CZU 632(075.8):547.792 **https://doi.org/10.59295/sum1(171)2024_01**

ACTIVITATEA ANTIMICROBIANĂ A UNOR DERIVAȚI VINIL-TRIAZOLICI

Galina LUPAȘCU, Svetlana GAVZER, Nicolae CRISTEA, Lucian LUPAȘCU, Eugenia STÎNGACI, Marina ZVEAGHINȚEVA, Serghei POGREBNOI, Fliur MACAEV,

Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova

Micozele și bacteriozele în culturile agricole sunt foarte devastatoare, aducând pagube economice enorme prin pierderile directe de recoltă și compromiterea acesteia datorită poluării cu toxine ale patogenilor, ceea ce le fac toxice pentru om și animale. Procedeele chimice de protecție a plantelor adesea devin ineficiente din cauza adaptării ușoare a agenților cauzali la pesticide, diminuării efectului protector sub influența condițiilor nefavorabile, toxicității, consecințelor ecologice. Pornind de la aceasta, scopul cercetărilor a constat în identificarea noilor compuși cu activitate antifungică (*Fusarium avenaceum*) și antibacteriană (*Erwinia amilovora, E. carotovora*, *Xanthomonas campestris*) în condiții *in vitro* pentru valorificarea ulterioară în măsurile de protecție a plantelor. Pe baza creșterii coloniilor de fung și concentrației minime bactericide, s-a constatat că derivații vinil-triazolici EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 (0,00125; 0,0025; 0,005; 0,01%) manifestă înaltă activitate antimicrobiană, fenomenul datorându-se în special factorului de compus.

Cuvinte-cheie: *derivați vinil-triazolici, concentrație, activitate, fung, bacterie.*

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME VINYL-TRIAZOLE DERIVATIVES

Mycoses and bacterioses in agricultural crops are very devastating, bringing enormous economic damage through direct crop losses and compromising it due to pathogen toxin pollution, which makes them toxic to humans and animals. Chemical plant protection procedures often become ineffective due to the easy adaptation of causative agents to pesticides, the reduction of the protective effect under the influence of unfavorable conditions, toxicity, ecological consequences. Starting from this, the aim of the research consisted in the identification of new compounds with antifungal (*Fusarium avenaceum*) and antibacterial (*Erwinia amilovora, E. carotovora, Xanthomonas campestris*) activity in *in vitro* conditions for further utilization in plant protection measures. Based on the growth of fungal colonies and minimum bactericidal concentration, it was found that vinyl-triazole derivatives EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 (0,00125; 0,0025; 0,005; 0, 01%) shows high antimicrobial activity, the phenomenon being due in particular to the compound factor.

Keywords: *vinyl-triazole derivatives, concentration, activity, fungus, bacteria.*

Introducere

Printre cele mai răspândite și devastatoare boli în culturile cerealiere, inclusiv la grâul comun de toamnă, pot fi menționate putregaiul de rădăcină și fuzarioza spicului. Putregaiul de rădăcină contribuie la scăderea germinației boabelor, diminuarea vigorii, ofilirea plantulelor și plantelor, iar fuzarioza spicului – la șiștăvirea boabelor, diminuarea calității acestora din cauza toxicității legată de acumularea micotoxinelor [1, 2]. Putregaiul de rădăcină este produs de ciuperci care aparțin diferitelor genuri, însă *Fusarium* spp. este de cele mai multe ori majoritar. În ultimul timp, în complexul fungic care cauzează maladia în condițiile R. Moldova, se înregistrează cu incidență mult mai înaltă decât în anii precedenți specia *F. avenaceum* [3]. Schimbarea raportului de specii în spectrul fungic s-ar putea explica prin răspunsul asociaților biotice din sol la dezechilibrele climatice din ultimul timp în regiunea noastră, asemenea fenomen înregistrându-se și în alte zone geografice. Autorii [2] consideră că populațiile de agenți patogeni ai putregaiului de rădăcină și fuzariozei spicului sunt foarte dinamice, ceea ce duce la schimbări pronunțate ale structurii acestora în diferite regiuni.

Analiza PCR-cantitativ (qPCR) a constatat la *F. avenaceum* o variabilitate genetică mult mai înaltă decât la alte specii *Fusarium* [2]. Modul de acțiune a toxinelor ciupercii *F. avenaceum* – eniatinelor, bovericinei [4], moniliforminei [5] în plantă este încă incert, dar există informații conform cărora creșterea virulenței ciupercii *F. avenaceum* pentru anumite culturi, este determinată de cantitatea și calitatea acestor metaboliți în plante care acționează sinergic cu alți factori toxici [4]. S-a constatat că bovericina prezintă un risc de cardiotoxicitate datorită efectului inotrop (scăderea forței contracției cardiace) și cronotrop (scăderea frecvenței bătăilor cardiace) negativ [5]. Conform datelor recente, contaminarea crescută a culturilor de grâu şi orz din Europa şi Asia cu micotoxinele emergente eniatinele sau bovericina, produse de *F. avenaceum* ar putea fi implicată în viitoarele crize de siguranţă alimentară [4].

Speciile de bacterii fitopatogene pot provoca diverse boli (bacterioze) plantelor agricole. De exemplu, *Erwinia amylovora* – bacterie gram-negativă din familia Enterobacteriaceae, este agentul cauzal al focului bacterian, o boală devastatoare a plantelor care afectează o gamă largă de specii de Rosaceae, fiind o amenințare globală majoră pentru producția comercială de mere, pere, prune. Boala se răspândește în special pe vreme caldă și umedă prin sistemul vascular producând leziuni necrotice în diferite organe ale plantei [6, 7, 8].

O altă specie de *Erwinia – E. carotovora* cauzează putregaiul umed la culturi importante din punct de vedere economic, cum ar fi cartofii, roșiile și castraveții. În cazul cartofilor, putregaiul moale al tulpinii și al tuberculilor se produce chiar și după recoltare, reducând astfel foarte mult randamentul recoltei [9].

Xanthomonas campestris pv. *vesicatoria* este o bacterie biotrofă gram-negativă care provoacă albirea bacteriană a roșiilor (*Solanum lycopersicum* L.) și ardeiului (*Capsicum annuum* L.) – o boală importantă la nivel mondial. Simptomele infecției bacteriene includ defolieri și leziuni necrotice clorotice pe frunze, tulpini, fructe și flori, care duc ulterior la o producție redusă de fructe [10, 11].

Compușii 1,2,3-triazolici reprezintă o clasă importantă de substanțe heterociclice care conțin azot și din considerente practice, sunt adesea introduși în medicamentele existente sau în compușii de plumb ca grupări farmacodinamice pentru a îmbunătăți activitatea farmacologică a acestora. În plus, derivații lor manifestă un spectru larg de efecte biologice, cum ar fi activități antibacteriene, anti-malarie, anti-HIV, antifungice, anticancerigene și antiinflamatorii – însușiri indispensabile în domeniul cercetării și producerii de noi medicamente [12, 13].

Întrucât agenții cauzali ai bolilor micotice și bacteriene, uşor se adaptează la preparatele chimice utilizate în măsurile de protecţie a plantelor, sunt deosebit de actuale cercetările cu privire la identificarea noilor compuși cu activitate antimicrobiană, ceea ce a prezentat scopul prezentelor investigaţii.

Material și metode

Izolarea fungilor *F. avenaceum* şi *F. oxysporum* s-a efectuat în condiţii aseptice pe mediu PDA (*Potatoes Dextrosis Agar*) [14], fiind identificaţi ulterior în baza caracteristicelor macro- şi microscopice conform determinatorului micologic [15].

Activitatea antifungică a derivaţilor vinil-triazolici (DVT) EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 s-a stabilit prin suplimentarea acestora la mediul nutritiv PDA în concentrațiile 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%.

Mediul PDA s-a aseptizat prin autoclavare la presiunea de 0,5 atm timp de 30 min, după care s-a turnat fierbinte în cutii Petri, câte 10 ml în fiecare. După solidificarea mediului, fungii au fost însămânțați – câte un disc de PDA cu miceliul fungului, cu diametrul de 4 mm în centrul cutiei Petri. Cutiile cu fungii însămânțați au fost menținute în termostat la temperatura de 24°C. Înregistrarea diametrului coloniilor (câte 2 diametre perpendiculare, media cărora a servit ca indice biometric) s-a efectuat în zilele 3, 4 și 5 de la însămânțare. Experiența s-a efectuat în 4 repetiții.

Pentru evaluarea activităţii antibacteriene, a fost utilizată metoda diluţiilor succesive duble care constă din următoarele etape: i) introducerea a câte 1 ml de bulion peptonat și a câte 1 ml de soluție de 0,1% de preparat în fiecare din 10 eprubete utilizate; ii) pipetarea amestecului și transferul succesiv în fiecare eprubetă a 1 ml de amestec pentru înjumătățirea treptată a concentrației de preparat cu fiecare eprubetă; iii) prepararea suspenziei de culturi bacteriene de 24 ore cu densitățile optice 2,0 și 7,0,

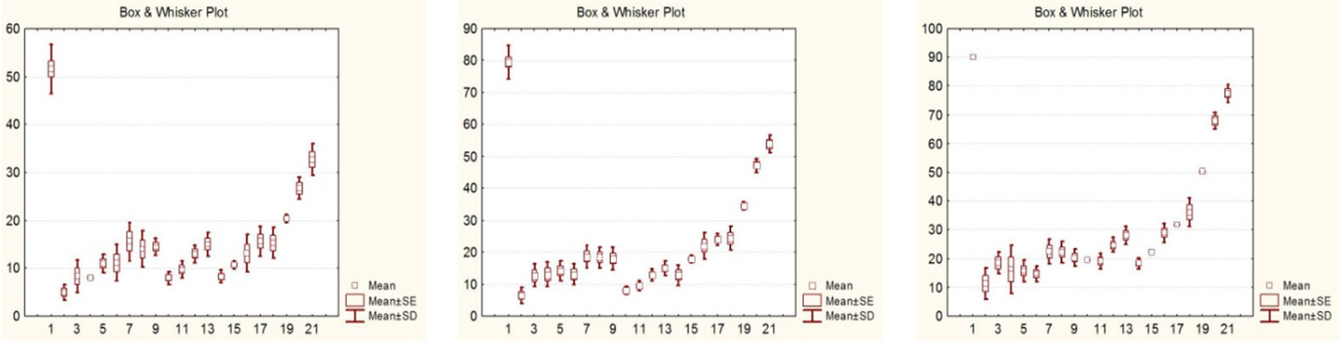
respectiv, (în conformitate cu indicele McFarland); iv) prepararea inoculului bacterian cu concentrația de 10^{-5} celule microbiene și introducerea a câte 0,1 ml de acest inocul în eprubetele cu preparatele titrate; v) plasarea preparatelor titrate cu dozele de însămânțare ale microorganismelor în termostat la temperatura de 35°C timp de 24 ore; vi) aprecierea concentrației minime bactericide (CMB) pe baza concentrației care nu permite creșterea nici a unei colonii bacteriene pe mediu solid agarizat. Testarea s-a efectuat în 3 repetiții [16]. Culturile bacteriene au fost izolate și identificate de cercetătorii laboratorului ,,Fitopatologie și Biotehnologie” (cond. dr. hab., prof. cerc. L.Voloșciuc), cărora le aducem sincere mulțumiri.

Datele au fost prelucrate statistic prin analizele variației, clusteriană, factorială în pachetul de soft STATISTICA 7.

Rezultate şi discuţii

Datele obţinute în cadrul testării activităţii antifungice a derivaţilor vinil triazolici pentru ciuperca *F. avenaceum*, au demonstrat o deosebire foarte pronunţată între diametrul coloniilor în varianta martor şi în variantele cu compuşii aflaţi în studiu. De exemplu, la ziua 3 de creştere, în concentraţia maximă – 0,01% preparatele EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 au inhibat creşterea tulpinii de *F. avenaceum* cu 90,53%, 78,41%, 84,48%, 84,0%, 70,4% în raport cu martorul (fig. 1, 2).

Fig. 1. Influenţa derivaţilor vinil-triazolici asupra creşterii fungului F. avenaceum.



Ziua 3 ***Ziua 4*** ***Ziua 5***

Pe verticală: diametrul coloniilor, mm.

Pe orizontală: variante – 1 (martor); 2, 3, 4, 5 – EPS-869 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 6, 7, 8, 9 **–** EPS-877 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 10, 11, 12, 13 – EPS-880 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 14, 15, 16, 17 – EPS-892 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 18, 19, 20, 21 – EPS-165 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv.

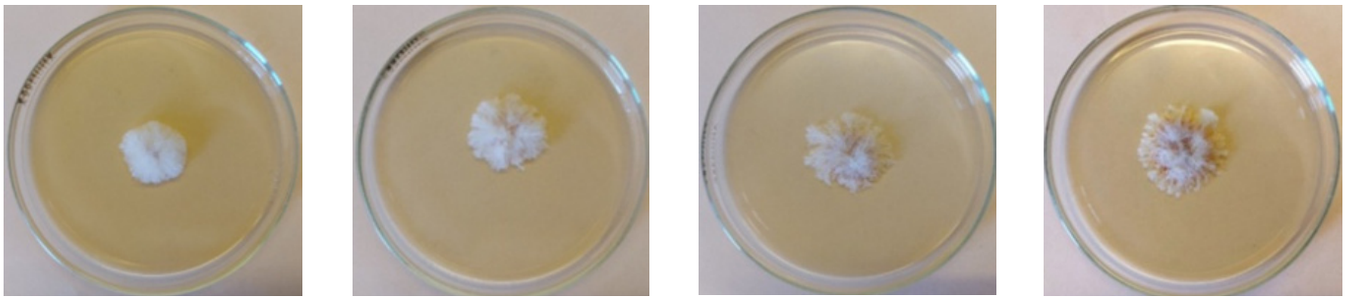
Paralel cu micşorarea concentraţiilor s-a diminuat şi puterea de inhibare a creşterii coloniilor, însă chiar şi la cea mai mică concentraţie (0,00125%), deosebirea de martor s-a menţinut destul de înaltă. Astfel, diametrul coloniilor la aplicarea compuşilor EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 în concentraţia menţionată a constituit 21,3; 28,1; 29,1; 30,3; 63,5%, respectiv, din martor. Aceeaşi tendinţă s-a păstrat şi în zilele 4 şi 5. Este de menţionat că preparatul EPS-165 a înregistrat o activitate antifungică mult mai slabă decât primele 4 preparate.

Datorită vitezei înalte de creştere, în ziua 5 fungul *F. avenaceum* a acoperit toată suprafaţa mediului în varianta martor, motiv pentru care măsurările diametrului coloniilor au finalizat în toate variantele. S-a constatat, cu o singură excepţie, că cea mai eficientă concentraţie este 0,01%, în care diametrul coloniilor fungului în variantele cu primii 4 compuşi a constituit 12,5-21,8% din martor. În concentraţia minimă – 0,00125% diametrul coloniilor în variantele cu DVT (cu excepţia EPS 165) a prezentat 17,5-35,4% din martor, ceea ce relevă activitatea antifungică înaltă a compușilor în concentraţii mici.

S-a constatat că DVT aflați în studiu, au manifestat activitate antifungică semnificativă în toate concentrațiile, cele mai puternice efecte înregistrându-se în cazul primilor 4 compusi, și în special în

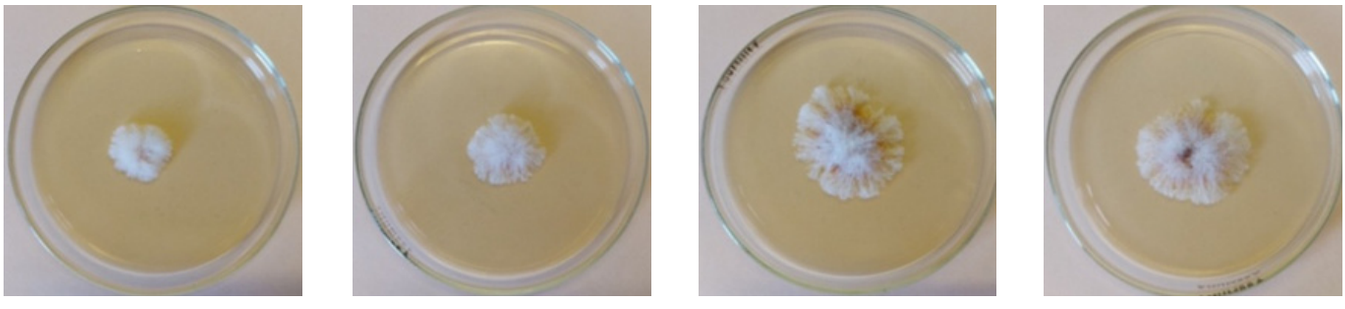
concentrația maximă – 0,1%. Astfel în ziua 5, când s-au efectuat ultimele măsurări, diametrul coloniilor a constituit 12,5-20,6%; 16,3-25,0%; 21,4-21,8%; 20,4-35,4% din martor, respectiv, EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892. În cazul EPS-165 care a manifestat activitate mai slabă, indicele a constituit 40,1-85,1% din martor.

Fig. 2. Aspectul coloniilor de F. avenaceum pe mediu suplimentat cu derivaţi vinil-triazolici (ziua 5 de creştere).



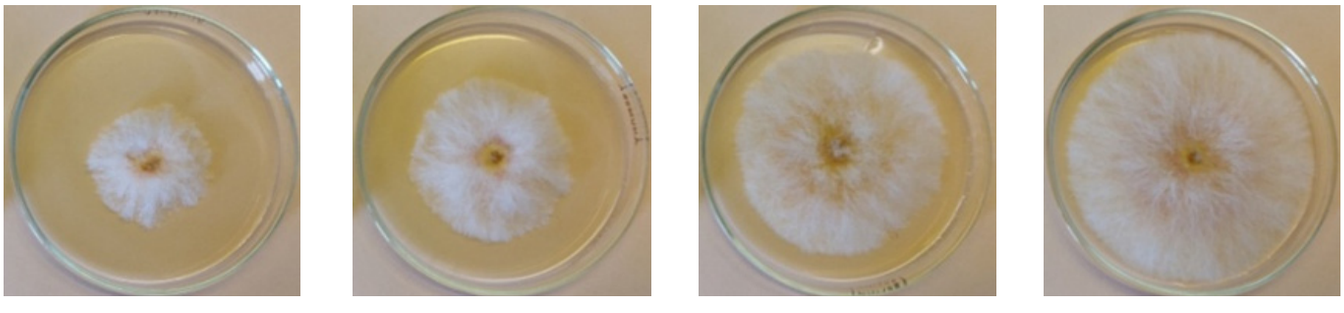
0,01% **0,005%** **0,0025%** **0,00125%**

EPS-880



0,01% **0,005%** **0,0025%** **0,00125%**

EPS-892



0,01% **0,005%** **0,0025%** **0,00125%**

EPS-165

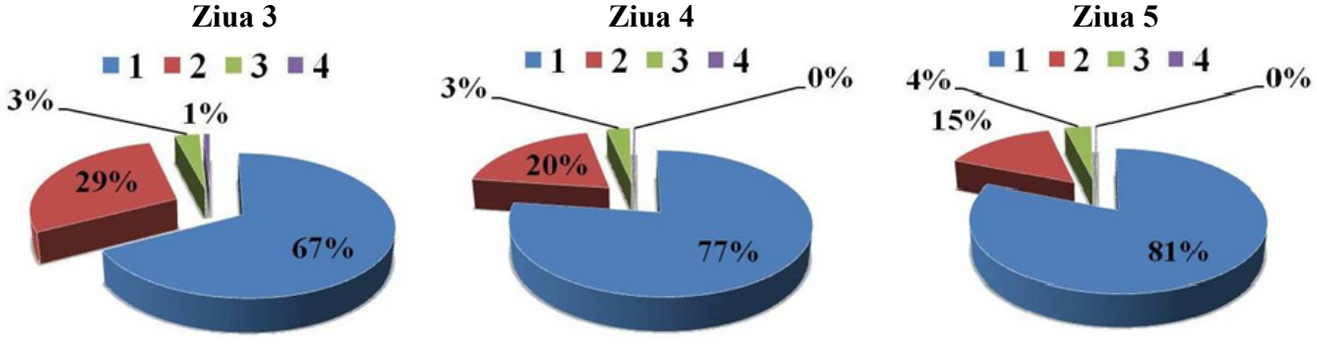


Martor

Analiza factorială a relaţiilor structură x concentraţie x activitate antifungică

Prin analiză bifactorială a varianţei, s-a constatat că cea mai înaltă pondere în sursa de variaţie a creşterii ciupercii a revenit compusului, apoi concentraţiei, interacţiunilor *structură x concentraţie* aparţinând un rol mai mic (fig. 3).

Fig. 3. Ponderea factorilor de compus, concentraţie, interacţiune în activitatea antifungică a derivaţilor vinil-triazolici.



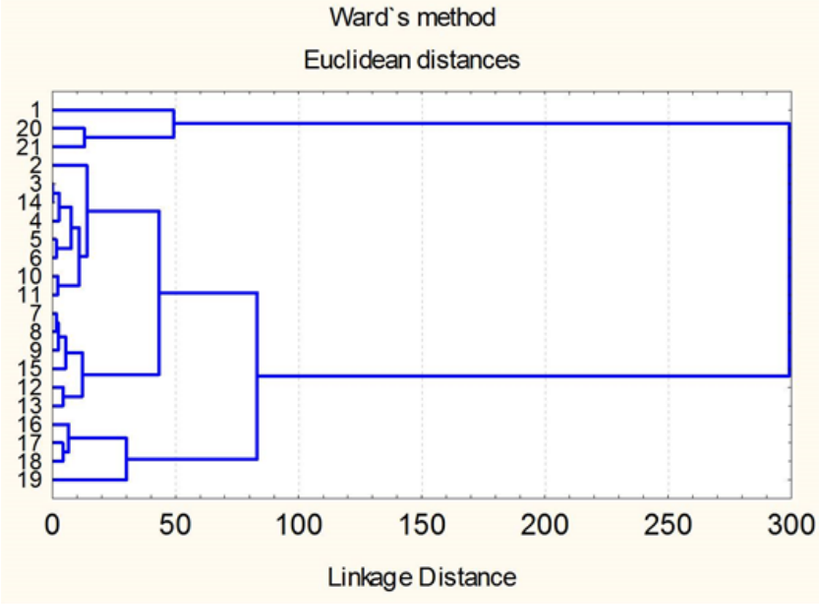
Astfel, pentru ponderea structurii compusului, suma medie a pătratelor a constituit 566,85*; 2213,48*; 4615,12* (* - p<0,05), iar ponderea procentuală – 67; 77; 81, respectiv zilelor 3, 4, 5. Rolul concentraţiei a înregistrat 15-29%, iar a interacţiunilor *structură x concentraţie* – 3,0-3,4%.

Analiza clusteriană

Precum se ştie, analiza clusteriană este o metodă statistică sigură de diferenţiere/clasificare a obiectelor conform similitudinii/deosebirilor obiectelor în baza parametrilor cantitativi sau calitativi. Scopul principal al analizei constă în găsirea similitudinii şi deosebirilor dintre obiecte (genotipuri) după parametrii utilizaţi şi repartizării lor în grupuri în aşa fel, ca obiectele din acelaşi grup să fie asemănătoare, iar cele din grupuri diferite – deosebite [17].

Una din cele mai utilizate metode în scopul vizat, este construirea dendrogramelor. Astfel, conform dendrogramei de distribuţie, DVT testaţi cu privire la capacitatea antifungică pentru *F. avenaceum*, s-au diferenţiat în clustere distincte în baza capacităţii de inhibare a creşterii fungului (fig. 4).

Fig. 4. Dendrograma de distribuţie a derivaţilor vinil-triazolici în baza capacităţii de inhibare a creşterii fungului F. avenaceum.



1 (martor); 2, 3, 4, 5 – EPS-869 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 6, 7, 8, 9 – EPS-877 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 10, 11, 12, 13 – EPS-880 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 14, 15, 16, 17 – EPS-892 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 18, 19, 20, 21 – EPS-165 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv.

Pentru o clasificare mai exactă a variantelor *DVT – concentraţie*, s-a aplicat în continuare analiza clusteriană prin metoda *k*-mediilor. S-a constatat că în cele 3 zile de înregistrare a diametrului coloniilor, varianţa interclusteriană a fost mult mai înaltă decât cea intraclusteriană, ceea ce denotă deosebirea pronunţată a clusterelor în baza activităţii antifungice (tabelul 1).

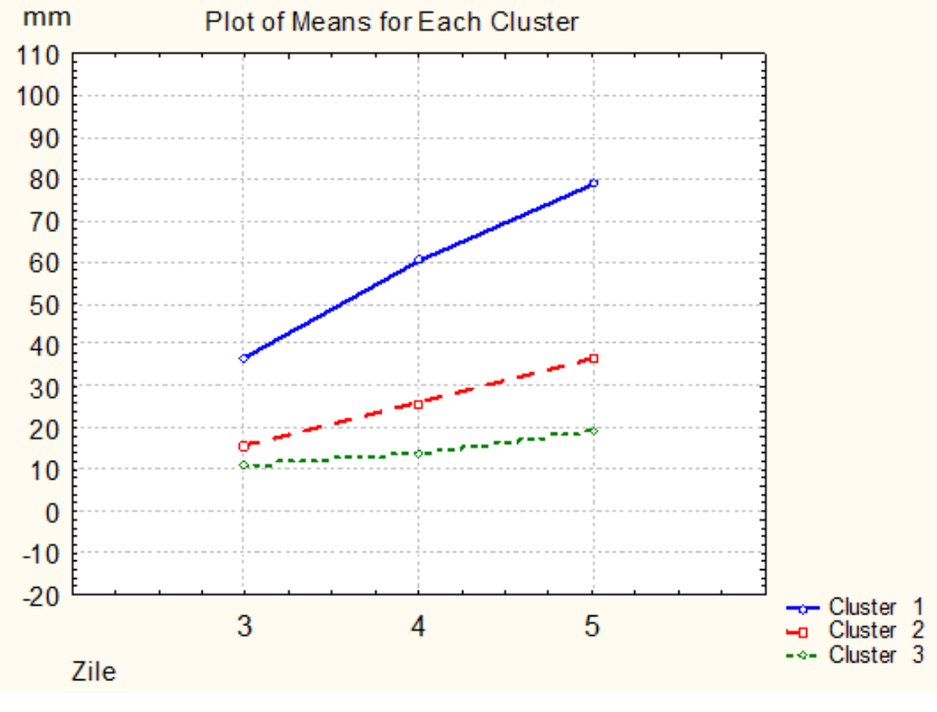
Tabelul 1. Analiza varianţei diametrului coloniilor de F. avenaceum pe mediu suplimentat cu derivaţi vinil-triazolici.

Ziua	Varianţă interclusteriană (1)	df	Varianţă intraclusteriană (2)	df	F	p	Raport 1/2
3	1690,505	2	497,009	18	30,612	0,000	3,04
4	5411,712	2	860,153	18	56,624	0,000	6,29
5	8728,696	2	758,887	18	103,518	0,000	11,50

Totodată, creşterea valorilor raportului varianţei interclusteriene la varianţa intraclusteriană de la 3,04 la11,5 relevă accentuarea deosebirii între clustere paralel cu creşterea ciupercii (Fig. 5).

Conform datelor prezentate, 14 variante (compus/concentraţie) au manifestat capacitate inhibitoare înaltă pentru *F. avenaceum* – media diametrului coloniilor în zilele 3, 4, 5 a fost de 3,41; 4,41; 4,01 ori mai mică, respectiv, decât mediile clusterului 1 în care s-au localizat martorul şi EPS-165 în concentraţiile 0,00125 şi 0,0025% (tabelul 2).

Fig. 5. Diferenţierea derivaţilor vinil-triazolici în clustere în baza capacităţii de inhibare a fungului F. avenaceum pe durata creşterii.



Datele demonstrează că în zilele 4, 5, deosebirile între clustere s-au accentuat tot mai mult, ceea ce conform analizei factoriale se datorează rolului particularităților de structură a DVT, patogenul pierzând capacitatea de adaptare la substratul cu acești compuși în procesul de creștere și dezvoltare a coloniilor.

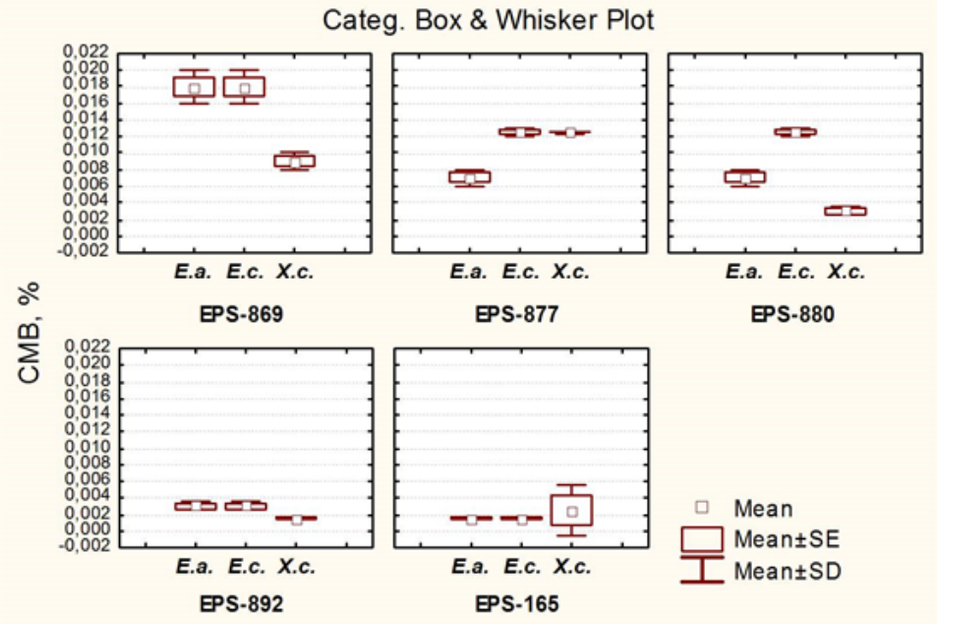
Tabelul 2. Statistica descriptivă a clusterelor de derivaţi vinil-triazolici pe baza activităţii antifungice pentru F. avenaceum.

Ziua	Medie, mm	Deviaţie standard	Membrii clusterelor
Clusterul 1, n = 3			
3	37,02	12,93	1 – Martor; 20, 21 – EPS-165 – 0,0025%, 0,00125%, respectiv.
4	60,18	16,98	
5	78,50	11,03	
Clusterul 2, n = 4			
3	16,10	3,06	16, 17 – EPS-892 – 0,0025; 0,00125%, respectiv; 20, 21– EPS-165 – 0,01; 0,005%, respectiv.
4	26,22	5,62	
5	36,85	9,49	
Clusterul 3, n = 14			
3	10,87	3,21	2, 3, 4, 5 – EPS-869 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 6, 7, 8, 9 – EPS-877 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 10, 11, 12, 13 – EPS-880 – 0,01; 0,005; 0,0025; 0,00125%, respectiv; 14, 15 – EPS-892 – 0,01; 0,005, respectiv.
4	13,65	3,81	
5	19,58	4,35	

Concentraţia minimă bactericidă (CMB) reprezintă cantitatea minimă de antibiotic capabilă să distrugă ≥ 99,9% din bacterii (incubaţie timp de 18-24 ore la 37°C) [18].

Datele au demonstrat că CMB (%) a DVT a fost diferită pentru tulpinile bacteriene aflate în studiu. Astfel, în cazul bacteriilor *E. amilovora* şi *E. carotovora*, CMB cu cele mai mici valori s-a înregistrat pentru EPS-165 în concentraţia 0,0015±0,000%, iar cele mai înalte – EPS-869 – 0,018±0,001%* ($p<0,05$). Pentru *X. campestris*, cea mai înaltă activitate inhibitorie s-a constatat în cazul EPS-892 – 0,005%, iar mai slabă – pentru EPS-877 – 0,0125% * ($p<0,05$) (fig. 6).

Fig. 6. Concentraţia minimă bactericidă a derivaţilor vinil-triazolici, %



Analiza factorială a varianţei a demonstrat că în sistemul *derivat vinil-triazolic x specie/ tulpină bacteriană*, ponderea principală în sursa de variaţie a CMB revine factorului de compus (75,9%), după care urmează factorii de bacterie (15,1%) şi interacţiune *compus x bacterie* (8,8%) (tabelul 3).

Tabelul 3. Analiza factorială a influenţei compusului și speciei bacteriei asupra efectului inhibitoriu.

Sursă de variaţie	Grad de libertate	Suma medie a pătratelor efectelor	Ponderea în sursa de variaţie, %
Compus (DVT)	2	0,000277*	75,9
Bacterie	2	0,000055*	15,1
Compus (DVT) x bacterie	8	0,000032*	8,8
Efecte aleatorii	30	0,000001	0,3

*- $p<0,05$.

Concluzii

Testarea activităţii antifungice (*F. avenaceum*) și antibacteriene (*E. amilovora, E. carotovora, X. campestris*) a unor derivaţi vinil triazolici – EPS-869, EPS-877, EPS-880, EPS-892, EPS-165 în concentraţiile 0,00125; 0,0025; 0,005; 0,01% în condiţii *in vitro*, a demonstrat capacitatea lor înaltă de inhibare a creşterii și dezvoltării microorganismelor.

Analiză factorială a demonstrat: i) pentru efectul antifungic (*F. avenaceum*) rolul DVT (structurii) a constituit 67-81%, concentrației – 15-29, interacțiunii *DVT x concentrație* – 3-4%; ii) concentrația minimă bactericidă (*E. amilovora, E. carotovora, X. campestris*) a fost determinată de factorul de compus, specia bacteriei, interacțiunea *DVT x specia bacteriei* la nivel de 75,9; 15,1; 8,8%, respectiv.

Analiza clusteriană (dendrogramă, *k*-medii) a demonstrat existenţa deosebirilor semnificative a derivaţilor vinil-triazolici în baza activităţii antifungice pentru *F. avenaceum*, ceea ce a determinat separarea lor în clustere distincte. S-a constatat că compușii EPS-869, EPS-877, EPS-880 în concentraţiile 0,00125; 0,0025; 0,005; 0,01 % și EPS-892 în concentraţiile 0,005; 0,01% au fost deosebit de eficienţi în inhibarea creșterii fitopatogenului, ceea ce denotă oportunitatea utilizării lor în măsurile de protecţie a grâului.

Concentrația minimă bactericidă (CMB) a derivaţilor vinil-triazolici la un nivel destul de jos: 0,0015-0,0025% pentru bacteriile *E. amilovora, E. carotovora, X. campestris* relevă activitatea antibacteriană înaltă și oportunitatea acestora de utilizare în măsurile de combatere a bacteriozelor.

Referințe:

1. LUPAȘCU, G. *Putregaiul de rădăcină la grâul comun de toamnă.* Chișinău: Tipogr. „Print-Caro". – 2020. – 120 p. ISBN 978-9975-56-801-2.
2. HAFEZ, M., GOURLIE, R., TELFER, M. et al. *Diversity of Fusarium spp. Associated with Wheat Node and Grain in Representative Sites Across the Western Canadian Prairies.* In: *Phytopathology,* 2022, 112(5), p. 1003-1015. doi: 10.1094/PHYTO-06-21-0241-R
3. LUPASCU, G., GAVZER, S., SASCO, E., CRISTEA, N. *Genetic variability and heritability of wheat resistance (Triticum aestivum L.) to Fusarium avenaceum (Fr.) Sacc.* In: *Rom. J. Biol. – Plant Biol.* 2022, Vol. 67, No. 1-2, p. 19-32. ISSN 1843-3782.
4. INBAIA, S., FAROOQI, A., RAY, R. V. *Aggressiveness and mycotoxin profile of Fusarium avenaceum isolates causing Fusarium seedling blight and Fusarium head blight in UK malting barley*. In: *Front. Plant Sci.* 2023, Vol.14. doi.org/10.3389/fpls.2023.1121553
5. LOGRIECO, A, RIZZO, A, FERRACANE, R, RITIENI, A. *Occurrence of beauvericin and enniatins in wheat affected by Fusarium avenaceum head blight.* In: *Appl Environ Microbiol.* 2002, 68(1), p. 82-5. PMID: 11772612; PMCID: PMC126553. doi: 10.1128/AEM.68.1.82-85.2002
6. VÉGH, A., PALKOVICS, L. *First Occurence of Fire Blight on Apricot (Prunus armeniaca) in Hungary.* In: *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici.* Cluj-Napoca, 2013, 41(2), p. 440–443. doi.org/10.15835/nbha4129183
7. AKTEPE, B. P., AYSAN, Y. *Biological Control of Fire Blight Disease Caused by Erwinia amylovora on Apple*. In: *Erwerbs-Obstbau*, 2023, 65, p. 645–654. doi.org/10.1007/s10341-022-00751-1
8. https://extension.psu.edu/apple-and-pear-disease-fire-blight

9. KAMAR, J., AKRAM, A., RAJA, N. I. et al. *Aggressiveness Analysis of Erwinia carotovora Isolates and Screening of Selected Commercial Potato Cultivars against Soft Rot.* In: *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 2023, 30(18), p. 284–311. https://jptcp.com/index.php/jptcp/issue/view/80
10. EFSA PLH Panel (EFSA Panel on Plant Health). *Scientific Opinion on the pest categorisation of Xanthomonas campestris pv. vesicatoria (Doidge) Dye.* In: *EFSA Journal,* 2014, 12(6), 3720, 26 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3720
11. BACTERIAL SPOT OF TOMATO. *Xanthomonas vesicatoria (synonym Xanthomonas campestris pv. vesicatoria)*. www.ages.at/en/plant/plant-health/pests-from-a-to-z/bacterial-spot-of-tomato
12. JOHNS, B. A., WEATHERHEAD, J. G., SCOTT, H. A. et al. *The use of oxadiazole and triazole substituted naphthyridines as HIV-1 integrase inhibitors. Part 1: Establishing the pharmacophore.* In: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009, Mar 15; 19(6), p. 1802-1806. doi: 10.1016/j.bmcl.2009.01.090
13. RÍOS-MALVÁEZ, Z. G., CANO-HERRERA, M. A., DÁVILA-BECERRIL, J. C. et al. *Synthesis, characterization and cytotoxic activity evaluation of 4-(1,2,3-triazol-1-yl) salicylic acid derivatives.* In: *Journal of Molecular Structure,* 2021, Vol. 1225, 129149. ISSN 0022-2860. doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129149
14. *Методы экспериментальной микологии*. Киев: Наукова думка, 1982, 550 с. ISBN 978-5-458-27224-7.
15. BARNETT, H. L., HUNTER, B. B. *Illusrated genera of imperfect fungi. Am. Phytopathological Society.* Fourth edition. APS Press, 1998, 218 p.
16. https://studfile.net/preview/6878370/page:38/
17. KAUSHIK, M., MATHUR, B. *Comparative Study of k-means and Hierarchical Clustering Techniques.* In: *International Journal of Software and Hardware Research in Engineering*, 2014, Vol. 2, Issue 6, p. 93-98. ISNN 2347-4890.
18. www.umft.ro/wp-content/uploads/2021/10/Microbiologie generală

Notă: *Cercetările au fost realizate în cadrul Subprogramului 011102 ,,Extinderea şi conservarea diversităţii genetice, ameliorarea genofondurilor de culturi agricole în contextul schimbărilor climatice”, finanţat de Ministerul Educaţiei şi Cercetării.*

Date despre autori:
Galina LUPAŞCU, doctor habilitat, profesor cercetător, șef de laborator, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Universitatea de Stat din Moldova, membru corespondent al Academiei de Ştiinţe a Moldovei.
ORCID: 0000-0003-3363-3595
E-mail: galina.lupascu@sci.usm.com

Svetlana GAVZER, cercetător științific, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0001-9435-1159
E-mail: svetlana.gavzer@sci.usm.com

Nicolae CRISTEA, cercetător științific, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0009-0008-7259-3884
E-mail: nicolae.cristea@sci.usm.com

Lucian LUPAȘCU, doctor, cercetător științific coordonator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0001-5006-5265
E-mail: lucianlupascu75@gmail.com

Eugenia STÎNGACI, doctor, cercetător științific superior, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0003-0731-3424
E-mail: stingacieugenia@gmail.com

Marina ZVEAGHINȚEVA, cercetător științific, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0003-1553-5246.
E-mail: mari6azv@mail.ru

Serghei POGREBNOI**,** doctor, conferențiar cercetător, cercetător științific coordonator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0003-2827-505X
E-mail: richserg@gmail.com

Fliur MACAEV, doctor habilitat, profesor cercetător, șef de laborator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0002-3094-1990
E-mail: flmacaev@gmail.com

Prezentat la 31.01.2014