CZU: 546.72:577.1:582.281.21 **https://doi.org/10.59295/sum6(186)2025_28**

COMPUȘI COORDINATIVI AI FIERULUI(III) - STIMULATORI AI SINTEZEI LIPAZELOR EXOCELULARE DE CĂTRE TULPINA DE FUNGI RHIZOPUS ARRHIZUS CNMN FD 03

Alexandra CILOCI, Svetlana LABLIUC,
Universitatea Tehnică a Moldovei,

Olga DANILESCU, Steliana CLAPCO, Maria COCU, Ion BULHAC,
Universitatea de Stat din Moldova

Au fost studiate proprietățile biostimulatoare ale compușilor coordinativi mononucleari ai fierului(III), $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**1**) și $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**2**), obținuți în baza agentului de coordinare 2,6-diacetilpiridin-bis(2-piridincarbohidrazonă) (H_2L), descriși anterior [1] în contextul sintezei lipazelor exocelulare de către tulpina fungică *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03. Pe baza datelor experimentale obținute, au fost elaborate medii nutritive optimizate pentru cultivarea submersă a tulpinii *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, în care compușii coordinativi **1** și **2** au fost incluși suplimentar în calitate de stimulatori ai biosintezei enzimelor lipolitice. Rezultatele au evidențiat că prezența acestor complecși în mediul de cultură conduce la o intensificare semnificativă a producției de lipaze exocelulare, concomitent cu o reducere a duratei ciclului de cultivare, prin accelerarea atingerii activității lipolitice maxime.

Cuvinte-cheie: *compuși coordinativi ai fierului(III), biostimulatori, lipaze exocelulare, Rhizopus arrhizus CNMN FD 03.*

COORDINATION COMPOUNDS OF IRON(III) - EXOCELLULAR LIPASE SYNTHESIS STIMULATORY PROPERTIES BY THE FUNGAL STRAIN RHIZOPUS ARRHIZUS CNMN FD 03

The biostimulatory properties of mononuclear iron(III) coordination compounds $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2.5H_2O$ (**1**) and $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2.5H_2O$ (**2**), obtained based on the coordination agent 2,6-diacetylpyridine-bis(2-pyridinecarbohydrazone) (H_2L), previously described [1], were investigated for their influence on the exocellular lipase synthesis by the fungal strain *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03. Based on the obtained experimental data, optimized nutrient media were developed for the submerged cultivation of the fungal strain *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, in which coordination compounds **1** and **2** were added as stimulators of lipolytic enzyme biosynthesis. The results revealed that the presence of these complexes in the culture medium significantly enhanced the production of exocellular lipases and shortened the cultivation cycle by accelerating the achievement of maximum lipolytic activity.

Keywords*: Coordination complexes of iron(III), biostimulators, exocellular lipase, Rhizopus arrhizus CNMN FD 03.*

Introducere

În ultimii ani, chimia coordinativă a cunoscut progrese semnificative în domeniul sintezei și investigării liganzilor polidentați, precum și a compușilor coordinativi ai metalelor 3d în baza acestora. Interesul crescut pentru complecșii obținuți în baza derivaților hidrazonici se datorează, în mare parte, proprietăților lor biologice remarcabile care le conferă un potențial practic considerabil [2]. O clasă de compuși coordinativi intens studiată este reprezentată de complecșii ferici cu liganzi pentadentați de tip baze Schiff [3].

În studiile noastre anterioare a fost demonstrat că arhitectura compușilor coordinativi obținuți este influențată esențial de natura și de spectrul larg de geometrii disponibile pentru anionii anorganici, care variază de la geometrie liniară (NCS^-) [4], sferică (Cl^-, Br^-, I^-) [5], trigonal-planară (NO_3^-) [6], până la

tetraedrică (ClO_4^-, SO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, BF_4^-) [7, 8]. Aceste studii confirmă că anionii și modalitatea de legare a acestora în compușii complecși joacă un rol important în procesele biologice, chimice și de mediu. Din punct de vedere structural, este bine cunoscut faptul că anionii pot îndeplini diverse roluri în timpul proceselor de cristalizare, iar receptorii pentru anioni prezintă perspective promițătoare de aplicare în transportul ionilor prin epiteliu, detecția chimică și simularea reacțiilor organice catalizate de enzime [9].

Un domeniu actual de aplicare a compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu baze Schiff, cu structură ionică, este și utilizarea acestora în calitate de stimulatori ai activității biosintetice la diferite tulpini de fungi miceliali cu semnificație biotehnologică. De exemplu, a fost relevat efectul pozitiv al compușilor coordinativi ai cuprului și nichelului cu baze Schiff asupra activității celulozolitice la micromiceta *Aspergillus niger* CNMN FD 10 [10]. Compușii Co(III) și Cu(II) cu liganzi de tip baze Schiff au asigurat sporirea activității proteolitice a tulpinii *Fusarium gibbosum* CNMN FD 12 cu cca 17,5-96,0% [11], iar doi compuși coordinativi ai Fe(III) au determinat intensificarea biosintezei proteazelor neutre la aceeași micromicetă cu 225,6% și 185,4%, totodată reducând ciclul tehnologic cu 24 de ore [12].

Printre substanțele bioactive de origine microbiană, o importanță majoră în numeroase procese industriale o au enzimele lipolitice capabile să catalizeze diverse reacții, inclusiv hidroliza, transesterificarea și interesterificarea altor esteri, precum și sinteza de esteri. Acestea sunt utilizate pe scară largă în domenii precum medicina, farmaceutica, industria detergenților, industria alimentară, bioremediere, hidroliza grăsimilor și a uleiurilor. Datorită capacității de a acționa la temperaturi extreme, stabilității în solvenți organici și specificității de acțiune ridicate, lipazele obținute cu implicarea fungilor micelieni ca producători prezintă un spectru larg de aplicații [13, 14]. În acest context, studiile axate pe identificarea unor noi surse de lipaze și a metodelor avansate de intensificare a activității biosintetice rămân a fi actuale.

Se cunoaște că la multe microorganisme o parte considerabilă de lipaze exocelulare sunt legate de peretele celular, ce poate afecta secreția enzimelor în mediul de cultură și inhibarea biosintezei acestora. Includerea în mediul nutritiv a substanțelor cu abilități de stimulare a eliberării lipazelor atașate la peretele celular, spre exemplu, surplusul de ioni ai unor metale, accelerează secreția în mediul de cultură a lipazelor legate, facilitând procesul de biosinteză a acestora [15].

Un efect de stimulare al biosintezei lipazelor exocelulare poate fi asigurat prin includerea în mediul nutritiv a compușilor coordinativi ai unor metale. Aplicarea compușilor coordinativi cu liganzi polidentați ce conțin atomi donori de oxigen și azot în biotehnologia cultivării microorganismelor poate, uneori, să stimuleze sinteza enzimelor, contribuind astfel la eficientizarea proceselor biotehnologice de valorificare a substraturilor vegetale [16]. Este necesar de menționat că unii compuși ai metalelor nu posedă proprietăți de biostimulatori ai sintezei enzimelor, dar din contra, se manifestă ca inhibitori ai biosintezei hidrolazelor [17].

Influența anionilor din sfera externă a compușilor complecși ai metalelor de tranziție 3d asupra biosintezei lipazelor exocelulare de către tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 este un subiect de interes în domeniul biotehnologiei enzimatice. În special, anionii precum nitrații (NO_3^-) și perclorații (ClO_4^-) pot avea efecte diferite asupra activității biologice a acestor compuși.

În contextul celor menționate, complecșii mononucleari ai fierului(III) $[Fe(H_2L)(H_2O)_2]X_3 \cdot 2{,}5H_2O$, unde H_2L = 2,6-diacetilpiridin-bis(2-piridincarbohidrazonă), X= NO_3^- (**1**), ClO_4^- (**2**) descriși anterior [1] au fost studiați în calitate de potențiali biostimulatori al sintezei lipazelor exocelulare pentru tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Metode și materiale aplicate

Toți reactivii utilizați (2,6-diacetilpiridină, 2-piridincarbohidrazida, $Fe(ClO_4)_3 \cdot xH_2O$, $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ și metanolul) au fost de puritate analitică, procurați din surse comerciale și au fost utilizați fără purificare suplimentară.

Agentul de coordinare de tip bază Schiff, H_2L a fost sintetizat prin condensarea 2,6-diacetilpiridinei cu 2-piridincarbohidrazida, în raport molar de 1:2, conform metodei raportate anterior [18].

Ambii complecși, $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**1**) și $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**2**), au fost obținuți conform metodei descrise în [1].

Tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 a fost cultivată în baloane Erlenmeyer în

mediul nutritiv având următoarea compoziţie, (g): făină de soia – 35,0; KH_2PO_4 – 5,0; $(NH_4)_2SO_4$ – 1,0; $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$/$[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ – 0,005-0,015; apă potabilă până la 1,0 L; pH-ul iniţial al mediului – 8,0. Mediul nutritiv a fost inoculat cu suspensie de spori şi miceliu în cantitate de 5% v/v, obţinută prin spălare cu apă distilată sterilă a culturii de 30 zile, crescută pe suprafeţe înclinate de malţ-agar. Cultivarea s-a realizat în condiţii de agitare continue (200 rot.·min.-1), timp de 48 ore, la temperatura de 28ºC.

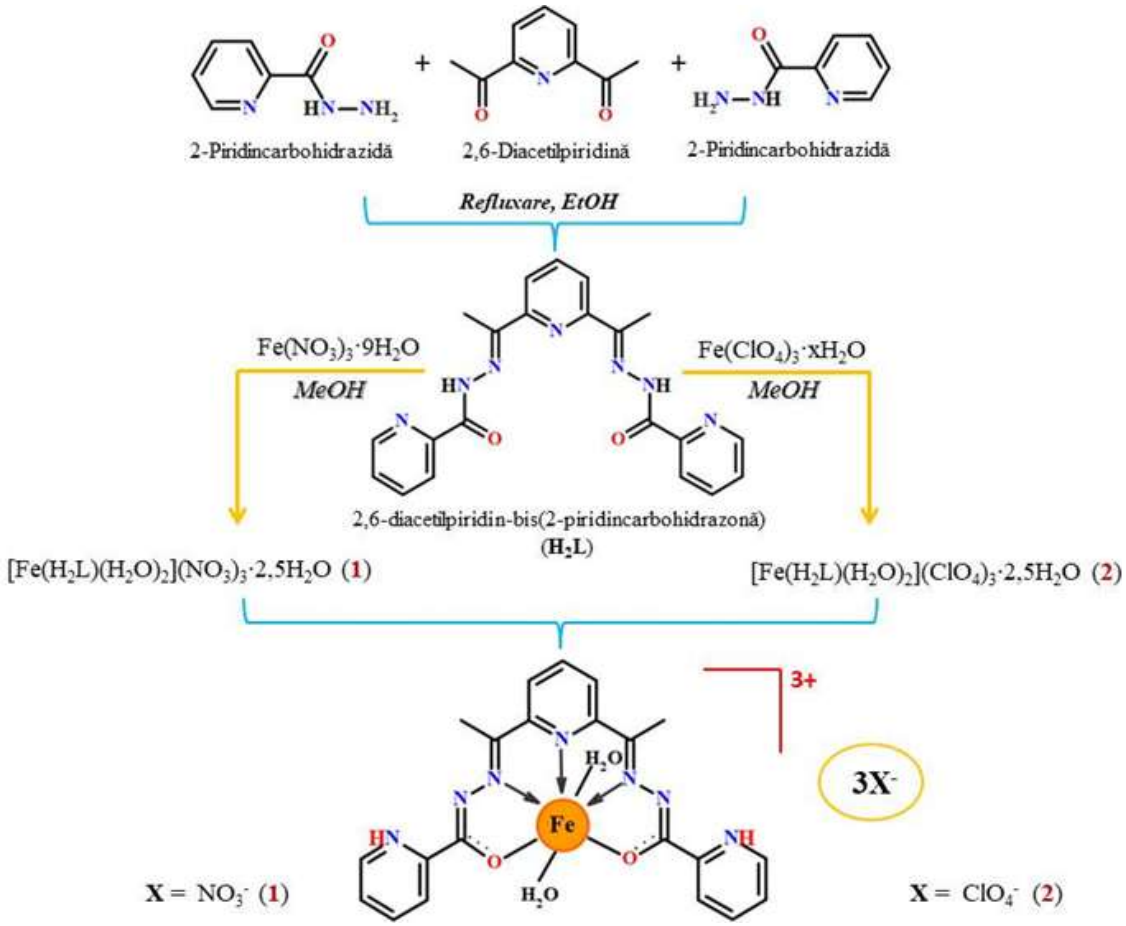
Activitatea lipolitică a fost determinată după gradul de hidroliză a suspensiei de ulei de măsline în alcool polivinilic până la acid oleic prin metoda titrimetrică Otto-Iamada [19, p. 75-76].

În calitate de martor a fost considerat mediul nutritiv pentru cultivarea submersă a tulpinii *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, fără adaos de compuși coordinativi.

Rezultate obținute și discuții

Compușii coordinativi mononucleari ai fierului(III) $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**1**) și $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**2**), caracterizați prin structură ionică, includ cationul complex $[Fe(H_2L)(H_2O)_2]^{3+}$, anionii NO_3^- (în compusul **1**) sau ClO_4^- (în compusul **2**) și apă de solvatare, în raport molar de 1:3:2,5 (Schema 1). Cationul complex $[Fe(H_2L)(H_2O)_2]^{3+}$este format din atomul central Fe(III), ligandul de tip bază Schiff neutru, pentadentat și două molecule apă coordinate monodentat în poziții apicale. Poliedrul de coordinare al ionului de Fe(III) în complecși reprezintă o bipiramidă pentagonală, atomul de metal fiind heptacoordinat (N_3O_4), cu înconjurare practic simetrică. Planul ecuatorial conține un atom de azot piridinic central, doi atomi de azot de tip azometină, precum și doi atomi de oxigen de origine carbonilică.

Grație naturii electrolitice a complecșilor **1** și **2**, aceștia manifestă o solubilitate foarte bună în apă, ceea ce a asigurat o utilizare practică în calitate de component al mediului nutritiv de cultivare a tulpinii de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.



Schema 1. Reprezentarea schematică de obținere a agentului de complexare H_2L și a complecșilor fierului(III) (1 și 2)

De remarcat că anionul NO_3^- este recunoscut pentru rolul său în metabolismul microbian, fiind implicat în procese precum reducerea nitrică, care poate influența pozitiv biosinteza enzimelor [20]. De exemplu, în cazul microalgelor *Tetraselmis sp.,* concentrații optime de nitrați au stimulat creșterea și producția de lipide, substraturi pentru sinteza biodieselului, evidențiind astfel potențialul nitraților în stimularea activităților biosintetice [21].

Pe de altă parte, anionul ClO_4^- este cunoscut pentru toxicitatea sa. Studiile au demonstrat că perclorații pot induce stres oxidativ în mitocondrii, afectând funcționarea lanțului de transport al electronilor și provocând daune oxidative membranelor celulare. Aceste efecte negative pot inhiba procesele biosintetice, inclusiv producția de enzime precum lipazele [22].

De asemenea, se cunoaște că ionii metalici joacă un rol important în funcționarea biologică a multor enzime. Metalele pot acționa ca donori sau acceptori de electroni sau ca agenți structurali (chelatori). De exemplu, ionii metalici Ca^{2+}, Mn^{2+}, Fe^{3+} și Co^{2+} au avut un efect pozitiv asupra activității enzimatice a lipazelor produse de o specie de *Aspergillus* [23], iar lipazele produse de *Bacillus pumilus* au manifestat activitate maximă în prezența ionilor de Fe^{2+}[24]. A fost constatată influența pozitivă a compusului cobalt-component - $[Co(H_3tea)_2](NO_3)_2$ asupra activității lipolitice a micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 [25].

Rezultatele studiului efectului biologic au demonstrat că includerea compusului coordinativ **1** în mediul de cultivare a micromicetei *Rhizopus arrhizus* exercită influență benefică asupra procesului de biosinteză al lipazelor. Astfel, în prima zi de cultivare activitatea enzimatică a constituit 67246 U/mL (la concentrația de 5 mg/L), 49178 U/mL (10 mg/L) şi 43216 U/mL (15 mg/L), depășind cu 128,1%, 111,5% şi, respectiv, 85,8% martorul zilei şi cu 82,7%, 33,6% şi 17,4% activitatea martorului din ziua a 2-a – ziua în care micromiceta manifestă maximul biosintezei enzimelor lipolitice la cultivare în condiții clasice (fig. 1).

Se constată că, spre deosebire de mediul control, aplicarea compusului coordinativ **1** reduce ciclul de cultivare al producătorului cu 24 ore, ceea ce asigură o rentabilitate economică sporită.

Activitatea lipolitică maximală în variantele experimentale cu aplicarea compusului coordinativ **2** s-a marcat în a 2-a zi de cultivare și a constituit 38125 U/mL la concentrația 0,005 g/L, față de 34375 U/mL maximul martorului în aceeași zi (a doua) de cultivare. În prima zi de cultivare maxima a constituit 35000 U/mL la concentrația de 0,005 g/L, urmată de 29458 U/mL, la concentrația de 0,010 g/L, depășind cu 23,3 – 46,3%, nivelul martorului zilei (23930 U/mL) și cu 1,8% cota superioară a probei martor (34375 U/mL) relevată în a 2-a zi de cultivare, fapt ce pune în evidență posibilitatea reducerii duratei de cultivare cu 24 ore (fig. 2), care la rândul său ar reduce cheltuielile energetice.

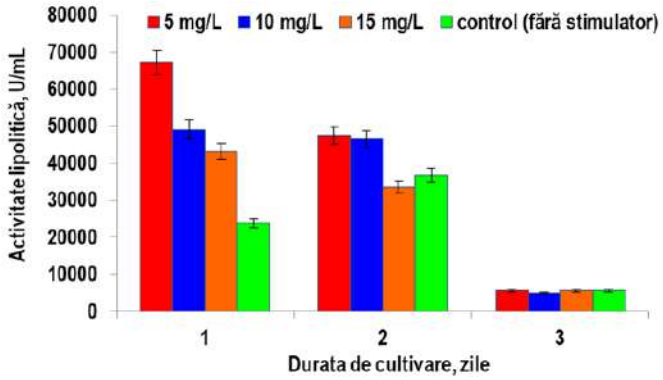


Figura 1. Influența compusului coordinativ $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ asupra activității lipolitice a micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

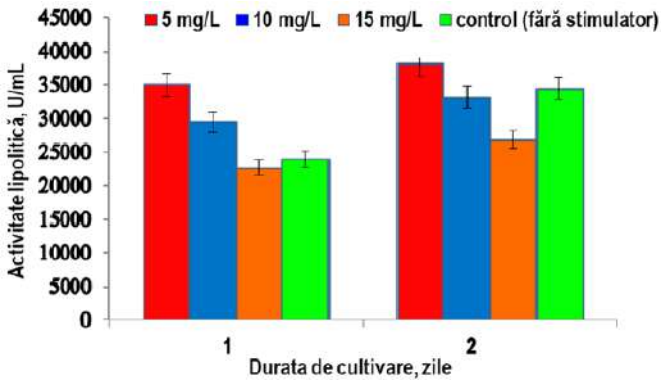


Figura 2. Influența compusului coordinativ $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ asupra activității lipolitice a micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

Este cunoscut faptul că nitrații pot facilita procesele biosintetice, în timp ce perclorații pot avea efecte inhibitoare datorită toxicității lor. Astfel, diferența în activitatea biologică a compușilor coordinativi **1** și **2** poate fi atribuită proprietăților distincte ale anionilor NO_3^- sau ClO_4^-.

Variantele date de mediu ce includ în compoziție compușii coordinativi mononucleari ai fierului(III) $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**1**) și $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ (**2**) prezintă un șir de avantaje comparativ cu alte formule de medii nutritive propuse anterior pentru cultivarea tulpinii de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03. Astfel, mediul care conținea în calitate de biostimulator de sinteză a lipazelor extracelulare un compus coordinativ al cuprului – bis(glicinat) de cupru monohidrat, $CuGly_2 \cdot H_2O$ asigura doar o sporire moderată a biosintezei lipazelor exocelulare (31,2 – 49,9%) [14].

Drept stimulatori pot fi folosite inclusiv nanoparticule ale metalelor. Ca exemplu, includerea în mediul nutritiv a micromicetei a nanoparticulelor de Fe_3O_4 contribuie la creșterea activității lipolitice a producătorului [26], dezavantajul mediului dat constând în faptul că este necesară dispersarea prealabilă riguroasă a nanoparticulelor cu ultrasunet, precum și unele riscuri de sănătate prin inhalare sau contact cu pielea prezentate de nanoparticule.

Concluzii

Acest studiu a permis extinderea gamei de compuși coordinativi cu proprietăți de biostimulatori al sintezei lipazelor exocelulare pentru tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, la un ciclu mai redus de cultivare a acestei tulpini [27, 28].

Introducerea compușilor **1** și **2** în mediile nutritive pentru cultivarea submersă a tulpinii de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 contribuie la intensificarea procesului de biosinteză a lipazelor exocelulare și la reducerea ciclului de cultivare a tulpinii-producătoare prin atingerea mai rapidă a maximului de activitate lipolitică.

În baza acestor rezultate au fost propuse două medii nutritive pentru cultivarea submersă a tulpinii de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 în componența cărora se include suplimentar în calitate de stimulator al biosintezei lipazelor exocelulare compușii coordinativi $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](NO_3)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ sau $[Fe(H_2L)(H_2O)_2](ClO_4)_3 \cdot 2{,}5H_2O$ în concentrație de 0,005…0,015L.

Introducerea complecșilor **1** și **2** în mediul de cultivare contribuie sporirea biosintezei lipazelor de către tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 cu 17,4...82,7 % față de martor, determinând totodată reducerea ciclului de cultivare a tulpinii-producătoare cu 24 ore pentru ambii complecși.

Cele expuse ne permit să concluzionăm că natura ionului (NO_3^- sau ClO_4^-) din sfera externă a complecșilor studiați fac diferență în proprietățile stimulatoare ale biosintezei lipazelor exocelulare de către tulpina de fungi miceliali *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03. Aceste aspecte trebuie să fie luate în considerare în proiectarea compușilor complecși utilizați pentru stimularea biosintezei lipazelor de către *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Este de menționat faptul că obținerea compușilor coordinativi studiați este simplă în executare, iar substanţele iniţiale sunt accesibile comercial. Complecșii manifestă o solubilitate foarte bună în apă, ceea ce asigură o utilizare practică în calitate de component al mediului nutritiv, iar maximul de activitate lipolitică a micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 a fost atins în prima zi de cultivare.

Bibliografie:

1. DANILESCU, O., BOUROSH, P., BULHAC, I., KULIKOVA, O., COCU, M., CHUMAKOV, Y. Mononuclear high spin Fe(III) complexes: synthesis, crystal structures, magnetic and optical properties. In: *CrystEngComm*. 2025. 27. p. 3006-3017. https://doi.org/10.1039/D5CE00125K, https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2025/ce/d5ce00125k/unauth
2. COROPCEANU, E., CILOCI, A., ȘTEFÎRȚĂ A., BULHAC, I. *Study of useful properties of some coordination compounds containing oxime ligands.* Germania: Academica Greifswald, 2020. 266 p. ISBN 978-3-9402237-24-8.
3. LIU, X., MANZUR, C., NOVOA, N., CELEDÓN, S., CARRILLO D., HAMON, J.-R. Multidentate unsymmetrically-substituted Schiff bases and their metal complexes: Synthesis, functional materials properties, and applications to catalysis. In: *Coord. Chem. Rev.* 2018. 357. p. 144-172. http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2017.11.030
4. BULHAC, I., DANILESCU, O., RIJA, A., SHOVA, S., KRAVTSOV V., BOUROSH, P. Cobalt(II) complexes with pentadentate Schiff bases 2,6-diacetylpyridine hydrazones: Syntheses and structures. In: *Russ. J. Coord. Chem*. 2017. 43. p. 21-36. http://dx.doi.org/10.1134/S1070328417010018

5. COCU, M., BOUROSH, P., KRAVTSOV, V., DANILESCU, O, BULHAC, I. Mononuclear Nickel(II) and Copper(II) Coordination Compounds with Ligands Based on Acetyl(benzoyl)acetone S-Methylisothiosemicarbazones and 8-Quinolinecarboxaldehyde. Synthesis and Crystal Structure. In: *Russ. J. Coord. Chem*. 2024. 50. p. 217–225. http://dx.doi.org/10.1134/S1070328423601267
6. BOUROSH, P., BULHAC, I., MÎRZAC, A., SHOVA S., DANILESCU, O. Pentagonal-bipyramidal complexes. Synthesis and characterization of aqua(nitrato)[2,6-diacetylpyridine bis(benzoyl hydrazone)]cobalt(II) nitrate and diaqua[2,6-diacetylpyridine bis(benzoyl hydrazone)]nickel(II) nitrate dihydrate. In: *Russ. J. Coord. Chem*. 2016. 42. p. 157-164. https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ic50199a023
7. DANILESCU, O., BULHAC, I., BOUROSH P., CROITOR, L. Anion-assisted Fe(III)-coordination supramolecular systems based on 2,6-diacetylpyridine dihydrazone. In: *Polyhedron*. 2022. 215. 115679. https://doi.org/10.1016/j.poly.2022.115679
8. DANILESCU, O., BOUROSH P., BULHAC, I., SHOVA, S., KRAVTSOV, V., CARABA, M., CARABA, I., POPESCU, R., CRISAN, M., HAIDU, D., KULIKOVA, O., COSTRIUCOVA, N., PETUHOV, O., CROITOR, L. Laminated dihydrazone Zn(II) coordination polymer with prospects for sensory and multifunctional biomedical applications. In: *Polyhedron*. 2024. 258. https://doi.org/10.1016/j.poly.2024.117039
9. MARUNAKA, Y. Physiological roles of chloride ions in bodily and cellular functions. In: *J. Physiol. Sci.* 2023. 73. 31. http://dx.doi.org/10.1186/s12576-023-00889-x
10. COCU, M., DESYATNIK, A., TIURINA, J., LABLYUK, S., CLAPCO, S., STRATAN-BINZARI, M., GRĂDINARU, J., BULHAC, I. The influence of nickel(ii) and copper(ii) coordination compounds based on benzoylacetone s-methylisothiosemicarbazone on enzymatic activity of micromycete *Aspergillus niger* CNMN FD 10. In: *Revue Roumaine de Chimie*. 2012. vol. 57. p. 23-27. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Art%2003.pdf
11. CLAPCO, S., BIVOL, C., CILOCI, A., STRATAN, M., COROPCEANU, E., TIURIN, J., RIJA, A., LABLIUC, S., BULHAC, I. The effect of some metal complexes of oxime ligands on proteolytic activity of *Fusarium gibbosum* CNMN FD 12 strain. In: *Analele Universităţii din Oradea, Fascicula Biologie*. 2013. 20(1). p. 53–58. https://bioresearch.ro/2013-1/053-058-AUOFB.20.1.2013-CLAPCO.S.-The.effect.of.some.metal.pdf
12. CILOCI (DESEATNIC), A., CLAPCO, S., DANILESCU, O., BULHAC, I., COCU, M., DVORNINA, E. Influența unor compuși coordinativi ai Fe(III) cu liganzi polidentați asupra biosintezei proteazelor la micromiceta *Fusarium gibbosum* CNMN 12. În: *Sectorul agroalimentar – realizări și perspective*, ediția I, 19–20 noiembrie 2021, Chișinău, 2022. vol. 56. p. 60–64. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/p-60-64_5.pdf
13. KUMAR, A., VERMA, V., DUBEY, V., SRIVASTAVA, A., GARG, S., SINGH, V. ET AL. Industrial applications of fungal lipases: a review. In: *Front Microbiol.* 2023. Apr 28; 14:1142536. https://doi.og/10.3389/fmicb.2023
14. MENDES, D., SILVA, F., GUARDA, P., ALMEIDA, A., DE OLIVEIRA, D., MORAIS, P. et al. Lipolytic Enzymes with Hydrolytic and Esterification Activities Produced by Filamentous Fungi Isolated from Decomposition Leaves in an Aquatic Environment. In: *Enzyme Res*. 2019. Jun 2; 2019:8182425. https://doi.org/10.1155/2019/8182425
15. FOGARTY, W. M. *Микробные ферменты и биотехнология*. Москва: Агропромиздат. 1986. с. 189-190
16. INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE. INSTITUTUL DE CHIMIE. *Mediu nutritiv pentru cultivarea tulpinii de fungi Fusarium gibbosum CNMN-FD-12:* Brevet MD nr. 4645, Inventatori: CILOCI, Alexandra, TIURINA, Janetta, BULHAC, Ion, CLAPCO, Steliana, DANILESCU Olga, LABLIUC, Svetlana, DVORNINA, Elena. Publ. 21.03.2018, BOPI nr. 12.2023. https://db.agepi.md/Inventions/details/a%202018%200019/LinkTitluElib
17. BULHAC, I., DESEATNIC-CILOCI, A., BOUROSH, P., TIURINA, J., BOLOGA, O., BIVOL, C., CLAPCO, S., VEREJAN, A., LABLIUC, S., DANILESCU, O. Structure and some biological properties of Fe(III) complexes with nitrogen-containing ligands. In: *Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry*. 2016. vol. 11(1). p. 39-49. dx.doi.org/10.19261/cjm.2016.11(1).05
18. PELIZZI C., PELIZZI, G. Crystal and molecular structure of 2,6-diacetylpyridine bis(picolinoylhydrazone) hemihydrate. In: *Acta Crystallogr*. 1979. B35. 126-128. https://doi.org/10.1107/S0567740879002697
19. ГРАЧЁВА, И. и др. *Лабораторный практикум по технологии ферментных препаратов.* Москва: Лёгкая и пищ. пром., 1982. 240.

20. CILOCI, A., CLAPCO, S., DANILESCU, O., BULHAC, I., COCU, M., DVORNINA, E. Influența unor compuși coordinativi ai Fe(III) cu liganzi polidentați asupra biosintezei proteazelor la micromiceta *Fusarium Gibbosum CNMN 12*. În: *Simpozion științific internațional „Sectorul Agroalimentar – Realizări și Perspective”* materialele simpozion. șt. intern., 19-20 noiembrie 2021, Chișinău, Republica Moldova, p. 60-64.
21. SUALI, E., IDRIS, A. Effect of Nitrate Concentration on Growth, Lipid Production and Fatty Acid Profile of *Tetraselmis sp.* for Biodiesel Production. In: *ACS Omega*. 2018. 3(11). 15327–15332. https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02069
22. SUN, Y., LU, W., WANG, X., JIN, M., MA, Y., & GUO, J. Perchlorate induces mitochondrial dysfunction and oxidative damage in isolated rat liver mitochondria. In: *Toxicology in Vitro*. 2014. 28(7). 1003–1010. https://doi.org/10.1016/j.tiv.2014.05.006
23. EZENWELU, C.O., AFEEZ, O.A., ANTHONY, O.U., PROMISE, O.A., UDE-EZIKA, C.M., HENRY, O.E. Studies on properties of lipase produced from *Aspergillus* sp. isolated from compost soil. In: *Advances in Enzyme Research*. 2022. 10. p. 49–60. https://www.scirp.org/journal/aer
24. SAVALIA, HJ, DUNGRECHIYA, A. Identification and Optimization Study of Lipase Producing Bacteria Isolated from Municipal Waste and Bio-deteriorated Waste. In: *J. Pure Appl. Microbiol*. 2022. 16(4). 2592-2600. https://doi.org/10.22207/JPAM.16.4.27
25. STATI, D., KRAVTSOV, V., LABLYUK, S., DVORNINA, E., CLAPCO, S., DESYATNIK, A., BACA, S. Application of bis(triethanolamine)-cobalt(II) dinitrate in the production of enzymes by microorganisms. In: *Ecological and environmental chemistry, 2022*, ed. 7: materialele conf. șt. intern., 3-4 martie 2022, Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic al Universităţii de Stat din Moldova. 2022. vol. 1. p. 63. https://doi.org/10.19261/eec.2022.v1
26. INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE. *Procedeu de cultivare a tulpinii de fungi Rhizopus arrhizus CNMN FD 03:* brevet MD nr. 4532, Inventatori: CILOCI A., TIURINA, J., GUŢUL, T., CLAPCO, S., BIVOL, C., LABLIUC, S., DVORNINA, E., DVORNICOV, D. Publ. 30.06.2018, BOPI nr. 06/2018. https://db.agepi.md/Inventions/details/a%202016%200124
27. UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA. UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI. *Perclorat de 2,6-diacetipiridin-bis(picolinoihidrazon)-bis(aqua)fier(III)–hidrat(1/2,5) cu proprietăți de stimulator al sintezei lipazelor la tulpina de fungi Rhizopus arrhizus CNMN FD 03:* brevet MD nr. 4874, Inventatori: DANILESCU, O., BULHAC, I., COCU, M., BOUROSH, P., CILOCI, A.,CLAPCO, S., LABLIUC, S., DVORNINA, E**.** Publ. 30.11.2023, BOPI nr. 06/2024. https://db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200005
28. UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA. UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI. *Nitrat de 2,6-diacetilpiridin-bis(picolinoilhidrazon)-bis(aqua)fier(III)–hidrat(1/2,5) cu proprietăți de stimulator al sintezei lipazelor exocelulare pentru tulpina de fungi Rhizopus arrhizus CNMN FD 03 și mediu nutritiv pentru cultivare:* brevet MD nr. 4827, Inventatori: DANILESCU, O., BULHAC, I., COCU, M., BOUROȘ, P., CILOCI, A., CLAPCO, S., LABLIUC, S., MATROI, A. Publ. 31.05.2023, BOPI nr. 07.2023. https://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202021%200014/LinkTitluElib

N.B.: *Cercetările au fost realizate în cadrul subprogramului „Soluții biotehnologice inovative pentru agricultură, medicină și protecția mediului (cod: 020101)” și „Sinteza și studiul materialelor noi în baza combinațiilor complexe cu liganzi polifuncționali și cu proprietăți utile în medicină, biologie și tehnică (cod: 010206)”, finanțate de MEC.*

Date despre autori:
Alexandra CILOCI, dr., conf. cerc., cerc. șt. coord., Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, Universitatea Tehnică a Moldovei.
ORCID: 0000-0003-3888-7869
E-mail: alexandraciloci@gmail.com

Olga DANILESCU, dr., conf. univ., cerc. șt. coord., Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0001-9090-7164
E-mail: olga.danilescu@sti.usm.md

Steliana CLAPCO**,** conf. cerc., șef CCȘ, Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, lector Facultatea de Biologie și Geoștiințe, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0001-7147-2740,
E-mail: steliana.clapco@usm.md

Maria COCU, dr., conf. cerc., secretar științific, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0001-8572-0258
E-mail: maria.cocu@sti.usm.md

Svetlan LABLIUC, cerc. șt., Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, Universitatea Tehnică a Moldovei.
ORCID: 0000-0002-5692-5649
E-mail: svetlana.labliuc@imb.utm.md

Ion BULHAC**,** dr. hab., conf. cerc., șef laborator, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova.
ORCID: 0000-0002-2437-2875
E-mail: ionbulhac@yahoo.com

Prezentat: 01.09.2025