

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2021

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2021

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

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

**Nanoparticule metalice biofuncționalizate – obținerea cu ajutorul
cianobacteriilor și microalgelor**

Cifrul proiectului 20.80009.5007.05

Prioritatea Strategică Materiale, tehnologii și produse inovative

Conducătorul proiectului

Rudic Valeriu



Directorul organizației

Cepoi Liliana



Consiliul științific/Senatul

Miscu Vera





Chișinău 2021

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Obținerea, caracterizarea și aprecierea toxicității nanoparticulelor metalice fotoactive biofuncționalizate *in vivo* de către microalga *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Elucidarea particularităților procesului de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor metalice fotoactive în celulele vii ale microalgei *Porphyridium cruentum*;
2. Evidențierea posibilităților de dirijare a proceselor naturale de biofuncționalizare a nanoparticulelor metalice în celulele vii de *Porphyridium cruentum*;
3. Caracterizarea și evaluarea efectului biologic al nanoparticulelor funcționalizate obținute.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Studiul proceselor de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor de dimensiuni mici – de până la 20 nm - de aur și argint (ambele stabilizate), în cultura microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01;
2. Evidențierea instrumentelor de dirijare a proceselor naturale ce decurg în celulele vii la contactul cu nanoparticulele metalice de diferite tipuri prin modificarea parametrilor de sistem de interacțiune;
3. Caracterizarea nanoparticulelor biofuncționalizate în biomasa microalgei *Porphyridium cruentum*;
4. Cercetări de evaluare a impactului nanoparticulelor biofuncționalizate obținute cu ajutorul microalgei *Porphyridium cruentum* prin aplicarea testelor biologice pe animalele de laborator.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. A fost realizat studiul impactului nanoparticulelor de Au și Ag cu dimensiunile de 5, 10 și 20 nm, stabilizate în PEG și citrat asupra culturii microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01;
2. Au fost realizate cercetări orientate spre evidențierea posibilității de dirijare a răspunsului culturii microalgale la contactul cu nanoparticulele metalice de diferite tipuri prin modificarea parametrilor de sistem de interacțiune (vârsta culturii, salinitatea mediului);
3. Au fost stabilite modificările în componența biochimică a biomasei microalgale sub acțiunea nanoparticulelor de aur și argint;
4. Au fost caracterizate nanoparticulele funcționalizate în microalga *Porphyridium cruentum*;
5. Sunt în derulare cercetările de stabilire a efectelor nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate în biomasa microalgei *Porphyridium cruentum*, *in vivo* pe șobolani de laborator.

5. Rezultatele obținute.

Pentru anul 2021 au fost planificate și efectuate cercetări în scopul elucidării particularităților procesului de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor metalice fotoactive de către celulele vii ale microalgei marine *Porphyridium cruentum* și aprecierea toxicității lor.

Au fost planificate și efectuate experiențe de cultivare a microalgei *P. cruentum* în prezența nanoparticulelor, care au fost introduse în mediul de cultivare în perioade diferite ale ciclului vital în scopul evidențierii unor posibilități de dirijare a proceselor naturale de biofuncționalizare a nanoparticulelor metalice în cultura vie. În studiul dat au fost utilizate AgNP și AuNP de dimensiuni mici de 5, 10 sau 20 nm stabilizate în polietilen glicol (PEG) sau citrat (CYT), fiecare una ori două serii de concentrații în dependență de rezultatele testelor preliminare și datele din literatura de specialitate.

În calitate de obiect al cercetării a servit tulpina microalgei roșii *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01, care a fost crescută pe mediul nutritiv mineral Brody și a mediului mineral adaptat VP-2 cu nivel diferit de salinitate. În dependență de concentrațiile aplicate nanoparticulele de Ag și Au au fost suplimentate la mediul de cultivare în mai multe variante: 1) în prima zi de cultivare; 2) la începutul fazei exponențiale - a 5-a zi de cultivare și 3) la sfârșitul fazei exponențiale - ziua a 10-a de cultivare. Au fost respectați parametrii și condițiile de cultivare în laborator: inoculum – 0,55-0,6 g/l; temperatura de 25-28°C; pH-ul mediului 6,8-7,2; iluminarea continuă de 37–55 μM fotoni/m²s. Cultivarea a fost efectuată în baloane Erlenmayer de 100 ml, cu volumul de lucru de 50 ml. Durata ciclului de cultivare – 14 zile.

În biomasa colectată au fost determinați parametrii biochimici și indicatorii stresului oxidativ. În acest scop au fost aplicate metodele adaptate și standardizate pentru biomasa de *P. cruentum*, inclusiv testul de determinare a capacității de reducere a oxidului nitric, care permite identificarea parametrilor noi ai biomasei. Rezultatele experiențelor au fost prelucrate statistic, aplicând metodele standard.

În scopul evidențierii impactului nanoparticulelor de Au și Ag cu dimensiunile de 5, 10 și 20 nm, stabilizate în PEG și citrat asupra culturii microalgei *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01 a fost monitorizată productivitatea microalgei și parametrii biochimici ai biomasei. Nivelul de stres a fost estimat în baza modificării parametrilor structurali și funcționali.

A fost stabilit, că concentrațiile mici de nanoparticule la începutul fazei de latență, nu modifică esențial cantitatea de biomasă de porfiridium obținută pe cele două medii nutritive, cu toate că în unele cazuri particulare a fost înregistrată o creștere a acestui parametru cu 10-11% (concentrațiile 0,025 și 0,25 μM p AgNP(PEG) și AuNP(PEG); concentrația 0,125 μM AgNP(CYT) 10 nm și 0,25 μM pentru AgNP(CYT) 20 nm).

În același timp au fost înregistrate multiple modificări ale conținutului biochimic al biomasei, cum ar fi conținutul de proteine, carbohidrați, lipide, ficobiliproteine. În dependență de tipul de nanoparticule aplicate și concentrația acestora a fost atinsă o creștere a conținutului de proteine și carbohidrați cu până la 30%; de lipide – cu până la 108%; de ficobiliproteine – cu până la 60%. Analiza corelațională a permis evidențierea unei corelări directe puternice dintre concentrațiile nanoparticulelor și lipide, precum și o corelare inversă dintre concentrația nanoparticulelor și conținutul de ficobiliproteine în biomasa microalgă.

Nivelul de stres oxidativ a fost apreciat în baza acumulării produsului final al degradării oxidative a lipidelor - dialdehidei malonice. În variantele experimentale a fost observată creșterea acestui parametru cu 70-90% față de martor în dependență de tipul de nanoparticule și concentrația aplicată. Corelarea puternică directă dintre valorile dialdehidei malonice și conținutul de lipide în biomasa de *P. cruentum* demonstrează implicarea nanoparticulelor în activitatea biosintetică a microalgei și dezvoltarea unui stres oxidativ reversibil care nu afectează viabilitatea culturii. Nivelul de salinitate a mediului nutritiv are un impact semnificativ asupra cantității de dialdehidă malonică, procesul de degradare oxidativă fiind mai pronunțat în cazul mediului VP cu salinitate redusă.

Studiul posibilității de dirijare a răspunsului culturii microalgale la contactul cu nanoparticulele metalice de diferite tipuri prin modificarea parametrilor de sistem de interacțiune.

Printre parametrii evidențiați ca fiind utili în scopul dirijării răspunsului microalgei la contact cu diferite tipuri de nanoparticule au fost salinitatea mediului și vârsta culturii. Astfel, mediul nutritiv Brody cu o salinitate înaltă asigură obținerea unei biomase de porfiridium cu calități superioare, în cazul aplicării diferitor tipuri de nanoparticule.

Variantele experimentale, structurate în dependență de vârsta culturii de *P. cruentum*, la care au fost suplimentate nanoparticulele, au scos în evidență răspunsul diferit al microalgei în dependență de acest parametru. Contactul culturii de *P. cruentum*, care se află în faza creșterii exponențiale, când activitatea biosintetică este în ascensiune, cu concentrațiile mari de nanoparticule de Ag și Au stabilizate în PEG a soldat cu o creștere a productivității cu 20-40%, ceea ce nu a fost determinat în cazul culturii aflate în lag faza și faza staționară. Faza creșterii exponențiale a stimulat sinteza compușilor biologic activi precum proteinele, polizaharidele, ficobiliproteinele, lipidele.

A fost stabilit, că în scopul obținerii unei cantități maxime de lipide (de peste două ori mai mare ca în cazul martorului) în biomasa de porfiridium, care este un producător biotehnologic recunoscut de lipide cu grad înalt de nesaturare, nanoparticulele de argint stabilizate în citrat în concentrații de 1,0 -10,0 μM urmează a fi adăugate în faza de latență a culturii sau la începutul fazei de creștere exponențială. Același efect îl au și nanoparticulele de aur stabilizate în polietilen glicol doar la adăugarea în faza de latență a culturii.

Corelarea puternică dintre concentrația nanoparticulelor de argint și conținutul lipidelor în biomasa de *P. cruentum* poate fi rezultatul unei stimulări a sintezei acestor compuși în scopul reparării membranelor biologice afectate de stresul oxidativ instalat. Efectul stimulator dependent de concentrația nanoparticulelor este specific contactului lor cu cultura microalgală aflată în faza de latență.

Vârsta culturii la care se adaugă nanoparticulele și concentrația acestora au fost factorii ce determină nivelul de acumulare a produselor de degradare oxidativă a lipidelor. În cazul nanoparticulelor de argint cultura manifestă sensibilitate maximă în faza de latență, iar în cazul nanoparticulelor de aur – în faza exponențială. În variantele menționate dependența conținutului de dialdehidă malonică de concentrația nanoparticulelor are un caracter linear, dependent de concentrație.

Sub influența nanoparticulelor studiate s-a produs o creștere a capacității de reducere a oxidului nitric comparativ cu probele control cu 30-70%, efectul având un caracter dependent de concentrație.

*Caracterizarea nanoparticulelor funcționalizate în microalga *Porphyridium cruentum**

Pentru a confirma biofuncționalizarea nanoparticulelor în biomasa de *P. cruentum*, au fost realizate studii de determinare a conținutului de aur acumulat în biomasa integrală, precum și în fracțiile de proteine și carbohidrați extrase din această biomasă. Aplicând metoda SEM au fost obținute imaginile nanoparticulelor de Au și Ag în fracțiile proteică și glucidică, de asemenea a fost înregistrat spectrul EDAX care confirmă prezența metalului în fracția de proteine și fracția de carbohidrați din biomasa de *P. cruentum*.

Caracteristica nanoparticulelor a fost efectuată cu suportul Sectorului de Analiză prin Activare de Neutroni și Cercetare Aplicată a Institutului Comun de Cercetare Nucleară, Dubna, Rusia în baza contractului de colaborare între IMB și ICCN.

*Studiul efectelor biologice a nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate în biomasa microalgei *Porphyridium cruentum*, in vivo pe animale de laborator*

Au fost planificate și sunt în derulare testele de stabilire a efectelor nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate, *in vivo* pe șobolani, care se efectuează 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. Această cercetare include 6 grupuri experimentale a câte 6 șobolani Wistar (3 masculi și 3 femele) 1) grupul martor, 2) grupul martor pozitiv (animale cărora li se administrează biomasa de *P. cruentum*), 3) grupul experimental, animale cărora li se administrează nanoparticule de argint nefuncționalizate, 4) grupul experimental, animale cărora li se administrează nanoparticule de aur nefuncționalizate, 5) grupul experimental, animale, cărora li se administrează nanoparticule de argint funcționalizate, 6) grupul experimental, animale, cărora li se administrează nanoparticule de aur funcționalizate. Preparatele se administrează *per os* pe durata a 28 zile. Vor fi efectuate a) testele biologice; b) analiza hematologică și c) analiza biochimică a sângelui și analiza histologică a organelor interne, precum și acumularea de nanoparticule în creier, rinichi, ficat, splină, ovare și testicule. De asemenea, cercetarea include o etapă de clearance cu durata de 28 zile. În organele prelevate după sacrificarea animalelor se va determina conținutul metalului.

În rezultatul cercetărilor efectuate au fost stabiliți factorii determinanți ai procesului de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor: (1) tipul nanoparticulelor, (2) concentrația nanoparticulelor și (3) vârstă culturii.

A fost demonstrată funcționalizarea nanoparticulelor de aur și argint în componentele biomasei microalgei *Porphyridium cruentum* prin imaginile SEM și spectrul EDAX.

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

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

1. RUDI, Ludmila; ZINICOVSCAIA, Inga; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; PESHKOVA, A.; GROZDOV, Dmitrii. Accumulation and effect of silver nanoparticles functionalized with *Spirulina platensis* on rats. In: *Nanomaterials*. 2021, nr.11(11), pp.1-14. ISSN: 2079-4991. (IF 5.076).

DOI: <https://doi.org/10.3390/nano11112992>.

<https://www.mdpi.com/2079-4991/11/11/2992/html>.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/141725.

2. CEPOI, Liliana; RUDI, Ludmila; ZINICOVSCAIA, Inga; CHIRIAC, Tatiana; MISCU, Vera; RUDIC, Valeriu. Biochemical changes in microalga *Porphyridium cruentum* associated with silver nanoparticles biosynthesis. In: *Archives of Microbiology*. 2021, nr. 4(203), pp. 1547-1554. ISSN 0302-8933. (IF 2.42).

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02143-z>

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00203-020-02143-z>.

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/129964.

3. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; MISCU, Vera; ZINICOVSCAIA, Inga; VALUTA, Ana; RUDIC, Valeriu. Biomass production and pigment content in *Arthrospira platensis* by adding AuNP(PEG) and AgNP(PEG) at different growth phases of cultivation cycle. In: *Analele Universității de Stat din Oradea, Fascicula Biologie*. 2021, Tom XXVIII, Issue 2, pp.143-151. ISSN 1224-5119 /ISSNe 1844-6433. (IF 0.5).

[https://www.bioresearch.ro/2021-2/143-151-AUOFB.28.2.2021-RUDIL.-](https://www.bioresearch.ro/2021-2/143-151-AUOFB.28.2.2021-RUDIL.-Biomass.production.and.pigment.pdf)

[Biomass.production.and.pigment.pdf](https://www.bioresearch.ro/2021-2/143-151-AUOFB.28.2.2021-RUDIL.-Biomass.production.and.pigment.pdf)

https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/141216

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

1. RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; VALUȚA Ana; DJUR (MAXACOVA), Svetlana.; MISCU, Vera; DUMBRĂVEANU, Veronica; CODREANU, Liviu; TAȘCĂ, Ion; ROTARI, Ion; RUDIC, Valeriu. Unele aspecte ale aplicării nanoparticulelor de aur în biotehnologia microalgei *Porphyridium cruentum*. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*. 2021, Nr. 2 (...), pp. ISSN 1857-064X. categoria B, *în tipar*.

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. CEPOI, Liliana; RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana, VALUTA, Ana; ZINICOVSCAIA, Inga; MISCU, Vera; RUDIC, Valeriu. Silver nanoparticles as stimulators in biotechnology of

Porphyridium cruentum. In: *5th International conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBE-2021*, november 3-5, 2021, Chişinău. Chisinau, Republic of Moldova: IFMBE Proceedings. Springer International Publishing. ISSN 1680-0737. *în tipar*. (IF 0.38).
<https://link.springer.com/book/>

6.3. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale cu participare internaţională

1. RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; MISCU, Vera; RUDIC, Valeriu. Răspunsul cianobacteriei *Arthrospira platensis* (spirulina) la prezenţa în mediul de cultivare a nanoparticulelor de Au şi Ag stabilizate cu polietilenglicol. In: *Biotehnologii moderne - soluţii pentru provocările lumii contemporane*. 20-21 mai 2021, Chişinău. Chişinău, Republica Moldova: Tipografia "Artpoligraf", 2021, pp. 31-38. ISBN 978-9975-3498-7-1. DOI:10.52757/imb21.004.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132249.

7. Teze ale conferinţelor ştiinţifice

7.1. în lucrările conferinţelor ştiinţifice internaţionale (peste hotare)

1. ЗИНЬКОВСКАЯ, Инга; ЧЕПОЙ, Лилиана; РУДЬ Людмила; КИРИЯК, Татьяна; ДЖУР, Светлана. Влияние наночастиц серебра и золота на биомассу *Spirulina platensis* при ее росте в закрытой системе. В: *3-й Росийский Микробиологический Конгресс* (г. Псков, 26 сентября – 1 октября 2021г.): материалы конгресса. Псков: ООО «КОНКОРД», 2021, С. 186. ISBN 978-5-6046553-7-5.
2. CEPOI, Liliana; CECLU, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; RUDI, Ludmila; ROTARI, Ion; PLINGAU, Ecaterina The quality of Spirulina biomass after drying treatments. In: *10th International Symposium Euro-Aliment 2021 - Foods Connects People and Share Science in a Resilient World*, 7-8th October 2021, Galaţi, România : Galaţi University Press, p.83. ISSN 1843-5114.
<http://www.euroaliment.ugal.ro>.

7.2. în lucrările conferinţelor ştiinţifice internaţionale (Republica Moldova)

1. CEPOI, Liliana; RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; VALUTA, Ana; ZINICOVSCAIA, Inga; MISCU, Vera; RUDIC, Valeriu. Silver nanoparticles as stimulators in biotechnology of *Porphyridium cruentum*. In: *5th International conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBE-2021*, november 3-5, 2021, Chişinău. Chisinau, Republic of Moldova Moldova : Pontos, 2021(Europress SRL), p. 106. ISBN 978-9975-72-592-7.
2. MISCU, Vera; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; RUDI, Ludmila; RUDIC, Valeriu. Potential use of gold and silver nanoparticles in phycobiotehnology. In: *International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova*. Ediţia 11, 15-16 iunie 2021, Chişinău. Chişinău, Republica Moldova: Centrul Editorial-Poligrafic al Universităţii de Stat din Moldova, 2021, p. 157. ISBN 978-9975-933-56-8.
DOI: 10.53040/cga11.2021.128.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/133372.

7.3. în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale cu participare internaţională

1. CEPOI, Liliana; RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; VALUȚĂ, Ana; MISCU, Vera; RUDIC, Valeriu. Changes in biochemical composition of *Porphyridium cruentum* upon exposure to silver nanoparticles. In: *Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane*. 20-21 mai 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Tipografia "Artpoligraf", 2021, p. 46. ISBN 978-9975-3498-7-1.
DOI: 10.52757/imb21.012.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132257.
2. CEPOI, Liliana; DJUR (MAXACOVA), Svetlana; ELENCIUC, Daniela; DUMBRĂVEANU, Veronica; CODREANU, Liviu; DONI, Veronica; TASCA, Valentina. The spectral shift of *Arthrospira platensis* biomass cultivated in the presence of silver nanoparticles. In: *Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane*. 20-21 mai 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Tipografia "Artpoligraf", 2021, p. 47. ISBN 978-9975-3498-7-1.
DOI: 10.52757/imb21.013.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132258.
3. CHIRIAC, Tatiana; MISCU, Vera; DJUR, Svetlana; DUMBRĂVEANU, Veronica; CODREANU, Liviu; DONI, Veronica; IATSCO, Iulia. Changes in carbohydrate content in spirulina biomass in the presence of silver nanoparticles. In: *Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane*. 20-21 mai 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Tipografia "Artpoligraf", 2021, p. 50. ISBN 978-9975-3498-7-1.
DOI: 10.52757/imb21.016.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132261.
4. RUDI, Ludmila; CEPOI, Liliana; CHIRIAC, Tatiana; ROTARI, Ion; CEPOI, Anastasia; DJUR, Svetlana; MISCU, Vera; VALUȚĂ, Ana; DUMBRĂVEANU, Veronica. Changes in malondialdehyde content in spirulina biomass in the presence of gold nanoparticles. In: *Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane*. 20-21 mai 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Tipografia "Artpoligraf", 2021, p. 86. ISBN 978-9975-3498-7-1.
DOI: 10.52757/imb21.052.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132372.
5. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; ROTARI, Ion; VALUȚĂ, Ana; ROTARI, Mihaela; TAȘCA, Ion; RUDIC, Valeriu. The age of *Arthrospira platensis* culture as determinant factor relating to nanoparticles. In: *Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane*. 20-21 mai 2021, Chișinău. Chișinău, Republica Moldova: Tipografia "Artpoligraf", 2021, p. 85. ISBN 978-9975-3498-7-1.
DOI: 10.52757/imb21.051.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/132370.

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*. Cerere de Brevet de invenție Nr. depozit a 2019 0041. Data depozit 2021.02.26.

9.2. Materiale la saloanele de invenții

1. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; ZINICOVSCAIA, Inga ; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ROTARI, Ion; MISCU, Vera; VALUȚA, Ana; TAȘCĂ, Ion; PLÎNGĂU, Ecaterina; CODREANU, Liviu; IUSHIN, Nichita. Procedures for obtaining *Spirulina* biomass – source of multifunctional remedies. In: Proceedings of The 13th Edition of EUROINVENT EUROPEAN EXHIBITION OF CREATIVITY AND INNOVATION 2021. p. 213. ISSN Online: 2601-4572.

<http://www.euoinvent.org/archive/catalogues/>.

2. RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ROTARI, Ion; MISCU, Vera; VALUȚA, Ana; IATCO, Ion; CODREANU, Liviu, ZINICOVSCAIA, Inga Proceeding for obtaining spirulina biomass - raw material for new immunomodulatory, antiviral, antimicrobial and anticancer remedies. In: THE 25TH INTERNATIONAL EXHIBITION OF INVENTIONS “INVENTICA 2021” IAȘI-ROMÂNIA. p. 301. ISSN:1844-7880

[https://ini.tuiasi.ro/exhibition/wp-](https://ini.tuiasi.ro/exhibition/wp-content/uploads/sites/5/2021/06/Volum%20INVENTICA%202021.pdf)

[content/uploads/sites/5/2021/06/Volum%20INVENTICA%202021.pdf](https://ini.tuiasi.ro/exhibition/wp-content/uploads/sites/5/2021/06/Volum%20INVENTICA%202021.pdf).

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 microorganismele fotosintezatoare, în cazul dat, de către microalga roșie *Porphyridium cruentum* și posibilitatea eficientizării acestui proces prin aplicarea diferitor tehnici ficologice, așa ca stabilirea vârstei fiziologice optimale de introducere a nanoparticulelor, aplicarea procedeeului de activare a sistemelor antioxidante ale celulelor microalgale, concentrația, dimensiunile și forma nanoparticulelor.

Tehnologia de funcționalizare a nanoparticulelor utilizează cultura biotehnologică de *Porphyridium cruentum*, cultivarea căreia este bine pusă la punct, ceea ce sporește esențial posibilitatea transferului tehnologic rapid al elaborării noi în producerea în serie, contribuind la extinderea ariei de aplicare a nanoparticulelor.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului.

Pentru realizarea etapei a 2021 a proiectului fost utilizată infrastructura de cercetare - spațiile și echipamentul din dotarea: 1) Laboratorului Ficobiotehnologie al Institutului de Microbiologie și Biotehnologie - realizarea cercetărilor de biofuncționalizare a nanoparticulelor de argint și aur de dimensiuni mici cu ajutorul algei roșii *P. cruentum*); 2) Laboratorului Fiziologia stresului, adaptării și Sanocretologie generală și Vivariului, ale Institutului de Fiziologie și Sanocretologie - realizarea testelor de stabilire a efectelor nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate, *in vivo* pe animale de laborator - șobolani experimentali); 3) Sectorului de Analiză prin Activare de Neutroni și Cercetare Aplicată al Institutului Comun de Cercetare Nucleară, Dubna, Rusia - identificarea nanoparticulelor biofuncționalizate și determinarea conținutului de aur și argint în biomasă și organele șobolanilor 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 licență:

- ✓ CEPOI Anastasia. „Influența nanoparticulelor de aur și argint cu înveliș din polietilen glicol asupra culturii de spirulină”. Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.
- ✓ CHIRIAC Valeria „Influența stresului de iluminare asupra componenței pigmentilor în biomasa de spirulină pe durata unui ciclu de cultivare”. Conducător științific: dr. ELENCIUC Daniela.

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului.

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

11. Dificultățile în realizarea proiectului.

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.

Din cauza situației epidemiologice nu a fost posibil de realizat una dintre deplasările planificate la Institutul Unit de Cercetări Nucleare de la Dubna, Rusia.

Pentru realizarea programului de cercetare a fost modificat programul celei de-a doua deplasări astfel ca să fie îndeplinite toate lucrările planificate.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6).

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

- Manifestări științifice internaționale (în străinătate):
CEPOI, Liliana, dr. șt. biol.; The 10th International Symposium Euro-Aliment 2021 - Foods Connects People and Share Science in a Resilient World; Organized by: Faculty of Food Science and Engineering, Dunărea de Jos University, Association of Specialists in Applied Biotechnology, Galați, România; 7-8th October 2021; The quality of Spirulina biomass after drying treatments – comunicare orală.
- Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova):
CEPOI, Liliana, dr. șt. biol.; The 5th International conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering; organized by Moldavian Society of Biomedical Engineering - Technical University of Moldova - State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemitanu” of the Republic of Moldova, Chișinău, Republica Moldova; 3-5 noiembrie 2021; Silver nanoparticles as stimulators in biotechnology of *Porphyridium cruentum* – comunicare orală.

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

- ✓ RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; ZINICOVSCAIA, Inga ; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ROTARI, Ion; MISCU, Vera; VALUȚA, Ana; TAȘCĂ, Ion; PLÎNGĂU, Ecaterina; CODREANU, Liviu; Medalie de aur; The 13th Edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation 2021, Iași, România.
- ✓ RUDI, Ludmila; CHIRIAC, Tatiana; CEPOI, Liliana; RUDIC, Valeriu; DJUR, Svetlana; ROTARI, Ion; MISCU, Vera; VALUȚA, Ana; IATCO, Ion; CODREANU, Liviu; Medalie de aur și Diploma de excelență; The 25th International Exhibition Of Inventions “INVENTICA 2021” Iași, România.

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

- Emisiuni radio/TV de popularizare a științei
- Articole de popularizare a științei

15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2021 de membrii echipei proiectului

- ✓ DJUR Svetlana, teza de doctorat cu tema „Biotehnologii de obținere a preparatelor cu conținut sporit de seleniu și germaniu în baza biomasei de spirulină”, specialitatea 167.01. Biotehnologie, bionanotehnologie, conducător științific: academician RUDIC Valeriu.

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect.

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021

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

RUDIC Valeriu / Simpozionul științific național cu participare internațională „*Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane.* / 20-21 mai 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului științific.

RUDIC Valeriu / Consiliul științific specializat D.167.01-39, 25.02.2021/ președinte.

CEPOI Liliana / Simpozionul științific național cu participare internațională „*Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane.* / 20-21 mai 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului științific.

CEPOI Liliana / *International Congress of Geneticists and Breeders from the Republic of Moldova.* Ediția 11 / 15-16 iunie 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului de program.

CEPOI Liliana / Consiliul științific specializat D.167.01-39, 25.02.2021/ Referent oficial al tezei de doctorat „Controlul biologic al coleopterelor curculionoide dăunători ai culturilor agricole”, autor Moldovan Anna.

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

CHIRIAC Tatiana/ Simpozionul științific național cu participare internațională „*Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane.* / 20-21 mai 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului științific.

CHIRIAC Tatiana / Consiliul științific specializat D.167.01-39, 25.02.2021/ secretar științific.

RUDI Ludmila/ Simpozionul științific național cu participare internațională „*Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane.* / 20-21 mai 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului științific.

MISCU Vera/ Simpozionul științific național cu participare internațională „*Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane.* / 20-21 mai 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului de program.

IAȚCO Iulia/ Simpozionul științific național cu participare internațională „*Biotehnologii moderne - soluții pentru provocările lumii contemporane.* / 20-21 mai 2021, Chișinău, Republica Moldova / Membru al Comitetului de program.

➤ 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 / membru al Colegiului de redacție, redactor șef al colectivului de redacție Microbiologia și Biotehнологia.

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

CEPOI Liliana / 3Biotech (Springer), Folia Microbiologica (Springer Nature), Environmental Science and Pollution Research (Springer Nature), Environmental pollution (Elsevier), Environmental Progress and Sustainable Energy (Wiley), Ecotoxicology and Environmental Safety (Elsevier), Ecological Chemistry and Engineering S (Sciendo), Journal of Applied Phycology, Journal of Functional Foods (Elsevier), Journal of Environmental Radioactivity (Elsevier), Heliyon (Elsevier), Environmental Progress and Sustainable Energy (Wiley), International Journal of Phytoremediation (Taylor and Francis), International Journal of Environmental Analytical Chemistry (Taylor and Francis), International Journal of Biological Macromolecules (Elsevier), Preparative Biochemistry and Biotechnology (Taylor and Francis), Algal Research (Elsevier), Biology and Environment (Royal Irish Academy), LWT-Food Science and Technology (Elsevier), Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie. Universitatea de Stat din Oradea, România / 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 Biotehнологia.

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

RUDI Ludmila / Bioprocess and Biosystems Engineering; Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții / recenzent.

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

For 2021 plan, researches have been carried out in order to elucidate the peculiarities of the process of spontaneous biofunctionalization of photoactive metal nanoparticles by living cells of marine microalga *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01 and the assessment of their toxicity.

To emphasize the possibility of directing the natural processes of biofunctionalization of metal nanoparticles in living biomass, *P. cruentum* was cultivated in the presence of AgNPs and AuNPs of small sizes 5, 10 or 20 nm, stabilized in polyethylene glycol (PEG) or citrate (CYT) in two series of concentrations, which were introduced into the cultivation medium with different levels of salinity at different phases of the vital cycle. Multiple changes in the biochemical content of biomass have been recorded. Correlation analysis revealed meaningful relationships between the concentrations of nanoparticles and the content of structural and functional components in microalgal biomass.

Among the useful parameters that determine the algal response to nanoparticle contact of various types, the salinity of the mineral medium and the age of the culture were identified.

The strong positive correlation found between malondialdehyde values and lipid content in *P. cruentum* biomass demonstrated the involvement of nanoparticles in its biosynthetic activity and the development of a reversible oxidative stress that does not affect the viability of the culture. As evidence served the dependence of malondialdehyde content on the concentration of nanoparticles.

A different response of microalga was revealed depending on the age of *P. cruentum* culture, to which the nanoparticles were added. The exponential growth phase with the use of PEG-stabilized nanoparticles stimulated the synthesis of biologically active compounds such as proteins, polysaccharides, phycobiliproteins, and lipids. The latent phase and the exponential growth phase were found to be favorable for the application of citrate-stabilized nanoparticles.

The reduction potential of nitric oxide (NO) was identified as an indicator of the biofunctionalization of nanoparticles, which increased in comparison with the control samples by 30-70%, and the effect was dose-dependent.

Functionalized nanoparticles in microalga *Porphyridium cruentum* were characterized. Applying the SEM method, images of Au and Ag nanoparticles in protein and carbohydrate fractions were obtained, and energy dispersive X-ray (EDAX) analysis spectrum was recorded confirming the presence of metal in the protein fraction and the carbohydrate fraction from *P. cruentum* biomass. The characterization of nanoparticles was carried out with the support of the Sector of Neutron Activation Analysis and Applied Research of the Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia on the basis of the collaboration agreement between IMB and ICCN.

Researches are underway to study the biological effects of biofunctionalized gold and silver nanoparticles in *Porphyridium cruentum* 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, namely Laboratory of Stress Physiology, Adaptation and General Sanocreatology.

Thus, the determining factors for spontaneous biofunctionalization of nanoparticles were established: (1) the type of nanoparticles, (2) the concentration of nanoparticles, and (3) the age of the culture. The functionalization of gold and silver nanoparticles in *Porphyridium cruentum* biomass components was demonstrated by SEM images and EDAX spectrum.

La etapa a. 2021 a proiectului au fost efectuate cercetări în scopul elucidării particularităților procesului de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor metalice fotoactive de către celulele vii ale microalgei marine *Porphyridium cruentum* CNMN-AR-01 și de apreciere a toxicității lor.

Pentru a evidenția unele posibilități de dirijare a proceselor naturale de biofuncționalizare a nanoparticulelor metalice în cultura vie, *P. cruentum* a fost cultivat în prezența AgNP și AuNP de dimensiuni mici de 5, 10 sau 20 nm, stabilizate în polietilen glicol (PEG) sau citrat (CYT), în două serii de concentrații, introduse în mediul de cultivare cu nivel diferit de salinitate în perioade diferite ale ciclului vital. Au fost înregistrate multiple modificări ale conținutului biochimic al biomasei. În baza analizei corelaționale a fost stabilită o corelare puternică dintre concentrațiile nanoparticulelor și conținutul componentelor structurale și funcționale în biomasa microalgală.

Printre parametrii de dirijare a răspunsului microalgei la contactul cu diferite tipuri de nanoparticule au fost evidențiate salinitatea mediului mineral și vârsta culturii.

Corelarea puternică directă dintre valorile dialdehidei malonice și conținutul de lipide în biomasa de *P. cruentum* demonstrează implicarea nanoparticulelor în activitatea biosintetică a microalgei și dezvoltarea unui stres oxidativ reversibil care nu afectează viabilitatea culturii. Ca dovadă a servit dependența conținutului de dialdehidă malonică de concentrația nanoparticulelor.

A fost evidențiat răspunsul diferit al microalgei în dependență de vârsta culturii, la care au fost suplimentate nanoparticulele. Faza creșterii exponențiale, în cazul aplicării nanoparticulelor stabilizate cu PEG a stimulat sinteza compușilor biologic activi precum proteinele, polizaharidele, ficobiliproteinele, lipidele. Faza de latență și faza de creștere exponențială s-au dovedit a fi favorabile aplicării nanoparticulelor stabilizate cu citrat.

În calitate de indicator al procesului de biofuncționalizare a nanoparticulelor, a fost identificată capacitatea de reducere a oxidului nitric care a crescut cu 30-70%, comparativ cu probele control, efectul având un caracter dependent de doză.

Au fost caracterizate nanoparticulele funcționalizate în *P. cruentum*. Aplicând metoda SEM au fost obținute imaginile nanoparticulelor de Au și Ag în fracțiile proteică și glucidică, de asemenea a fost înregistrat spectrul EDAX care confirmă prezența metalului în fracția de proteine și fracția de carbohidrați din biomasa de *P. cruentum*. Caracteristica nanoparticulelor a fost efectuată cu suportul Sectorului de Analiză prin Activare de Neutroni și Cercetare Aplicată a Institutului Comun de Cercetare Nucleară, Dubna, Rusia.

Au fost planificate și sunt în derulare cercetările de studiere a efectelor biologice a nanoparticulelor de aur și argint biofuncționalizate în biomasa microalgei *Porphyridium cruentum*, *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.

În rezultatul cercetărilor efectuate au fost stabiliți factorii determinanți ai procesului de biofuncționalizare spontană a nanoparticulelor: (1) tipul nanoparticulelor, (2) concentrația nanoparticulelor și (3) vârstă culturii. A fost demonstrată funcționalizarea nanoparticulelor de aur și argint în componentele biomasei microalgei *Porphyridium cruentum* prin imaginile SEM și spectrul EDAX.

19. Recomandări, propuneri

Conducătorul de proiect *Valeriu* / Rudic Valeriu

Data: 15.11.2021

LS



Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

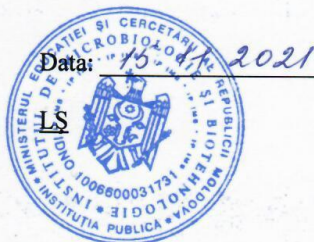
Cifrul proiectului: 20.80009.5007.05

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1007,6		1007,6
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	292,2	-3,0	289,2
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210		+ 3,0	3,0
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	46,4	- 3,0	43,4
Servicii de cercetări științifice	222930	120,0		120,0
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	10,0		
Indemnizații pentru incapacitatea temporară de muncă achitate din mijloacele financiare ale angajatorului	273500		+3,0	3,0
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	93,7		93,7
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110	5,0		5,0
Total		1574,0		1574,0

Conducătorul organizației *Cepoi* / Cepoi Liliana

Contabil șef *Puris* / Puris Tatiana

Conducătorul de proiect *Rudic* / Rudic Valeriu



Componenta echipei proiectului

Cifra 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	01.01.2020	
2.	Rudi Ludmila	1964	dr. șt. biol	0,75	01.01.2020	
3.	Cepoi Liliana	1967	dr. șt. biol	0,5	01.01.2020	
4.	Chiriac Tatiana	1970	dr. șt. biol	1	01.01.2020	
5.	Miscu Vera	1964	dr. șt. biol	0,5	01.01.2020	
6.	Valuța Ana	1976	dr. șt. biol	1	01.01.2020	
7.	Iațco Iulia	1977	dr. șt. biol	0,25	01.01.2020	
8.	Elenciuc Daniela	1981	dr. șt. biol	0,5	01.01.2021	
9.	Dumbrăveanu Veronica	1967		1	01.01.2020	
10.	Djur Svetlana	1981	dr. șt. biol	1	01.01.2020	
11.	Codreanu Liviu	1968		0,75	01.01.2020	
12.	Doni Veronica	1973		0,5	01.01.2020	
13.	Rotari Mihaela	1993		0,5	01.01.2020	
14.	Tașcă Ion	1999		0,5	01.01.2020	
15.	Tașcă Valentina	1995		0,5	01.01.2021	
16.	Rotari Ion	1992		0,5	01.01.2020	

Pondereea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	25%
---	-----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

Pondereea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	25%
--	-----

Conducătorul organizației *Cepoi* / Cepoi Liliana

Contabil șef *Puris* / Puris Tatiana

Conducătorul de proiect *Rudic* / Rudic Valeriu

Data: 11.2021



Proces verbal nr. 17 din 15.10.2021
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 <i>Porphyridium cruentum</i> 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: Strutinski 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 18.10.2021	Data finalizării proiectului 12.12.2021	
Cerere de avizare	Nr...15...../...13.10.2021.....	
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

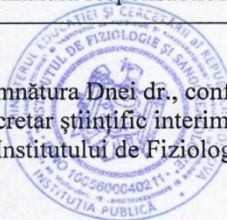
Secretar

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 *T. Strutinski* Data *15.10.2021*

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



L. Poleacova

dr. Poleacova Lilia