



UNIVERSITATEA  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara  
Facultatea de Farmacie  
Disciplina de Botanică farmaceutică

## MEMORIU ȘTIINȚIFIC ASUPRA TEZEI DE DOCTORAT

*Juniperus communis* L.: source of extracts and fractions  
with antibacterial and antitumor potential

Doctorand: Asist. univ. farm. Drăghicescu Alina-Arabela (căs. Jojić)  
Coordonator: Prof.univ.dr.habil.farm. Tchiakpe-Antal Diana-Simona

### Motivarea cercetării

Plantele medicinale dețin o importanță crescută în cercetarea biomedicală, fiind recunoscute nu doar pentru utilizările tradiționale, ci și ca surse valoroase de compuși bioactivi cu aplicații terapeutice diverse. Fitoterapia modernă se bazează pe identificarea, izolarea și caracterizarea metaboliților secundari care exercită efecte biologice specifice, precum acțiuni antibacteriene, antioxidante, antiinflamatorii și antitumorale.

Rezistența bacteriilor la antibioticele convenționale reprezintă una dintre cele mai mari provocări pentru medicina contemporană. Organisme precum *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină (MRSA), *Escherichia coli* rezistente la beta-lactamine și alte tulpini multirezistente determină creșterea incidenței infecțiilor nosocomiale și comunitare, limitând eficacitatea tratamentelor standard. În acest context, plantele medicinale reprezintă o resursă naturală promițătoare pentru identificarea de noi agenți antimicrobieni, cu mecanisme de acțiune diferite față de antibioticele clasice.

În paralel, incidența crescută a cancerului pancreatic, cu o rată de supraviețuire foarte scăzută, a determinat necesitatea identificării de agenți terapeutici alternativi sau complementari, care să vizeze selectiv celulele tumorale fără a provoca toxicitate semnificativă celulelor normale. Studiile recente indică faptul că extractele vegetale pot exercita efecte citotoxice selective, modulând semnalele apoptotice și inhibând proliferarea celulară.



*Juniperus communis* L., aparținând familiei Cupressaceae, este o specie răspândită în regiunile temperate din Europa, Asia și America de Nord, fiind utilizată tradițional pentru proprietățile sale terapeutice: diuretice, antiseptice, antiinflamatorii și digestive. Studiile fitochimice recente au evidențiat un profil chimic complex, cu prezența a numeroși compuși terpenici (totarol, sugiol, ferruginol, acid izopimaric, acid izocupresic), flavonoide și acizi fenolici, fiecare contribuind la efectele biologice observate.

Componentele terpenice sunt recunoscute pentru activitatea lor antibacteriană, fungică și antioxidantă, în timp ce flavonoidele și polifenolii exercită efecte citotoxice asupra celulelor tumorale și au proprietăți antiinflamatorii. Această combinație de compuși face ca *Juniperus communis* să fie o specie cu potențial terapeutic ridicat, justificând studierea sistematică a extractelor și fracțiunilor sale.

Motivul principal al alegerii *Juniperus communis* ca obiect de studiu derivă din nevoia de a identifica produse naturale cu activitate antibacteriană și antitumorală, în contextul limitărilor terapiei convenționale. În literatura de specialitate, există date fragmentare privind proprietățile biologice ale acestei specii, iar majoritatea studiilor s-au concentrat pe compuși izolați sau pe extracții preliminare, fără a evalua simultan:

- profilul fitochimic detaliat al extractelor apoase și etanolice;
- activitatea antibacteriană asupra tulpinilor clinice, inclusiv multirezistente;
- efectele citotoxice selective asupra celulelor tumorale pancreatice și asupra celulelor normale.

Prin combinarea acestor abordări, cercetarea propusă oferă o perspectivă integrată asupra potențialului terapeutic al *Juniperus communis*, aducând o contribuție originală la domeniul fitoterapiei și farmacologiei naturale.

Studiile anterioare au demonstrat că *Juniperus communis* conține compuși cu efecte antibacteriene și citotoxice, însă datele sunt insuficient integrate și adesea limitate la anumite tulpini bacteriene sau la teste preliminare in vitro.



UNIVERSITATEA  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

---

### Obiective specifice și contribuții așteptate

#### Obiectivele cercetării

1. Caracterizarea fitochimică a extractelor și fracțiunilor obținute din *Juniperus communis*, utilizând tehnici moderne (HPLC, GC-MS).
2. Evaluarea activității antibacteriene.
3. Determinarea efectelor citotoxice și a selectivității extractelor asupra celulelor tumorale PANC-1 comparativ cu celulele HepaRG.
4. Integrarea rezultatelor într-un cadru științific coerent, cu aplicații în fitoterapie și farmacologie naturală.

#### Contribuțiile cercetării

- Stabilirea unei baze științifice solide privind potențialul terapeutic al *Juniperus communis*.
- Dezvoltarea de fracțiuni active cu aplicații posibile în combaterea infecțiilor și cancerului pancreatic.
- Furnizarea de date originale pentru continuarea cercetărilor în domeniul produselor naturale bioactive.

Cercetarea demonstrează că extractele de *Juniperus communis* reprezintă surse valoroase de compuși bioactivi cu potențial antibacterian și antitumoral. Extractul etanolic a manifestat o citotoxicitate selectivă asupra celulelor canceroase pancreatice, păstrând viabilitatea hepatocitelor sănătoase, iar extractul apos a evidențiat activitate antitumorală moderată asupra melanomului uman. Rezultatele oferă o bază solidă pentru dezvoltarea de produse fitofarmaceutice experimentale și pentru extinderea cercetărilor viitoare in vivo.



### Lista publicațiilor științifice care fac parte integrantă din teza de doctorat

Caracterul original al tezei de doctorat este susținut de 3 lucrări științifice publicate în reviste ISI, cu I.F. cumulată = 6,8.

1. Dan C, Almăjan-Guta B, JOJIĆ AA\* (autor corespondent), DUMITREL S, Predescu IA, Tchiakpe-Antal DS, Smeu A, Jijie R, Ionita I, Dragomir AC, Ardelean S. Ethanol extract of *Juniperus communis* exhibits antimicrobial activity and selective cytotoxicity in Panc-1 cancer cells compared to HEPARG hepatocytes. *Farmacia*. 2025 Mar 1;73(2).  
<https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.2.11>
2. Jojić AA, Liga S, Uțu D, Ruse G, Suciș L, Motoc A, Șoica CM, Tchiakpe-Antal DS. Beyond Essential Oils: Diterpenes, Lignans, and Biflavonoids from *Juniperus communis* L. as a Source of Multi-Target Lead Compounds. *Plants*. 2024 Nov 17;13(22):3233.  
<https://doi.org/10.3390/plants13223233>
3. Jojić AA, Semenescu AD, Predescu I, DRĂCHICI GA, Muntean D, Ardelean F, RUSE G, Gogulescu A, ȘOICA I, HEGHEȘ A, Tchiakpe-Antal DS. JUNIPERI GALBULUS: SCREENING OF PHYTOCHEMICALS AND BIOACTIVITY INVESTIGATION OF THE AQUEOUS EXTRACT. *Farmacia*. 2024 Jul 1;72(4).  
<https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.4.22>

### Congrese și conferințe la care s-au prezentat date din teza de doctorat

Rezultatele obținute în cadrul acestei teze au fost prezentate în cadrul a patru manifestări științifice pe plan local, național și internațional:

1. Jojić (Drăghicescu) AA, Uțu D, Tchiakpe-Antal DS, New applications of *Juniperus communis* extracts and metabolites, Workshop "New trends in pharmaceutical research" 31.03.2023, Facultatea de Farmacie, UMF Victor Babeș Timișoara, p. 84-85.



UNIVERSITATEA  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

2. Jojic AA, Avram, Ș, Tchiakpe-Antal DS, *Juniperus communis*: Localizare tisulară a metaboliților secundari și evaluare în testul CAM. Congresul Național de Farmacie, Ediția a XIX-a, 27-29.09. 2023, Cluj-Napoca, p. 108.
  3. Jojic AA, Semenescu AD, Soica CM, Dehelean CA, Tchiakpe-Antal DS, Date privind efectul antitumoral al pseudofructelor de *Juniperus communis* // Data regarding the anti-cancer effects of *Juniperus communis* pseudofruits, Congresul farmaciștilor din Republica Moldova: Facultatea de Farmacie – Șase decenii de inovație și progres 2024, Chișinău. ISBN 978-9975-3619-8-9, Pag. 336-337.
  4. Jojic AA, Dumitrel SI, Predescu IA, Moacă EA, Dehelean CA, Tchiakpe-Antal DS. Extractul etanolic de *Juniperus communis*: citotoxicitate selectivă asupra celulelor PANC-1 comparativ cu hepatocitele HepaRG // Ethanollic extract of *Juniperus communis*: selective cytotoxicity on PANC-1 cells compared to HepaRG hepatocytes, Congresul Național de Farmacie, Ediția a XX-a - Farmacia în contextul schimbărilor globale: provocări și oportunități, 24-26.09. 2025, Tîrgu-Mureș, p.149
- Aceste participări au permis diseminarea rezultatelor preliminare și integrarea lor în contextul cercetării farmaceutice actuale.

**Aprecierea conducătorului de doctorat  
în ceea ce privește datele științifice din teza coordonată**

Teza de doctorat investighează un cunoscut produs vegetal din fitoterapie, pseudo-fructele de ienupăr (*Juniperus communis*), cu scopul de a fundamenta, pe de o parte, anumite întrebuințări tradiționale, iar pe de altă parte pentru a lărgi utilizarea sa în domeniul luptei împotriva cancerului. Ambele deziderate au ca bază obținerea unor extracte caracterizate fitochimic, fapt realizat și în prezenta teză.

Prima etapă a studiului doctoral s-a axat pe investigarea anatomică și histochimică a ienupărului, pentru a cunoaște structura plantei dar și distribuția tisulară a principalelor categorii de substanțe active (polifenoli, terpenoide).



Următoarea etapă a cercetării a avut ca punct central prepararea și studiul unui extract brut etanolic. S-a optat pentru acest tip de extract, deoarece conține o plajă largă de substanțe, de la cele nepolare la cele polare. Pe de altă parte, extractele etanolice sunt răspândite și în fitoterapia tradițională. Doctoranda a caracterizat fitochimic extractul cu ajutorul cromatografiei de înaltă presiune cuplată cu spectroscopia de masă și a relevat prezența mai multor glicozide flavonolice. Substanța majoritară a fost izoquercitrina, urmată de hiperozidă și quercitrină (toate trei având ca aglicon quercetina). După analiza compoziției, doctoranda a trecut la evaluarea efectului antibacterian, știind că ienupărul se folosește tradițional în infecțiile tractului urinar. Experimentele realizate pe tulpini gram-pozitive și gram-negative au arătat însă că susceptibilitatea cea mai crescută este prezentă la bacterii gram-pozitive (*Streptococcus pyogenes* și *Staphylococcus aureus*), germeni care nu stau în general la baza infecțiilor urinare. Următoarea fază a cercetării a constat în evaluarea efectului citotoxic pe linia celulară de cancer pancreatic PANC-1, în comparație cu celule hepatice normale HepaRG. Doctoranda a constatat că extractul brut a redus viabilitatea celulelor canceroase, în comparație cu celulele normale. Importanța efectelor constatate au condus și la evaluarea biosecurității acestui extract, utilizând modelul experimental al membranei corioalantoide.

Ultimul studiu a constatat în cercetarea unei fracții îmbogățite în substanțe hidrosolubile din *Juniperi galbulus* (pseudo-fructele de ienupăr). Motivația alegerii a fost reprezentată de utilizarea ceaiurilor de ienupăr în medicina populară. După depleția progresivă a compușilor cu polaritate joasă și medie, folosind diferiți solvenți organici, doctoranda a obținut o fracție care concentrează compușii hidrosolubili. Aceasta a fost analizată sub raportul spectrului FTIR și al polifenolilor totali. Fracția apoasă a fost apoi testată cu privire la efectul antioxidant și antimicrobian. Datele obținute au arătat că sensibilitatea streptococului piogen la acest extract a fost mai mare decât la extractul brut (diametrul zonei de inhibiție mai mare pentru fracția apoasă). Doctoranda a determinat în continuare efectul citotoxic al extractului brut asupra liniei celulare canceroase A375 (melanom uman), găsind efecte certe, dependente de concentrație, care pot sta la baza unor cercetări viitoare de fracționare bioghidată pentru identificarea celor mai active fracțiuni sau substanțe pure implicate în acest efect.





UNIVERSITATEA  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

În cadrul doctoratului, doamna asist. univ. Drăghicescu (căs. Jojic) a realizat în plus un studiu bibliografic temeinic asupra speciei *Juniperus communis*, publicat în revista *Plants* (IF=4), cu accent pe compușii nevolatili.

Datele științifice obținute de doctorandă prezintă un potențial de traducere imediată în fitoterapie. Și anume, eficacitatea predilectă a pseudo-fructelor de ienupăr pe germeni gram-pozitivi direcționează utilizarea lor către infecțiile tractului respirator superior sau cutanate, și mai puțin către infecțiile urinare (indicație din medicina tradițională). Datele obținute arată că, dintre compușii variați prezenți în extractul total, substanțele hidrosolubile (separate în cadrul fracției apoase) sunt cele care stau la baza efectului antibacterian pe germenii gram-pozitivi. În ceea ce privește potențialul antitumoral, activitatea bună anti-melanom poate motiva continuarea cercetărilor, cu izolarea relativ rapidă a compusului (compușilor) responsabil(i) – ca bază pentru identificarea de noi substanțe care să sprijine lupta împotriva melanomului, greu de tratat.

Lucrarea de doctorat demonstrează, prin contribuțiile personale prezentate mai sus, că pseudo-fructele de ienupăr sunt o resursă naturală valoroasă pentru obținerea de extracte cu activitate antimicrobiană și antitumorală. Studiile realizate se concretizează într-o bază științifică utilă pentru dezvoltarea de noi produse naturale eficiente asupra bacteriilor gram-pozitive, dar și pentru izolarea de substanțe antitumorale.

Doctorand: Asist. univ. farm. Drăghicescu Alina-Arabela

Coordonator: Prof. univ. dr. habil. farm. Tchiakpe-Antal Diana-Simona