

CZU: 633.82 : 575(478)

ASPECTE ALE CERCETĂRII ACTUALE ȘI DE PERSPECTIVĂ A PLANTELOR MEDICINALE ȘI AROMATICE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Ana MUTU

Centrul universitar de Genetică Funcțională, UnAȘM

Lucrarea prezintă o sinteză comparativă a cercetărilor efectuate în domeniul plantelor medicinale și aromatice. Este analizată importanța corelării studiilor fenotipice, biochimice și de genetică moleculară în vederea identificării, ameliorării și introducerii în cultură a formelor noi de plante medicinale și aromatice cu caractere economic valoroase. Pe exemplul genului *Origanum* se concluzionează despre eficiența tehnicilor de amprentare genetică în identificarea subspeciilor, chemotipurilor/ chemovarietăților noi.

Cuvinte-cheie: plante medicinale și aromatice, diversitate genetică, *Origanum vulgare* L., caracteristici fitochimice, markeri moleculari.

SOME ASPECTS OF CURRENT AND FUTURE RESEARCH OF MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

The paper reveals a comparative synthesis of the researches carried out in the field of medicinal and aromatic plants. It is analysed the importance of correlating the phenotypic, biochemical and molecular studies for new breeding programs of various forms of medicinal and aromatic plants with economic valuable characters. On the example of the *Origanum* genus, it concludes about the effectiveness of genetic fingerprinting techniques to identify new subspecies and chemotypes.

Keywords: medicinal and aromatic plants, genetic diversity, *Origanum vulgare* L., phytochemical features, molecular markers.

Introducere

Plantele medicinale și aromatice (PMA) reprezintă surse inepuizabile și accesibile de principii bioactive, iar efectele secundare sunt mult mai reduse comparativ cu cele ale compușilor de sinteză chimică. Aceste caracteristici fitochimice asigură valențele de utilizare multiplă în industria farmaceutică, nutraceutică, cosmetologie, fapt ce condiționează cererea crescândă în materie primă la nivel global. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, 80% din populația țărilor în curs de dezvoltare utilizează medicina tradițională, ponderea cea mai mare revenind medicamentelor care conțin derivate din plante. Aproximativ 25% din constituenții medicamentelor de generație nouă reprezintă compuși de origine vegetală [1].

Sporirea numărului de persoane care optează pentru tratamentul naturist, precum și al companiilor care se ocupă de procesarea PMA, determină exploatarea necontrolată a plantelor din flora spontană. Aceste realități impun elaborarea unor strategii eficiente de conservare a diversității speciilor de interes, corelate cu gestionarea sustenabilă a resursei naturale. Astfel de strategii și direcții de cercetare vizează: conservarea „*in situ*” (arii protejate, rezervații științifice și naturale, parcuri naționale etc.) și „*ex situ*” (colecții și banci de gene, grădini botanice etc.); identificarea biotopurilor care asigură supraviețuirea speciilor cu grad ridicat de vulnerabilitate; descifrarea amprenteii genetice a acestor populații; identificarea rolului lor în funcționarea ecosistemelor și a valorii economice; proiectarea experimentelor de restabilire a populațiilor naturale; elaborarea și implementarea unor programe naționale și internaționale cu participarea universităților, grădinilor botanice, stațiunilor de cercetări agricole, horticoale etc.

Investigații ale plantelor medicinale și aromatice în Republica Moldova

În Republica Moldova sunt nouă rezervații naturale de PMA localizate în Roșcani (Briceni), Hrușca (Camenca), Logănești (Hâncești), Seliște (Nisporeni) etc. [2], precum și cinci rezervații științifice (Codrii, Plaiul Fagului, Prutul de Jos, Pădurea Domnească și Iagorlâc), care au ca scop protecția și studierea ecosistemelor vegetale [3].

Se consideră că speciile de PMA întâlnite pe teritoriul Republicii Moldova sunt în număr de aproximativ 350 [4]. A.Nisteanu, în atlasul *Plante medicinale din flora Republicii Moldova* (2006), descrie proprietățile farmacologice a 101 specii [5]. În monografia *Plante medicinale*, elaborată de A.Teleuță și al. (2008), sunt

analizate 153 specii de plante din flora indigenă și de cultură, cu activitate terapeutică testată și confirmată științific [6].

Investigațiile PMA care până nu demult se bazau preponderent pe descrierea sistematică, ecologică, răspândirea geografică, utilizarea în medicina tradițională, actualmente includ și abordări genetice și biochimice, ceea ce creează posibilitatea de a obține direcționat substanțe biologice active (SBA) de interes industrial.

La nivel național, PMA și extractele vegetale cu conținut înalt de SBA reprezintă obiectul investigațiilor, de mai mulți ani, ale unor instituții de cercetare ale Academiei de Științe a Moldovei și universități, printre care *Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor (IGFPP)* (Laboratorul *Plante Aromatice și Medicinale*, Laboratorul *Biochimia Plantelor*), *Grădina Botanică* (Laboratorul *Resurse vegetale*), *Institutul de Chimie* (Centrul *Chimie Organică și Biologică*), Universitatea de Stat din Moldova (Centrul de cercetări *Științe ale vieții*), Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Centrul Științific de *Cultivare a Plantelor Medicinale*) etc. Activitățile de cercetare ale acestor instituții și centre științifice vizează crearea și menținerea colecțiilor de germoplasmă, studiul diversității plantelor din flora spontană, obținerea și evaluarea genotipurilor noi de PMA, elaborarea hibrizilor adaptați la condițiile de cultivare din R. Moldova, introducerea și valorificarea lor în diverse ramuri ale economiei naționale etc.

În același context se înscriu și investigațiile Centrului de cercetare *Genetica funcțională* (CGF) al Universității Academiei de Științe a Moldovei (UnAȘM), care în colaborare cu Laboratorul *Plante Aromatice și Medicinale*, IGFPP, condus de dr.hab. Maria Goncariuc, a inițiat și a dezvoltat cercetări privind diversitatea genetică și biochimică a diverselor genotipuri autohtone de *Salvia sclarea*. Au fost stabilite, în premieră, tendințe corelative genetico-moleculare și biochimice în aprecierea capacității ameliorative a acestei specii de plante medicinale. De asemenea, pentru prima dată la plantele de *S. sclarea* a fost studiat nivelul de expresie al genelor *LPPS* și *HPPR* implicate în căile metabolice de sinteză a sclareolului și acidului rozmarinic [7].

Semnificative sunt datele obținute de colaboratorii Centrului în echipă cu cercetători din România (Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Științe Biologice, Centrul de Cercetări Biologice „Stejarul”, Piatra-Neamț), care au pus în evidență diversitatea genetică intra- și interpopulațională la diferite populații de *Origanum vulgare* și *Hyssopus officinalis* prelevate din cultură și flora spontană a R.Moldova și a României. Au fost stabilite chemotipuri la *O. vulgare* și chemovarietăți la *H. officinalis*, care corespund cerințelor Farmacopeei Europene și pot fi utilizate în scop farmaceutic și cosmetologic [8, 9].

Hypericum perforatum L. este o altă specie de plante medicinale investigată de colaboratorii științifici de la CGF, UnAȘM. Opt populații analizate prin tehnica PCR-RAPD au prezentat profiluri genetice polimorfe intrapopulaționale, în proporție de 85% – rezultate utile în vederea întreprinderii măsurilor de conservare a biodiversității [10].

Printre PMA de cultură sau din flora spontană a Republicii Moldova, care au făcut subiectul celor mai multe investigații ale cercetătorilor autohtoni (în special sub aspect taxonomic, morfologic, biochimic și mai puțin genetic) se numără: *Salvia sclarea* [11-13], *Ocimum basilicum* [14-16], *Hypericum perforatum* [17-19], *Mentha sp.* [20-24], *Centaurea cyanus* [25-27], *Cynara scolymus* [28-30].

Cercetări privind importanța și studiul speciei *Origanum vulgare* L.

Unul dintre cele mai răspândite și variabile genuri cu specii de PMA de interes științific și economic, însă comparativ puțin studiat, este genul *Origanum* din familia *Lamiaceae*. Literatura de specialitate națională însumează unele cercetări realizate în Laboratorul *Plante Aromatice și Medicinale* (IGFPP) axate pe evidențierea particularităților biologice și fitochimice, în special a componentelor uleiului volatil la subspeciile *O. vulgare* subsp. *hirtum* și *O. vulgare* subsp. *vulgare* [31,32]. Astfel de cercetări au fost efectuate și la *Origanum herdeleoticum* L. [33].

Genul *Origanum* include plante anuale și perene întâlnite pe pantele stâncoase, la diferite altitudini. Cele mai valoroase specii provin din zonele muntoase, cu altitudini mari, din regiunea mediteraneană. Un număr mare de specii este inclus în lista plantelor rare, amenințate de dispariție, fiind considerate plante endemice. Acest gen de plante se caracterizează printr-o diversitate morfologică și chimică înaltă și, conform Farmacopeei Europene, se împarte în trei secțiuni: *Origanum*, *Majorana* și *Amaracus* cu 38 de specii și 18 taxoni [34]. Printre speciile cunoscute și utilizate pe larg se înscrie *Origanum vulgare* L., care face parte din secțiunea *Origanum*, cunoscută și ca *oregano*, *sovârf* sau *majoran*.

Origanum vulgare L. reprezintă o plantă erbacee aromatică, originară din zona mediteraneană, care are o suprafață foarte mare de distribuție: Europa, Asia, Africa de Nord, America de Nord etc. Părțile aeriene ale

plantei sunt utilizate pe scară largă în industria alimentară în calitate de condiment, iar uleiurile esențiale, ce posedă proprietăți antimicrobiene, citotoxice și antioxidante, se aplică, preferențial, în scopuri terapeutice [35].

Populațiile de *oregano* se deosebesc după culoarea frunzelor, florilor, bracteelor, numărul de glande secretoare, raportul frunze/tulpini, productivitatea și compoziția chimică a uleiului esențial, demonstrând astfel o variabilitate morfologică și biochimică înaltă, în baza căreia au fost documentate șase subspecii pentru *O. vulgare* L. [36]: *O. vulgare* L. subsp. *vulgare* (Europa, Iran, India, China); subsp. *glandulosum* (Algeria, Tunisia); subsp. *gracile* (Afganistan, Iran, Turcia); subsp. *hirtum* (Albania, Croația, Grecia, Turcia); subsp. *viridulum* (Afganistan, China, Croația, Franța, Grecia, India, Iran, Italia, Pakistan); subsp. *virens* (Maroc, Portugalia, Spania).

Variabilitatea morfologică și biochimică a speciei a fost constatată și în funcție de poziționarea geografică sau sezonul de colectare a plantelor. Un exemplu de evidențiere a heterogenității determinată de factorul geografic a fost pus în evidență în Grecia. Dintre cele trei subspecii de *O. vulgare* întâlnite în această țară subsp. *hirtum* este mai răspândită în zona insulelor și în sudul continentului, în timp ce subsp. *viridulum* și subsp. *vulgare* sunt întâlnite preponderent în partea nordică, caracterizată de un climat continental mediteranean [37].

În aceeași ordine de idei, S.A. Andi și colab. au studiat specia de *O. vulgare* din zona de nord a Iranului, fiind evaluată diversitatea morfologică a 144 de genotipuri din 24 de populații. În acest studiu au fost analizate 32 de caractere cantitative și calitative. S-a evidențiat o pondere de 86% a variabilității în cazul următoarelor caractere: lungimea internodului, frunzelor, inflorescenței, culoarea corolei, lungimea și lățimea caliciului, lungimea pețiolului etc., fiind stabilite corelații semnificative între indivizii studiați [38].

S-a constatat că polimorfismul morfologic și fitochimic al populațiilor de *O. vulgare* L. cauzează dificultăți considerabile în programele de ameliorare și explorare a potențialului biosintetic.

Cercetătorii A.M. Bosabalidis [39], E.Werker [40] și M.Shafiee-Hajiabad [41] au descris glandele secretoare ca structuri ce conțin cea mai mare parte din uleiul esențial, astfel încât numărul redus de glande este corelat cu un conținut scăzut de ulei. Cercetările referitoare la numărul și dimensiunea glandelor la populațiile de *O. vulgare* din diverse regiuni ale Greciei indică faptul că numărul redus de glande este caracteristic pentru indivizii din partea sudică a țării. Conținutul de ulei esențial reprezintă un criteriu în baza căruia se diferențiază trei grupe principale [42]: *sărace în uleiuri esențiale, conținut de ulei esențial mai puțin de 0,5% – O. laevigatum și O. vulgare subsp. vulgare; cu un conținut de ulei esențial între 0,5 și 2% – taxonul O. microphyllum; bogate în uleiuri esențiale, conținutul de ulei esențial mai mare de 2% – O. vulgare subsp. hirtum și O. onites.*

Întrucât condițiile climatice diferă de la an la an, compoziția chimică a unei culturi dintr-o anumită zonă nu este identică, fapt ce determină apariția dificultăților în cultivarea și aprecierea randamentului economic.

Variabilitatea fenotipică este rezultatul condițiilor pedoclimaterice și al mutațiilor genetice, acestea din urmă fiind în mare parte încă nedescrise. Actualmente, pentru genotiparea speciilor (subspeciilor) de interes sunt utilizate diferite tehnici moleculare bazate pe acizii nucleici (ADN nuclear și cloroplastic/mitocondrial): RAPD, SSR, ISSR, RFLP, AFLP etc. Studiul diversității genetice implică utilizarea markerilor [43] linkați direct cu genomul, care, nefiind afectați de condițiile de mediu, reprezintă instrumente eficiente de analiză. Markerii ADN prezintă mai multe avantaje comparativ cu cei fenotipici: structură unică pentru fiecare specie, nu sunt afectați de vârstă, condițiile fiziologice și factorii de mediu. Astfel, markerii moleculari sunt utilizați cu succes pentru estimarea polimorfismului genetic intra- și interspecific, amprentarea varietăților, stabilirea distanțelor genetice, caracterizarea fondului de germoplasmă, selecția asistată de markeri etc.

Printre primele studii la nivel molecular ale speciei *O. vulgare* au fost cele realizate asupra a 14 populații din vestul și sud-vestul Turciei în scopul analizei structurii genetice prin intermediul markerilor RAPD (Random Amplification of Polymorphic DNA) în corelație cu compoziția chimică a uleiului esențial. Aceste date scot în evidență faptul că structura genetică nu reflectă întotdeauna asocieri directe între trăsăturile fenotipice, compoziția de ulei sau alte caracteristici biochimice. În același timp, prin utilizarea markerilor RAPD s-a reușit diferențierea populațiilor de *O. vulgare* din Turcia – informații ce prezintă interes pentru selectarea și ameliorarea soiurilor cultivate [44].

Markerii AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism) au fost utilizați pentru prima dată în studiul diversității genetice a germoplasmei *Origanum onites* L., de către cercetătorii turci Ayanoglu și colab. în anul 2006. Autorii au pus în evidență o similaritate genetică scăzută (0,396 – 0,725%) în cadrul populațiilor studiate, argumentând rezultatul prin rata înaltă a fluxului de gene între speciile de *Origanum*, datorită polinizării încrucișate. Aceste rezultate demonstrează utilitatea markerilor AFLP în genotiparea PMA în programele de ameliorare [45].

Cercetări similare privind diversitatea intraspecifică și corelarea particularităților morfologice și biochimice la diverse subspecii de *O. vulgare* L. au fost efectuate de către Ali Azizi și colab. În premieră (2009), au fost realizate studii comparative a 42 de populații de *Origanum*, majoritatea colectate din diferite regiuni ale Europei, prin două tehnici de amprentare bazate pe PCR – AFLP și SAMPL (Selectively amplified microsatellite polymorphic loci). Cercetătorii au concluzionat că ambele tehnici de analiză moleculară sunt adecvate pentru diferențierea genetică a subspeciilor de *oregano*, însă markerii SAMPL sunt mai eficienți în acest scop [46].

Spre deosebire de primele cercetări de screening genetic cu primeri RAPD, care nu au depistat asocieri directe între trăsăturile fenotipice și componenții biochimici ai uleiului esențial la diferite populații de *Origanum*, investigațiile ulterioare, în care au fost evaluate 12 caractere morfologice și 18 compuși ai uleiului esențial, au relevat corelații relativ înalte între pattern-ul chemotipului și al markerilor genetici și foarte joase între trăsăturile morfologice și profilul genetic [47].

În cadrul cercetărilor noastre privind analiza RAPD a diversității genetice la diferite populații de *O. vulgare*, colectate de pe terenurile experimentale ale Grădinii Botanice și din flora spontană, a fost constatat un nivel semnificativ al variabilității genetice, 68% din totalul de 153 de ampliconi fiind polimorfi. Genotipurile din colecția Grădinii Botanice au demonstrat un nivel de polimorfism mai redus (36,4%) în comparație cu formele din flora spontană (45%) [48]. Au fost identificați cei mai informativi primeri pentru *O. vulgare* L. în comparație cu *O. laevigatum* Boiss. [49], care pot fi utilizați în calitate de markeri RAPD pentru diferențierea rapidă a genotipurilor de *Origanum*.

Concluzii

Reieșind din datele analizelor moleculare efectuate de noi și din cele raportate în literatura de specialitate, conchidem că screening-ul populațiilor de *Origanum* în baza markerilor genetici poate fi eficient ca procedură preliminară de selecție în diverse programe de ameliorare. Însă, pentru valorificarea eficientă a PMA sunt necesare noi studii corelative fenotipice, biochimice, de genetică moleculară, care ar servi ca platformă pentru obținerea direcționată a SBA de interes industrial.

Republica Moldova, fiind o țară agricolă cu condiții pedoclimaterice favorabile, dispune de un potențial enorm în cultivarea, procesarea și comercializarea PMA autohtone, care în prezent nu este explorat pe deplin. Suprafețele ocupate cu diverse varietăți de plante medicinale sunt relativ reduse (micile gospodării țărănești, colecții particulare, unități de cercetare, societăți comerciale cu preocupări pentru cultura plantelor condimentare, aromatice sau medicinale).

În această ordine de idei, principalele aspecte, direcții și obiective de cercetare a PMA, care ar putea să rezulte în beneficii economice, includ: *studiile privind productivitatea PMA, conținutul și calitatea în principii active; introducerea genotipării plantelor medicinale ca element primar în strategiile de valorificare a genofondurilor cu importanță practică și aplicativă; diversificarea programelor de ameliorare genetică și producere a semințelor; exploatarea plantelor cu caractere valoroase în sistemul agriculturii ecologice.*

Referințe:

1. http://who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/ [Accesat: 08.04.2017].
2. Ariile naturale protejate de stat din nordul Republicii Moldova. <https://prutapavie.wordpress.com/2014/01/05/ariile-naturale-protejate-de-stat-din-nordul-republicii-moldova/> [Accesat: 28.03.2017].
3. <http://www.mpsfc.gov.md/md/geografie/> [Accesat: 02.04.2017].
4. *STRATEGIA privind diversitatea biologică a R. Moldova pentru anii 2015-2020*. Disponibil: http://gov.md/sites/default/files/document/attachments/intr02_21.pdf [Accesat: 06.04.2017].
5. NISTREANU, A. *Plante medicinale din flora Republicii Moldova*. Chișinău, 2006. 234 p.
6. TELEUȚĂ, A. et al. *Plante medicinale*. Chișinău: Litera Internațional, 2008. 336 p.
7. MARTEA, R. *Variabilitatea genetica-moleculară la genotipurile de Salvia sclarea L.*: Autoreferat al tezei de doctor în științe biologice. Chișinău, 2016. 30 p.
8. MUTU, A. et al. RAPD molecular marker study of the intraspecific variability of *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* naturally occurring in Moldova. In: *Journal of Botany*, 2014, vol.6, no2(9), p.23-29.
9. MUTU, A. et al. Intraspecific genetic variability of *Hyssopus officinalis* L. In: *Analele Universității „Al.I. Cuza” din Iași. Secția Genetică și Biologie Moleculară*, 2014, Tom.XV, p.1-8.
10. DUCA, M. et al. Random amplified polymorphic DNA (RAPD) variation among populations of the *Hypericum perforatum* L. in R. Moldova. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științele vieții*, 2012, nr.1(316), p.104-110.

11. COTELEA, L. Selectarea formelor parentale pentru crearea hibrizilor de perspectivă de *Salvia sclarea* L. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științele vieții*, 2009, nr.3(309), p.96-102.
12. GONCEARIUC, M. Cercetări de genetică și ameliorare la *Salvia sclarea* L. În: *Revista „Akademos”*, 2013, nr.3(30), p.77-84.
13. GONCEARIUC, M., BALMUȘ, Z., COTELEA, L. Perfecționarea calității la *Salvia sclarea* L. prin creșterea capacității de acumulare a uleiului esențial. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științele vieții*, 2016, nr.2(329), p.69-78.
14. CIOBANU, N. et al. Evaluarea fitochimică a uleiului volatil de busuioc. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științe Medicale*, 2010, nr.1(24), p.74-77.
15. GONCEARIUC, M. et al. Caractere cantitative, conținutul și compoziția chimică a uleiului esențial la genotipuri noi de *Ocimum basilicum* L. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științele vieții*, 2011, vol.1(313), p.62-72.
16. GONCEARIUC, M. et al. Creating and evaluating the new *Ocimum basilicum* L. genotypes. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științele vieții*, 2008, nr.1(304), p.94-100.
17. BENEĂ, A. Conținutul polifenolic în extracte uscate de *Hypericum perforatum* L. din flora Republicii Moldova. În: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2013, nr.1(14), p.411-416.
18. BENEĂ, A. et al. Conținutul și componența uleiului esențial la specii de *Hypericum* L. (sunătoare) din flora spontană a Republicii Moldova. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Seria Științe Medicale*, 2013, nr.2(320), p.87-91.
19. BENEĂ, A., NISTREANU, A., TIHON, I.U. Studiul chimic al unor specii din genul *Hypericum* L. din flora Republicii Moldova. În: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2011, vol.1(12), p.418-421.
20. ARCHIP, L., CIOBANU, V., STROGANOVA, I. Variabilitatea caracterelor la diferite ecotipuri de *Mentha arvensis*. În: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturii*, 2010, nr.1(31), p.10-12.
21. CARAGHIAUR, T., PISOV, M., CIOBANU, V. Variabilitatea caracterelor în descendența generativă F3 a *Mentha rotundifolia* (L.) Huds. În: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturii*, 2010, nr.1(31), p.13-17.
22. CIOBANU, V. et al. Polimorfismul biochimic la plantele genului *Mentha*. În: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturii*, 2012, nr.6(56), p.10-15.
23. CIOCÂRLAN, N. *Mentha gattefossei* Maire – a threatened medicinal species cultivated in the Botanical Garden (I) of ASM. În: *Mediul Ambient*, 2014, nr.2(74), p.19-22.
24. ПЕЛЯХ, Е. и др. Внутривидовой полихимизм *Mentha spicata* L. B: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturii*, 2008, nr.2(12), c.23-26.
25. CHIRU, T. *Cercetări farmacognostice și farmacologice în vederea valorificării speciei Centaurea cyanus* L.: Teză de doctor în științe farmaceutice. Chișinău, 2014. 184 p.
26. CHIRU, T., NISTREANU, A. Analiza substanțelor tanante din inflorescențe și părți aeriene de *Centaurea cyanus* L. În: *Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2009, vol.1, p.385-388.
27. ȚURCAN, T. et al. Studiul extracției flavonozidelor din specia *Centaurea cyanus* L. În: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2011, nr.1(12), p.436-440.
28. CALALB, T., CHIȚAN, E. Unele aspecte structurale și fitochimice ale speciei *Cynara scolymus* L. din colecția Centrului de cultivare a plantelor medicinale al USMF „Nicolae Testemițanu”. În: *Analele științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2008, vol.1, p.332-336.
29. CIOBANU, C. Specia *Cynara scolymus* L. - sursă de noi produse farmaceutice: Autoreferat al tezei de doctor în științe farmaceutice. Chișinău, 2015. 30 p.
30. CIOBANU, C., CALALB, T., DIUG, E. Morfo-biometria plantelor de *Cynara scolymus* L., cultivată în colecția de plante medicinale a Centrului de cultivare a plantelor medicinale al USMF „Nicolae Testemițanu”. În: *Analele științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2011, vol.1 p.431-436.
31. GONCEARIUC, M. et al. Essential oil of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* L. and *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart from Moldova: content and chemical composition. În: *International Journal of Agriculture Innovations and Research*, 2014, vol.3, nr.2, p.659-663.
32. GONCEARIUC, M. et al. Biochemical diversity of the *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* L. and *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart genotypes from Moldova. În: *Buletinul AȘM, Științele vieții*, 2015, nr.2 (326), p.92-100.
33. ВОРНИКУ, З., ЖЕЛЕЗНЯК, Т., ТИМЧУК К. Эфирное масло *Origanum vulgare* L. и *Origanum herdeleoticum* L. Технология экстракции и показатели качества. В: *Интродукция нетрадиционных и редких растений: Материалы. X Междунар. науч.-метод. конф.* Ульяновск, 2012, с.466-467.
34. IETSWAART, J. H. A Taxonomic Revision of the Genus *Origanum* (Labiatae). În: *Leiden Botanical Series*, Leiden University Press., vol.4, 1980, 153 p.
35. SIVROPOULOU, A. et al. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. În: *J. Agric. Food Chem.*, 1996, vol.44(5), p.1202-1205.
36. KOKKINI, S. Taxonomy, diversity and distribution of *Origanum* species. În: PADULOSI, S., ed. *Oregano*, 14. *Proceedings of IPGRI International workshop*. Italy: Rome, 1997, p.2-12.

37. KOKKINI, S., VOKOU, D., KAROUSSOU, R. Morphological and chemical variation of *Origanum vulgare* L. in Greece. In: PHYTOS, D., GREUTER, W., ed. *Botanika Chronika*. University of Patras, Patra, Grecia, 1991, p.337-346.
38. ANDI, S.A. et al. Morphological diversity of wild *Origanum vulgare* (Lamiaceae) in Iran. In: *Iran. J. Bot.*, 2011, vol.17(1), p.88-97.
39. BOSABALIDIS, A.M. Structural features of *Origanum* sp. In: KINTZIOS, S.E., ed. *Oregano: The Genera Origanum and Lippia*. USA: Taylor and Francis e-Library, 2002, p.11-58.
40. WERKER, E. The essential oils and glandular hairs in different chemotypes of *Origanum vulgare* L. In: *Annals of Botany*, 1985, vol.55, p.793-801.
41. SHAFIEE-HAJIABAD, M., NOVAK, J., HONERMEIER, B. Characterization of glandular trichomes in four *Origanum vulgare* L. accessions influenced by light reduction. In: *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 2015, vol.88, p.300-307.
42. SKOULA, M., HARBORNE, J.B. Taxonomy and chemistry of *Origanum*. In: KINTZIOS, S.E., ed. *Oregano: The Genera Origanum and Lippia, Medicinal and aromatic plants - industrial profiles*, vol.25. USA: Taylor and Francis CRC Press, 2002, p.67-108.
43. CRUZAN, M.B. Genetic markers in plant evolutionary ecology. In: *Ecology*, 1998, vol.79, p.400-412.
44. TONK, F.A. et al. Chemical and genetic variability of selected Turkish oregano (*Origanum onites* L.) clones. In: *Plant Syst. Evol.*, 2010, vol.288, p.157-165.
45. AYANOGLU, F. et al. Assessment of genetic diversity in Turkish oregano (*Origanum onites* L.) germplasm by AFLP analysis. In: *J. Hortic. Sci. Biotech.*, 2006, vol.81, p.45-50.
46. AZIZI, A. et al. Intraspecific diversity and relationships among subspecies of *Origanum vulgare* L. revealed by comparative AFLP and SAMPL marker analysis. In: *Plant Systematic and Evolution*, 2009, vol.281, p.151-160.
47. AZIZI, A. et al. Correlations between Genetic, Morphological, and Chemical Diversities in a Germplasm Collection of the Medicinal Plant *Origanum vulgare* L. In: *Chemistry & Biodiversity*, 2012, vol.9, p.2784-2801.
48. MUTU, A. Variabilitatea genetică în cadrul diferitelor populații de *O. vulgare*. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Seria Științe reale și ale naturii*, 2014, nr.1(71), p.6-81.
49. MARTEA, R. et al. Evaluation of genetic diversity of *Origanum* genus species. In: *Journal of Botany*, 2014, vol.VI, no2(9), p.125-131.

Prezentat la 18.05.2017