

**RECEPȚIONAT**

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2022

**AVIZAT**

Secția AȘM \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2022

**RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022**  
**privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020–2023)**

**„Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul cianobacteriilor și microalgelor”, 20.80009.5007.05**

Prioritatea Strategică: Competitivitate economică și tehnologii inovative

Directorul IP IMB, dr. biol.

Cepoi Liliana

Consiliul științific IP IMB, dr. biol.

Miscu Vera

Conducătorul proiectului, acad.

Rudic Valeriu



Chișinău 2022

**1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs**

Obținerea, caracterizarea și aprecierea toxicității nanoparticulelor metalice fotoactive biofuncționalizate *in vitro* în sisteme sintetice în baza fracțiilor biologic active din biomasa cianobacteriei *Arthrospira platensis* CNMN-CB-01

**2. Obiectivele etapei anuale**

1. Determinarea particularităților proceselor de obținere a nanoparticulelor biofuncționalizate cu utilizarea complexelor proteice obținute din biomasa de spirulină;
2. Stabilirea particularităților procesului de biofuncționalizare a nanoparticulelor metalice pe complexele bioactive din biomasa spirulinei în dependență de tehnologia de obținere a lor;
3. Caracterizarea și evaluarea toxicității nanoparticulelor biofuncționalizate obținute.

**3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale**

1. Cultivarea cianobacteriei *Arthrospira platensis* (spirulina) în regim de acumulare de biomășă;
2. Prelucrarea biomasei în calitate de materie primă în scopul obținerii de extracte cu componentă biologic activă superioară și activitate antioxidantă înaltă;
3. Obținerea de extracte hidro-alcoolice din fiecare tip de materie primă obținută;
4. Obținerea de extracte proteice din fiecare tip de materie primă;
5. Selectarea variantelor optimale de biomășă în calitate de materie primă și a tipului de extracte pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de Au și Ag;
6. Realizarea experiențelor de biofuncționalizare a nanoparticulelor de Au și Ag pe suport proteic;
7. Caracterizarea nanoparticulelor biofuncționalizate în extractele proteice;
8. Efectuarea testelor biologice pe animale de laborator;
9. Determinarea conținutului de Au și Ag acumulat în organele șobolanilor de laborator.

**4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale**

1. A fost realizată cultivarea cianobacteriei *Arthrospira platensis* în regim de acumulare de biomășă cu verificarea conținutului de dialdehidă malonică în biomasa colectată;
2. Au fost selectate și obținute tipurile de biomășă pentru a fi utilizate ca materii prime: a) Biomășă nativă (BN); b) Biomasa nativă congelată-decongelată (BN-CD); c) Biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde (BN-MW); d) Biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet (BN-US);
3. Au fost elaborate și realizate diverse scheme de obținere prin extragere din biomasa de spirulină a compușilor biologic activi de interes – componente ale sistemelor pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de argint și aur. Schemele au la bază principiul extragerii succesive, precum și solubilitatea compușilor biologic activi ai spirulinei de interes în alcool etilic și hidroxid de sodiu de diverse concentrații. Pentru biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde (BN-MW) și biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet (BN-US), au fost elaborate și realizate schemele de obținere a compușilor biologic activi de interes în baza rezultatelor obținute din realizarea schemelor aplicate pentru biomasa nativă și biomasa congelată-decongelată;
4. Au fost obținute extracte cu concentrații determinate de compuși proteici, carbohidrați și antioxidanți: a) din Biomasa nativă – 12 extracte hidro-alcoolice și 12 extracte alcaline; b) din Biomasa nativă congelată-decongelată – 15 extracte alcoolice și 12 extracte

- alcaline; din Biomasa nativă tratată cu microunde – 9 extracte alcoolice și 18 extracte alcaline; din Biomasa nativă tratată cu microunde - 9 extracte alcoolice și 18 extracte alcaline;
5. Au fost selectate 8 extracte din tipurile de biomasă de spirulină, testate în calitate de materie primă, din ele - două extracte alcaline și șase extracte hidro alcoolice. Criteriul aplicat – activitatea antioxidantă a extractului suprapusă pe componenta proteică;
  6. Au fost realizate procedee de biofuncționalizare a nanoparticulelor de Au și Ag stabilizate în citrat cu dimensiunea de 5 nm, 10 nm și 20 nm. În baza spectrului de absorbție a fost selectată durata procesului;
  7. A fost efectuată identificarea și caracterizarea nanoparticulelor biofuncționalizate. Drept criteriu pentru determinarea extractului bioactiv utilizat în calitate de substrat pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor a fost selectată activitatea antioxidantă înaltă și stabilă în timp;
  8. După criteriul de stabilitate a spectrelor a fost selectată varianta extractelor pentru testele biologice. Experiența a fost planificată pentru 6 loturi de șobolani a către 7 animale fiecare, din care 4 masculi și 3 femele: 1) Control negativ; 2) Control pozitiv (extract proteic din spirulina); 3) Nanoparticule de Au stabilizate în citrat; 4) Nanoparticule Au biofuncționalizate; 4) Nanoparticule de Ag stabilizate în citrat; 4) Nanoparticule Ag biofuncționalizate. Nanoparticulele au fost administrate pe cale orală, o dată pe zi timp de 28 zile. Perioada activă a fost urmată de perioada de recuperare de 28 zile. Nu au fost evidențiate efecte toxice ale nanoparticulelor;
  9. Au fost finalizate experiențele *in vivo* efectuate pe animalele de laborator cu administrare pe cale orală a nanoparticulelor de aur și argint sub formă chimică și biofuncționalizate. Au fost analizate rezultatele datelor biologice și testelor hematologice. În organele țintă, prelevate de la șobolani va fi determinată cantitatea de metal (Au și Ag) acumulată pe durata experienței și în rezultatul clearance-ului.

## 5. Rezultatele obținute.

Pentru anul 2022 au fost planificate și efectuate cercetări în scopul elucidării particularităților procesului de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor metalice fotoactive *in vitro* în sisteme formate în baza fracțiilor biologic active din biomasa cianobacteriei *Arthrosphaera platensis* CNMN-CB-01. Fracțiile biologic active au fost obținute prin realizarea diverselor scheme de extragere a compușilor biologic activi de interes (peptide/proteine/glucide) din biomasa de spirulină pentru a fi aplicate în calitate de componente ale sistemelor pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de argint și aur.

În calitate de sursă de acești compuși biologic activi s-au utilizat următoarele tipuri de materii prime a) *Biomasă nativă* (BN) de spirulină ce reprezintă masa celulară cianobacteriană separată de mediul de creștere a culturii prin filtrare la a 6-a zi a ciclului de cultivare și standardizată la concentrația de 100 mg/mL. b) *Biomasa nativă congelată-decongelată* (BN-CD). Pentru a obține acest tip de biomasă (care presupune un mod de asigurare a unei disponibilități mai înalte a conținutului valoros al materiei prime pentru diverse manipulații tehnologice), biomasa nativă standardizată la concentrația de 100 mg/mL s-a supus procedurii de congelare-decongelare cu respectarea parametrilor de procedură: la congelare - temperatură de -20°C, durată 12 ore; la decongelare – temperatură de +20°C, durată 6 ore; Nr. de manipulații - 5. c) *Biomasa nativă tratată cu microunde* (BN-MW). Pentru a obține acest tip de materie primă,

biomasa nativă standardizată la concentrația de 100 mg/mL a fost supusă acțiunii microundelor. În cadrul acestei proceduri au fost aplicați următorii parametri de proces: Puterea de acțiune: 100W; 180W; 300W și Durata de acțiune pentru fiecare tip de putere de acțiune: 3 sec.; 5 sec.; 10 sec.; 15 sec. d) *Biomasa nativă tratată cu ultrasunet* (BN-US). În aceasta procedură, au fost aplicați următorii parametri de proces: Frecvență: 22 kHz; Intensitatea acțiunii ultrasonore: 3W/cm<sup>2</sup>, 5W/cm<sup>2</sup>; 7W/cm<sup>2</sup>; Durata acțiunii ultrasonore: 10 sec., 20 sec.; 30 sec.

Pentru *biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde* (BN-MW) și *biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet* (BN-US), au fost elaborate schemele de obținere a compușilor biologic activi de interes în baza rezultatelor obținute din realizarea schemelor aplicate *biomasa nativă* și *biomasa congelată-decongelată*. Astfel, variabilele de proces pentru aceste două tipuri de materie primă au fost: pentru extracția alcoolică: concentrația alcoolului 45% cu durata de extragere - două ore și pentru extracția bazică: extragerea succesivă cu NaOH de 0,1% și durata de 3 ore la prima extragere, NaOH de 0,45% și durata de 3 ore la a doua extragere.

În rezultatul aplicării tehniciilor propuse de extragere cu varierea parametrilor propuși au fost obținute extracte cu concentrații determinate de compuși proteici, carbohidrați și antioxidenți: a) din *Biomasa nativă* – 12 extracte hidro-alcoolice și 12 extracte alcaline; b) din *Biomasa nativă congelată-decongelată* – 15 extracte alcoolice și 12 extracte alcaline; din *Biomasa nativă tratată cu microunde* – 9 extracte alcoolice și 18 extracte alcaline; din *Biomasa nativă tratată cu microunde* - 9 extracte alcoolice și 18 extracte alcaline. În extractele obținute au fost determinat conținutul de proteine, peptide, carbohidrați și fenoli. A fost determinată activitatea reactivă cu utilizarea radicalilor: 2,2-diphenil-1-picrilhidrazil (testul DPPH), 2,2 azinobis 3-etylbenzotiazoline-6-sulfonic acid (testul ABTS) și a puterii de reducere a fierului (PReFe). În baza analizei rezultatelor obținute au fost selectate extractele cu caracteristici corespunzătoare utilizării în calitate de substrat pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de Au și Ag cu dimensiunea de 5 nm, 10 nm și 20 nm, stabilizate în citrat.

Au fost stabiliți factorii care determină reactivitatea extractelor obținute. Au fost selectate următoarele variante de extracte în calitate de sisteme pentru procesul de biofuncționalizare a nanoparticulelor de argint și aur:

1. Extractul obținut din biomasa nativă de spirulină prin extragere cu alcool etilic de 45% timp de 3 ore. Extractul hidro-ethanolic conține 0,46 mg/ml proteine, 0,118 mg/mL peptide și 0,15 mg/ml carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 79% inhibiție ABTS, 62% inhibiție DPPH și PReFe de 0,118 mg/mL acid ascorbic;
2. Extractul obținut din biomasa nativă de spirulină prin extragere cu NaOH 0,1N timp de 6 ore. Extractul alcalin conține 1,17 mg/mL proteine, 0,07 mg/mL peptide și 0,12 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 20% inhibiție ABTS, 21% inhibiție DPPH și PReFe de 0,032 mg/mL acid ascorbic;
3. Extractul obținut din biomasa nativă de spirulină prin extragere cu NaOH 0,1N timp de 12 ore. Extractul alcalin conține 1,57 mg/mL proteine, 0,12 mg/mL peptide și 0,16 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 24% inhibiție ABTS, 22% inhibiție DPPH și PReFe de 0,036 mg/mL acid ascorbic;
4. Extractul obținut din biomasa de spirulină, supusă tehnicii de congelare/decongelare prin extragere cu alcool etilic de 45% timp de 3 ore. Extractul hidro-ethanolic conține 0,36 mg/mL proteine, 0,028 mg/mL peptide și 0,14 mg/mL carbohidrați. Activitatea

reactivă constituie 95% inhibiție ABTS, 42% inhibiție DPPH și PReFe de 0,174 mg/mL acid ascorbic;

5. Extractul obținut din biomasa nativă de spirulină, pre tratată cu microunde de 180W prin extragere cu NaOH 0,1N timp de 3 ore. Extractul alcalin conține 1,12 mg/mL proteine, 0,2 mg/mL peptide și 0,13 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă este de 55% inhibiție ABTS, 21% inhibiție DPPH și PReFe de 0,12 mg/ml acid ascorbic;
6. Extractul obținut din biomasa nativă de spirulină, pre tratată cu microunde de 300W prin extragere cu NaOH 0,1N timp de 3 ore. Extractul alcalin conține 1,29 mg/mL proteine, 0,5 mg/mL peptide și 0,25 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă este de 57% inhibiție ABTS, 22% inhibiție DPPH și PReFe de 0,22 mg/mL acid ascorbic;
7. Extractul hidro-alcoolic din biomasa nativă pretratată cu ultrasunet de  $7 \text{ W/cm}^2$  timp de 20 sec prin extragere în alcool etilic de 45%. Extractul hidro-alcoolic conține 0,68 mg/mL proteine; 0,37 mg/mL peptide, 0,18 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă este de 41% inhibiție ABTS, 27% inhibiție DPPH și PReFe de 0,11 mg/mL acid ascorbic;
8. Extractul hidro-alcoolic din biomasa pre tratată cu ultrasunet de  $7 \text{ W/cm}^2$  timp de 30 sec prin extragere în alcool etilic de 45%. Extractul hidro-alcoolic conține 0,79 mg/ml proteine; 0,46 mg/ml peptide, 0,18 mg/ml carbohidrați. Activitatea reactivă este de 45% inhibiție ABTS, 27% inhibiție DPPH și PReFe de 0,11 mg/ml acid ascorbic.

Testele de determinare a stabilității în timp a valorilor activității antioxidantă au scos în evidență extractele alcaline ca fiind fezabile pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor. Manipulările de biofuncționalizare au fost efectuate cu toate tipurile de extracte selectate pentru a monitoriza diferențele în spectrele de absorbție ca indicator a biofuncționalizării nanoparticulelor. Procesul de biofuncționalizare presupune contactul de durată a nanoparticulelor cu biomoleculele din extract. Biofuncționalizarea nanoparticulelor s-a realizat în condiții de laborator, prin agitare lentă la temperatura camerei timp de 60, 120, 180, 240 min. A fost monitorizată modificarea spectrului de absorbție și apariția maximelor specifice nanoparticulelor. Durata procesului de funcționalizare a nanoparticulelor, stabilită ca optimă este de 180 min.

Monitorizarea în timp a conținutului bioactiv a extractelor proteice cu nanoparticule, precum și a activității reactive a evidențiat extractul din biomasa nativă de spirulină, pretratată cu microunde cu puterea de 180W, obținut prin extragere cu NaOH 0,1N timp de 3 ore în calitate de substrat perfect pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor.

Au fost caracterizate nanoparticulele biofuncționalizate cu aplicarea tehniciilor EDAX și SEM.

În baza rezultatelor obținute au fost preparate extractele din biomasa de *A. platensis* cu nanoparticule biofuncționalizate de Au și Ag cu dimensiunea de 10 nm, pentru administrare pe cale orală șobolanilor de laborator, în scopul efectuării testelor biologice.

Experiența a fost planificată cu 6 loturi de șobolani a căte 7 animale fiecare, din care 4 masculi și 3 femele: 1) Control negativ; 2) Control pozitiv (extract proteic spirulina); 3) Nanoparticule de Ag stabilizate în citrat; 4) Nanoparticule de Au stabilizate în citrat; 5) Nanoparticule de Ag biofuncționalizate; 6) Nanoparticule de Au biofuncționalizate. Nanoparticulele au fost administrate pe cale orală, o dată pe zi timp de 28 zile. Perioada activă a fost urmată de perioada de recuperare de 28 zile. Nu au fost identificate cazuri de toxicitate acută (nu au fost anunțate cazuri de deces). Experiențele au fost efectuate în Laboratorul Fiziologia

Stresului, Adaptării și Sanocreatologie generală, vivariul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie. Animalele au fost sacrifice și colectat sânge pentru teste hematologice și biochimice și au fost prelevate organele (creier, ficat, splină, rinichi, testicule, ovare) pentru stabilirea cantităților de metal acumulat și calcularea clearance-lui. Testele biologice de monitorizare a șobolanilor au stabilit uniformitatea creșterii masei corporale la animalele din loturile experimentale. Analiza rezultatelor testelor hematologice a stabilit un răspuns imun (modificarea numărului de limfocite, neutrofile, monocite, bazofile, eozinofile) și hematopoietic (modificarea conținutului de hemoglobină, numărul de reticulocite) diferit în dependență de tipul nanoparticulelor și funcționalizarea lor.

Astfel s-a demonstrat, că nanoparticulele de aur și argint biofuncționalizate în baza extractelor proteice din biomasa de spirulina au obținut proprietăți diferite de cele ale nanoparticulelor nefuncționalizate. A fost stabilit un răspuns imun și hematopoietic diferit în dependență de sexul animalelor de laborator.

În rezultatul cercetărilor efectuate au fost elaborate schemele de extragere a compușilor biologici de interes (peptide/proteine/glucide) din biomasa cianobacteriei *Arthospira platensis* CNMN-CB-01 și elaborate formulele de sisteme pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de aur și argint.

Planul de cercetări a fost îndeplinit integral până la perioada de referință.

## 6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații.

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice  
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat  
20.80009.5007.05 „Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul  
cianobacteriilor și microalgelor”**

### 4. Articole în reviste științifice

- 4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei
1. RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; VALUȚĂ, Ana; DJUR (MAXACOVA), Svetlana; MISCU, Vera; ZOSIM, Liliana; CODREANU, Liviu; RUDIC, Valeriu. Unele particularități ale răspunsului microalgei *Porphyridium cruentum* la acțiunea nanoparticulelor de argint și aur stabilizate în citrat. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*. 2022, nr. 1(345), pp. 79-86. ISSN 1857-064X. Categoria B.  
DOI:10.52388/1857-064X.2022.1.10  
[https://ibn.idsii.md/sites/default/files/imag\\_file/79-86\\_27.pdf](https://ibn.idsii.md/sites/default/files/imag_file/79-86_27.pdf).

### 5. Articole în culegeri științifice naționale/internăționale

- 5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare
1. CEPOI, Liliana; RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; VALUȚĂ, Ana; ZINICOVSCHAIA, Inga; MISCU, Vera; RUDIC, Valeriu. Silver Nanoparticles as Stimulators in Biotechnology of *Porphyridium cruentum*. In: *5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*. Proceedings of ICNBME-2021, November 3-5, 2021, Chisinau, Moldova, 2022, Vol. 87, Springer Nature Switzerland AG 2022, pp 530–536. ISBN: 978-3-030-92328-0. (IF 0.38)  
DOI: 10.1007/978-3-030-92328-0\_68.  
[https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-92328-0\\_68](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-92328-0_68)

## **7. Teze ale conferințelor științifice**

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. ZINICOVSCAIA, Inga; RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; PESHKOVA, Alexandra; CEPOI, Anastasia; GROZDOV, Dmitrii. Accumulation and effect of silver nanoparticles functionalized with *Spirulina platensis* on rats. In: *RAD 2022 – International Conference on Radiation on various fields of research. 10th Jubilee Spring Edition*. June 13-17, 2022, Herceg Novi. Herceg Novi, Montenegro. p. 122.  
DOI: <https://doi.org/10.21175/rad.spr.abstr.book.2022.5.9>  
[www.rad-conference.org/books.php](http://www.rad-conference.org/books.php)
2. CECLU, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; NISTOR, Oana-Viorela; RUDI, Ludmila; DJUR, Svetlana; CEPOI, Liliana. The influence of different treatments on the quality of spirulina biomass (*Spirulina platensis* (Nordst)Geitl). In: *11th European Congress on Food and Nutrition*, September 27-30, 2022, Čatež ob Savi, Slovenia. P.53. ISBN 978-961-95942-0-8. <https://cefood2022.si>

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Repubica Moldova)

1. CEPOI, Liliana; ZINICOVSCAIA Inga; RUDI Ludmila; CHIRIAC Tatiana, PESHKOVA Alexandra; CEPOI, Anastasia; GROZDOV, Dmitrii. *In vivo* accumulation of biofunctionalized AgNPs using spirulina. In: *Microbial Biotechnology*. Ediția 5, 12-13 octombrie 2022, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, 2022, p. 9. ISBN 978-9975-3555-6-8. – ISBN 978-9975-3555-7-5 (PDF).  
DOI: <https://doi.org/10.52757/imb22.01>  
[https://conferinte.stiu.md/event\\_page/301](https://conferinte.stiu.md/event_page/301)
2. CHIRIAC, Tatiana; RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Victor; ROTARI, Ion; VALUTA, Ana; DJUR, Svetlana; TASCA, Ion. Spirulina biomass containing silver nanoparticles – raw and safe material for the development of multipurpose remedies. In: *Microbial Biotechnology*. Ediția 5, 12-13 octombrie 2022, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, 2022, p. 102. ISBN 978-9975-3555-6-8. – ISBN 978-9975-3555-7-5 (PDF).  
DOI: <https://doi.org/10.52757/imb22.69>  
[https://conferinte.stiu.md/event\\_page/301](https://conferinte.stiu.md/event_page/301)
3. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; VALUTA, Ana; DJUR, Svetlana; MISCU, Vera; CODREANU, Svetlana TASCA, Valentina; ROTARI, Mihaela. Influence of gold and silver nanoparticles on the synthesis of phycobiliproteins in red alga *Porphyridium cruentum*. In: *Microbial Biotechnology*. Ediția 5, 12-13 octombrie 2022, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, 2022, p. 105. ISBN 978-9975-3555-6-8. – ISBN 978-9975-3555-7-5 (PDF).  
DOI: <https://doi.org/10.52757/imb22.72>  
[https://conferinte.stiu.md/event\\_page/301](https://conferinte.stiu.md/event_page/301)
4. CHIRIAC, Victor; LOZINSCHI, Mariana. Nanoparticule biofuncționalizate cu compuși biologic activi din spirulina. In: *Instruire prin cercetare pentru o societate prosperă. Tânărul cercetător*. Ediția 9, Vol.3, 19-20 martie 2022, Chișinău. Chișinău: Tipografia Universității de Stat din Tiraspol, 2022, pp. 81-84. ISBN 978-9975-76-389-9.  
[https://ibn.idsii.md/sites/default/files/imag\\_file/p-81-84\\_1.pdf](https://ibn.idsii.md/sites/default/files/imag_file/p-81-84_1.pdf)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

5. CEPOI, Liliana. Copper compound as stress factors and regulators in phycobiotechnology. In: „*Life Sciences in the dialogue of generations: Connections between universities, Academia and Business community*”. The National Conference with international participation, September 29-30, Chișinău. Chisinau, Republic of Moldova: Moldova State University, 2022, p.230. ISBN 978-9975-159-80-7.

DOI: [http://agarm.md/wp-content/uploads/2022/10/Culegerea\\_22.09.pdf](http://agarm.md/wp-content/uploads/2022/10/Culegerea_22.09.pdf)

## 9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

### 9.1. Brevete de invenții

1. RUDI Ludmila; CEPOI Liliana; CHIRIAC Tatiana; RUDIC Valeriu; DJUR Svetlana; ZINICOVSCAIA Inga; VALUȚA Ana; DUMBRĂVEANU, Veronica; MISCU Vera; CEPOI, Anastasia; ROTARI, Ion; TAȘCĂ, Ion. *Procedeu de cultivare a cianobacteriei Spirulina platensis*. Brevet de invenție Nr. 4796 din 2022.02.28. Nr. depozit a 2021 0009. Data depozit 2021.02.26.

<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202021%200009>

### 9.2. Cereri de Brevet de invenție

1. RUDI Ludmila; CHIRIAC Tatiana; CEPOI Liliana; RUDIC Valeriu; VALUȚA Ana; DJUR Svetlana; DUMBRĂVEANU, Veronica; IAȚCO, Iulia; MISCU Vera; ROTARI, Mihaela; TAȘCĂ, Ion. *Procedeu de cultivare a microalgei Porphyridium cruentum*. Cerere de Brevet de invenție Nr. a 2022 0009. Nr. depozit a 2022 0009. Data depozit 2022.02.16.
2. RUDI Ludmila; CHIRIAC Tatiana; CEPOI Liliana; RUDIC Valeriu; VALUȚA Ana; DJUR Svetlana; DONI, Veronica; CODREANU, Liviu; MISCU Vera; ROTARI, Ion; TAȘCA, Valentina. *Procedeu de cultivare a microalgei Porphyridium cruentum*. Cerere de Brevet de invenție Nr. a 2022 0010. Nr. depozit a 2022 0010. Data depozit 2022.02.16.

### 9.3. Materiale la saloanele de invenții

1. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ZINICOVSCAIA, Inga; VALUȚA, Ana; MISCU, Vera; ROTARI, Ion; CEPOI, Anastasia; TAȘCĂ, Ion; IUSHIN, Nichita. Proceeding for obtaining spirulina biomass – raw material for new immunomodulatory, antiviral, antimicrobial and anticancer remedies. In: Catalog of the International Exhibition INVENTCOR, 2nd edition, 16-18 december 2021, Deva, Romania. P.147. ISBN978-606-35-0466-2.  
<https://www.corneliugroup.ro/cataloginv.pdf>
2. RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ZINICOVSCAIA, Inga ; VALUȚA, Ana; DUMBRĂVEANU, Veronica; MISCU, Vera; CEPOI, Anastasia; ROTARI, Ion; TAȘCĂ, Ion; IUSHIN, Nichita. Processes for spirulina biomass production – raw material for the development of anticancer, immunostimulating and antioxidant agents. In: Proceedings of The 14<sup>th</sup> Edition of EUROINVENT EUROPEAN EXHIBITION OF CREATIVITY AND INNOVATION 2022. p. 224. ISSN Online: 2601-4572.  
<http://www.euroinvent.org/archive/catalogues/>.
3. RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ZINICOVSCAIA, Inga; VALUȚA, Ana; MISCU, Vera; ROTARI, Ion; CEPOI, Anastasia; TAȘCĂ, Ion; IUSHIN, Nichita. Process for the production of *Spirulina platensis* biomass - a safe raw material for the development and manufacture of anti-cancer and

immunomodulatory remedies. In: THE 26<sup>TH</sup> INTERNATIONAL EXHIBITION OF INVENTIONS "INVENTICA 2022" IAȘI-ROMÂNIA. p. 283. ISSN:1844-7880.  
<https://ini.tuiiasi.ro/exhibition/wp-content/uploads/sites/5/2021/06/Volum%20INVENTICA%202021.pdf>.

4. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ZINICOVSCAIA, Inga; VALUȚA, Ana; MISCU, Vera; ROTARI, Ion; CEPOI, Anastasia; TAȘCĂ, Ion; IUSHIN, Nichita. Procedee de obținere a biomasei de spirulina – materie primă pentru dezvoltarea noilor remedii cu efecte antioxidantă, antibacteriene, imunomodulatoare. In: Salonul internațional de invenții, inovații „Traian Vuia” Timișoara : 08-10 octombrie 2022/ coord.: Remi Rădulescu. – Timișoara : Editura Politehnica, 2022. P.132. ISBN 978-606-35-0496-9.
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului.

Rezultatele științifice obținute contribuie la acumularea cunoștințelor noi despre particularitățile de biofuncționalizare a nanoparticulelor de către componente bioactive, specifice microorganismelor fotosintezatoare. Au fost elaborate scheme de obținere prin extragere din biomasa de spirulină a compușilor biologic activi de interes – componente ale sistemelor pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de argint și aur. Schemele au la bază principiul extragerii succesive, precum și solubilitatea compușilor biologic activi ai spirulinei de interes în alcool etilic și hidroxid de sodiu de diverse concentrații. Au fost selectate și obținute tipurile de biomășă de spirulină pentru a fi utilizate ca materii prime și stabiliți parametrii determinanți care au favorizat procesul de extracție. Au fost elaborate tehniciile de biofuncționalizare a nanoparticulelor de aur și argint și stabilite criteriile de reactivitate a substratului biologic. Nanoparticulele biofuncționalizate se caracterizează prin tropismul direcționat spre anumite organe și o biodisponibilitate mai mare comparativ cu cele nemodificate. În baza lor pot fi obținute remedii eficiente cu acțiune țintită și cu toxicitate redusă față de țesuturile adiacente. Tehnologia de biofuncționalizare a nanoparticulelor chimice în baza biomoleculelor, care utilizează cultura biotecnologică de *Arthrosphaera platensis*, cultivarea căreia este bine pusă la punct, sporește esențial posibilitatea transferului tehnologic rapid al elaborării noi, contribuind la extinderea ariei de aplicare a nanoparticulelor.

#### 8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului.

Pentru realizarea etapei anului 2022 a proiectului a fost utilizată infrastructura de cercetare - spațiile și echipamentul din dotarea: 1) Laboratorului Ficobiotehnologie al Institutului de Microbiologie și Biotehnologie - realizarea cercetărilor de preparare a substratului bioactiv pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de argint și aur de dimensiuni mici și efectuarea procesului de biofuncționalizare; 2) Laboratorului Fiziologia stresului, adaptării și Sanocretologie generală și Vivariului, ale Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie - realizarea testelor de stabilire a efectelor nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate, *in vivo* pe animale de laborator - şobolani experimentalni); 3) Sectorului de Analiză prin Activare de Neutroni și Cercetare Aplicată al Institutului Comun de Cercetare Nucleară, Dubna - identificarea nanoparticulelor biofuncționalizate și determinarea conținutului de aur și argint în biomășă și organele şobolanilor din loturile experimentale.

- 9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului.**
- ✓ Instituția Publică Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Ministerului Educației și Cercetării, Acord de colaborare tehnico științifică Nr. 1 din 11 august 2020.
  - ✓ Instituția Publică Universitatea de Stat din Moldova - Realizarea tezelor de master:
1. CEPOI Anastasia. „Influența nanoparticulelor metalice asupra parametrilor biochimici și expresiei unor gene asociate cu stresul la *Arthrosphaera platensis*” Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
  2. CHIRIAC Valeria. „Influența stresului de temperatură asupra compoziției lipidelor și expresiei unor desaturaze la spirulina” Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
  3. DJUR Svetlana „Impactul nanoparticulelor de aur și argint asupra peptidelor la *Arthrosphaera platensis*”. Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
- ✓ Instituția Publică Liceul teoretic „UNIVERSUL” din Chișinău – realizarea proiectului pentru tineri cercetători:  
CHIRIAC Victor. Cl. X-a. LT „Universul” (Chișinău) „Nanoparticule biofuncționalizate cu compuși biologic activi din spirulina”, Coordonatori: dr. șt. biol., conf. cercet., profesor de biologie LOZINSCHI Mariana, dr. șt. biol., conf. cercet., șef laborator Ficobiotehnologie RUDI Ludmila.

**10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului.**

Institutul Comun de Cercetare Nucleară, Dubna, Protocol Nr 4909-4-20/22 de executare în comun a lucrărilor de cercetare științifică.

Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizică și Inginerie Nucleară „Horia Hulubei” (IFIN-HH), Măgurele, Ilfov, România

**11. Dificultățile în realizarea proiectului.**

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.

Nu au fost dificultăți de ordin finanțier sau de altă natură.

**12. Diseminarea rezultatelor obținute **în proiect** în formă de prezentări la foruri științifice**

*Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat:*

- Manifestări științifice internaționale (în străinătate)
5. ZINICOVSCAIA, Inga, dr. șt. chim.; RAD 2022 – International Conference on Radiation on various fields of research. 10th Jubilee Spring Edition, Herceg Novi, Montenegro; June 13-17, 2022; Accumulation and effect of silver nanoparticles functionalized with *Spirulina platensis* on rats – comunicare orală.
  6. CECLU, Liliana, dr. șt. tehn.; 11th European Congress on Food and Nutrition, Čatež ob Savi, Slovenia; September 27-30, 2022; The influence of different treatments on the quality of spirulina biomass (*Spirulina platensis* (Nordst)Geitl) – poster
    - Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)
1. CEPOI, Liliana, dr. șt. biol.; International Scientific Conference on Microbial Biotechnology, 5th edition, Chisinau, Republic of Moldova; October 12-13 2022; In vivo accumulation of biofunctionalized AgNPs with spirulina – comunicare orală.
  2. VALUȚA, Ana, dr. șt. biol.; International Scientific Conference on Microbial Biotechnology, 5th edition, Chisinau, Republic of Moldova; October 12-13 2022; The action of gold and silver nanoparticles on phycobiliprotein synthesis in red microalga *Porphyridium cruentum* –

comunicare orală.

3. CHIRIAC, Victor, elev cl. X, LT „UNIVERSUL”; Conferința Științifico-Practică Internațională „Instruire prin Cercetare pentru o Societate Prosperă”, ed. IX-a, Ministerul Educației și Cercetării al Republicii Moldova, Universitatea de Stat din Tiraspol (cu sediul la Chișinău), Facultatea de Biologie și Chimie, Chișinău, Republica Moldova; 19-20 martie 2022; Nanoparticule biofuncționalizate cu compuși biologic activi din spirulina – comunicare orală.

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

1. CEPOI, Liliana; The National Conference with international participation „Life Sciences in the dialogue of generations: Connections between universities, Academia and Business community, Chisinau, Republic of Moldova; September 29-30. Copper compound as stress factors and regulators in phycobiotechnology – comunicare orală.

**13. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premii, medalii, titluri).**

1. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC, Valeriu, DJUR, Svetlana, ZINICOVSCAIA, Inga, VALUȚA, Ana, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, CEPOI, Anastasia, TAȘCĂ, Ion, IUSHIN, Nichita; Diplomă și Medalie de Aur; The International Exhibition INVENTCOR, 2nd edition, 16-18december 2021, Deva, Romania.
2. RUDI, Ludmila, CEPOI, Liliana, CHIRIAC, Tatiana, RUDIC, Valeriu, DJUR, Svetlana, ZINICOVSCAIA, Inga, VALUȚA, Ana, DUMBRĂVEANU, Veronica, MISCU, Vera, CEPOI, Anastasia, ROTARI, Ion, TAȘCĂ, Ion, IUSHIN, Nichita; Diplomă și Medalie de aur; The 14<sup>th</sup> Edition of EUROINVENT EUROPEAN EXHIBITION OF CREATIVITY AND INNOVATION 2022.
3. RUDI, Ludmila, CEPOI, Liliana, CHIRIAC, Tatiana, RUDIC, Valeriu, DJUR, Svetlana, ZINICOVSCAIA, Inga, VALUȚA, Ana, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, CEPOI, Anastasia, TAȘCĂ, Ion, IUSHIN, Nichita; Diplomă de onoare și Medalie de aur; THE 26<sup>TH</sup> INTERNATIONAL EXHIBITION OF INVENTIONS “INVENTICA 2022” IAȘI-ROMÂNIA.
4. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC, Valeriu, DJUR, Svetlana, ZINICOVSCAIA, Inga, VALUȚA, Ana, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, CEPOI, Anastasia, TAȘCĂ, Ion, IUSHIN, Nichita; Diplomă și Medalie de Aur; Salonul internațional de invenții, inovații „Traian Vuia” Timișoara, 08-10 octombrie 2022.

**14. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media.**

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

Cepoi Liliana, Djur Svetlana, Valuța Ana, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie pentru Noaptea cercetătorilor europeni

<https://ru.primelestiri.md/ru/noch-uchenyh-v-moldove-gde-i-kogda-sostoitsya-i-chem-udivyat-grazhdan-issledovateli---126224.html>;

Noaptea cercetătorilor europeni 2022, UTM, RM, 30 septembrie 2022.

<https://ftp.utm.md/2022/10/04/noaptea-cercetatorilor-europeni-2022/>

15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2022 de membrii echipei proiectului

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect.

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2022

- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor:

RUDIC Valeriu / International Conference on *Microbial Biotechnology*. 5th ed. / October 12-13, 2022. Chisinau, Republic of Moldova / Membru al Comitetului științific.

CEPOI Liliana / International Conference on *Microbial Biotechnology*. 5th ed. / October 12-13, 2022. Chisinau, Republic of Moldova / Membru al Comitetului științific.

CEPOI Liliana / Consiliul științific specializat D.141.01-22-24, 09.11.2022 / membru.

CEPOI Liliana / Comisia de experți în domeniul atestării a ANACEC, Științe chimice, biologice și geonomice: ramurile științifice 14-16/ secretar științific.

CEPOI Liliana /ANCD/ expert.

CHIRIAC Tatiana / International Conference on *Microbial Biotechnology*. 5th ed. / October 12-13, 2022. Chisinau, Republic of Moldova / Membru al Comitetului organizatoric.

RUDI Ludmila / International Conference on *Microbial Biotechnology*. 5th ed. / October 12-13, 2022. Chisinau, Republic of Moldova / Membru al Comitetului organizatoric.

IAȚCO Iulia / International Conference on *Microbial Biotechnology*. 5th ed. / October 12-13, 2022. Chisinau, Republic of Moldova / Membru al Comitetului organizatoric.

MISCU Vera / International Conference on *Microbial Biotechnology*. 5th ed. / October 12-13, 2022. Chisinau, Republic of Moldova / Membru al Comitetului organizatoric.

- Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale:

RUDIC Valeriu / Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie. Universitatea de Stat din Oradea, România; Curierul medical, R. Moldova / membru al Consiliului editorial.

RUDIC Valeriu / Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții; Intellectus / membru al Colegiului de redacție, redactor șef al colectivului de redacție Microbiologia și Biotehnologia.

CEPOI Liliana / Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții/ membru al Colegiului de redacție, redactor șef adjunct al colectivului de redacție Microbiologia și Biotehnologia.

CEPOI Liliana / Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie. Universitatea de Stat din Oradea, România; OH.RM One Health and Risk Management, R. Moldova / membru al Consiliului editorial.

CEPOI Liliana / Environmental Science and Pollution Research (Springer Nature); Ecotoxicology and Environmental Safety (Elsevier); Algal Research (Elsevier); International Journal of Biological Macromolecules (Elsevier); Foods (MDPI); Sustainability (MDPI); Antioxidants (MDPI); Molecules (MDPI); International journal of Peptide Research and Therapeutics (Springer Nature); Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții / recenzent.

CHIRIAC Tatiana / Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții; OH.RM One Health and Risk Management / recenzent.

MISCU Vera / Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții /secretar responsabil al colectivului de redacție Microbiologia și Biotehnologia.

RUDI Ludmila / Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții / membru al colectivului de redacție Microbiologia și Biotehnologia.

RUDI Ludmila / Biology (MDPI); Materials (MDPI); Microorganisms (MDPI); Foods (MDPI); Food chemistry (Elsevier); Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții / recenzent.

## 18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

To fulfill the tasks of 2022 stage, studies have been carried out to obtain and characterize photoactive metal nanoparticles biofunctionalized *in vitro* in systems prepared on the basis of biologically active from the biomass of cyanobacterium *Arthrospira platensis* CNMN-CB-01, and to assess their toxicity.

In order to select the type of biomolecules that can participate in the directed biofunctionalization of gold and silver nanoparticles, schemes have been developed for obtaining different biologically active fractions containing peptides and/or proteins, and/or carbohydrates from spirulina biomass, both native and pretreated by various methods (repeated freezing/thawing, microwave, ultrasound). Technological schemes are based on the principle of successive extraction procedure, as well as on the solubility of bioactive compounds of interest both in alcohol and sodium hydroxide of various concentrations. Specific variable parameters were set for the type of biomass used and the type of extract (ethanolic or alkaline) that determined the value of the end product.

The composition of the obtained extracts was estimated according to biological compounds of interest (peptides/proteins/carbohydrates) and their reactive properties, which made it possible to establish criteria that determine the functionality of the extracts as a substrate for the biofunctionalization of gold and silver nanoparticles.

Protein complexes derived from spirulina biomass were assessed as reactive and selected as an appropriate system formulation to ensure contact with citrate-stabilized gold and silver nanoparticles of 5 nm, 10 nm and 20 nm.

Nanoparticles functionalized in protein complexes obtained from spirulina biomass were characterized by their size. Using SEM instruments, images of Au and Ag nanoparticles in protein extracts were obtained, as well as energy dispersive X-ray (EDAX) analysis spectrum was recorded, confirming the presence of metal in the protein extract. The characterization of nanoparticles was carried.

Studies have conducted to assess the biological effects of biofunctionalized gold and silver nanoparticles based on protein complexes from spirulina biomass, *in vivo* on laboratory animals on the basis of a contract for the provision of research services and with the participation of the project team, in the vivarium of the Institute of Physiology and Sanocreatology, Laboratory of Stress Physiology, Adaptation and General Sanocreatology. These biofunctionalized nanoparticles based on protein complexes showed no acute toxicity. The results of changes in body weight of animals were analyzed. The data of hematological and biochemical tests, as well as the accumulation and clearance of metals in selected organs will be analyzed, which will provide information on changes in the properties of the biofunctionalized nanoparticles on the substrate of bioactive compounds.

The results of hematological tests were analyzed and revealed a different immune and hematopoietic response depending on the type and biofunctionalization of the nanoparticles, as well as on the sex of the laboratory animals.

Thus, protein complexes derived from spirulina biomass are highly reactive and can be used for the biofunctionalization of gold and silver nanoparticles, and their effects *in vivo* on laboratory animals are not characterized by acute toxicity.

La etapa a. 2022 a proiectului au fost efectuate cercetări în scopul obținerii, caracterizării nanoparticulelor metalice fotoactive biofuncționalizate *in vitro* în sisteme formulate în baza fracțiilor biologic active din biomasa cianobacteriei *Arthospira platensis* CNMN-CB-01 și de apreciere a toxicității lor.

Pentru a selecta tipul de biomolecule care pot participa la biofuncționalizarea dirijată a nanoparticulelor de aur și argint au fost elaborate și realizate scheme de obținere prin extragere din biomasa de spirulină, nativă și pre tratată prin diverse metode (congelare/decongelare repetată, microunde, ultrasunet) a diferitor fracții biologic active ce conțin peptide și/sau proteine și/sau glucide. Schemele au la bază principiul extragerii succesive, precum și solubilitatea compușilor biologic activi de interes ai spirulinei în alcool de diferite concentrații și hidroxid de sodiu de diverse concentrații. Au fost stabiliți parametrii variabili specifici pentru tipurile de biosmasă utilizată și tipurile extractelor (alcoolic sau alcalin) care au determinat valoarea produsului final.

În extractele obținute, a fost evaluată compoziția după compușii biologici de interes (peptide/proteine/glucide) și proprietățile reactive ale lor, ceea ce a permis stabilirea criteriilor care determină funcționalitatea extractelor în calitate de substrat pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de aur și argint. Au fost efectuate cercetări în scopul evidențierii criteriilor de stabilire a funcționalității extractelor proteice în calitate de suport pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor. Au fost selectate opt variante de extracte alcoolice și alcaline în calitate de materie primă pentru identificarea parametrilor specifici procesului de biofuncționalizare a nanoparticulelor.

Complexele proteice obținute din biomasa de spirulină au fost evaluate ca reactive și selectate drept formulă relevantă de sistem pentru a asigura contactul cu nanoparticulele de aur și de argint cu dimensiunea de 5 nm, 10 nm și 20 nm, stabilizate în citrat.

Nanoparticulele funcționalizate în complexele proteice obținute din biomasa de spirulină au fost caracterizate după dimensiune. Aplicând metoda SEM au fost obținute imaginile nanoparticulelor de Au și Ag în extractele proteice, de asemenea a fost înregistrat spectrul EDAX care confirmă prezența metalului în extractul proteic.

Au fost efectuate cercetările de studiere a efectelor biologice a nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate în baza complexelor proteice obținute din biomasa de spirulină, *in vivo* pe animale de laborator în bază de contract de prestare a serviciilor de cercetare și cu implicarea echipei proiectului, în vivariul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie și Laboratorul Fiziologia Stresului, Adaptării și Sanocreatologie generală. Pentru nanoparticulele de aur și argint biofuncționalizate în baza complexelor proteice obținute din biomasa de spirulină nu a fost stabilită toxicitate acută. Au fost analizate rezultatele testului de modificare a masei corporale. Urmează să fie analizate datele despre acumularea și clearance-ul metalelor în organele prelevate, care vor furniza informații despre modificarea proprietăților nanoparticulelor biofuncționalizate pe suport de compuși bioactivi. Au fost analizate rezultatele testelor hematologice care au evidențiat un răspuns imun și hematopoietic diferit în dependență de tipul și biofuncționalizarea nanoparticulelor, precum și de sexul animalelor de laborator.

Astfel, complexele proteice, obținute în baza biomasei de spirulina manifestă reactivitate înaltă și pot fi aplicate pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de aur și argint, iar efectele lor *in vivo*, pe animale de laborator nu sunt caracterizate prin toxicitate acută.

### **19. Recomandări, propuneri**

Conducătorul de proiect *Rudic* / Rudic Valeriu

Data: 16.11.2022



**Anexa 1B**

**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare  
(la data raportării)**

**Cifrul proiectului:** 20.80009.5007.05

Denumirea	Cheltuieli, mii lei			
	Cod	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Eco (k6)				
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1050,2	41,6	1091,8
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	304,6	12,1	316,7
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	22,0		22,0
Servicii de editare	222910	5,0		5,0
Servicii de cercetări științifice	222930	120,0		120,0
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	7,4	-3,7	3,7
Indemnizații pentru incapacitatea temporară de muncă achitată din mijloace financiare ale angajatorului	273500	3,0		3,0
Alte prestații sociale ale angajatorilor	273900		27,0	27,0
Alte cheltuieli curente	281900		3,7	3,7
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110	27,3		27,3
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	90,4		90,4
<b>Total</b>		<b>1629,9</b>	<b>80,7</b>	<b>1710,6</b>

Conducătorul organizației Cepoi Liliana

Contabil șef Puris Tatiana

Conducătorul de proiect Rudic Valeriu

Data: 16.11.2022



## Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.5007.05

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Rudic Valeriu	1947	dr. hab. biol	1	01.01.2022	
2.	Rudi Ludmila	1964	dr. șt. biol.	0,75	01.01.2022	
3.	Cepoi Liliana	1967	dr. șt. biol.	0,5	01.01.2022	
4.	Chiriac Tatiana	1970	dr. șt. biol.	1	01.01.2022	
5.	Miscu Vera	1964	dr. șt. biol.	0,5	01.01.2022	
6.	Valuța Ana	1976	dr. șt. biol.	1	01.01.2022	
7.	Iațco Iulia	1977	dr. șt. biol.	0,5	01.01.2022	
8.	Djur Svetlana	1981	dr. șt. biol.	1	01.01.2022	
9.	Zosim Liliana	1979	dr. șt. biol.	0,25	01.01.2022	
10.	Dumbrăveanu Veronica	1967		1	01.01.2022	
11.	Codreanu Liviu	1968		0,5	01.01.2022	
12.	Doni Veronica	1973		0,75	01.01.2022	
13.	Rotari Mihaela	1993		0,5	01.01.2022	
14.	Tașcă Ion	1990		0,25	01.01.2022	
15.	Tașcă Valentina	1995		0,5	01.01.2022	
16.	Rotari Ion	1993		0,25	01.01.2022	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor <b>conform contractului de finanțare</b>	25%
---	-----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la <b>data raportării</b>	25%
--	-----

Conducătorul organizației *Ghe* / Cepoi LilianaContabil șef *Romu* / Puris TatianaConducătorul de proiect *Ghe* / Rudic ValeriuData: 16.11.2022

Proces verbal nr. 23 din 08.09.2022  
Versiunea inițială a proiectului (bifați).....  
Modificări la versiunea inițială (bifați).....

## AVIZUL COMISIEI DE ETICĂ A CERCETĂRII ȘTIINȚIFICE A INSTITUTULUI DE FIZIOLOGIE ȘI SANOCREATOLOGIE

### DATE DE IDENTIFICARE ALE PROIECTULUI

**Titlul proiectului:** „Efectul biologic al nanoparticulelor de Au și Ag funcționalizate cu extract din spirulină asupra indicilor fiziologici, hematologici, biochimici și asupra comportamentului animalelor de laborator”. **Conducător:** Vrabie Valeria, dr. șt. biol. conf., în cadrul Proiectului 20.80009.5007.05. Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul cianobacteriilor și microalgelor. Prioritatea Strategică Materiale, tehnologii și produse inovative. Conducător acad. Valeriu Rudic

**Numele responsabilului principal de proiect:** Strutinschi Tudor dr. hab. șt. biol., conf. cercetător

**Facultatea/Departamentul/Centrul de Cercetare:** Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie

**Data începerii proiectului** 09.09.2022

**Data finalizării proiectului** 03.11.2022

**Cerere de avizare**

Nr...21.../...05.09.2022.....

### DOCUMENTE EVALUATE

Solicitarea avizării cercetării

+

Formularul de informare al participanților ce urmează a fi incluse în studiu

-

Formularul de acceptare (acordul informat) al participanților ce urmează a fi incluse în studiu.

-

Protocolul de utilizare a animalelor de laborator ce urmează a fi incluse în studiu

+

Alte documente (în caz de necesitate).

-

### STUDIUL A FOST APROBAT

<input checked="" type="checkbox"/> Da	<input type="checkbox"/> Nu	Se aprobă, cu condiția asumării modificărilor solicitate de Comisia de Etică a cercetării IFS
--	-----------------------------	---

**Președinte al Comisiei**  
dr.șt.biol., conf.

*A. Leorda*

**Leorda Ana**

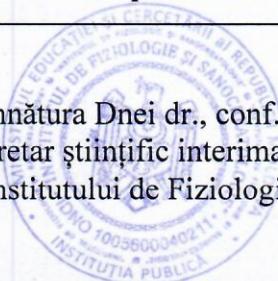
**Secretar**

*M. Ciochină*

**Ciochină Mariana**

Prezentul document a fost întocmit în două exemplare, din care unul se păstrează la Secretariatul comisiei, iar cel de-al doilea se înmânează responsabilului principal de proiect  
Semnătura responsabilului principal ..... *T. S.A.* ..... Data *8.09.2022* .....

Semnătura Dnei dr., conf. Leorda Ana o certifică  
Secretar științific interimar  
al Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie



*L. Poleacova*

**dr. Poleacova Lilia**

## **EXTRAS**

din procesul verbal nr.10 al ședinței Consiliului științific al Institutului de Microbiologie și Biotehnologie  
din 16 noiembrie 2022

Au fost prezenți 12 din 13 membri ai Consiliului Științific

### **Ordinea de zi:**

1. Aprobarea dării de seamă pentru anul 2022 pe proiectul 20.80009.5007.05.*Nanoparticule metalice biofunctionalizate-obtinerea cu ajutorul cianobacteriilor si microalgelor.* Director de proiect: Rudic Valeriu, academician.

### **S-a discutat**

1. Darea de seamă pentru anul 2022 pe proiectul 20.80009.5007.05.*Nanoparticule metalice biofunctionalizate-obtinerea cu ajutorul cianobacteriilor si microalgelor.*

Raportor: Rudi Ludmila, doctor în științe

### **S-a hotărât**

1. De a aproba darea de seamă pentru anul 2022 pe proiectul 20.80009.5007.05.*Nanoparticule metalice biofunctionalizate-obtinerea cu ajutorul cianobacteriilor si microalgelor.*

### **Votat unanim**

Secretar științific IMB , doctor în științe biologice

Vera Miscu

