

## PLANT-BASED EXTRACTS USED IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES. CASE STUDY: ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS)

Tudor-Ioan SUCIU\*, Alexandra-Loredana ALMĂȘAN, Ionela Amalia BRADU, Nicoleta IANOVICI

West University of Timisoara, Faculty of Chemistry, Biology, Geography, Department of Biology-Chemistry, Pestalozzi 16, Timișoara

\*Corresponding author e-mail: tudor.suciu98@e-uvt.ro

Received 28 May 2020; accepted 5 June 2020

### ABSTRACT

*Medicinal plants can be an alternative for various diseases. The Human Immunodeficiency Virus (HIV), responsible for the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), is notorious for being one of the hardest infectious pathogen to treat, whilst simultaneously being endemic to some of the poorest areas of the globe, in countries that are least suited to either prevent the spread of the disease or to provide effective and accessible treatment to their population. In this article, we describe the current state of conventional HIV treatments using anti-retroviral drugs, highlight their drawbacks and their unsuitability as a large-scale therapeutic option in developing countries, and lastly focus on the development and current state of a viable alternative in the form of plant-based compounds as a starting point for drug development in the fight against HIV/AIDS.*

**KEYWORDS:** HIV, AIDS, immunology, virology, plants, plant extracts, medicinal plants, plant compounds, ethnomedicine, ethnopharmacology

În mod tradițional, oamenii au folosit extracte brute din diferite părți ale plantelor ca agenți curativi. Extractele vegetale au fost utilizate și în tratamentul bolilor infecțioase cauzate de microbi rezistenți la antibiotice. De fapt, medicamentele pe bază de plante au primit multă atenție deoarece se consideră că au trecut testul timpului, sunt relativ sigure pentru utilizare umană și sunt prietenoase cu mediul. Sunt, de asemenea, economice, ușor disponibile și accesibile. În sfârșit, produsele naturale reprezintă o sursă pentru descoperirea de noi medicamente din cauza diversității lor chimice. Ele pot fi utilizate ca sursă de compuși puri sau ca extracte de plante standardizate. Toate părțile sau oricare dintre părțile plantei (ritidomul, frunzele, semințele și tulpina), pot avea proprietăți antimicrobiene. Plantele produc metaboliți secundari care pot inhiba bacteriile, ciupercile, virusurile și o serie de alți dăunători (Rakholiya et al, 2013).

### **Metode de testare a efectelor antimicrobiene**

În ceea ce privește testele realizate pe extractele obținute din plantele medicinale, există în literatura științifică din domeniu, o mare varietate, în funcție de scopul studiului în cauză. În general, însă, acestea urmăresc cuantificarea efectului antiviral, antibacterian sau antifungic pentru fiecare nou compus identificat. O varietate de metode de laborator poate fi utilizată pentru evaluarea sau screeningul activității antimicrobiene in vitro a unui extract sau a unui compus pur. Tehnicile cele mai cunoscute sunt: difuzia în agar (agar well diffusion method, agar plug diffusion method, cross streak method), a diluțiilor (broth dilution method, agar dilution method), cromatografia în strat subțire (TLC) – bioautografie (agar diffusion, direct bioautography, agar-overlay assay), a bioluminescenței ATP. Alte metode sunt utilizate în special pentru testarea antifungică (“poisoned food technique”). Pentru a studia în profunzime efectul antimicrobian al unui agent, se recomandă testul “time-kill” și metodele citofluorometrice în flux, care furnizează informații despre natura efectului inhibitor (bactericid sau bacteriostatic) (dependent de timp sau de concentrație) și daunele provocate celulelor (Balouiri et al, 2016).

Phongpaichit et al. (2005) descriu tehnica difuziei în agar (Fig. 1), folosită pentru determinarea concentrației inhibitorii minime a acestor compuși, având în vedere acțiunea lor împotriva speciilor de fungi *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* și *Microsporum gypseum*. În plăci de agar inoculate în prealabil cu fungii de interes, se aplică discuri de hârtie îmbibate cu soluții de diferite concentrații ale compusului antifungic studiat, folosindu-se simultan și un control negativ (DMSO) și unul pozitiv (amfotericină B). După incubare la 35°C pentru 24 sau 48 ore, în funcție de specia de fungi prezentă, se evaluează dimensiunea zonei de inhibiție (porțiunea dimprejurul discului în care fungii nu au proliferat), iar în cazul în care diametrul acesteia trece de 6.5mm (0.5mm mai mult decât diametrul discului), rezultatul este interpretat drept pozitiv. Astfel, concentrația minimă inhibitorie a unui compus oarecare este dată de cea mai mică concentrație a acelu compus la care se constată un rezultat pozitiv.

Eloff (1998) prezintă în lucrarea sa metoda microtitrului pentru analiza efectului antibacterian al compușilor din plante, metodă considerată de acesta ca fiind mai sensibilă și mai rapidă decât metoda difuziei în plăci de agar descrisă mai sus. Acesta folosește diluții seriate ale soluției obținute în urma extragerii compusului, cu un factor de diluție de 2 între fiecare diluție, pe care le testează în microplăci care conțin culturi de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* sau *Pseudomonas aeruginosa*. Săruri de tetrazoliu sunt de asemenea adăugate ca indicatori de proliferare bacteriană. În mod similar, concentrația minimă inhibitorie e dată de placa cu concentrație minimă la care sărurile de tetrazoliu indică absența proliferării.

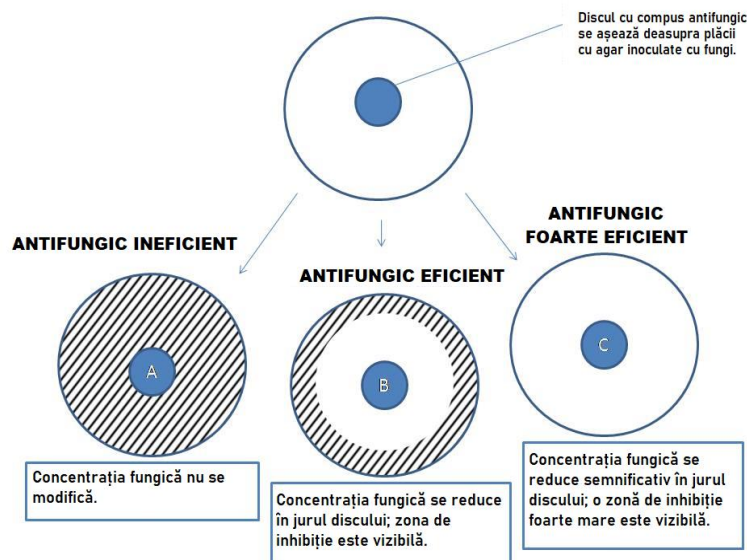


FIG. 1. Reprezentare schematică a metodei difuziei în agar pentru determinarea concentrației inhibitorii minime.

Cos et al. (2009) subliniază importanța dereplicării, proces prin care se asigură caracterul inovator al compusului izolat din extractul de plante, evitând studiul redundant al compușilor deja cunoscuți. În vederea dereplicării, sunt necesare atât cercetarea în profunzime a literaturii științifice existente, cât și utilizarea tehnicilor spectrometrice și cromatografice în tandem cu fracționarea progresivă a extractului studiat. De asemenea, compușii noi identificați trebuie analizați în detaliu cu privire la activitatea lor biologică generală, toxicitate și selectivitatea acțiunii lor.

#### **Sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA)**

Virusul imunodeficienței umane (HIV), determină o boală cronică care poate pune viața în pericol, numită sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA), în special prin suprimarea sistemului imunitar. Această infecție provoacă imunosupresie în organism (Laila et al. 2019). Denumirea de HIV desemnează două virusuri înrudite din familia retrovirusurilor și anume HIV-1 și HIV-2, care se deosebesc între ele pe baza caracteristicilor genetice și a diferențelor dintre antigenele constituente (Seitz, 2016).

SIDA a fost recunoscută pentru prima dată ca o boală nouă în 1981, când un număr tot mai mare de bărbați homosexuali tineri a cedat la infecții

oportuniste neobișnuite și maligne rare. Un retrovirus, denumit virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1), a fost ulterior identificat ca agent cauzativ a ceea ce a devenit de atunci, una dintre cele mai devastatoare boli infecțioase care au apărut în istoria recentă (Sharp & Hahn, 2011).

De la descoperirea HIV-1 pentru prima dată, motivele apariției sale bruște, răspândirea epidemiei și patogenitatea unică au fost subiect de studiu intens. Un prim indiciu a venit în 1986 când s-a descoperit că un virus similar morfologic, dar antigenic, a cauzat SIDA la pacienții din Africa de Vest. Acest nou virus, denumit virusul imunodeficienței umane de tip 2 (HIV-2), nu a fost asociat doar cu HIV-1, dar a fost strâns legat de un virus simian care a provocat imunodeficiența la macacii captivi. La scurt timp după aceea, viruși suplimentari, numiți în mod colectiv viruși de imunodeficiență simiană (SIV), cu un sufix pentru a denota speciile de origine, au fost găsiți în diverse primat diferite din Africa sub-Sahariană, inclusiv maimuțe verzi africane, cimpanzei și altele. Aceste relații au furnizat primele dovezi că SIDA a apărut atât la om, cât și la macaci, ca urmare a infecțiilor cu specii încrucișate de lentivirusuri din diferite specii primat. Totodată, a devenit clar că HIV-1 și HIV-2 au fost rezultatul transferurilor zoonotice ale virusurilor care infectează primatele din Africa (Sharp & Hahn, 2011).

Conform statisticilor și estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății, și Observatorului Global de Sănătate, de la începutul epidemiei și până în anul 2017, peste 78 de milioane de persoane au fost afectate de HIV și 39 de milioane de oameni au murit la nivel global. De asemenea 36,5 milioane de persoane (0,6–0,9%) trăiau cu HIV la nivel Mondial, mai frecvent în regiunile africane (conform OMS aproape 1 din 25 de adulți - 4,1%). Totodată, s-a raportat că la nivel global doar 21,7 milioane au avut acces la terapia antiretrovirală până în 2017. În SIDA, pacienții prezintă un risc semnificativ de a contacta o gamă largă de infecții oportuniste care pun în pericol viața, precum și de a dezvolta cancere din cauza distrugerii sistemului imunitar uman. S-a estimat că durata de viață fără tratament după infecția cu HIV a scăzut până la 9–11 ani, în funcție de subtipul HIV (Kanta et al. 2011).

Sindromul imunodeficienței dobândite afectează atât țările dezvoltate, cât și pe cele în curs de dezvoltare. În timp ce HIV este o cauză semnificativă de morbiditate și mortalitate la nivel mondial, regiunea sub-Sahariană din Africa este încărcată cu cel mai mare număr de cazuri de infecție cu HIV. Din cele aproximativ 37 de milioane de cazuri, Africa sub-Sahariană găzduiește ~ 70%, adică 26 de milioane, deși are doar 21% din populația lumii. De fapt, bărbații și femeile africane din întreaga lume sunt mai afectate de această boală decât orice altă rasă. Doar zece țări din sudul și estul Africii, inclusiv Africa de Sud (25%), Nigeria (13%), Mozambic (6%), Uganda (6%), Tanzania (6%), Zambia

(4%), Zimbabwe (6 %), Kenya (6%), Malawi (4%) și Etiopia (3%) reprezintă aproximativ 80% dintre pacienții cu HIV. De asemenea, s-a constatat că 3,3 milioane în America; 3,5 milioane în Asia de Sud-Est; 2,4 milioane în Europa; 360.000 în estul Mediteranei; și 1,5 milioane în Pacificul de vest. Numărul pacienților nou infectați a scăzut cu 35% din 2000, iar rata mortalității a scăzut și cu aproape 50% (Salehi et al. 2018).

Răspândirea la nivel mondial a HIV-1 indică faptul că virusul combate efectiv imunitatea înăscută, adaptată și intrinsecă. În ciuda dimensiunii modeste a genomului (sub 10 kb) și a puținelor sale gene, HIV-1 excelează prin a profita de căile celulare în timp ce neutralizează și se ascunde de diferitele componente ale sistemului imunitar. (Simon et al., 2006). Virusul se poate transmite în diverse moduri, cel mai adesea prin sânge sau componente sanguine infectate. De asemenea, se transmite prin contact sexual. Infecția cu HIV este răspândită și prin sânge, spermă, secreție vaginală, lapte matern, utilizarea de ace sau seringi contaminate, în timpul sarcinii sau nașterii. Totodată, se transmite mucoaselor printr-un țesut tăiat sau deteriorat (Grouws et al., 2006). În majoritatea țărilor, prevalența HIV este cea mai ridicată la grupuri specifice, inclusiv homosexuali, consumatorii de droguri intravenoase, persoanele din închisori (Salehi et al. 2018).

Ciclul de viață a virusului imunodeficienței umane este complex. Principalele ținte ale infecțiilor cu HIV sunt celulele imune vitale, precum celulele T ajutătoare (în special celulele T CD4+), celulele dendritice și macrofagele. După infecția acestor celule imune are loc distrugerea lor printr-o gamă largă de mecanisme, în special a celulelor T CD4+, ceea ce face ca celulele T ajutătoare să devină predispuse la piroptoză, de asemenea are loc apoptoza celulelor stagnante neinfectate, în mod similar evidențiindu-se uciderea celulelor cu infecție virală directă și rolul distructiv jucat de limfocitele citotoxice CD8+ la recunoașterea celulelor T CD4+ infectate.

Infecția cu virusul imunodeficienței umane se produce la intrarea acestuia în organism, vizând în mod specific celulele imune vitale. Virusul este fuzionat cu membrana celulară vizată de glicoproteina învelișului viral, având loc interacțiunea dintre CD4+ și gp120, la pH scăzut, celulele vizate fiind constituite din lipide. Prin reverstranscriptază ARN, HIV cu o singură catenă este transformat în ADN dublu catenar (Laila et al. 2019). Când virusul intră în celula țintă, are loc procesul de transformare al ARN în ADN, deoarece ribonucleaza retrovirală H (RNaza retrovirală H) este un domeniu catalitic al enzimei retrovirale reverstranscriptază (RT). Enzima RT este utilizată pentru a genera ADN-ul complementar (ADNc) din genomul ARN retroviral. Acest proces se numește transcriere inversă (Garzino-Demo, 2007).

**SUCIU et al:** Plant-based extracts used in the treatment of infectious diseases. Case study: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

Infecția cu HIV și implicit evoluția bolii SIDA cuprind două etape și anume faza HIV acută și faza HIV cronică, fiecare având caracteristici specifice.

Faza acută este o etapă de infecție timpurie, care se dezvoltă în 2-4 săptămâni după infecția cu HIV. În această etapă, HIV se înmulțește rapid și se răspândește în organism. Când acest virus atacă organismul, distruge celulele CD4+ ale sistemului imunitar. În această etapă, nivelurile de virus din sânge sunt foarte mari, iar simptomele apar după 2 săptămâni de la infecție. Pacientul prezintă simptome asemănătoare gripei, febră, cefalee, erupții cutanate, diaree, greață și vărsături, oboseală, faringită și artralgie. De asemenea, apare limfadenopatia. Manifestarea neurologică comună este meningoencefalita aseptică. Simptomele dispar după 3-4 săptămâni la unii pacienți, dar în unele cazuri, simptomele persistă timp de 8-12 săptămâni în care limfocitele T CD4+ sunt foarte scăzute, dar concentrațiile plasmatice ale ARN HIV-1 sunt ridicate, confirmând evoluția bolii. Investigațiile de laborator arată o scădere a celulelor CD4 +, luând în considerare infecția primară cu HIV-1 și limfopenia și de asemenea o creștere a celulelor T CD8+ în circulație.

În faza cronică, HIV se înmulțește continuu în organism la niveluri foarte mici. În infecția cronică, pacienții au multe simptome legate de HIV care răspândesc virusul la alte persoane. În această fază, pacientul are oboseală și limfadenopatie, precum și alte afecțiuni, cum ar fi și candidoza orală și vaginală. Această fază afectează grav sistemul imunitar, provocând suprimarea imunității. Pacienții simt oboseala și umflarea regiunii inghinale și a ganglionilor limfatici. Apar febra prelungită, transpirații nocturne, dispnee, scădere în greutate și diaree prelungită (Fanales-Balasio et al. 2010).

Este necesar de noi agenți anti-HIV pentru a suplimenta arsenalul actual de medicamente anti-HIV și pentru a oferi opțiuni terapeutice pentru populațiile cu resurse limitate sau acces la chimioterapii în prezent eficiente. Produsele naturale derivate din plante continuă să servească drept sursă pentru descoperirea de noi medicamente, inclusiv agenți anti-HIV (Salehi et al. 2018).

### **Tratamente existente**

Tratamentele existente la ora actuală pentru gestionarea și combaterea infecției cu HIV se bazează, în principal pe terapia antiretrovirală și pe tratamentele pe bază de plante medicinale, ca sursă pentru găsirea de noi medicamente mai sigure și eficiente. Deși HIV a fost recunoscut la începutul anilor '80, nu există încă o cură sau un vaccin eficient pentru infecția cu HIV, dar au existat unele progrese semnificative în tratament, control și prevenire (Salehi et al. 2018). După 1996, introducerea terapiei antiretrovirale combinate (CART) cu diferite moduri de acțiune, a scăzut semnificativ mortalitatea asociată cu HIV

și a îmbunătățit durata de viață a pacienților cu SIDA care au început tratamentul suficient de devreme (Arts & Huruba, 2012).

În prezent, se recomandă tratarea tuturor pacienților infectați cu HIV cu terapie antiretrovirală (ART) imediat după detectarea virusului, indiferent de numărul de celule CD4, pentru a preveni evoluția bolii și pentru a îmbunătăți rezultatele clinice, inclusiv reducerea evenimentelor asociate cu SIDA și pentru a reduce transmiterea bolii. Cu toate acestea, dozarea repetată a mai multor pilule predispune pacienții la multiple efecte secundare substanțiale, cum ar fi interacțiunile medicament-medicament, medicament-alimente, simptome ale sistemului nervos central, risc ridicat de eșec virologic și dezvoltarea unui virus rezistent la medicamente (Daar, 2017). ART este asociată cu reacții adverse grave, cum ar fi lipodistrofia care provoacă pierderi periferice de grăsime și acumularea centrală de grăsime, conducând la mici umflături faciale, picioare și brațe, cocoșe și balonare și lăsând pacientul stigmatizat. În plus, medicamentele antiretrovirale au multe alte dezavantaje, inclusiv deficitul de disponibilitate, rezistență, toxicitate și efecte curative foarte scăzute. Limitările programelor ART au dus la necesitatea descoperirii de medicamente anti-HIV mai puternice (Laila et al. 2019). Câteva dintre medicamentele folosite ca inhibitori ai virusului HIV în terapia antiretrovirală sunt prezentate în figura 1.

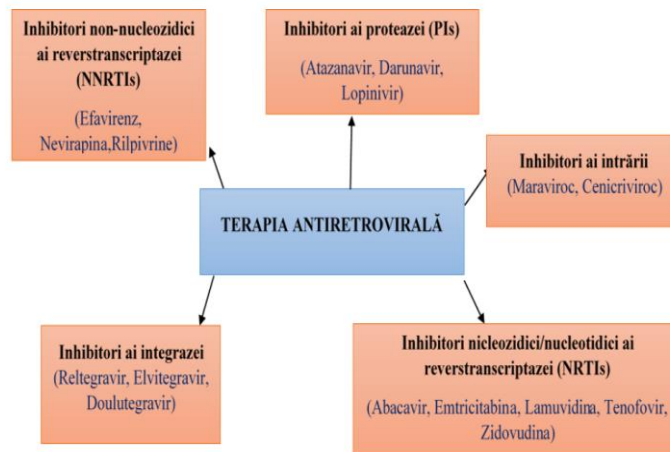


FIG. 2. Inhibitori ai virusului HIV (modificat după Laila et al. 2019)

Medicamentele din resursele naturale precum plantele medicinale rămân o alegere populară pentru tratarea diverselor boli infecțioase, precum și neinfecțioase. S-a raportat că în tratamentul HIV / SIDA se folosesc plante medicinale cu efecte minime sau fără efecte secundare. Plantele medicinale nu

**SUCIU et al:** Plant-based extracts used in the treatment of infectious diseases. Case study: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

numai că afectează replicarea particulelor virale, dar și acționează ca imunomodulatoare și imunostimulatoare datorită sursei potențiale de antioxidanți și compuși nutraceutici (Laila et al. 2019).

S-a raportat că plantele medicinale au un potențial antiviral semnificativ ridicat, iar medicamentele din plante s-au dovedit foarte eficiente pentru tratamentul SIDA. Fogarty și colab. au declarat că 44,3% dintre pacienții cu HIV din Australia au raportat utilizarea unui compus din marijuana în scop terapeutic. Pacienții au folosit plante medicinale, deoarece se simțeau mai relaxați, simțeau mai puțină durere, mai puțin stres și totodată spiritualism și bunăstare. S-a raportat că aproximativ, 9% dintre pacienții din ambulatoriu au crezut că este posibil să se trateze de HIV prin administrarea de plante medicinale, în timp ce unii consideră, de asemenea că ierburile au îmbunătățit nivelul de energie. Cu toate acestea, un studiu realizat în SUA a raportat că afecțiunile tratate în mod obișnuit folosind medicamente pe bază de plante sunt anxietatea, depresia, frica, durerea și nervozitatea (Laila et al. 2019).

### **Tratamente din plante**

Pentru că oferă o șansă țărilor mai puțin dezvoltate, dar și pentru că și-au dovedit eficacitatea, compușii activi izolați din plante reprezintă o oportunitate care merită exploatată. Extractele din plante anti-HIV promiteau să fie mai eficiente decât primul medicament folosit în tratamentul HIV/SIDA, azidotimidină. Pentru a dovedi acest lucru, o echipă vastă de cercetători din USA, Hong Kong și Vietnam și-au unit forțele și au început studiile asupra a 4500 de plante cu potențial anti-HIV, tuberculoză, malarie și cancer (Gautam et al., 2017). Principalii compuși activi din plante sunt:

- balcaleinul (flavonă izolată inițial din rădăcinile de *Scutellaria baicalensis* și *Scutellaria lateriflora*; pe lângă efectele anti-HIV RT și neurostimulante, suprimă proliferarea celulelor canceroase cervicale și induce apoptoza celulelor canceroase din ficat);
- acid betulinic (terpenoid pentaciclic care inhibă topoizomerasele; are acțiune antiretrovirală, antimalarie, antiinflamatorie și proprietăți anticanceroase; s-a descoperit că acidul 3-epi-betulinic izolat din specii de *Lithocarpus* exercită acțiune puternică anti-HIV, comparabilă cu a abacavirului, un medicament utilizat în tratarea HIV/SIDA);
- acidul elagic (antioxidant polifenolic găsit în numeroase plante comestibile precum zmeură, căpșuni, merișoare, nuci, alune și rodie; deoarece inhibă infecțiile in vitro cu HIV-1, acesta este un potențial nou microbicid);
- acid ursolic (este unul din cei mai promițători compuși vegetali cu acțiune hepatoprotectoare și potențială activitate antivirală, în special împotriva virusului herpes simplex și a virusului hepatic C);



- lupeol (triterpenoid farmacologic activ înzestrat cu câteva proprietăți medicinale; Parvez et al (2018) au raportat că scade nivelul speciilor de oxigen reactiv și stimulează activitatea enzimei antioxidante din ficat și induce inhibarea creșterii în carcinomul hepatic);
- $\alpha$ -begamoten,  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen și  $\gamma$ -terpinena, acid cafeic, cis-3-hexen-1-ol, eugenol, acid euscaphic, acid galic, hoslundiol, limonen, naringenin, acid oleanolic, acid pomolic, acid rozmarinic, stigmasterol, timol, timochinone (Chinsembu, 2019).

S-a observat că plantele cu ce mai mulți compuși activi fac parte din următoarele familii (fig. 2) (Chinsembu, 2019):

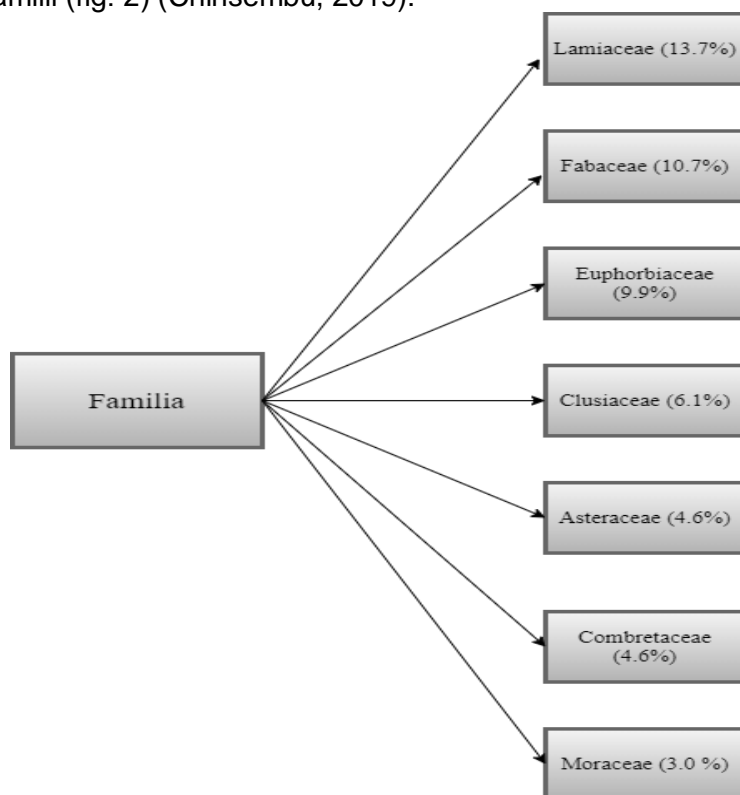


FIG. 3. Principalele familii cu cei mai mulți compuși activi anti-RT

**SUCIU et al:** Plant-based extracts used in the treatment of infectious diseases. Case study: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

**TABEL 1.** Activitatea inhibitorie a unor specii de plante.

| Specie                        | Familie        | Compuși activi  | Activitate inhibitorie   |
|-------------------------------|----------------|---|--|
| <i>Rhus succedanea</i>        | Anacardiaceae  | biflavonoide incluzând robustaflavone și hinokiflavone; aceste două biflavonoide au acțiune similară împotriva RT; alte biflavonoide sunt: amentoflavone, agathisflavone și moreloflavone | $IC_{50}$ robustaflavone și hinokiflavone = 65 $\mu$ M pentru robustaflavone și hinokiflavone; valorile $IC_{50}$ pentru alte biflavonoide au fost: amentoflavone 119 $\mu$ M; agathisflavone 100 $\mu$ M și moreloflavone 116 $\mu$ M   |
| <i>Hemidesmus indicus</i>     | Asclepiadaceae | lupeol, acetat de lupeol, 2-hidroxi-4-metoxibenzaldehidă, acid 3-hidroxi-4-metoxibenzoic și acid 2-hidroxi-4-metoxibenzoic, acid cafenic, acid clorogenic și acetat $\beta$ -amirin       | Lupeol ( $IC_{50}$ = 3,8 $\mu$ M), acetatul de lupeol ( $IC_{50}$ = 6,4 $\mu$ M), acidul clorogenic ( $IC_{50}$ = 4,7 $\mu$ M), acetatul $\beta$ -amirin ( $IC_{50}$ = 4,7 $\mu$ M); valorile $IC_{50}$ cuprinse între 3 și 7 $\mu$ g/ml sunt favorabile pnetru efect anti-ARN-azei H și ARN-dependent ARN-polimerazei |
| <i>Garcinia nuntasaenii</i>   | Clusiaceae     | 2-(3,3-dimetilalil)-1,3,7-trihidroxixantone   | 2-(3,3-dimetilalil)-1,3,7-trihidroxixantone a fost cel mai activ compus anti RT testat   |
| <i>Calophyllum inophyllum</i> | Clusiaceae     | cumarine, xantone, flavonoide și terpene; piranocumarinul și inofile precum caloinofillin A, inofilum B, nobiletin, pentametilquercetin și inofilum B                                     | Inofilum B inhibă RT; $IC_{50}$ = 1,5 $\mu$ M  |

### Descoperirea de noi compuși din plante

Cos et al. (2009) descriu un sistem comprehensiv pentru identificarea *de novo* a compușilor cu acțiune antivirală, pornind de la indicațiile existente în literatura științifică și de la plantele cunoscute în diferite culturi ale globului ca având utilizări medicinale. Aceștia oferă ca exemplu de surse de informare de încredere și bine documentate medicina Ayurveda, Unani, Kampo și cea tradițională chinezească, argumentându-și alegerea pe baza documentației scrise cu o istorie îndelungată, sistemelor educaționale bine organizate în care acestea își au originea și a articolelor științifice care le validează eficacitatea.

În schimb, o serie de alte articole investighează uzul plantelor medicinale în culturi africane din Uganda (Lamorde et al. 2010), Kenya (Nagata et al. 2011), Namibia (Chinsembu & Hedimbi, 2010) și Gabon (Feuya Tchouya et al. 2015), bazat pe prevalența SIDA în rândul populației și incapacitatea sectorului public de sănătate de a face față numărului de cazuri strict pe baza tratamentelor antiretrovirale. În toate cazurile, investigațiile pornesc de la indicațiile oferite de

tămăduitori ai regiunii respective în urma interviuării, datorită lipsei unei documentații scrise cu privire la plantele medicinale.

În urma identificării unei specii de plante cu potențiale efecte anti-HIV, se realizează un extract ce urmează a fi folosit ulterior în teste biochimice și microbiologice. Hounbeme et al. (2014) descrie sumar realizarea unui astfel de extract prin dizolvarea a 50g de plantă uscată și pulverizată în 500ml soluție de apă distilată, etanol și diclorometan. Amestecul obținut se macerează pentru 72 ore și este filtrat de trei ori, după care se usucă prin evaporare la 40°C folosind un evaporator cuplat la un distilator, rezultând astfel extractul crud. Tewtrakul et al. (2003) descriu o metodă similară de extracție, realizată în trei etape succesive de macerare a câte o săptămână fiecare, folosind drept solvenți 200ml de cloroform, metanol, respectiv apă clocotită. Solvenții se elimină la presiune redusă, iar extractele rezultate se dizolvă în soluții de dimetilsulfoxid (DMSO) 50%.

## CONCLUZII

Plantele continuă să fie o resursă foarte importantă de remedii și compuși benefici pentru tratamentul HIV/SIDA. În lipsă de medicamente, în țările sărace, chiar și medicii instruiți în Occident prescriu uneori remedii naturale pentru tratamentul HIV/SIDA. Studiul acțiunii plantelor medicinale cu efect împotriva HIV/SIDA este unul extrem de amplu, dată fiind varietatea extrem de mare în ceea ce privește atât numărul de specii, cât și numărul de compuși activi cu foarte mult potențial pentru tratarea eficace a bolii.

## BIBLIOGRAFIE

- Arts E.J., Hazuda D.J. 2012. HIV-1 antiretroviral drug therapy. Cold Spring Harb Perspect Med. 2(4):7161-7165.
- Balouiri M., Sadiki M., Ibsouda S.K. 2016. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of Pharmaceutical Analysis. 6 (2): 71-79
- Chinsebu K.C. 2019. Chemical diversity and activity profiles of HIV-1 RT reverse transcriptase inhibitors from plant. Brazilian Journal of Pharmacognosy, 504-529
- Chinsebu K.C., Hedimbi M. 2010. An ethnobotanical survey of plants used to manage HIV/AIDS opportunistic infections in Katima Mulilo, Caprivi region, Namibia. J Ethnobiology Ethnomedicine 6: 25.
- Cos P., Maes L.L., Berghe D.V., Hermans N., Apers S.S., Vlietinck A.J. 2009. Plants and Plant Substances Against AIDS and Other Viral Diseases, pp. 1-35. In: Ethnopharmacology - Volume II. Elisabethky E., Etkin N.L. (eds.), Eolss Publishers, Singapore.
- Daar E.S. 2017. Novel approaches to HIV therapy. F1000Res. 6:759.
- Eloff J.N. 1998. A Sensitive and Quick Microplate Method to Determine the Minimal Inhibitory Concentration of Plant Extracts for Bacteria. Planta Medica. 64: 711-713.
- Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligo B, Butto S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. Ann Ist Super Sanita. 46: 5-14
- Feuya Tchouya G.R., Souza A., Tchouankeu J.C., Yala J.-F., Boukandou M., Foundikou H., Lebibi J. 2015. Ethnopharmacological surveys and pharmacological studies of plants used in traditional medicine in the treatment of HIV/AIDS opportunistic diseases in Gabon. Journal of Ethnopharmacology. 162: 306–316.

**SUCIU et al:** Plant-based extracts used in the treatment of infectious diseases. Case study: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

- Fogarty A, Rawstorne P, Prestage G, Crawford J, Grierson J, Kippax S. 2007. Marijuana as therapy for people living with HIV/AIDS: social and health aspects. *AIDS Care*. 19:295-301.
- Garzino-Demo A. 2007. Chemokines and defensins as HIV suppressive factors: an evolving story. *Curr Pharm Des*. 13:163-172.
- Gautam, M., Acharya, D., Ali Bhat, Z., Kumar, D., 2017. Future leads: natural products as anti-infective agent. *Nat. Prod. J*. 7: 84–96.
- Gouws E, White PJ, Stover J, Brown T. 2006. Short term estimates of adult HIV incidence by mode of transmission: Kenya and Thailand as examples. *Sex Transm Infect*. 82:51-55.
- Houngbeme A.G., Gandonou C., Yehouenou B., Kpoviessi S.D.S., Sohounhloue D., Moudachirou M., Gbaguidi F.A. 2014. Phytochemical analysis, toxicity and antibacterial activity of Benin medicinal plants extracts used in the treatment of sexually transmitted infections associated with HIV/AIDS. *IJPSR*. 5: 1739-1745.
- Kanta V., Unnati S., Ritu M. 2011. A review on: aids and herbal remedies. *Int J Res Ayurveda Pharm*. 2: 1709-1713.
- Laila U., Akram M., Shariati M.A., Hashmi A.M., Akhtar N., Tahir I.M., Ahmad S. 2019. Role of medicinal plants in HIV/AIDS therapy. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 46: 1063-1073.
- Lamorde M., Tabuti J.R.S., Obua C., Kukunda-Byobona C., Lanyero H., Byakika-Kibwika P., ... Merry C. 2010. Medicinal plants used by traditional medicine practitioners for the treatment of HIV/AIDS and related conditions in Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*. 130(1): 43–53.
- Nagata J.M., Jew A.R., Kimeu J.M., Salmen C.R., Bukusi E.A., Cohen C.R. 2011. Medical pluralism on Mfangano Island: Use of medicinal plants among persons living with HIV/AIDS in Suba District, Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(2): 501–509.
- Phongpaichit S., Subhadhirasakul S., Wattanapiromsakul C. 2005. Antifungal activities of extracts from Thai medicinal plants against opportunistic fungal pathogens associated with AIDS patients. *Mycoses*. 48: 333-338.
- Rakholiya K.D., Kaneria M.J., Chanda S.V. 2013. Medicinal Plants as Alternative Sources of Therapeutics against Multidrug-Resistant Pathogenic Microorganisms Based on Their Antimicrobial Potential and Synergistic Properties. in Rai M & Kon K eds. *Fighting Multidrug Resistance with Herbal Extracts, Essential Oils and Their Components* Academic Press, 165-179
- Salehi B., Kumar N., Şener B., Sharifi-Rad J. 2018. Medicinal Plants Used in the Treatment of Human Immunodeficiency Virus. *Journal of Molecular Sciences*. 19(5): 1459.
- Seitz R. 2016. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 43: 203-222.
- Sharp P.M., & Hahn B.H. 2011. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 1(1): a006841
- Simon V., Ho D.D., & Abdool Karim Q. 2006. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *The Lancet*, 368(9534): 489–504
- Tewtrakul S., Subhadhirasakul S., Kummee S. 2003. HIV-1 protease inhibitory effects of medicinal plants used as self-medication by AIDS patients. *Songklanakarin*