

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru
Cercetare și Dezvoltare _____
" " _____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____
" " _____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

pentru etapa 2023

privind implementarea proiectului din cadrul
Programului de Stat (2020-2023)

**Proiectul: „Nanoparticule metalice biofuncționalizate - obținerea cu ajutorul
cianobacteriilor și microalgelor”**

Cifra proiectului 20.80009.5007.05

Prioritatea Strategică V „Competitivitate economică și tehnologii inovative”


Rector U.T.M. dr. hab. Viorel BOSTAN



Consiliul științific UTM dr. hab. Vasile TRONCIU



Conducătorul proiectului academician Valeriu RUDIC



Chișinău 2024



CUPRINS:

1.	Scopul etapei 2023 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)	3
2	Obiectivele etapei 2023 (obligatoriu)	3
3.	Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2023 (obligatoriu)	3
4.	Acțiunile realizate (obligatoriu)	3
5.	Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)	4
6.	Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)	8
7.	Colaborare la nivel național și internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)	9
8.	Dificultățile în realizarea proiectului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (după caz)	9
9.	Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu) Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat 20.80009.5007.05 „Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul cianobacteriilor și microalgelor”	9
10.	Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice. (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor)	12
11.	Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media (opțional)	12
12.	Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2023 de membrii echipei proiectului (opțional)	12
13.	Concluzii	12
Anexa nr. 1	Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023	13
Anexa nr. 2	Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat 20.80009.5007.05 „Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul cianobacteriilor și microalgelor”	15
Anexa nr. 3	Executarea devizului de cheltuieli	18
Anexa nr. 4	Componenta echipei conform contractului de finanțare 2023	19
Anexa nr. 5	Avizul Comitetului de etică instituțional (în corespundere cu HG nr.318/2019 <i>privind aprobarea Regulamentului cu privire la organizarea și funcționarea Comitetului național de etică pentru protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice</i> (https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=115171&lang=ro)	20

:

1. Scopul etapei 2023 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Obținerea, caracterizarea și aprecierea toxicității nanoparticulelor metalice fotoactive biofuncționalizate *in vitro* în sisteme sintetice în baza fracțiilor biologic active din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AV-01.

2. Obiectivele etapei 2023 (obligatoriu)

- 1) Determinarea particularităților proceselor de obținere a nanoparticulelor biofuncționalizate cu utilizarea complexelor proteice obținute din biomasa de *P. cruentum*.
- 2) Stabilirea particularităților procesului de biofuncționalizare a nanoparticulelor metalice pe complexe bioactive din biomasa microalgă 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 2023 (obligatoriu)

- 1) Cultivarea microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01, colectarea și prelucrarea biomasei în calitate de materie primă pentru obținerea de extracte proteice. Condiționarea biomasei după conținutul de proteine și dialdehidă malonică;
- 2) Prelucrarea biomasei în calitate de materie primă în scopul obținerii de extracte cu componentă biologic activă superioară și activitate reactivă înaltă;
- 3) Elaborarea și perfectarea tehnicilor de extragere a complexelor proteice din biomasa de *Porphyridium cruentum* nativă și pretrată;
- 4) Evaluarea compoziției, după compușii biologic de interes (proteine/glucide) și proprietățile reactive, a extractelor obținute din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum*;
- 5) Stabilirea parametrilor de sistem care asigură biofuncționalizarea nanoparticulelor cu un anumit tip de molecule biologice;
- 6) Efectuarea experienței de determinare a toxicității și efectului biologic a nanoparticulelor biofuncționalizate asupra animalelor de laborator;
- 7) Determinarea proprietăților nanoparticulelor biofuncționalizate în baza nivelului stresului oxidativ instalat la animalele din experimentul biologic (perioada acumulării nanoparticulelor și perioada de clearance), modificărilor biologice, modificărilor biochimice și acumulării/eliminării metalului din organele vitale ale animalelor.

4. Acțiunile realizate (obligatoriu)

- 1) A fost realizată cultivarea microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01 în regim de acumulare de biomasă cu verificarea conținutului de dialdehidă malonică în biomasa colectată;
- 2) Au fost selectate și obținute tipurile de biomasă pentru a fi utilizate ca materii prime: a) Biomasa nativă; b) Biomasa nativă congelată-decongelată; c) Biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde; d) Biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet.
- 3) Au fost elaborate și realizate schemele de obținere prin extragere din biomasa de *P. cruentum* 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 de interes în alcool etilic de diverse concentrații și hidroxid de sodiu. Pentru biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde și biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet, 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; Au fost obținute, din biomasa microalgală nativă și pretratată prin congelare/decongelare repetată: 12 extracte din prima extragere cu alcool de 20%, 40%, 50% și 75%; 9 extracte succesive cu alcool de 75% din biomasa rezultată din procesul de extragere cu alcool de 50%; 36 extracte din extracțiile succesive cu alcool de 50% (9 extracte) și 75% (27 extracte) din biomasa rezultată după prima extragere cu alcool de 40%; 120 extracte succesive cu alcool de 40% (9 extracte); 50% (27 extracte) și 75% (81 extracte) din biomasa rezultată după prima extragere cu alcool de 20%; 72 extracte cu NaOH. Din biomasa pretratată cu ultrasunet și microunde au fost realizate 54 extracte etanolice și 54 extracte alcaline; Au fost selectate 8 extracte din tipurile de biomasă de *P. cruentum*, testate în calitate de materie primă, din ele - patru extracte alcaline și patru extracte hidro-alcoolice.

- 4) A fost evaluată compoziția după compușii biologic de interes (proteine/glucide) și proprietățile reactive a extractelor obținute din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum*; Criteriul aplicat – activitatea antioxidantă a extractului suprapusă pe componenta proteică, precum și stabilitatea proprietăților reactive.
- 5) 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 și apariția maximelor specifice a fost selectată durata procesului; După criteriul de stabilitate a spectrelor a fost selectată varianta extractelor pentru testarea biologică.
- 6) A fost efectuată testarea biologică *in vivo* pe animalele de laborator cu administrare pe cale orală a nanoparticulelor de aur și argint sub formă chimică și biofuncționalizate; Experimentul biologic a fost realizat pe 6 loturi de șobolani a câte 12 animale fiecare, dintre care 6 masculi și 6 femele: 1) Control negativ; 2) Control pozitiv (extract proteic din porfiridium); 3) Nanoparticule de Ag stabilizate în citrat; 4) Nanoparticule de Au stabilizate în citrat 5) Nanoparticule Ag biofuncționalizate; 6) Nanoparticule 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.
- 7) Au fost analizate rezultatele experimentului biologic; A fost determinat nivelul dialdehidei malonice în eritrocitele și serul sangvin al șobolanilor și analizate rezultatele testelor biochimice. În organele țintă, prelevate de la șobolani a fost determinată cantitatea de metal (Au și Ag) acumulată pe durata experienței și în rezultatul perioadei de clearance.

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)

În scopul obținerii de biomasă cu potențial biochimic favorabil, microalga *Porphyridium cruentum* CNMN-AV-01 a fost cultivată pe mediul mineral Brody cu un conținut sporit de clorură de sodiu care a indus valori scăzute de dialdehidă malonică (MDA).

1) Pentru a obține compușii biologic activi de interes, cu reactivitate sporită, (complexele proteice/polizaharidice) din biomasa microalgală a fost elaborat și realizat următorul algoritm al cercetării:

I: Constituirea tipurilor de biomasă de P. cruentum în scopul obținerii materiei prime. La această etapă a cercetării au fost selectate și preparate câteva tipuri de biomasă microalgală. Astfel, în scopuri experimentale s-au constituit următoarele variante: (1) *Biomasa nativă* standardizată la concentrația de 50 mg/mL; (2) *Biomasa nativă pretratată prin congelare-decongelare repetată.* Pentru a obține acest tip de biomasă (care presupune asigurarea unei disponibilități mai înalte a conținutului celular pentru diverse manipulări tehnologice), biomasa nativă standardizată la concentrația de 50 mg/mL s-a supus procedurii de congelare-decongelare

cu respectarea parametrilor de procedură: la congelare - temperatura de -20°C , durata 12 ore / la decongelare – temperatura de $+20^{\circ}\text{C}$, durata 6 ore; Nr. de congelări-decongelări: 8. (3) *Biomasa nativă pretratată cu microunde*. Această procedură a fost aplicată la fel, în calitate de un alt mod de asigurare a unei disponibilități înalte a conținutului microalgal pentru diverse manipulări tehnologice. Pentru a obține acest tip de biomasă, biomasa nativă standardizată la concentrația de 50 mg/mL a fost supusă acțiunii microundelor. În cadrul acestei proceduri au fost aplicați următorii parametri de proces: Puterea de acțiune a microundelor: 100 W; 180 W; 300W; Durata de acțiune pentru fiecare tip de putere de acțiune: 10 sec; 20 sec; 30 sec. (4) *Biomasa nativă pretratată cu ultrasunet (BN-US)*. În această procedură au fost aplicați următorii parametri de proces: Frecvența ultrasunetului: 22 kHz; Intensitatea acțiunii ultrasonore: $3\text{W}/\text{cm}^2$, $5\text{W}/\text{cm}^2$; $7\text{W}/\text{cm}^2$; Durata acțiunii ultrasonore: 30 sec, 40 sec, 50 sec.;

II: Elaborarea schemelor de obținere a compușilor biologic activi de interes din diferite tipuri de biomasă de P. cruentum. La această etapă a cercetării au fost elaborate diverse scheme de obținere prin extragere din biomasa de porfiridium a compușilor biologic activi de interes – componente ale sistemelor reactive pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de aur și argint. Schemele au la bază principiul extragerii succesive, precum și solubilitatea compușilor biologic activi ai microalgei în alcool de diferite concentrații și hidroxid de sodiu cu pH-ul variat. Astfel, pentru *biomasa nativă* și *biomasa congelată-decongelată* au fost elaborate schemele de obținere prin extragere succesivă a compușilor biologic de interes solubili în alcool. În calitate de variabile de proces au fost: Concentrația alcoolului: 20%; 40%; 50%; 75%; Durata de extragere: 1 oră; 2 ore; 3 ore. Nr. de extrageri succesive în direcția creșterii concentrației alcoolului. În schemele de obținere prin extragere succesivă a compușilor biologic de interes bazosolubili variabilele de proces au fost: pH-ul mediului extractant: 7; 10; 12; 14; Durata de extragere: 1 ore; 2 ore; 3 ore; Temperatura mediului extractant: 20, 30, 40 și 50°C .

A fost elaborată schema generalizată de obținere prin extragere succesivă a compușilor biologic de interes, solubili în alcool și bazosolubili. Pentru *biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde* și *biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet*, au fost elaborate schemele de obținere a compușilor biologic activi de interes în baza rezultatelor obținute din realizarea schemelor aplicate pentru *biomasa nativă*. Au fost aplicate variabilele de proces: pentru extracția alcoolică: concentrația alcoolului 20% cu durata de extragere - 2 ore și pentru extracția bazică: extragerea cu NaOH de 2N, pH-ul 12, T 40°C și durata de 3 ore la prima extragere. Schema generalizată de obținere prin extragere succesivă a compușilor biologic de interes, solubili în hidroxid de sodiu conține 4 regimuri aplicate pentru prima extragere din biomasa nativă și din biomasa pretratată prin congelare/decongelare: 1) Extragere cu NaOH, 2N, pH-7, T 20°C , 1 ora, 2 ore, 3 ore; 2) Extragere cu NaOH, 2N, pH-10, T 20°C , 1 ora, 2 ore, 3 ore; 3) Extragere cu NaOH, 2N, pH-12, T 20°C , 1 ora, 2 ore, 3 ore; 4) Extragere cu NaOH, 2N, pH-14, T 20°C , 1 ora, 2 ore, 3 ore. Pentru variantele cu pH-ul predeterminat a fost variată temperatura procesului de extragere care a fost de 30°C , 40°C și 50°C . Pentru *biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu microunde* și *biomasa nativă supusă procedurii de tratare cu ultrasunet*, au fost ajustate schemele de obținere a compușilor biologic activi de interes în baza rezultatelor obținute din realizarea schemelor aplicate *biomasa nativă* și *biomasa congelată-decongelată*.

Evaluarea compoziției după compușii biologic de interes (proteine/glucide) și proprietățile reactive a extractelor obținute din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01 a

scos în evidență următoarele variante în calitate de sisteme pentru procesul de biofuncționalizare a nanoparticulelor de argint și aur:

- (1) Extractul obținut din biomasa nativă de *P. cruentum*, pretratată prin congelare/decongelare prin extragere cu alcool etilic de 20% timp de o oră - Extractul hidro-etanolic conține 0,44 mg/mL proteine și 0,37 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 44% inhibiție ABTS, 40% inhibiție DPPH și puterea de reducere a Fe (PRFe) de 0,212 mg/mL acid ascorbic;
- (2) Extractul obținut din biomasa nativă de *P. cruentum* prin extragere cu NaOH 2N, pH-ul 12, T 30°C timp de o oră - Extractul alcalin conține 0,6 mg/mL proteine, 0,22 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 38% inhibiție ABTS, 22% inhibiție DPPH și PRFe de 0,302 mg/mL acid ascorbic;
- (3) Extractul obținut din biomasa nativă de *P. cruentum* prin extragere cu NaOH 2N, pH-ul 14, T 30°C timp de o oră - Extractul alcalin conține 0,66 mg/mL proteine, 0,33 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 32% inhibiție ABTS, 18% inhibiție DPPH și PRFe de 0,116 mg/mL acid ascorbic;
- (4) Extractul obținut din biomasa de *P. cruentum*, supusă tehnicii de congelare/decongelare prin extragere cu alcool etilic de 50% timp de 1 oră - Extractul hidro-alcoolic conține 0,46 mg/mL proteine, 0,344 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă constituie 55% inhibiție ABTS, 32% inhibiție DPPH și PRFe de 0,104 mg/mL acid ascorbic;
- (5) Extractul obținut din biomasa nativă de *P. cruentum*, pretratată cu microunde de 180W, 15 sec prin extragere cu NaOH 2N, pH-ul 12, T 30°C, timp de 1 oră - Extractul alcalin conține 0,7 mg/mL proteine, 0,53 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă este de 63% inhibiție ABTS, 34% inhibiție DPPH și PRFe de 0,52 mg/mL acid ascorbic;
- (6) Extractul obținut din biomasa nativă de *P. cruentum*, pretratată cu microunde de 300W, 15 sec prin extragere cu NaOH 2N, pH-ul 14, T 30°C, timp de 1 oră - Extractul alcalin conține 0,75 mg/mL proteine, 0,45 mg/mL carbohidrați. Activitatea reactivă este de 72% inhibiție ABTS, 32% inhibiție DPPH și PRFe de 0,64 mg/mL acid ascorbic;
- (7) Extractul alcoolic din biomasa nativă pretratată cu ultrasunet de 7 W/cm² timp de 50 sec prin extragere în alcool etilic de 50% - Extractul hidro-alcoolic conține 0,62 mg/mL proteine; 0,45 mg/mL glucide. Activitatea reactivă este de 62% inhibiție ABTS, 34% inhibiție DPPH și PRFe de 0,188 mg/mL acid ascorbic;
- (8) Extractul alcoolic din biomasa pretratată cu ultrasunet de 7 W/cm² timp de 50 sec prin extragere în alcool etilic de 70% - Extractul hidro-alcoolic conține 0,52 mg/mL proteine; 0,77 mg/mL glucide. Activitatea reactivă este de 67% inhibiție ABTS, 42% inhibiție DPPH și PRFe de 0,505 mg/mL acid ascorbic.

Testele de determinare a stabilității în timp a valorilor activității antioxidante 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 al biofuncționalizării nanoparticulelor de aur și argint cu dimensiunile de 5 nm, 10 nm și 20 nm (TEM), stabilizate în citrat. Procesul de biofuncționalizare presupune contactul de durată a nanoparticulelor cu biomoleculele din extract. Biofuncționalizarea nanoparticulelor s-a realizat 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 optimală a fost 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 *P. cruentum*, pretratată cu microunde cu puterea de 300W, timp de 15 sec, obținut prin extragere cu NaOH 2N timp de 1 oră la temperatura de 20°C în calitate de substrat perfect pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor.

În baza rezultatelor obținute au fost preparate extractele din biomasa de *P. cruentum* 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 și aprecierii modificărilor proprietăților nanoparticulelor. Experimentul biologic a fost efectuat în Laboratorul Fiziologia Stresului, Adaptării și Sanocreatologie generală, vivariul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie, și a fost realizat pe 6 loturi de șobolani experimentali a câte 12 animale (6 masculi și 6 femele) fiecare: 1. Control negativ; 2. Control pozitiv (extract proteic din *P. cruentum*); 3. Nanoparticule de Ag 10 nm stabilizate în citrat; 4. Nanoparticule de Au 10 nm stabilizate în citrat; 5. Nanoparticule de Ag 10 nm biofuncționalizate; 6. Nanoparticule de Au 10 nm 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 (câte 4 șobolani din fiecare lot experimental) de 28 zile. Nu au fost identificate cazuri de toxicitate acută. Animalele au fost sacrificate și colectat sânge pentru teste biochimice și de determinare a statutului oxidativ, au fost prelevate organele (creier, ficat, splină, rinichi, testicule, ovare). Testele biologice de monitorizare a șobolanilor au stabilit uniformitatea creșterii masei corporale la animalele din loturile experimentale.

Testele biochimice au stabilit modificări ale sistemului hepatic cu creșterea valorilor aminotransferazelor ($p < 0,05$) la șobolani (indiferent de sexul animalului), cărora li s-au administrat nanoparticule de Au sau Ag nefuncționalizate. La șobolanii cărora li s-au administrat nanoparticule de Au sau Ag biofuncționalizate, valorile aminotransferazelor au crescut ne semnificativ la sfârșitul perioadei de clearance.

A fost determinat stresul oxidativ indus de tipurile de nanoparticule în baza peroxidării lipidelor membranare. Au fost stabilite valorile dialdehidei malonice în eritrocite și în serul sangvin. Nanoparticulele de Au și Ag nefuncționalizate au indus procese severe de deteriorare a membranelor celulare. AgNP au indus creșterea cu 34% ($p < 0,05$) a valorii DAM în eritrocite și cu 44% ($p < 0,05$) în serul sangvin al șobolanilor masculi. La femele, această creștere a fost de 24% și 36% ($p < 0,05$). Nanoparticulele de Au au determinat valori ale DAM în eritrocite cu 39% ($p < 0,001$) mai mari la masculi și cu 31,7% ($p < 0,05$) la femele. În serul sangvin, valorile stabilite sunt similare lotului cu AgNP. Nanoparticulele de Au și Ag biofuncționalizate au determinat o creștere ne semnificativă, cu 6-10% a valorilor testului DAM în eritrocite și cu 50-62% ($p < 0,05$) în serul sangvin. Perioada de clearance a redus la normal valorile dialdehidei malonice în eritrocitele și serul șobolanilor din loturile experimentale.

Acumularea și eliminarea nanoparticulelor din organele șobolanilor a evidențiat biodisponibilitatea și tropismul față de țesuturi a nanoparticulelor biofuncționalizate.

Nanoparticulele de Ag de 10 nm biofuncționalizate au fost identificate în toate organele examinate. Cele mai mari concentrații de argint - de 39,984 ng/g au fost stabilite în creier și în ficat - 32,148 ng/g. Concentrația metalului în creier a crescut cu 6% comparativ cu acumularea nanoparticulelor nefuncționalizate. În ficat a fost stabilită o creștere de 2,76 ori a argintului acumulat. Creșterea de peste 2 ori a conținutului de Ag a fost stabilită pentru testicule, care au acumulat de 16,8 ng/g de argint, comparativ cu valoarea de 7,910 ng/g pentru nanoparticule nefuncționalizate. În cazul AgNP biofuncționalizate, valori crescute cu 23,3-40,87% ale concentrației de Ag au fost înregistrate în splină și în țesutul rinichilor respectiv. În ovare,

concentrația determinată a argintului a fost cu 22,12% mai mică comparativ cu cea stabilită la acumularea AgNP nefuncționalizate și a constituit 8,13 ng/g față de 10,439 ng/g. Nanoparticulele de Au nefuncționalizate au fost identificate numai în țesutul renal, în care s-au determinat 6,4 ng/g metal. În cazul nanoparticulelor de Au biofuncționalizate în rinichi s-a determinat o cantitate de 10,4 ng/g și în splină – 1,0 ng/g aur.

Perioada de purificare pentru șobolanii cărora li s-a administrat AgNP nefuncționalizate a determinat eliminarea completă a nanoparticulelor din rinichi și ovare. Cele mai mici valori de 1,205 ng/g ale conținutului de Ag acumulat au fost determinate în splină care a eliminat 89,5% din metalul acumulat. Din ficat s-au eliminat 51,24% din metalul acumulat și, respectiv 57,37% au fost eliminate din testicule. Din țesutul creierului s-au eliminat 11,45% din Ag acumulat, concentrația acestuia rămânând în continuare una mare, de 33,38 ng/g. La expirarea perioadei de clearance Ag acumulat pe durata experienței de administrare a AgNP biofuncționalizate a fost eliminat complet din țesutul ficatului, rinichilor și a splinei. În cazul AgNP nefuncționalizate, din ficat s-au eliminat 49% din metalul acumulat. Din ovare argintul a fost eliminat în proporție de 68,78%. AgNP nefuncționalizate s-au eliminat complet. În testiculele șobolanilor au rămas 12,3% din argintul acumulat, ceea ce este de 3,5 ori mai puțin față de concentrația argintului determinată în lotul cu nanoparticule nefuncționalizate. Nanoparticulele funcționalizate s-au eliminat mai bine: circa 25% Ag din țesutul creierului, comparativ cu 11,45% în lotul AgNP nefuncționalizate. La expirarea perioadei de clearance. Au acumulat pe durata experienței de administrare a AuNP nefuncționalizate și biofuncționalizate a fost determinat doar în rinichi.

Astfel, în rezultatul cercetărilor efectuate au fost elaborate schemele de extragere a compușilor biologic activi de interes (proteine/glucide) din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum* și formulele de sisteme pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de aur și argint cu dimensiune prestabilită. A fost demonstrat că nanoparticulele de aur și argint biofuncționalizate în baza extractelor proteice derivate din porfiridium obțin proprietăți distincte de cele ale nanoparticulelor nefuncționalizate. Răspunsul oxidativ și biochimic se manifestă diferit în dependență de sexul animalelor de laborator și tipul nanoparticulelor administrate. Nanoparticulele biofuncționalizate se caracterizează prin tropism direcționat și un grad diferit de eliminare din organele animalelor de laborator.

Planul de cercetări a fost îndeplinit integral.

6. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)

Rezultatele științifice obținute contribuie la acumularea cunoștințelor noi despre particularitățile de biofuncționalizare a nanoparticulelor de sinteză cu dimensiuni stabile determinate de către componentele bioactive, specifice microorganismelor fotosintezatoare. Au fost elaborate scheme de obținere prin extragere din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum* 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 microalgali de interes în alcool etilic de diverse concentrații și hidroxid de sodiu în condiții termice variate. Au fost selectate și obținute tipurile de biomasă de *P. cruentum* pentru a fi utilizate ca materii prime și stabiliți parametrii determinanți care au favorizat procesul de extracție. Au fost elaborate tehnicile 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 biomoleculilor, utilizează drept sursă de acestea cultura biotehnologică de *Porphyridium cruentum*, cultivarea căreia este bine pusă la punct, și sporește esențial posibilitatea transferului tehnologic rapid al elaborării noi, contribuind la extinderea ariei de aplicare a nanoparticulelor.

7. Colaborare la nivel național și internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)

La nivel național:

- ✓ Instituția Publică Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova - Realizarea testelor biologice *in vivo* pe animale de laborator.
- ✓ 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 *Arthrospira platensis*” Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
 2. CHIRIAC Valeria. „Influența stresului de temperatură asupra componenței lipidelor și expresiei unor desaturaze la spirulina” Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
 3. DJUR Svetlana „Impactul nanoparticulelor de aur și argint asupra peptidelor la *Arthrospira platensis*”. Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
- ✓ Institutul de Ftizicpneumologie „Chiril Draganiuc” din Moldova, Laboratorul Imunologie și Alergologie - Realizarea testelor de stabilire a efectelor nanoparticulelor biofuncționalizate cu complexe biologice active derivate din spirulina, *in vitro* asupra reactivității imune și rezistenței naturale a organismului.

La nivel internațional:

- ✓ Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Fizică și Inginerie Nucleară „Horia Hulubei” (IFIN-HH), Măgurele, Ilfov, România – Determinarea argintului și aurului în probele biologice.
- ✓ Institutul de Cercetare al Universității din București
DOMENIUL/PLATFORMA DE CERCETARE ȘTIINȚELE VIEȚII, MEDIULUI ȘI ALE PĂMÂNTULUI - Determinarea proprietăților antimicrobiene pro sau antiinflamatorii și biocompatibilității nanoparticulelor biofuncționalizate.

8. Dificultățile în realizarea proiectului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (după caz)

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

9. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu)

Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2023 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

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

1. RUDI, Ludmila, CEPOI, Liliana, CHIRIAC, Tatiana, MISCU, Vera, VALUTA, Ana, DJUR, Svetlana. Effects of citrate-stabilized gold and silver nanoparticles on some safety parameters of *Porphyridium cruentum* biomass. In: *Front Bioeng Biotechnol.* 2023, vol.11, 1224945.

<https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1224945>. PMID: 37609117; PMCID: PMC10440700. (IF Web of Science/SCIE 5.7; SCOPUS CS 6.7).

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2023.1224945/full>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10440700/>

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. CEPOI, Lilliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, DJUR, Svetlana, VALUTA, Ana, IATCO, Iulia, RUDIC, Valeriu. Effect of Gold and Silver Nanoparticles on Cyanobacteria *Arthrospira platensis* and Microalga *Porphyridium cruentum*. In: Conference Proceedings - NANOCON 2023 15th International Conference on Nanomaterials - Research & Application, October 18 - 20, 2023 / OREA Congress Hotel Brno, Czech Republic, EU TANGER LTD., 1st Edition 2023, in preparation.

<https://www.nanocon.eu/en/conference-proceedings/>

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. CEPOI, Liliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, ZINICOVSCAIA, Inga, GROZDOV, Dmitrii, RUDIK, Valery. Effect of Gold Nanoparticles Functionalized by *Arthrospira Platensis* on Rats. In: *IFMBE Proceedings: 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, Ediția 6, Vol. 91, pp. 366-375. ISBN 978-303142774-9. ISSN 16800737. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42775-6_40. (SCOPUS).

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-42775-6_40

2. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, MISCU, Vera. Effects of Nickel, Molybdenum, and Cobalt Nanoparticles on Photosynthetic Pigments Content in Cyanobacterium *Arthrospira Platensis*. In: *IFMBE Proceedings: 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, Ediția 6, Vol. 91, pp. 447-456. ISBN 978-303142774-9. ISSN 16800737. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42775-6_48 (SCOPUS).

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-42775-6_48

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. CEPOI, Lilliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, DJUR, Svetlana, VALUTA, Ana, IATCO, Iulia, RUDIC, Valeriu. Effect of Gold and Silver Nanoparticles on Cyanobacteria *Arthrospira platensis* and Microalga *Porphyridium cruentum*. In: *NANOCON 2023 15th International Conference on Nanomaterials – Research and Application – Abstracts*, October 18-20, OREA Congress Hotel Brno, Czech Republic, EU. TANGER LTD., 1st Edition 2023, Ostrava: Moravapress s.r.o. Cihellni 3356/72, 70200 Ostrava, Czech Republic, Eu, p. 50. ISBN 978-60-88365-13-6

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. CEPOI, Liliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, ZINICOVSCAIA, Inga, GROZDOV, Dmitrii, RUDIK, Valery. Effect of Gold Nanoparticles Functionalized by *Arthrospira platensis* on Rats. In: *IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2023, Ediția 6, R, p. 99. ISBN 978-9975-72-773-0.

https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/99_1_0.pdf

2. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, MISCU, Vera. Effects of Nickel, Molybdenum, and Cobalt Nanoparticles on Photosynthetic Pigments Content in Cyanobacterium *Arthrospira platensis*. In: *IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chişinău. Chişinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2023, Ediția 6, R, p. 100. ISBN 978-9975-72-773-0. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/100_2_0.pdf

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

9.1. Brevete de invenții

1. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC, Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DUMBRĂVEANU, Veronica, IAȚCO, Iulia, MISCU, Vera, ROTARI, Mihaela, TAȘCA Ion. *Procedeu de cultivare a microalgei Porphyridium cruentum*. Brevet de invenție 4859 B1 C12N 1/12 (2006.01). Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Nr. depozit a 2022 0009. Data depozit 16.02.2022. Publicat 31.05.2023. In: BOPI 2023, nr. 5, p. 44-45.

<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200009>

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*. Brevet de invenție 4849 B1 C12N 1/12 (2006.01). Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Nr. depozit a 2022 0010. Data depozit 16.02.2022. Publicat 31.03.2023. In: BOPI 2023, nr. 3, p. 53.

<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200010>

9.2. Materiale la saloanele de invenții

1. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DONI, Veronica, CODREANU, Liviu, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, TAȘCA, Valentina. Process for obtaining the biomass of the red algae *Porphyridium cruentum* – source of omega 3 lipids with ployvalent properties. În: *INFOINVENT 2023, Ediția a XVIII-a, CATALOG OFICIAL Expoziția Internațională Specializată, 22-24 noiembrie 2023, Chişinău, R. Moldova. I.A.2, p. 30. Medalie de Aur.*

<https://infoinvent.md/assets/files/catalog/catalog-2023.pdf>

2. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DONI, Veronica, CODREANU, Liviu, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, TAȘCA, Valentina. Process for obtaining the biomass of the red algae *Porphyridium cruentum* – source of omega 3 lipids with ployvalent properties. În: *Salonul Inovării și Cercetării UGAL INVENT, 9-10 noiembrie 2023, Galați, România. A7.20.p.16. Medalie de Aur.*

<http://www.invent.ugal.ro/ROcatalogue2023.html>

http://invent.ugal.ro/2023/Premii-acordate_UGAL-INVENT-2023_20.11.pdf

3. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DONI, Veronica, CODREANU, Liviu, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, TAȘCA, Valentina. Procedeu de obținere a biomasei microalgei roșii *Porphyridium cruentum* – sursă de lipide omega-3 cu proprietăți polivalente. În: *Salonul Internațional al Cercetării științifice, Inovării și Invențiilor PRO-INVENT, ediția XXI, Catalog, 25-27 octombrie 2023,*

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023
Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul cianobacteriilor și
microalgelor

Cifrul proiectului 20.80009.5007.05

La etapa a. 2023 a proiectului au fost efectuate cercetări în scopul obținerii, caracterizării nanoparticulelor metalice fotoactive biofuncționalizate *in vitro* în sisteme formulate în baza fracțiilor biologice active din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum* CMNM-AR-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 microalgei *P. cruentum*, nativă și pretrată prin diverse metode (congelare/decongelare repetată, microunde, ultrasunet) a diferitor fracții biologice active ce conțin proteine și/sau glucide. Schemele au la bază principiul extragerii succesive, precum și solubilitatea compușilor biologici activi de interes ai microalgei în alcool de diferite concentrații și hidroxid de sodiu. Au fost stabiliți parametrii variabili specifici pentru tipurile de biomasă 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 *P. cruentum* au fost evaluate ca reactive și selectate drept formulă relevantă de sistem pentru a asigura contactul cu nanoparticulele de aur și de argint, stabilizate în citrat, cu dimensiunea de 5 nm, 10 nm și 20 nm.

Au fost testate efectele biologice ale nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate, *in vivo* pe animale de laborator în vivariul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie și Laboratorul Fiziologia Stresului, Adaptării și Sanocreatologie generală (USM). A fost stabilit că nanoparticulele de aur și argint biofuncționalizate cu ajutorul complexelor proteice obținute din biomasa *P. cruentum* nu au manifestat toxicitate acută și au obținut alte proprietăți decât cele ale nanoparticulelor nefuncționalizate. A fost dezvăluit un răspuns oxidativ și biochimic diferit în dependență de tipul de nanoparticule, precum și un tropism direcționat și un grad de eliminare a nanoparticulelor biofuncționalizate din organele țintă ale animalelor de laborator.

Prin urmare, complexele proteice derivate din biomasa microalgei *Porphyridium cruentum* posedă o reactivitate înaltă și pot fi utilizate pentru biofuncționalizarea nanoparticulelor de aur și argint. Mai mult, conform rezultatelor experimentelor *in vivo* pe animale de laborator, nanoparticulele biofuncționalizate de aur și argint nu au arătat nicio toxicitate acută a acțiunii lor.

To fulfill the tasks of 2023 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 fractions from biomass of *Porphyridium cruentum* CMNM-AR-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 biologically active fractions containing proteins and/or carbohydrates from *P. cruentum* biomass, both native and disrupted by various methods (repeated freezing/thawing, microwave or ultrasound treatment). Technological schemes are based on sequential extraction methods, as well as on the solubility of bioactive principles of interest both in alcohol of various concentrations and sodium hydroxide. Specific variable parameters have been established for the type of biomass and the type of extract (ethanolic or alkaline), which determine the value of the end product.

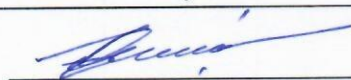
The composition of obtained extracts was assessed according to biological compounds of interest (peptides/proteins/carbohydrates) and their reactive properties, which made it possible to establish criteria that determine the functionality of the extracts as a substrate for the biofunctionalization of gold and silver nanoparticles. Eight variants of alcoholic and alkaline extracts were selected to identify the specific parameters of biofunctionalization of nanoparticles.

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

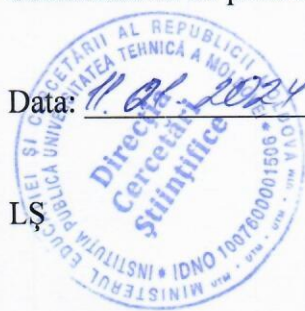
Studies have been conducted to assess the biological effects of biofunctionalized gold and silver nanoparticles *in vivo* on laboratory animals in the vivarium of the Institute of Physiology and SanoCreatology, Laboratory of Stress Physiology, Adaptation and General SanoCreatology (MSU). Gold and silver nanoparticles biofunctionalized on the basis of protein complexes derived from *P. cruentum* biomass showed no acute toxicity and exhibited properties other than those of non-functionalized nanoparticles. Different oxidative and biochemical responses were found depending on the type of nanoparticle. The tissue tropism and the degree of removal of biofunctionalized nanoparticles from the target organs of laboratory animals have been revealed.

Thus, protein complexes derived from *Porphyridium cruentum* biomass displayed a high reactivity and can be used for biofunctionalization of gold and silver nanoparticles. In addition, *in vivo* experiments on laboratory animals showed no acute toxicity of their action.

Conducătorul de proiect Rudic Valeriu



Data: 11.06.2024



LȘ

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2023 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

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

1. RUDI, Ludmila, CEPOI, Liliana, CHIRIAC, Tatiana, MISCU, Vera, VALUTA, Ana, DJUR, Svetlana. Effects of citrate-stabilized gold and silver nanoparticles on some safety parameters of *Porphyridium cruentum* biomass. In: *Front Bioeng Biotechnol.* 2023, vol.11, 1224945. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1224945>. PMID: 37609117; PMCID: PMC10440700. (IF Web of Science/SCIE 5.7; SCOPUS CS 6.7).
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2023.1224945/full>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10440700/>

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. CEPOI, Lilliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, DJUR, Svetlana, VALUTA, Ana, IATCO, Iulia, RUDIC, Valeriu. Effect of Gold and Silver Nanoparticles on Cyanobacteria *Arthrospira platensis* and Microalga *Porphyridium cruentum*. In: Conference Proceedings - NANOCON 2023 15th International Conference on Nanomaterials - Research & Application, October 18 - 20, 2023 / OREA Congress Hotel Brno, Czech Republic, EU TANGER LTD., 1st Edition 2023, in preparation.
<https://www.nanocon.eu/en/conference-proceedings/>

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. CEPOI, Liliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, ZINICOVSCAIA, Inga, GROZDOV, Dmitrii, RUDI, Valery. Effect of Gold Nanoparticles Functionalized by *Arthrospira Platensis* on Rats. In: *IFMBE Proceedings: 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, Ediția 6, Vol. 91, pp. 366-375. ISBN 978-303142774-9. ISSN 16800737. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42775-6_40. (SCOPUS).
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-42775-6_40
2. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, MISCU, Vera. Effects of Nickel, Molybdenum, and Cobalt Nanoparticles on Photosynthetic Pigments Content in Cyanobacterium *Arthrospira Platensis*. In: *IFMBE Proceedings: 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, Ediția 6, Vol. 91, pp. 447-456. ISBN 978-303142774-9. ISSN 16800737. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42775-6_48 (SCOPUS).
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-42775-6_48

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. CEPOI, Lilliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, DJUR, Svetlana, VALUTA, Ana, IATCO, Iulia, RUDIC, Valeriu. Effect of Gold and Silver Nanoparticles on Cyanobacteria *Arthrospira platensis* and Microalga *Porphyridium cruentum*. In: *NANOCON 2023 15th International Conference on Nanomaterials – Research and Application – Abstracts*, October 18-20, OREA Congress Hotel Brno, Czech Republic, EU. TANGER LTD., 1st Edition 2023, Ostrava: Moravapress s.r.o. Cihelni 3356/72, 70200 Ostrava, Czech Republic, Eu, p. 50. ISBN 978-60-88365-13-6

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. CEPOI, Liliana, RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, ZINICOVSCAIA, Inga, GROZDOV, Dmitrii, RUDIK, Valery. Effect of Gold Nanoparticles Functionalized by *Arthrospira platensis* on Rats. In: *IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2023, Ediția 6, R, p. 99. ISBN 978-9975-72-773-0.
https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/99_1_0.pdf
2. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, MISCU, Vera. Effects of Nickel, Molybdenum, and Cobalt Nanoparticles on Photosynthetic Pigments Content in Cyanobacterium *Arthrospira platensis*. In: *IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 20-23 septembrie 2023, Chișinău. Chișinău: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2023, Ediția 6, R, p. 100. ISBN 978-9975-72-773-0.
https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/100_2_0.pdf

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

9.1. Brevete de invenții

1. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC, Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DUMBRĂVEANU, Veronica, IAȚCO, Iulia, MISCU, Vera, ROTARI, Mihaela, TAȘCA Ion. *Procedeu de cultivare a microalgei Porphyridium cruentum*. Brevet de invenție 4859 B1 C12N 1/12 (2006.01). Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Nr. depozit a 2022 0009. Data depozit 16.02.2022. Publicat 31.05.2023. In: BOPI 2023, nr. 5, p. 44-45.
<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200009>
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*. Brevet de invenție 4849 B1 C12N 1/12 (2006.01). Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Nr. depozit a 2022 0010. Data depozit 16.02.2022. Publicat 31.03.2023. In: BOPI 2023, nr. 3, p. 53.
<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200010>

9.2. Materiale la saloanele de invenții

1. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DONI, Veronica, CODREANU, Liviu, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, TAȘCA, Valentina. Process for obtaining the biomass of the red algae *Porphyridium cruentum* – source of omega 3 lipids with ployvalent properties. În: *INFOINVENT 2023, Ediția a XVIII-a, CATALOG OFICIAL Expoziția Internațională Specializată, 22-24 noiembrie 2023, Chișinău, R. Moldova. I.A.2*, p. 30. *Medalie de Aur*.
<https://infoinvent.md/assets/files/catalog/catalog-2023.pdf>

2. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DONI, Veronica, CODREANU, Liviu, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, TAȘCA, Valentina. Process for obtaining the biomass of the red algae *Porphyridium cruentum* – source of omega 3 lipids with polyvalent properties. În: *Salonul Inovării și Cercetării UGAL INVENT*, 9-10 noiembrie 2023, Galați, România. A7.20.p.16. *Medalie de Aur*.
<http://www.invent.ugal.ro/ROcatalogue2023.html>
http://invent.ugal.ro/2023/Premii-acordate_UGAL-INVENT-2023_20.11.pdf
3. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, DONI, Veronica, CODREANU, Liviu, MISCU, Vera, ROTARI, Ion, TAȘCA, Valentina. Procedeu de obținere a biomasei microalgei roșii *Porphyridium cruentum* – sursă de lipide omega-3 cu proprietăți polivalente. În: *Salonul Internațional al Cercetării științifice, Inovării și Inventicii PRO-INVENT, ediția XXI, Catalog*, 25-27 octombrie 2023, Cluj Napoca, România, p. 279. Editura U.T.PRES-SCLUJ-NAPOCA, 2023.ISSN 3008 - 458X. ISSN-L 3008 - 458X. *Diplomă de excelență și Medalia de Aur*.
<https://proinvent.utcluj.ro/img/catalogs/2023.pdf>
4. RUDI, Ludmila, CHIRIAC, Tatiana, CEPOI, Liliana, RUDIC, Valeriu, VALUȚA, Ana, DJUR, Svetlana, MISCU, Vera, IAȚCO, Iulia. Processes for obtaining the biomass of the red microalga *Porphyridium cruentum* – source of omega 3 lipids with polyvalent properties. In: *Proceedings of The 15th Edition of EUROINVENT EUROPEAN EXHIBITION OF CREATIVITY AND INNOVATION 2023*, 11-13 May 2023, Iași. România, p. 107. ISSN Online: 2601-4572. *Diplomă și Medalie de Aur*.
https://www.euroinvent.org/cat/EUROINVENT_2023.pdf

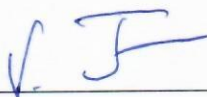
**Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2023**

Cifrul proiectului: 20.20009.5007.05

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea codurilor economice	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1325,2		1325,2
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii (24%)	212100	318,0		318,0
Deplasări de serviciu în interiorul țării	222710			
Deplasări de serviciu peste hotare	222720	34,1	-1,9	32,2
Servicii editoriale	222910			
Servicii de cercetări științifice contractate	222930	122,6		122,3
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	57,4	-0,3	57,7
Alte prestații sociale ale angajaților	273900			40,0
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900	15,4	-4,7	10,7
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110			
Procurarea combustibilului, carburanților	331110			
Procurarea produselor alimentare	333110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	9,4	+5,0	14,1
Procurarea materiale de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110		+1,9	1,9
Procurarea altor materiale	339110			
TOTAL		1882,10		1922,10

Notă: În tabel se prezintă doar categoriile de cheltuieli din contract ce sunt în execuție și modificările aprobate (după caz)

Prorector U.T.M.



dr. hab. Vasile TRONCIU

Contabil (economist)



Victoria IOVU

Conducătorul de proiect



academician Valeriu RUDIC

Data: _____

EȘ



Componența echipei proiectului conform contractului de finanțare 2023

Cifrul proiectului 20.80009.5007.05

Echipei proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2023						
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.	1,00	03.01.2023	31.12.2023
2.	Rudi Ludmila	1964	dr.	0,50	03.01.2023	31.12.2023
3.	Cepoi Liliana	1967	dr.	0,50	03.01.2023	31.12.2023
4.	Chiriac Tatiana	1970	dr.	1,00	03.01.2023	31.12.2023
5.	Miscu Vera	1964	dr.	1,00	03.01.2023	31.12.2023
6.	Valuța Ana	1976	dr.	1,00	03.01.2023	31.12.2023
7.	Iațco Iulia	1977	dr.	1,00	03.01.2023	31.12.2023
8.	Chiselița Oleg	1972	dr.	0,50	03.01.2023	31.12.2023
9.	Chelmenciuc V.	1967	<i>f-grad</i>	1,00	03.01.2023	31.12.2023
10.	Djur Svetlana	1981	dr.	1,00	03.01.2023	31.12.2023
11.	Zosim Liliana	1979	dr.	0,25	01.07.2023	31.12.2023
12.	Codreanu Liviu	1968	<i>f-grad</i>	0,50	03.01.2023	31.12.2023
13.	Rotari Mihaela	1993	<i>f-grad</i>	0,25	03.01.2023	31.12.2023
14.	Tașcă Ion	1990	<i>f-grad</i>	0,25	03.01.2023	31.12.2023
15.	Tașcă Valentina	1995	<i>f-grad</i>	0,25	03.01.2023	31.12.2023
16.	Rotari Ion	1992	<i>f-grad</i>	0,25	03.01.2023	31.12.2023

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	25,0
---	------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2023					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.					

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	25,0
--	------

Prorector U.T.M.



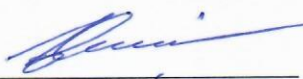
dr. hab. Vasile TRONCIU

Contabil (economist)

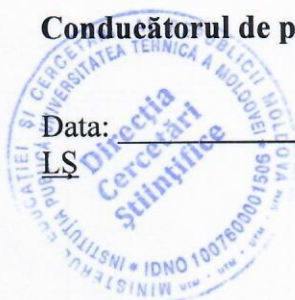


Victoria IOVU

Conducătorul de proiect



academician Valeriu RUDIC



Data:

LS

Proces verbal nr. 26 din 06.02.2023
 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 proteic din <i>Porphyridium cruentum</i> asupra indicilor fiziologici, hematologici, biochimici și asupra comportamentului animalelor de laborator”. Conducător: Ciochină Valentina, 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: Ciochină Valentina, dr. șt. biol. conf. cercet.	
Facultatea/Departamentul/Centrul de Cercetare: Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al USM, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al UTM	
Data începerii proiectului 28.09.2023	Data finalizării proiectului 28.11.2023
Cerere de avizare	Nr...25.../...02.02.2023.....
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
<input type="checkbox"/> Se aprobă, cu condiția asumării modificărilor solicitate de Comisia de Etică a cercetării IFS	

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

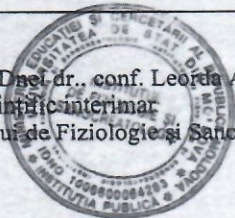
A. Leorda Leorda Ana

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 *M. Ciochină* Data *6.02.2023*

Semnătura Dnsei dr. conf. Leorda Ana o certific
 Secretar științific interimar
 al Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie



L. Poleacova

dr. Poleacova Lilia



**EXTRAS din Procesul Verbal nr. 1
al ședinței Consiliului Științific UTM
din 11 ianuarie 2024**

Prezenți: 15 membri ai Consiliului științific al UTM – dr. hab., prof. univ. Tronciu Vasile, dr., conf. univ. Siminiuc Rodica, dr. hab., prof.univ. Bostan Viorel; acad. Bostan Ion; dr. hab., prof. univ. Bugaian Larisa dr. hab., prof. univ. Stoicev Petru; dr. hab., prof. univ. Tatarov Pavel; dr. hab., prof. univ. Valeriu Dulgheru; dr. hab., prof. univ. Rusu Ion; dr. hab., prof. univ. Albu Svetlana; dr., prof. univ. Șontea Victor; dr., conf. univ. Zaporojan Sergiu, dr., conf. univ. Moraru Vasile, dr., conf. univ. Stratan Ion, doctorandă Railean Daniela.

S-A DISCUTAT: audierea rezultatelor științifice obținute pe parcursul anului 2023 în cadrul proiectului Program de Stat: **20.80009.5007.05 " Nanoparticule metalice biofuncționalizate - obținerea cu ajutorul cianobacteriilor si microalgelor"**, Conducător de proiect (partener): **academician, dr. hab. Rudic Valeriu.**

S-A DECIS: aprobarea rezultatelor științifice obținute pe parcursul anului 2023 în cadrul proiectului Program de Stat: **20.80009.5007.05 " Nanoparticule metalice biofuncționalizate - obținerea cu ajutorul cianobacteriilor si microalgelor"**.



Președinte al CȘ UTM,
Vasile TRONCIU, dr. hab., prof. univ.

Secretar al CȘ UTM,
Rodica SIMINIUC, dr., conf. univ.