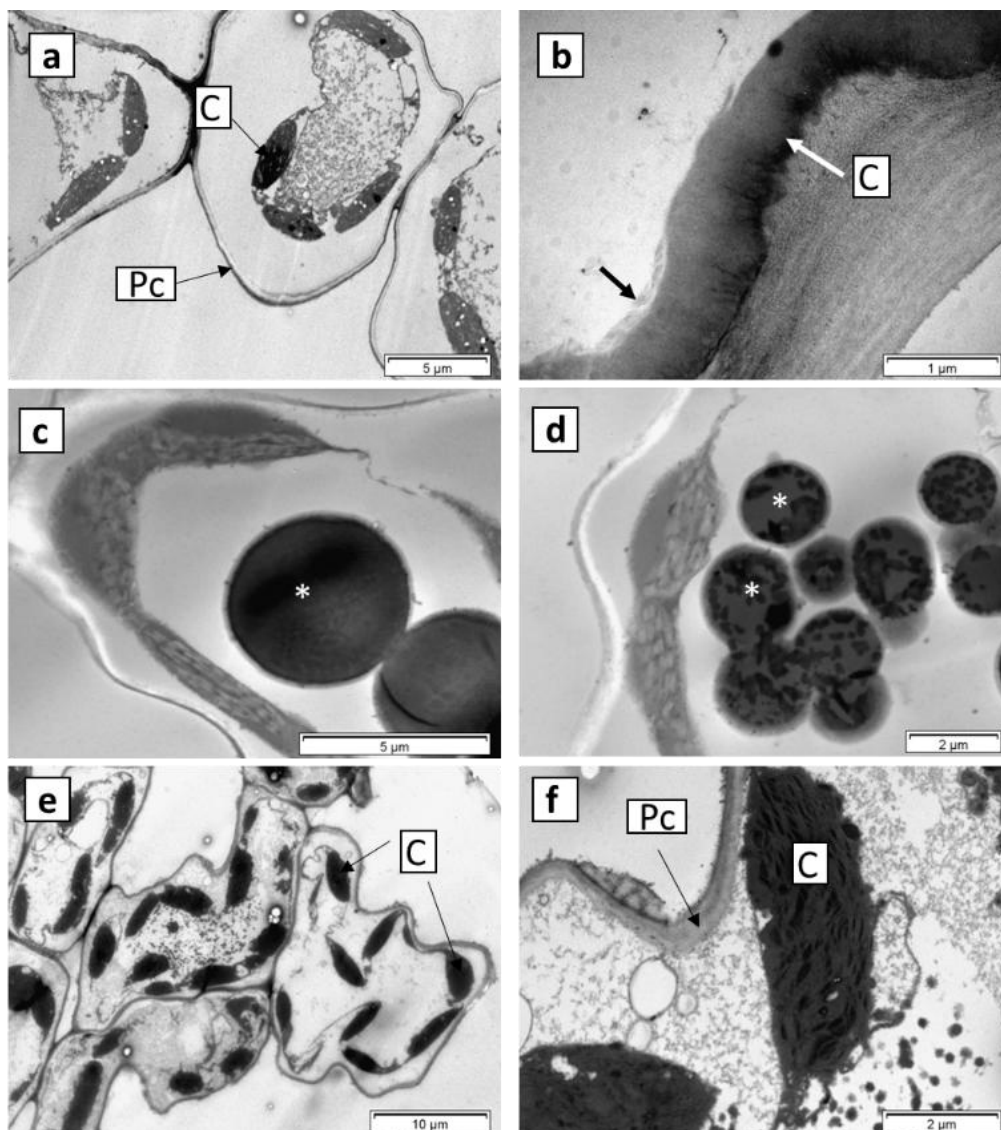


Figura 4. Imagini de microscopie electronică de transmisie ale secțiunilor ultrafine prin frunze de *Berberis vulgaris* (a–b), *Mahonia aquifolium* (c–d) și *Phellodendron amurense* (e–f). Se observă cloroplastele (C), structura peretelui celular (Pc) și veziculele cu fitoconstituenți marcate cu asterisc (*). Săgețile indică zone de diferențiere ale peretelui celular și organizarea ultrastructurală a cloroplastelor. Bare de scală: 1–10 μm.

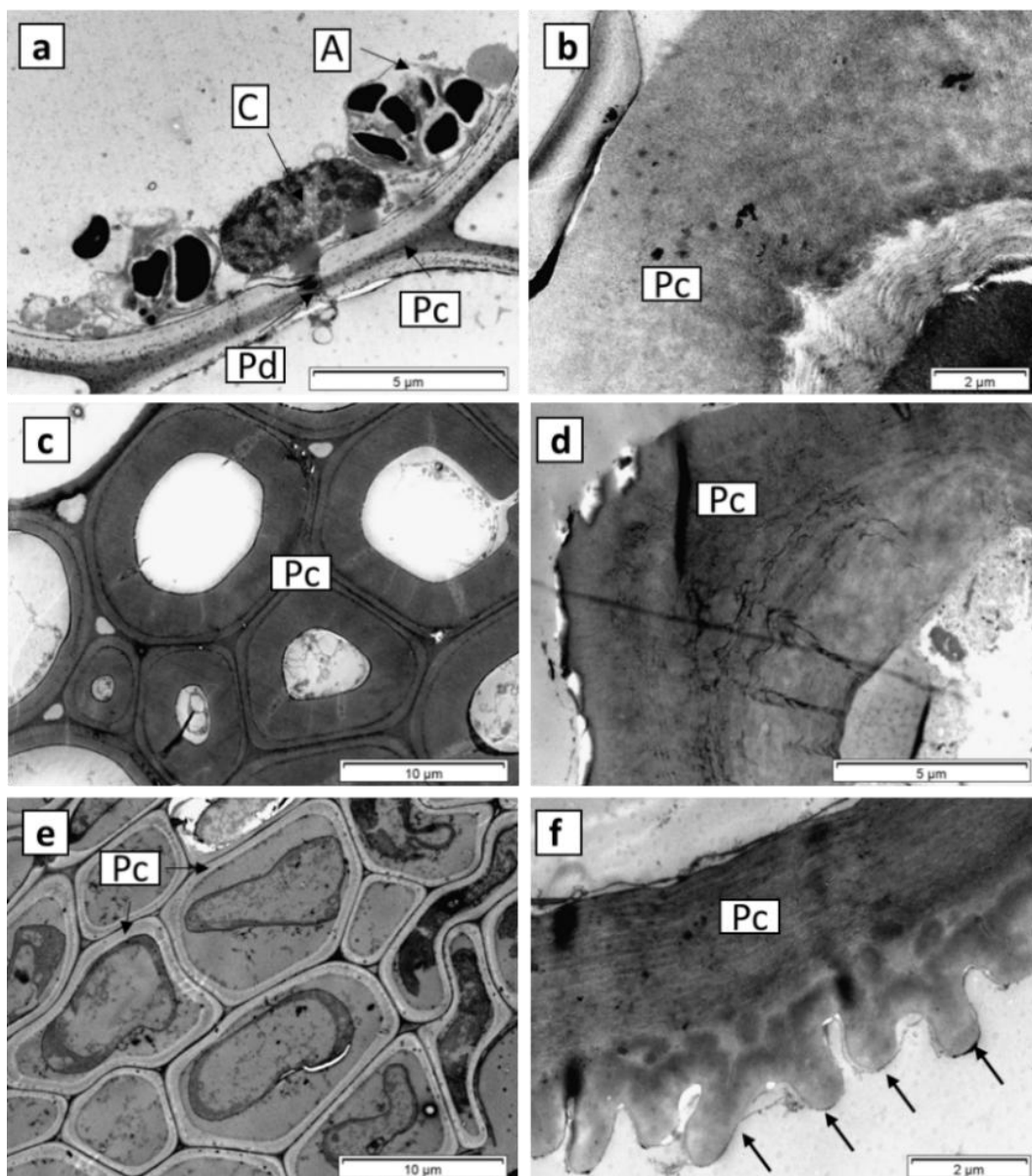


Figura 5. Imagini de microscopie electronică de transmisie ale secțiunilor transversale ultrafine prin tulpina de *Berberis vulgaris* (a-b), *Mahonia aquifolium* (c-d) și *Phellodendron amurense* (e-f). Se observă peretele celular (Pc), cloroplastele (C), amiloplastele (A) și plasmodesmele (Pd). Săgețile indică particularități structurale ale peretelui celular și zone de conexiune intercelulară.

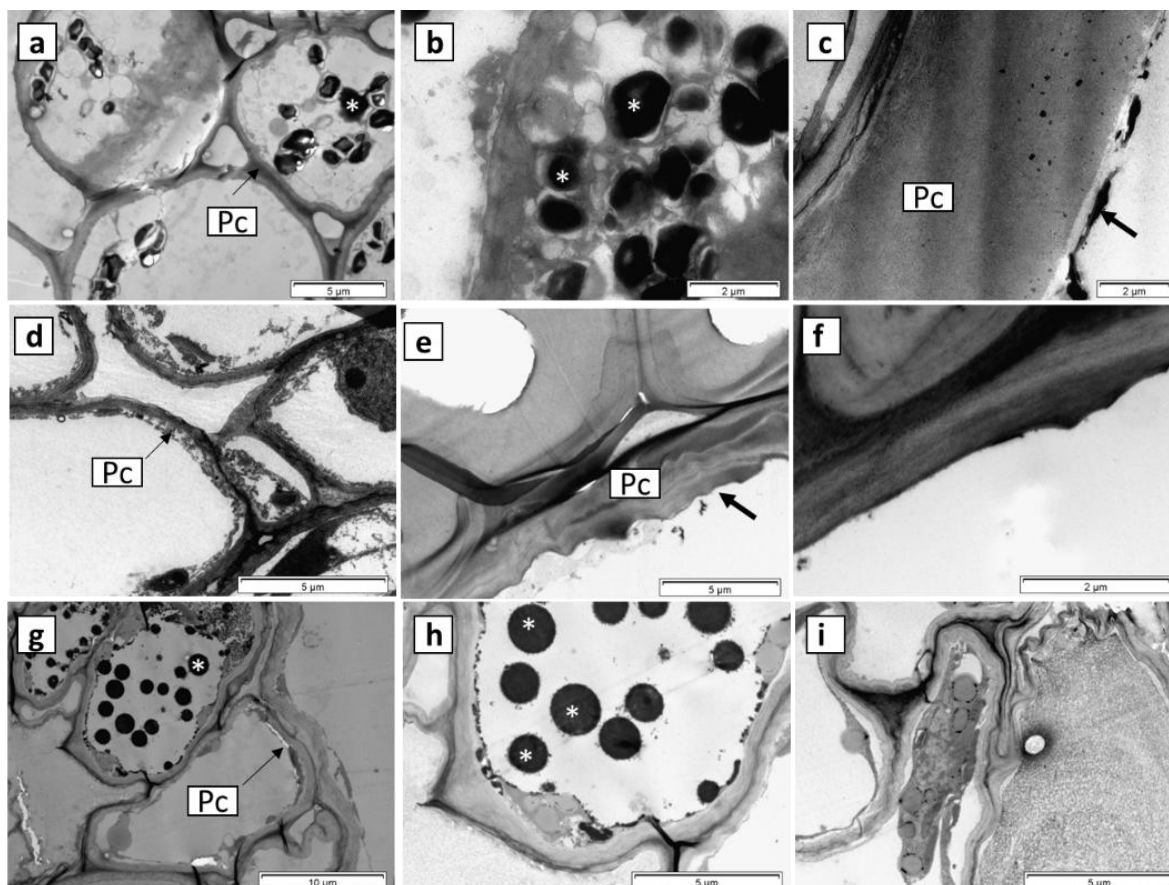


Figura 6. Imagini de microscopie electronică de transmisie ale secțiunilor transversale prin scoarța internă la *Berberis vulgaris* (a–c), *Mahonia aquifolium* (d–f) și *Phellodendron amurense* (g–i), care evidențiază structura peretelui celular (Pc) și prezența veziculelor cu fitoconstituenți (*). Săgețile indică zone de îngroșare și diferențiere ale peretelui celular.

b. Compoziția fitochimică și potențialul farmacologic al extractelor de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. amurense*

Determinarea compoziției fitochimice a evidențiat că berberina, compusul de interes, a fost identificat în fiecare dintre cele trei specii de plante în concentrații diferite (*B. vulgaris* - 10.2 ± 1.1 mg/g; *M. aquifolium* - 2.84 ± 0.23 mg/g; *P. amurense* - 2.63 ± 0.22) (Figura 1 și Tabel 1). Activitatea citotoxică a extractelor vegetale de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. amurense* este dependentă de specie și compoziție fitochimică. Activitate citotoxică a celor trei extracte vegetale investigate, a fost testată pe două linii celulare tumorale: A375 (melanom) și A549 (adenocarcinom pulmonar) (Figura 2, 3 și 4) (Ciorîță și colab., 2024). Rezultatele au arătat că *B. vulgaris* are cea mai puternică capacitate de inhibiție împotriva ambelor linii celulare, în timp ce *M. aquifolium* are un potențial mai bun împotriva liniilor celulare A375, iar *P. amurense* a fost cel mai puțin toxic dintre cele trei extracte de plante testate.

Tabelul 1. Determinarea cantitativă a compușilor chimici din extractele de plante *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense* (Ciorîță și colab., 2024).

No.	Compuși	țeluare (min)	<i>B. vulgaris</i> (mg/g)	<i>M.</i> <i>aquifolium</i> (mg/g)	<i>P. amurense</i> (mg/g)
1	Acid galic	3.32	0.08±0.02	<LOD	0.10±0.01
2	Acid 4-hidroxi benzoic	9.98	0.26±0.03	<LOD	0.38±0.03
3	Acid cafeic	12.25	<LOD	<LOD	<LOD
4	Acid p-coumaric	15.79	<LOD	<LOD	<LOD
5	Acid ferulic	17.24	<LOD	<LOD	<LOD
6	Berberamină	21.80	1.32±0.11	1.09±0.12	<LOD
7	Jatrorhizină	24.70	5.27±0.43	12.7±1.0	0.37±0.03
8	Palmatină	29.70	0.15±0.02	2.02±0.17	0.09±0.01
9	Berberină	31.59	10.2±1.1	2.84±0.23	2.63±0.22
LOD = limită de detecție					

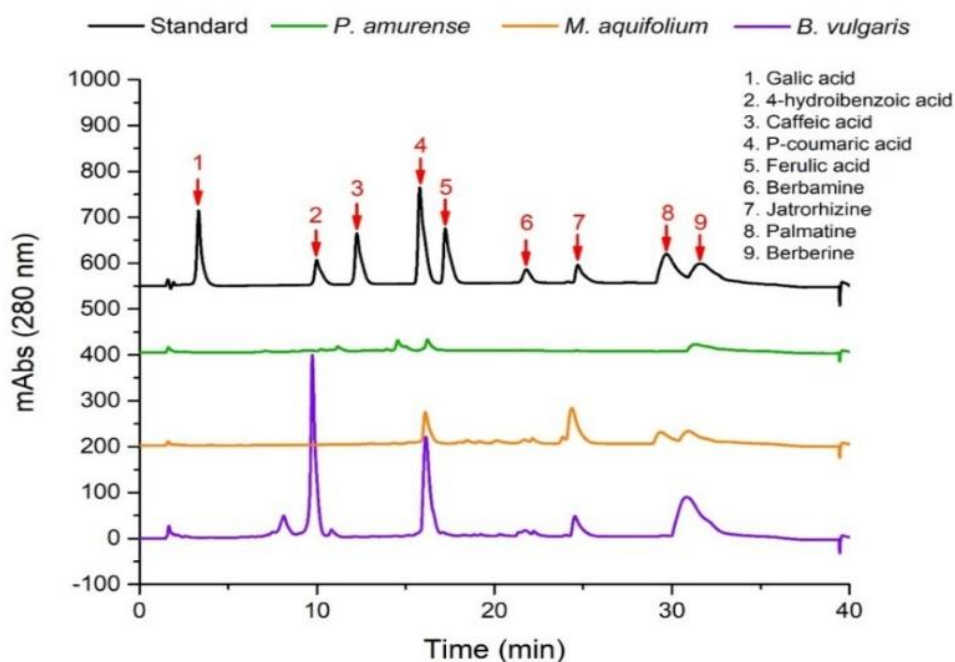


Figura 1. Cromatograme HPLC ale extractelor de *B. vulgaris*, *M. aquifolium*, și *P. amurense* monitorizate la 280 nm; datele cantitative sunt prezentate în Tabelul 1.

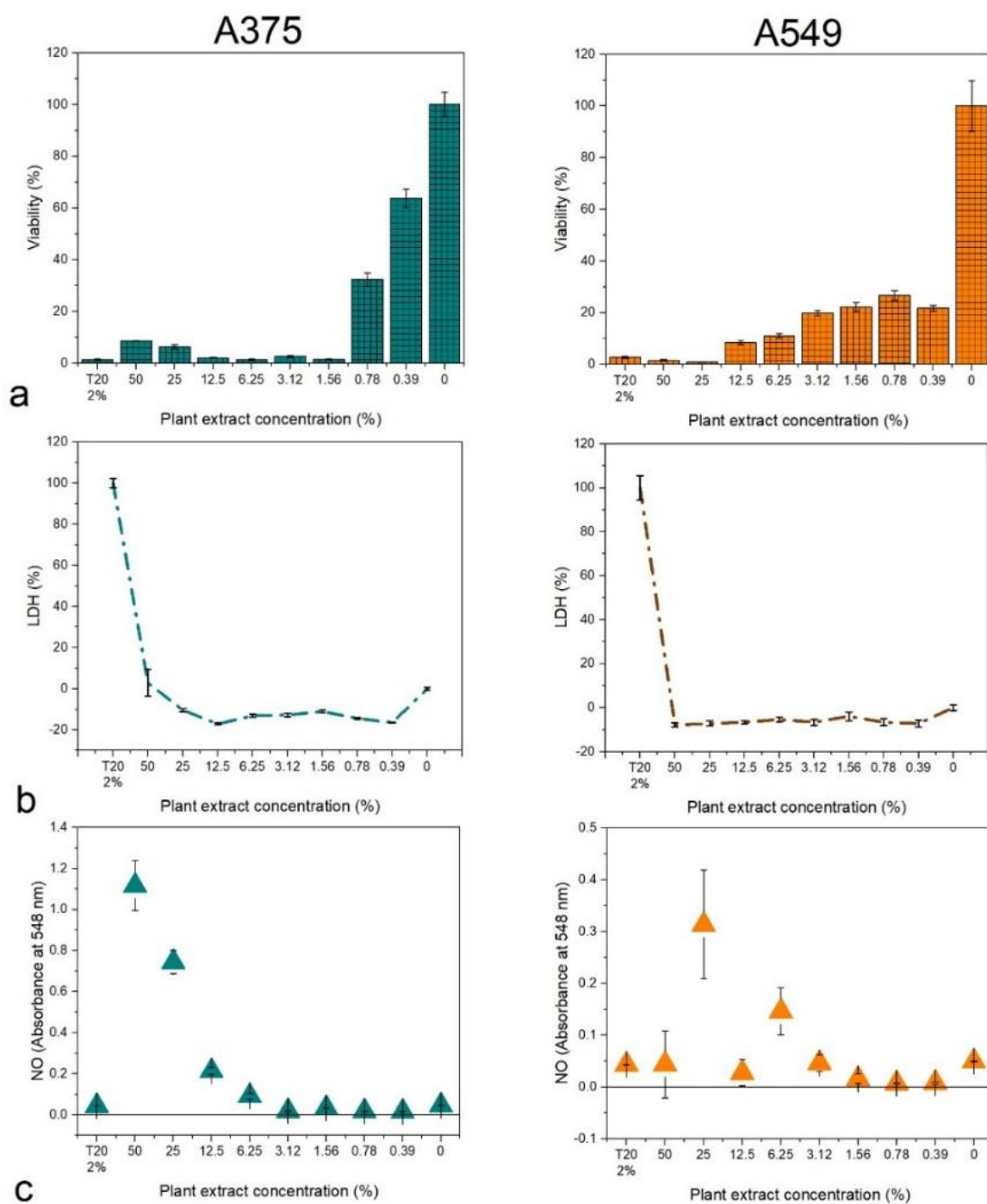


Figura 2. Citotoxicitatea extractului de *B. vulgaris* pe celulele de melanom uman A375 și celulele de adenocarcinom pulmonar A549; a) Testul de viabilitate MTT, b) Testul de integritate a membranei LDH, c) Testul NO Griess. T20 = control negativ Tween 20 (Ciorîță și colab., 2024).

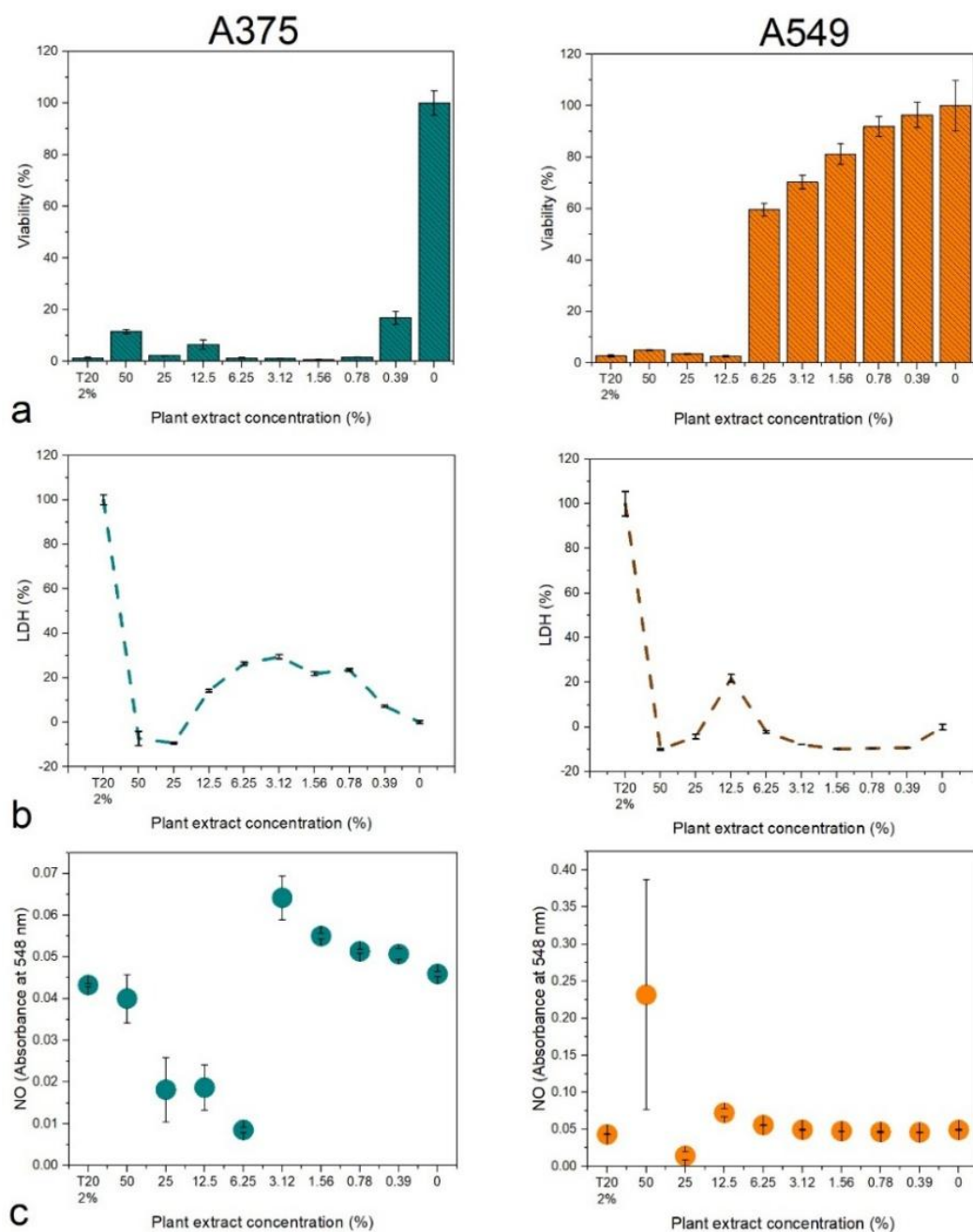


Figura 3. Citotoxicitatea extractului de *M. aquifolium* pe celulele de melanom uman A375 și celulele de adenocarcinom pulmonar A549; a) Test de viabilitate MTT, b) Test de integritate a membranei LDH, c) Test NO Griess. T20 = control negativ Tween 20 (Ciorîță și colab., 2024).

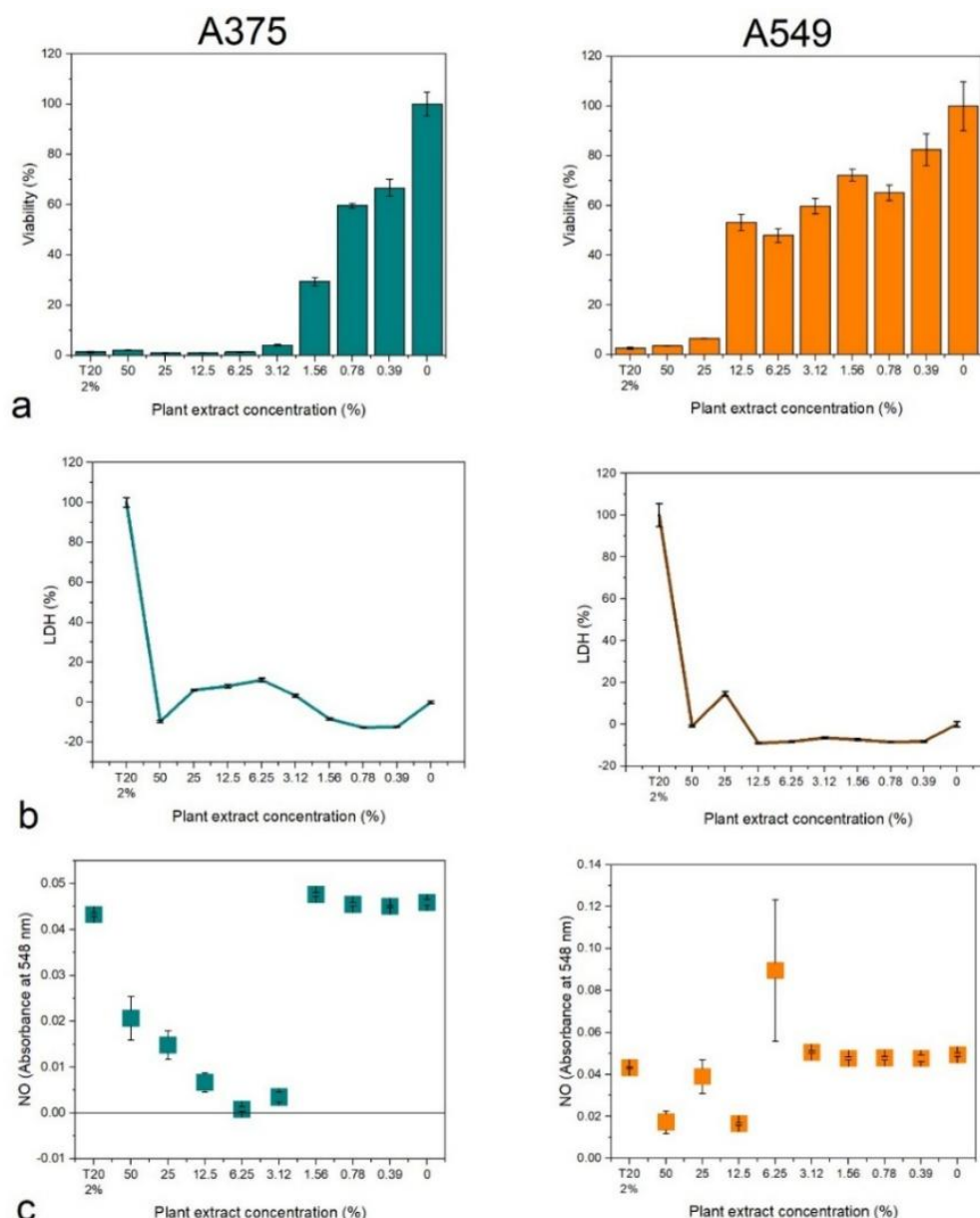


Figura 4. Citotoxicitatea extractului de *P. amurense* pe celulele de melanom uman A375 și celulele de adenocarcinom pulmonar A549; a) Testul de viabilitate MTT, b) Testul de integritate a membranei LDH, c) Testul NO Griess. T20 = control negativ Tween 20. (Ciorîță și colab., 2024).

Extractul de *P. amurense* s-a dovedit a avea o activitate antiinflamatorie, prin reducerea NF-kB, NOx și 3NT, mai proeminentă în cazul în care este administrat ca tratament terapeutic, și antioxidantă, prin reducerea biomarkerilor de stres oxidativ, MDA, TOS și OSI, mai proeminentă în cazul tratamentului profilactic în inflamația indusă cu ulei de terebentină, în tr-un model experimental *in vivo* pe șobolani (Figura 5) (Erhan și colab., 2023).

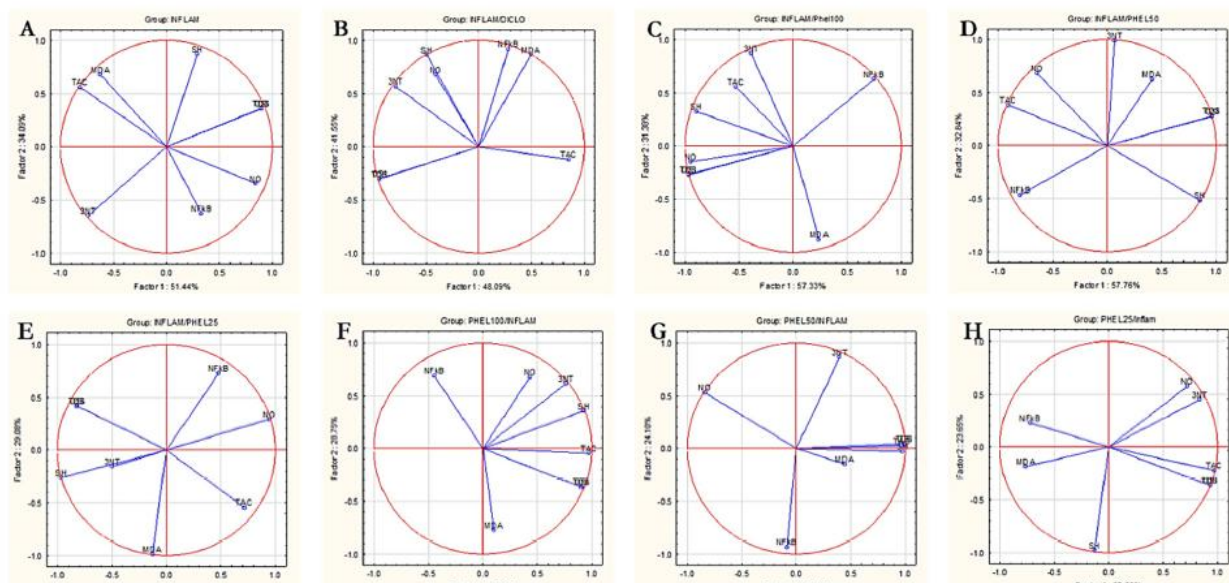


Figura 5. Teste privind activitatea antiinflamatorie și de stres oxidativ – monoplote PCA de corelație ale răspunsurilor biologice la șobolani cu inflamație acută indusă de administrarea uleiului de terebentină și tratați cu extract din scoarță de *P. amurensis*. (A) Inflam - grup inflamator; B) Diclo - grup inflamator tratat cu diclofenac; C) Inflam/Phel100 - grup de inflamație cu extract de *P. amurensis* 100% tratament; D) Inflam/Phel50 - grup de inflamație cu extract de *P. amurensis* 50% tratament; E) Inflam/Phel25 - grup de inflamație cu extract de *P. amurensis* 25% tratament; F) grupa cu Phel100/Inflam - extract de extract de *P. amurensis* 100% profilaxie urmată de inflamație; G) grupa cu Phel50/Inflam - extract de extract de *P. amurensis* 50% profilaxie urmată de inflamație; H) grupa cu Phel25/Inflam - extract de extract de *P. amurensis* 25% profilaxie urmată de inflamație (Erhan și colab., 2023)

- c. Exploatarea biotehnologică a extractelor vegetale de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. Amurensis* (sinteza-verde de nanoparticule de Ag și încorporarea extractelor vegetale în complexe lipidice).

A fost investigată capacitatea extractului de *B. vulgaris* de a reduce azotatul de argint, concentrându-ne pe timpii de reacție de 5 și 18 ore de agitare continuă (Figura 6). Scopul metodei a fost de a evidenția posibilitatea obținerii de NP prin sinteză verde urmărindu-se obținerea de nanoparticule de dimensiuni reduse și uniforme. Această abordare, care utilizează extracte vegetale, este din ce în ce mai populară datorită caracterului ecologic și potențialului de producție accelerată.

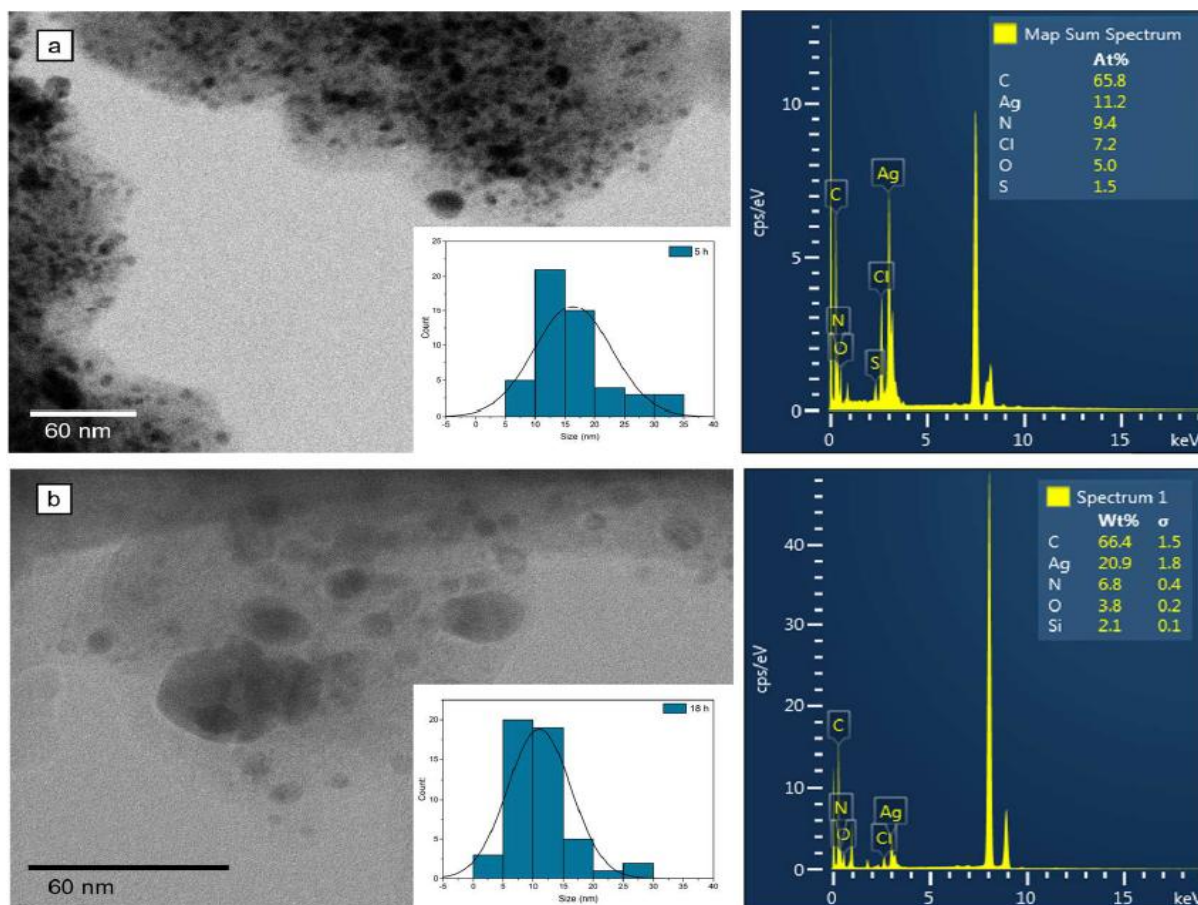


Figura 6. Imagini de microscopie de transmisie și spectre EDX ale nanoparticulelor Ag sintetizate cu extract de *B. vulgaris* timp de 5 ore (a) și 18 ore (b). Se poate observa că nanoparticulele se pot forma după 5 ore de incubare cu extractul de plantă, cu o distribuție a dimensiunilor mai largă (inserții) comparativ cu 18 ore de incubare. Prin EDX s-a confirmat prezența argintului în probe, împreună cu elemente organice precum C, N, O, S și Cl, care pot fi atribuite compușilor din extractul vegetal, sugerând o structură de tip *core-shell*, cu miez metallic de Ag și un strat organic de acoperire, care conferă stabilitate nanoparticulelor (Ciorîță și colab., 2024).

Luând în considerare faptul că berberina, alcaloidul principal comun plantelor de *B. vulgaris*, *M. aquifolium* și *P. amurense*, este instabil (Aljiin și colab., 2017; Calvo și colab., 2020; Duong și colab., 2021), s-a ales încorporarea acestor extracte vegetale în trei tipuri diferite de complexe lipidice: DMPC (1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfocolină), DPPC (1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfocolină) și POPC (1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocolină). Pentru a investiga stabilitatea acestora în diferite condiții de temperatură (Figura 17), dar și influența extractelor vegetale asupra structurii complexelor lipidice (Figurile 18-23), s-a optat pentru două metode de investigare structurală: împrăștierea la unghi mic cu neutroni și raze X (SANS și SAXS), metode ce aduc noutate în această teză de doctorat.

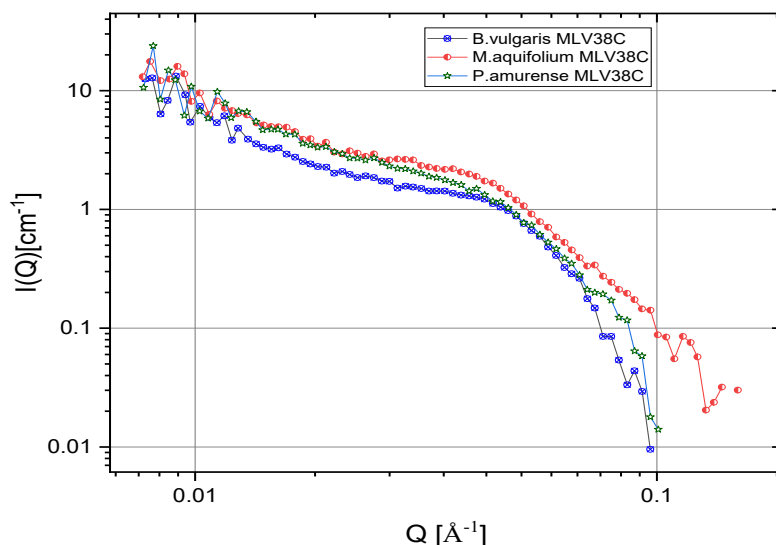


Figura 7. Spectre de împrăștiere SANS ce prezintă evoluția stabilității structurale pentru complexe lipidice multilamelare încărcate cu extracte vegetale de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*: DPPC MLV+*B. vulgaris*, DPPC MLV+*M. aquifolium*, DPPC MLV+*P. amurense*, testate la aceeași temperatură de 38 °C ($I(Q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $Q[\text{\AA}^{-1}]$ – vector de împrăștiere; *B. vulgaris* MLV 38 °C; *M. aquifolium* MLV 38 °C; *P. amurense* MLV 38 °C).

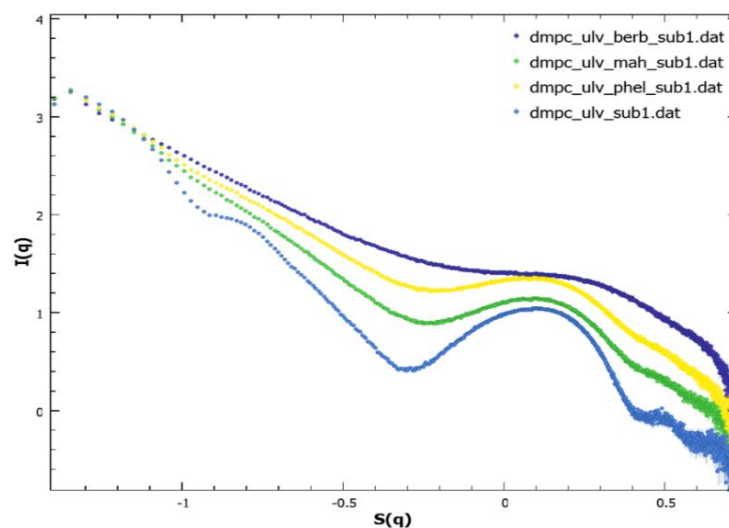


Figura 8. Spectre de împrăștiere SAXS pentru complexe lipidice DMPC ULV+*B. vulgaris* (indigo - dmpe_ulv_berb_sub1.dat), DMPC ULV+*M. aquifolium* (verde - dmpe_ulv_mah_sub1.dat); DMPC ULV+*P. amurense* (galben - dmpe_ulv_phel_sub1.dat) și DMPC+ apă ultra-pură Milli-Q (albastru - dmpe_ulv_sub1.dat) ($I(q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $S(q)\text{\AA}^{-1}$ – vector de împrăștiere).

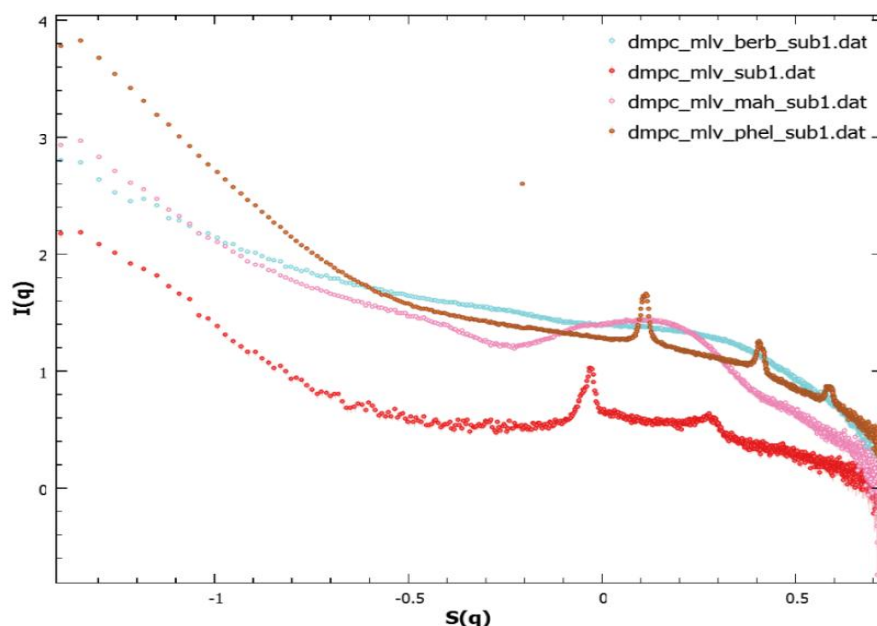


Figura 9. Spectre de împrăștiere SAXS pentru complexe lipidice DMPC MLV+*B. vulgaris* (turcoaz - dmpc_mlv_berb_sub1.dat); DMPC MLV+*M. aquifolium* (roz - dmpc_mlv_mah_sub1.dat); DMPC MLV+*P. amurensense* (maro - dmpc_mlv_phel_sub1.dat) și DMPC+apă ultra-pură Milli-Q (roșu - dmpc_mlv_sub1.dat) ($I(q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $S(q)\text{\AA}^{-1}$ – vector de împrăștiere).

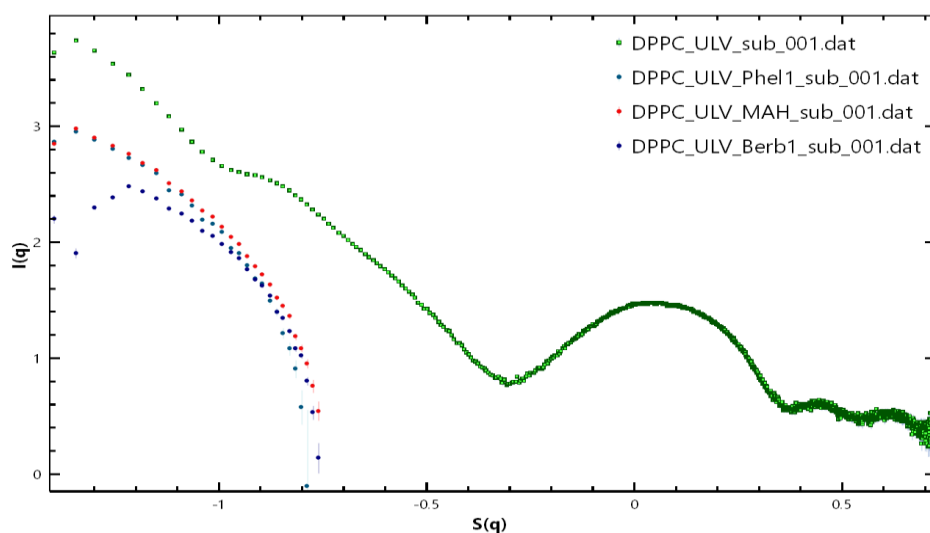


Figura 10. Spectre de împrăștiere SAXS pentru complexe lipidice DPPC ULV+*B. vulgaris* (Berb1 – indigo - DPPC_ULV_Berb1_sub_001.dat), DPPC ULV+*M. aquifolium* (MAH – roșu - DPPC_ULV_MAH_sub_001.dat), DPPC ULV+*P. amurensense* (Phel1 – albastru - DPPC_ULV_Phel1_sub_001.dat), DPPC ULV+apă ultra-pură Milli-Q (verde - DPPC_ULV_sub001.dat) ($I(q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $S(q)\text{\AA}^{-1}$ – vector de împrăștiere).

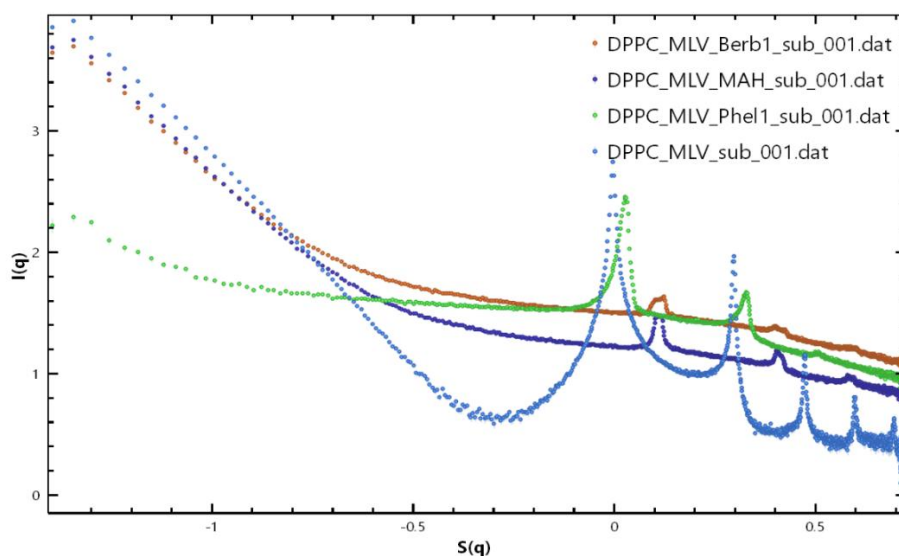


Figura 11. Spectre de împrăștiere SAXS pentru complexe lipidice DPPC MLV+*B. vulgaris* (Berb1 – portocaliu - DPPC_MLV_Berb1_sub_001.dat), DPPC MLV+*M. aquifolium* (MAH – indigo - DPPC_MLV_MAH_sub_001.dat), DPPC MLV+*P. amurense* (Phel1 – verde - DPPC_MLV_Phel1_sub_001.dat), DPPC MLV+apă ultra-pură Milli-Q (albastru - DPPC_MLV_sub001.dat) ($I(q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $S(q)\text{\AA}^{-1}$ – vector de împrăștiere).

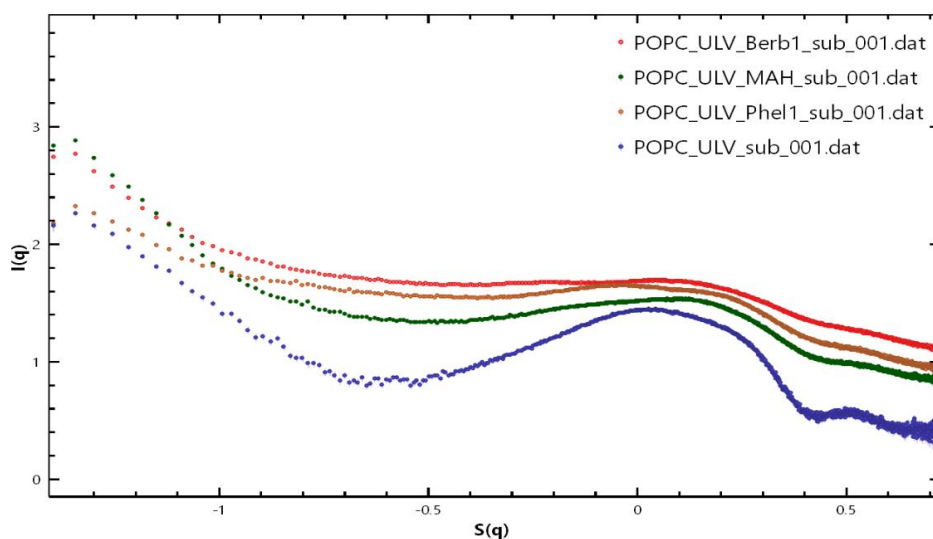


Figura 12. Spectre de împrăștiere SAXS pentru complexe lipidice POPC ULV+*B. vulgaris* (Berb1 – roșu - POPC_ULV_Berb1_sub_001.dat), POPC ULV+*M. aquifolium* (MAH – verde - POPC_ULV_MAH_sub_001), POPC ULV+*P. amurense* (Phel1 – maro - POPC_ULV_Phel1_sub_001.dat), POPC ULV+apă ultra-pură Milli-Q (indigo - POPC_ULV_sub_001.dat) ($I(q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $S(q)\text{\AA}^{-1}$ – vector de împrăștiere).

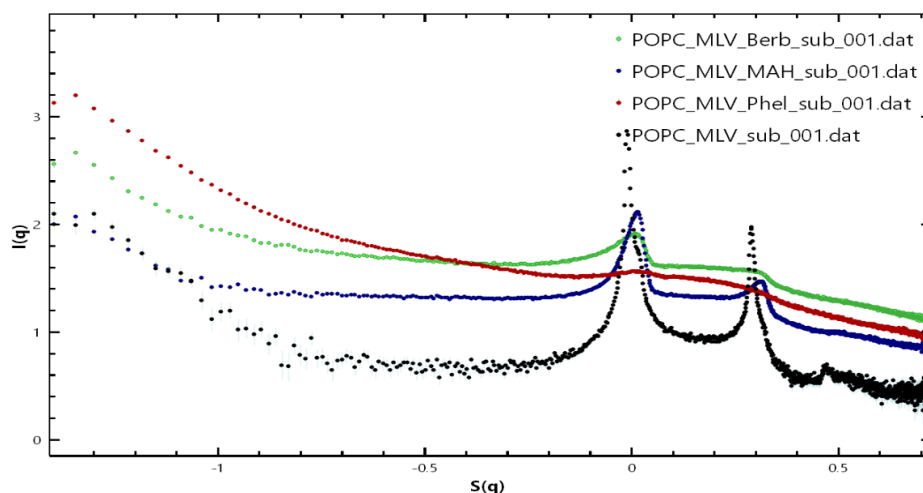


Figura 13. Spectre de împrăștiere SAXS pentru complexe lipidice POPC MLV+*B. vulgaris* (Berb1 – verde - POPC_MLV_Berb1_sub_001.dat), POPC MLV+*M. aquifolium* (MAH – indigo - POPC_MLV_MAH_sub_001.dat), POPC MLV+*P. amurense* (Phel – burgundi - POPC_MLV_Phel1_sub_001.dat), POPC MLV+apă ultra-pură Milli-Q (negru - POPC_MLV_sub_001.dat) ($I(q)\text{cm}^{-1}$ – intensitatea de împrăștiere; $S(q)\text{\AA}^{-1}$ – vector de împrăștiere).

4. Concluzii

Cercetările realizate în cadrul acestei teze au furnizat date relevante privind caracterizarea fitochimică, activitatea biologică și aplicabilitatea bionanotehnologică a extractelor de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*, evidențiind potențialul lor bioactiv și integrarea în sisteme inovative cu aplicații biotehnologice moderne.

- Demonstrarea activității citotoxice a extractelor de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense* pe celulele umane de adenocarcinom pulmonar și melanom;
- Evidențierea activităților antiinflamatorii și antioxidante ale extractului de *Phellodendron amurense*;
- Obținerea și funcționalizarea nanoparticulelor de Ag cu extract de *Berberis vulgaris*;
- Realizarea și caracterizarea unor complexe lipidice încărcate cu extract de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*.

Prezenta teză de doctorat descrie comparativ potențialul biologic al extractelor vegetale de *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* și *Phellodendron amurense*. Aspectele morfologice ale frunzei, tulpinii și scoarței tulpinii, compoziția chimică a extractelor vegetale, efectele biologice și

influența acestora asupra formulării complexelor lipidice, au fost investigate prin diferite metode de cercetare, în mai multe laboratoare de cercetare.

5. Diseminare

Articole în reviste indexate ISI, ca autor principal (din subiectul tezei)*

***Erhan**, S.E., Pârvu, A.E., Ciorîță, A., Putri, A.A., Villagrana Molina, A.J., Pârvu, M., Moț, A.C., (2023), Chemical composition and anti-inflammatory effect of *Phellodendron amurense* Rupr. stem bark extract, *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, Volume 51, Issue 3, Article number 13306, [DOI:10.15835/nbha51313306](https://doi.org/10.15835/nbha51313306) FI: 1.4; AIS: 0.215, Q4, 2023

*Ciorîță, A., **Erhan**, S.E., Soran, M.L., Lung, I., Moț, A.C., Macavei, S.G., Pârvu, M. (2024) Pharmacological Potential of Three Berberine-Containing Plant Extracts Obtained from *Berberis vulgaris* L., *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt., and *Phellodendron amurense* Rupr, Volume 12, Article ID 1339, <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061339> FI: 3.9; AIS: 0.808, Q2, 2024

Participări la conferințe (din subiectul tezei)*

A. Naționale

***Pojar**, S.E, Ciorîță, A., Tripon, S., Soran, L., Lung, I., Macavei, S., Pârvu, M., *Berberis vulgaris* L. Stem Extract used for the Green Synthesis of Copper Nanoparticles with potential applications in phytotherapy, Ediția a VIII-a a Simpozionului BioTA: Biodiversitate-Tradiții și Actualitate, Online, 2021, Cluj-Napoca, România (<https://biogeo.ubbcluj.ro/biota-2021/>)

***Pojar**, S.E., Ciorîță, A., Pârvu, M., Moț, A.C., The effect of *Berberis vulgaris*, *Mahonia aquifolium* and *Phellodendron amurense* plant extracts over cell viability in different types of tumor cell lines, Ediția a IX-a a Simpozionului BioTA: Biodiversitate-Tradiții și Actualitate, 2023, Cluj-Napoca, România (<https://biogeo.ubbcluj.ro/biota-2023/>)

B. Internaționale (* din subiectul tezei)

***ERHAN**, S.E, Heinz Maier-Leibritz Zentrum (MLZ) Conference: Neutrons for Life Science, Online, 2021, Germany, <https://indico.frm2.tum.de/event/230/overview>

***ERHAN**, S.E., **MOȚ**, A.C., **PÂRVU**, M., **ERHAN**, R.V., Berberine loaded liposome system structure investigated by SANS and SAXS, Heinz Maier-Leibritz Zentrum (MLZ) Conference: Neutrons for Biomaterials, Poster: Berberine loaded liposome system structure investigated by SANS and SAXS, 2023, Munich, Germany, <https://indico.frm2.tum.de/event/391/>

Referințe bibliografice

1. Aafi, E., Ardakani, M., Nasrollahi, S., Ardakani, M., Samadi, A., Hajimahmoodi, M., Naeimifar, A., Pourjabbar, Z., Amiri, F., Firooz, A. (2022). Brightening effect of *Ziziphus*

- jujuba* (jujube) fruit extract on facial skin: a randomized, double-blind, clinical study. *Dermatologic Therapy*, 35(7). <https://doi.org/10.1111/dth.15535>
2. Akihisa, T., Yokokawa, S., Ogihara, E., Matsumoto, M., Zhang, J., Kikuchi, T., Koike, K., Abe, M. (2017). Melanogenesis-inhibitory and cytotoxic activities of limonoids, alkaloids, and phenolic compounds from *Phellodendron amurense* bark. *Chemistry Biodiversity*, 14(7). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700105>
 3. Ciorîță, A., Erhan, S.E., Soran, M.L., Lung, I., Moț, A.C., Macavei, S.G. Pârnu, M. (2024) Pharmacological Potential of Three Berberine-Containing Plant Extracts Obtained from *Berberis vulgaris* L., *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt., and *Phellodendron amurense* Rupr, Volume 12, Article ID 1339, <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061339>
 4. Erhan, S.E., Pârnu, A.E., Ciorîță, A., Putri, A.A., Villagrana Molina, A.J., Pârnu, M. Moț, A.C., (2023), Chemical composition and anti-inflammatory effect of *Phellodendron amurense* Rupr. stem bark extract, *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, Volume 51, Issue 3, Article number 13306, [DOI:10.15835/nbha51313306](https://doi.org/10.15835/nbha51313306)
 5. Laamech, J., El-Hilaly, J., Fetoui, H., Chtourou, Y., Gouitaa, H., Tahraoui, A. Lyoussi, B. (2017). *Berberis vulgaris* L. effects on oxidative stress and liver injury in lead-intoxicated mice. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 14(1). <https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0079>
 6. Manosalva, L., Mutis, A., Urzúa, A., Fajardo, V., Quiróz, A. (2016). Antibacterial activity of alkaloid fractions from *Berberis microphylla* G. Forst and study of synergism with ampicillin and cephalothin. *Molecules*, 21(1), 76. <https://doi.org/10.3390/molecules21010076>
 7. Mohammadi, A., Sahebkar, A., Kermani, T., Zhilae, M., Tavallaie, S., Mobarhan, M. (2014). Barberry administration and pro-oxidant–antioxidant balance in patients with metabolic syndrome. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(12). <https://doi.org/10.5812/ircmj.16786>
 8. Shakeri, F. (2024). Anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Berberis vulgaris* and its constituent berberine, experimental and clinical, a review. *Phytotherapy Research*, 38(4), 1882-1902. <https://doi.org/10.1002/ptr.8077>
 9. Song, Y., Lee, Y., Kim, H., Hyun, M., Lim, Y., Song, K., Kim, B. (2015). Berberine regulates melanin synthesis by activating PI3K/AKT, ERK and GSK3B in B16F10 melanoma cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 35(4), 1011-1016. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2015.2113>

10. Sun, H., Wang, H., Zhang, A., Ge, Y., Han, Y., Li, Y., Wu, X., Meng, X., Wang, X. (2016). Chemical discrimination of cortex *Phellodendri amurensis* and cortex *Phellodendri chinensis* by multivariate analysis approach. *Pharmacognosy Magazine*, 12(45), 41. DOI:[10.4103/0973-1296.176023](https://doi.org/10.4103/0973-1296.176023)
11. Sun, Y., Lenon, G., Yang, A. (2019). *Phellodendri cortex*: a phytochemical, pharmacological, and pharmacokinetic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1-45. <https://doi.org/10.1155/2019/7621929>
12. Tuzimski, T., Petruczynik, A., Plech, T., Kaproń, B., Makuch-Kocka, A., Szultka-Młyńska, M., Misiurek, J., Buszewski, B., Waksmundzka-Hajnos, M. (2023). Determination of selected isoquinoline alkaloids from *Chelidonium majus*, *Mahonia aquifolium* and *Sanguinaria canadensis* extracts by liquid chromatography and their *in vitro* and *in vivo* cytotoxic activity against human cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6360. <https://doi.org/10.3390/ijms24076360>
13. Zarmouh, N., Messeha, S., Elshami, F., Soliman, K. (2016). Natural products screening for the identification of selective monoamine oxidase-b inhibitors. *European Journal of Medicinal Plants*, 15(1), 1-16. <https://doi.org/10.9734/ejmp/2016/26453>