UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA

Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică

Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică
„Academician Gheorghe Duca”

Conferința științifică studențească națională

„BIOTEHNOLOGIILE ȘI TENDINȚELE ACTUALE”

Ediţia a II-a
8 aprilie 2026

Rezumatele comunicărilor



Chişinău, 2026

CZU 606:663/664(082)(048.3)=135.1=111=161.1

B 53

Comitetul ştiinţific şi de organizare:
Vladislav BLONSCHI, dr., lector univ., Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM, preşedinte, ORCID: 0000-0001-8628-6756
Angela LIS, dr., lector univ., Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM, vice-preşedinte, ORCID: 0000-0002-5286-3356
Viorica GLADCHI, dr., prof. univ., decanul Facultăţii de Chimie şi Tehnologie Chimică, USM, ORCID: 0000-0002-5847-4466
Elena BUNDUCHI, dr., conf. univ. şeful Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM, ORCID: 0000-0003-2275-9918
Larisa MOCANU, dr., cercet. şt. Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM, ORCID 0000-0003-3306-5292
Andreea IORDACHI, studenta anului 3, Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM, moderator
Vitalina POPOV, studenta anului 3, Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM, moderator

Responsabil de ediţie: Vladislav BLONSCHI, dr., lector univ., Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică „Academician Gheorghe Duca”, USM

Responsabilitatea asupra conţinutului rezumatelor revine în exclusivitate autorilor şi conducătorilor lucrărilor practice

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAŢIONALE A CĂRŢII DIN REPUBLICA MOLDOVA

"Biotehnologiile şi tendinţele actuale", conferinţă ştiinţifică studenţească naţională (2 ; 2026 ; Chişinău). Biotehnologiile şi tendinţele actuale : Conferinţa ştiinţifică studenţească naţională, Ediţia a 2-a, 8 aprilie 2026 : Rezumatele comunicărilor / comitetul ştiinţific şi de organizare: Vladislav Blonschi (preşedinte) [et al.]. – Chişinău : Editura USM, 2026. – 70 p. : fig., tab.

Cerinţe de sistem: PDF Reader.

Antetit.: Universitatea de Stat din Moldova, Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică, Departamentul Chimie Industrială şi Ecologică Academician "Gheorghe Duca". – Texte : lb. rom., engl., rusă. – Ref. bibliogr. la sfârşitul art.

ISBN 978-9975-77-506-9 (PDF).

Text : electronic.

606:663/664(082)(048.3)=135.1=111=161.1

B 53

ISBN 978-9975-77-506-9 (PDF) © Editura USM, 2026

CUPRINS

Viorica RAILEAN

FROM BOVINE TO BOVINE - FROM NATURAL SOURCE TO THERAPEUTIC SOLUTION 5

Carolina GRIGORAŞ, Maria GONŢA, Alexandru CIOCÂRLAN

ACIDUL CITRIC – AGENT DE RETICULARE PENTRU BIOMATERIALELE DE TIP FILM PE BAZĂ DE CHITOSAN – PECTINĂ 7

Ksenia PETROVA

BIOSINTEZA CERAMIDELOR BIO-IDENTICE 10

Alina CURACIOVA

BIOSINTEZA PIGMENTULUI NATURAL PRODIGIOZINĂ.....12

Beatrice BLEAH

BIOTEHNOLOGIA ACIDULUI HIALURONIC 14

Alina TIRON

BIOTEHNOLOGIA ACIDULUI PROPIONIC.....16

Ana BULICANU

BIOTEHNOLOGIA AMPICILINEI.....18

Rafaela PLEŞCA

BIOTEHNOLOGIA L-SERINEI 20

Alexandr PUŞCA

BIOTEHNOLOGIA L-TRIPTOFANULUI.....23

Andreea IORDACHI

BIOTEHNOLOGIA L-VALINEI 25

Marta CARASIC

BIOTEHNOLOGIA MELANINEI 27

Vitalina POPOV

BIOTEHNOLOGIA PROBIOTICELOR PE BAZĂ DE *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*.....29

Sofia CĂLUGĂREANU

BIOTEHNOLOGIA RESVERATROLULUI 31

Angela LIS, Vladislav BLONSCHI, Elena BUNDUCHI, Maria GORGOS

BIOTEHNOLOGIA RIBOFLAVINEI ŞI IMPACTUL ASUPRA STĂRII ECOLOGICE A MEDIULUI ACVATIC 33

Andrea COCIERU

BIOTEHNOLOGIA TOXINEI BOTULINICE 35

Arina GULEAC

BIOTEHNOLOGIA VANILINEI 37

Ioana OSADCIUC

BIOTEHNOLOGII ÎN FABRICAREA DROJDIEI DE PANIFICAȚIE. ETAPELE PROCESULUI TEHNOLOGIC 39

Andreea IORDACHI

BIOTEHNOLOGIILE ÎN FABRICAREA CVASULUI. ETAPELE PROCESULUI 41

Alina TIRON

CULTURI STARTER DE MICROORGANISME FOLOSITE ÎN PROCESE BIOTEHNOLOGICE 43

Viorica GLADCHI, Andreea IORDACHI

IMPLICAȚIILE BIOCHIMICE ALE VITAMINEI B_{12} ÎN PROCESELE DE POLUARE A APELOR NATURALE 46

Maria GORGOS

OBȚINEREA ȘI CARACTERIZAREA ACIDULUI ELAGIG PRIN PROCES BIOTEHNOLOGIC 48

Anastasia OBOROCEAN

OBȚINEREA PENICILINEI PRIN METODA BIOTEHNOLOGICĂ 50

Rafaela PLEȘCA, Larisa MOCANU, Maria GONȚA

OXIDAREA CATALITICĂ A ACIDULUI GALIC: MECANISME, CINETICĂ ȘI ANALIZA PRODUȘILOR SECUNDARI 54

Alexandr PUȘCA

MICROORGANISME-AGENȚI CAUZALI AI BOLILOR TRANSMISE PRIN ALIMENTE 57

Vladislav BLONSCHI, Viorica GLADCHI, Angela LIS, Elena BUNDUCHI, Andreea IORDACHI

PROCESE INDUSTRIALE BAZATE PE DROJDII CA SURSĂ POTENȚIALĂ DE POLUARE A APELOR CU VITAMINE DIN GRUPUL B 58

Rafaela PLEȘCA

SOIA CA SURSĂ DE PROTEINE ȘI APLICAREA BIOTEHNOLOGIILOR LA VALORIFICAREA ACESTEIA 60

Ioana OSADCIUC

TEHNOLOGII DE OBȚINERE A BIOCOMBUSTIBILILOR 63

Adelina JELEZOGLO

БИОТЕХНОЛОГИЯ L-АСПАРАГИНАЗЫ 66

Elena DRONIC

БИОТЕХНОЛОГИЯ НИСТАТИНА 68

FROM BOVINE TO BOVINE - FROM NATURAL SOURCE TO THERAPEUTIC SOLUTION

Viorica RAILEAN[1,2], viorica.railean@umk.pl
[1]Department of Infectious and Invasive Diseases and Veterinary Administration, Institute of Veterinary Medicine, Nicolaus Copernicus University in Torun, 13 Szosa Bydgoska St., 87-100 Toruń, Poland.
[2]BioColl team, Centre for Modern Interdisciplinary Technologies, Institute of Advanced Studies, Nicolaus Copernicus University in Torun, Wilenska 4, 87-100 Torun, Poland.

Bovine mastitis is a common disease in animal husbandry with significant economic impact and serious consequences for animal welfare. It is primarily caused by pathogenic bacteria such as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Streptococcus* species, which are capable of forming biofilms and developing resistance to antibiotics. The infection may not only affect the mammary gland but can also contribute to the occurrence of secondary skin infections. In the context of increasing antimicrobial resistance, there is a growing need for innovative therapeutic alternatives, such as biologically synthesized nanocomposites.

This approach proposes an innovative strategy for the development of nanocomposites via biological synthesis using bacteria isolated from bovine milk. The “from bovine to bovine” concept is based on the sustainable utilization of natural resources and the integration of biology with nanotechnology within a One Health framework, aiming to support animal health and, consequently, human health.

These strategies aim to increase the efficiency and profitability of bovine production, improve the health status and survival rate of calves, address mastitis and other infections, and strengthen the safety of animal - derived products.

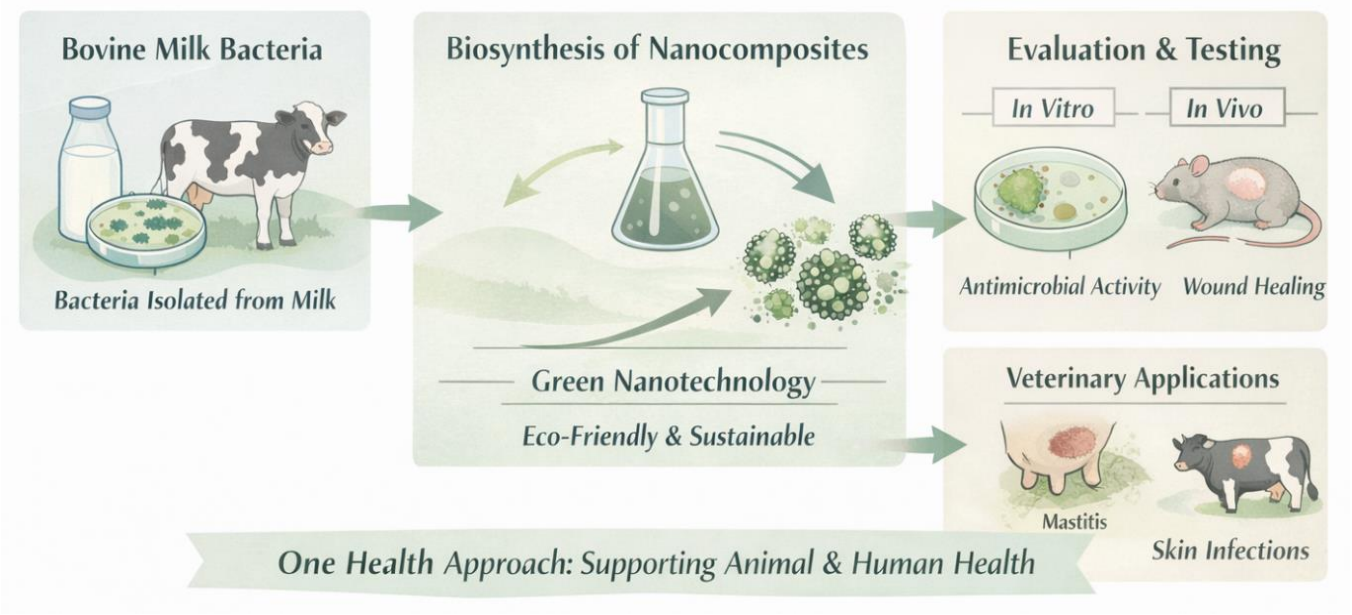


Figure 1. Process workflow and therapeutic applications

The isolated bacteria were utilized as biological agents for nanocomposite synthesis, thereby providing an eco-friendly alternative to conventional methods. This approach is predicated on the promotion of sustainable development by reducing environmental impact and encouraging the responsible use of natural resources without compromising the interests of future generations. The obtained nanocomposites were evaluated both in vitro and in vivo, demonstrating promising antimicrobial activity. In murine experimental models, they significantly accelerated wound healing, indicating strong therapeutic potential. These findings provide a robust foundation for the prospective utilization of such nanocomposites in veterinary medicine, particularly for the treatment of bovine diseases such as mastitis, skin infections, and other infections. These studies demonstrate the potential to transform a natural bovine-derived resource into an effective and sustainable therapeutic solution.

Keywords: biosynthesized nanocomposites, bovine milk bacteria, green nanotechnology, one health, wound healing applications.

Bibliography

1. RAILEAN, V., POMASTOWSKI, P., BUSZEWSKI, B. Use of Lactobacillus paracasei isolated from whey for silver nanocomposite synthesis. In: *J. Dairy Sci*., 2021, 104(3):2534-2546.
2. RAILEAN, V., POMASTOWSKI, P., PŁOCIŃSKI, T., GLOC, M., DOBRUCKA, R., KURZYDŁOWSKI, K.J., BUSZEWSKI, B. Consideration of a new approach to clarify the mechanism formation of AgNPs, AgNCl and AgNPs@AgNCl synthesized by biological method. In: *Nanoscale Res Lett*., 2023, 18:123.
3. KRÓL-GÓRNIAK, A., RAILEAN, V., POMASTOWSKI, P., PŁOCIŃSKI, T., GLOC, M., DOBRUCKA, R., KURZYDŁOWSKI, K.J., BUSZEWSKI, B. Comprehensive study upon physicochemical properties of bio-ZnO NCs. In: *Sci Rep*., 2023, 13:4567.
4. RAILEAN, V., POMASTOWSKI, P., MELLER, K., ZLOCH, M., RAFINSKA, K., BUSZEWSKI, B. Lactococcus lactis as a safe and inexpensive source of bioactive silver composites. In: *Appl. Microbiol. Biotechnol*., 2017, 101(12):4923-4934.
5. RAILEAN, V., POMASTOWSKI, P., RAFINSKA, K., WYPIJ, M., KUPCZYK, W., JACKOWSKI, M., DAHM, H., BUSZEWSKI, B. Antimicrobial properties of biosynthesized silver nanoparticles studied by flow cytometry and related techniques. In: *Electrophoresis*, 2016, 37(7-8):1190-1196.
6. RAILEAN, V., BUSZEWSKA-FORAJTA, M., RODZIK, A., GOŁĘBIOWSKI, A., POMASTOWSKI, P., BUSZEWSKI, B. In Vivo Efficacy of Wound Healing under External (Bio)AgNCs Treatment: Localization Case Study in Liver and Blood Tissue. In: *Int. J. Mol. Sci*., 2022 Dec 27;24(1):434.

ACIDUL CITRIC – AGENT DE RETICULARE PENTRU BIOMATERIALELE DE TIP FILM PE BAZĂ DE CHITOSAN – PECTINĂ

***Carolina GRIGORAŞ*[1], carolina.grigoras@usm.md**
Școala Doctorală Științe ale Naturii
***Maria GONȚA*[1], *dr. hab., prof. univ.*, maria.gonta@usm.md**
***Alexandru CIOCÂRLAN* [2], *dr. hab., conf. univ.*, alexandru.ciocarlan@usm.md**
[1]*Universitatea de Stat din Moldova*
[2] *Institutul de Chimie al Universității de Stat din Moldova*

Cuvinte cheie: acid citric, reticulare, biomateriale, chitosan, pectină.

Introducere

În ultimii ani, preocuparea pentru problemele de mediu și provocările cu privire la materialele sintetice pe bază de petrol au alimentat interesul pentru obținerea de materiale biodegradabile din surse regenerabile, disponibile în natură. Polizaharidele, precum chitosanul (CS) și pectina (PC), au prezentat un interes deosebit, datorită costului redus, disponibilității și caracterului lor biodegradabil și biocompatibil. Aceste proprietăți le fac materii promițătoare pentru obținerea de biomateriale sub formă de filme (pelicule), fiind intens studiate pentru utilizări în sistemele de eliberare controlată a medicamentelor, în dezvoltarea hidrogelurilor elastice, tratării apei, ambalajelor alimentare etc. [1,2].

Reticularea este o tehnică recomandată pentru îmbunătățirea stabilității și a flexibilității peliculelor pe bază de polizaharide. Cei mai frecvenți agenți de reticulare utilizați pentru chitosan și pectină sunt aldehida glutarică și genipina. Cu toate acestea, utilizarea acestor agenți poate fi limitată de potențialul lor de toxicitate, în special în aplicațiile biomedicale. În acest context, acidul citric se evidențiază ca o alternativă promițătoare datorită biocompatibilității excelente și caracterului său netoxic [1,2]. Pe lângă rolul său ca agent de reticulare, acidul citric acționează și ca plastifiant, datorită prezenței grupărilor hidroxil și a grupărilor carboxil reziduale. Această interacțiune reduce forțele intermoleculare, crescând flexibilitatea polimerului [3].

Prin urmare, adăugarea de acid citric ar putea îmbunătăți semnificativ proprietățile biomaterialelor de tip film. De exemplu Mohamad S., și colab. (2022), au stabilit că, odată cu adăugarea unei cantități de 4% de acid citric ca agent de reticulare, determină obținerea unor pelicule din pectină mai flexibile și mai puțin fragile comparativ cu cele nereticulate [4]. De asemenea, Jin D., și colab. (2026), au demonstrat că, hidrogelul pe bază de amidon-chitosan, reticulat cu 10% de acid citric, a prezentat un grad înalt de umflare, concomitent cu o bună rezistență mecanică [5].

În prezenta cercetare se propune obținerea de biomateriale de tip film reticulate cu 4% de acid citric pe bază de Chitosan:Pectină (1:1), în vederea îmbunătățirii proprietăților sale fizico-mecanice și funcționale. Pentru atingerea scopului propus, au fost sintetizate biomaterialele, incluzând atât proba martor, cât și proba modificată cu acid citric, utilizând metoda evaporării solventului. Ulterior, pentru confirmarea procesului de reticulare, a fost realizată analiza FT-IR cu ajutorul spectrofotometrului IR Agilent Cary 630. Sinteza biomaterialelor a fost efectuată în conformitate cu metodologia prezentată în lucrarea științifică elaborată de Grigoraș C., și colab. (2025) [6].

Rezultate și discuții

Au fost obținute biomaterialele de tip film: control (CS-PC) și cel cu acid citric (CS-PC_AC 4%), ambele fiind transparente, de o culoare ușor gălbuie, caracteristică polimerilor și plastifianților utilizați. Comparativ cu proba de control, proba cu acid citric a prezentat o adezivitate și elasticitate mai înaltă.

Analiza spectrelor FT-IR relevă că, reticularea a avut loc, aspect confirmat prin diferențele esențiale dintre proba b. CS-PC_AC 4% și proba a. CS-PC. Astfel, apariția benzii la 1703 cm^{-1} în proba b, indică formarea grupărilor C=O, ceia ce confirmă că a avut loc esterificarea, reticularea chimică. De asemenea, lărgirea benzilor ~3200-3400 cm^{-1}, sugerează formarea unui număr crescut de legături de hidrogen. Benzile caracteristice grupărilor amidice (~1640 cm^{-1} și ~1560 cm^{-1}) apar mai slabe și deplasate, ceia ce sugerează că, grupările $–NH_2$ au participat în reacția de reticulare. Complexitatea în regiunea ~1000-1200 cm^{-1} indică formarea unui număr mare de legături C-O-C, ceea ce denotă modificări structurale ale chitosanului și pectinei.

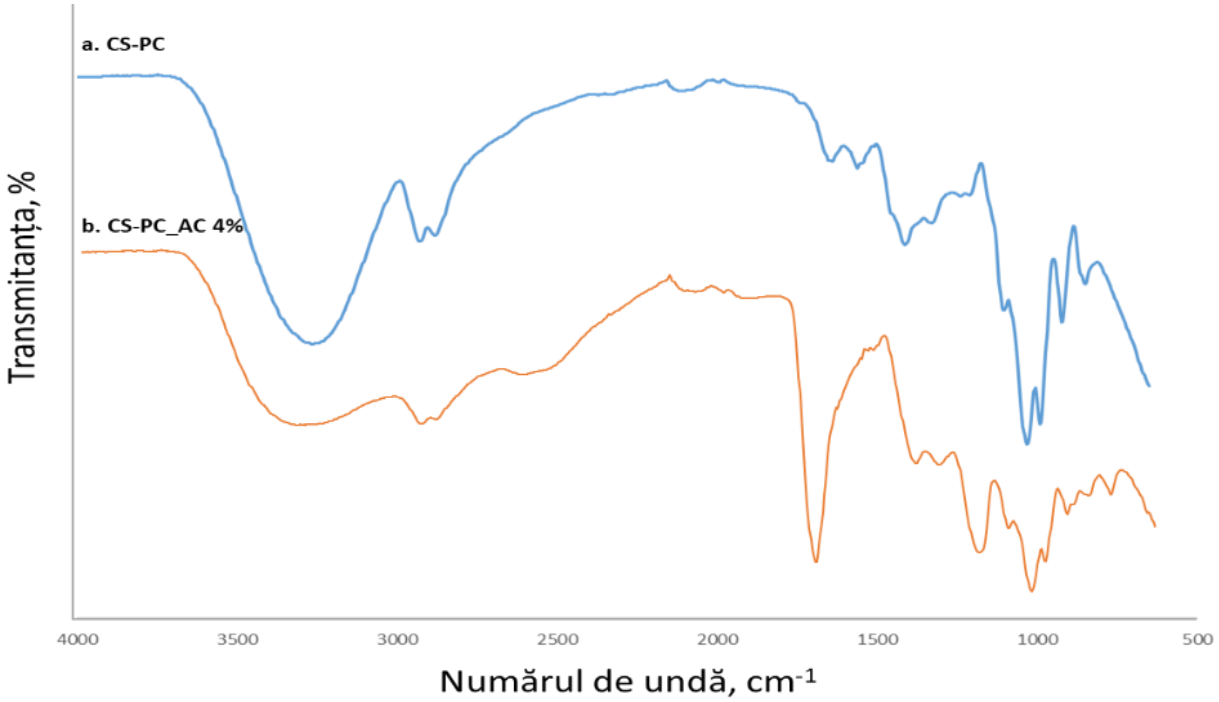


Figura 1. Analiza comparativă a spectrelor IR: a. control, b. proba reticulată

Concluzii

Analiza IR a biomaterialelor obținute confirmă că, procesul de reticulare a avut loc. Acidul citric acționează ca agent de reticulare, reacționând cu grupările –OH din pectină și $–NH_2$ din chitosan. În urma acestor interacțiuni, crește stabilitatea structurală a materialului, precum și rigiditatea acestuia și se modifică proprietățile mecanice și funcționale ale biomaterialelor. Astfel, acidul citric se evidențiază ca un agent de reticulare accesibil și eficient, potrivit atât pentru biomaterialele pe bază de chitosan sau pectină individual, cât și pentru amestecurile acestor două polizaharide, contribuind la obținerea unor materiale cu performanțe îmbunătățite.

Bibliografie

1. ZHUANG, L., et. al. Preparation of Elastic and Antibacterial Chitosan-Citric Membranes with Hight Oxygen Barrier Ability by in Situ Cross-Linking. In: *ACS OMEGA*, 2020, nr. 5, pp. 1086-1097. DOI: https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03206.
2. SHARMIN, N., et. al. Effect of Citric Acid Cross Linking on the Mechanical, Rheological and Barrier Properties of Chitosan. In: *Molecules*, 2022, nr. 27(16), p. 5118. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27165118.
3. MARTINEZ, C.S., et. al. Effect of citric acid crosslinking on the physicochemical and permeation properties of chitosan membranes for diclofenac separation. In: *Polymer Bulletin*, 2025, nr. 82, pp. 10879-10902. DOI: https://doi.org/10.1007/s00289-025-05946-6.
4. MOHAMAD, S., et. al. Reinforced Pectin-DES bioplastic with different concentration of citric acid. In: *Journal of Sustainability Science and Management*, 2022, nr. 7(17), pp. 20-27. DOI: http://doi.org/10.46754/jssm.2022.07.002.
5. JIN, D., et. al. Preparation of aitric acid crosslinked starch-chitosan hydrogels and their application in resveratrol delivery. In: *Intern. Jour. of Food Science and Technology*, 2026, nr. 61(1), pp. 1-10. DOI: https://doi.org/10.1093/ijfood/vvag023.
6. GRIGORAȘ, C., GONŢA, M., CIOCÂRLAN, A. Sinteza și caracterizarea compozitelor biopolimerice de tip film pe bază de chitosan și pectină. În: *Biotehnologiile şi tendinţele actuale*, Ed. 1, 20 martie 2025, Chişinău. Chişinău: CEP USM, 2025, Ediția 1, pp. 42-45. ISBN (pdf) 978-9975-62-859-4.

N.B. Această lucrare a fost efectuată în cadrul subprogramului 010603 „Cercetări avansate în chimie computațională și ecologică, identificarea procedurilor tehnologice pentru tratarea, formarea calității și cantității apei”, finanțat de ANCD.

BIOSINTEZA CERAMIDELOR BIO-IDENTICE

Ksenia PETROVA, petrova.ksenia@usm.md
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biosinteză, ceramide, Saccharomyces cerevisiae, fermentație.

Introducere

Ceramidele reprezintă o clasă importantă de lipide complexe din categoria sfingolipidelor, esențiale pentru structura și funcționarea membranelor celulare, având un rol major în menținerea integrității barierei cutanate [1]. Acestea sunt constituite dintr-o bază sfingoidică legată printr-o legătură amidică de un acid gras, iar diversitatea lor structurală determină diverse proprietăți biologice [2].

În ultimii ani, interesul pentru ceramidele bio-identice a crescut semnificativ, datorită compatibilității lor ridicate cu structura naturală a pielii și riscului redus de reacții adverse comparativ cu produsele obținute prin sinteza chimică clasică [1]. Acestea sunt utilizate pe scară largă în industria cosmetică și dermatologică, contribuind la refacerea barierei cutanate și la menținerea hidratării pielii [3].

Dezvoltarea biotehnologiilor moderne a favorizat obținerea ceramidelor prin utilizarea microorganismelor, în special a drojdiilor *Saccharomyces cerevisiae*, ceea ce oferă avantaje legate de sustenabilitate, controlul procesului și puritatea produsului final [4].

Scopul lucrării constă în analiza procesului biotehnologic de obținere a ceramidelor bio-identice, evidențiind etapele tehnologice, condițiile de biosinteză, metodele de purificare și relevanța economică și industrială a acestui proces.

Materiale și metode

Procesul biotehnologic analizat utilizează drojdia *Saccharomyces cerevisiae*, selectată datorită statutului GRAS, creșterii rapide și posibilității de modificare genetică pentru optimizarea genelor în scopul producerii de ceramide. Mediul de cultură utilizat este YEPD în compoziția căruia intră glucoză (sursă de carbon), bacto-peptonă și extract de drojdie (surse de azot, aminoacizi și factori de creștere).

Inițial, are loc activarea culturii microbiene și obținerea unei biomase active prin incubare la 30°C, urmată de optimizarea condițiilor de fermentație. Parametrii principali ai procesului sunt pH-ul (5,5-6,0), temperatura (30°C), agitarea și aerarea controlată. De asemenea, s-a dovedit a fi eficientă metoda de aplicare a unui șoc termic în scopul îmbunătățirii randamentului biosintetic al ceramidelor [4].

Rezultate și discuții

Biosinteza ceramidelor bio-identice are loc prin intermediul căii metabolice a sfingolipidelor, modificate prin inginerie genetică pentru a favoriza biosinteza ceramidelor de tip NS, specifice pielii umane. Procesul începe cu condensarea serinei cu palmitoil-CoA, urmată de formarea consecutivă a dihidrosfingozinei și a dihidroceramidei. Etapa finală constă în desaturarea acesteia prin intermediul enzimei DES1, obținându-se ceramida bio-identică [4]. Fermentația se desfășoară în regim fed-batch timp de 120-150 ore, la temperatura de 30°C, pH 6,0, agitare de 300 rpm și aerare de 0,5-1,5 vvm, ceea ce

favorizează obținerea unei biomase bogate în ceramide. Produsele secundare principale sunt dioxidul de carbon și apa [4]. După etapa de biosinteză, urmează etapele de separare și purificare. Biomasa este supusă extracției lipidice cu amestec cloroform-metanol, urmată de separarea fazelor și eliminarea impurităților. Hidroliza alcalină ușoară favorizează îndepărtarea lipidelor nesaturate, iar purificarea finală se realizează prin cromatografie lichidă de înaltă performanță (H
PLC), asigurând un produs de o puritate înaltă [1,3]. În etapa finală, ceramidele sunt condiționate în sisteme lipidice sau emulsii pentru a reproduce organizarea lamelară naturală a pielii, ceea ce este esențial pentru eficiența lor biologică [3].

Analiza bilanțului de materiale evidențiază faptul că pentru obținerea a 1 kg de ceramide bio-identice sunt necesare cantități semnificative de materii prime, în special glucoză și surse de azot, ceea ce influențează costul final al produsului. Calculul sinecostului indică valori ridicate (cca. 21200 de lei), determinate în special de costul materiilor prime și al infrastructurii biotehnologice.

Din punct de vedere industrial, producerea ceramidelor prin metode biotehnologice reprezintă o direcție promițătoare, însă implementarea acesteia în Republica Moldova este limitată de necesitatea investițiilor în echipamente și tehnologii avansate. În prezent, utilizarea acestor compuși în industria cosmetică locală se bazează pe import.

Concluzii

Ceramidele bio-identice sunt compuși esențiali pentru menținerea funcției de barieră a pielii, având aplicații importante în industriile cosmetică și farmaceutică. Biosinteza acestora prin metode biotehnologice, utilizând *Saccharomyces cerevisiae*, reprezintă o alternativă eficientă și sustenabilă la metodele chimice clasice.

Procesul tehnologic implică etape bine definite, de la cultivarea microorganismului până la purificarea și condiționarea produsului final, iar controlul parametrilor de fermentație este esențial pentru obținerea unui randament optim.

Deși costurile de producție sunt relativ ridicate, cererea crescută pentru ingrediente bioactive de calitate înaltă face ca această tehnologie să fie de interes pentru industria modernă. În perspectivă, dezvoltarea infrastructurii biotehnologice ar putea permite implementarea acestui proces și la nivel național, contribuind la dezvoltarea sectoarelor cosmetic și farmaceutic.

Bibliografie

1. AMALIA, L., TSAI, S.L. Ceramide's Role and Biosynthesis: A Brief Review. In: *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 28 (3), 2023, pp. 371-378 DOI:10.1007/s12257-022-0257-8.
2. BREIDEN, B. et al. Optimization of submerged keratinocyte cultures for the synthesis of barrier ceramides. In: *European Journal of Cell Biology*, 86, 2007, pp. 657-673 https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2007.02.006.
3. SHEN, X. et al. Multi-Target Strategies for Enhancing Ceramide Production: A Review of Bioactive Ingredients in Cosmetic Science. In: *Cosmetics*, 13 (1), 2026 https://doi.org/10.3390/cosmetics13010008.
4. MURAKAMI, S. et al. Producing human ceramide-NS by metabolic engineering using yeast *Saccharomyces cerevisiae*. In: *Scientific Reports*, 5, 2015 DOI: 10.1038/srep16319.

Recomandat

Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOSINTEZA PIGMENTULUI NATURAL PRODIGIOZINĂ

Alina CURACIOVA, ***alinakuraceva@gmail.com***
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

*Cuvinte-cheie**:** prodigiosină, Serratia marcescens, pigment roșu natural.*

Introducere

În contextul global actual, biotehnologiile capătă o importanță tot mai mare în tranziția către produse naturale, ecologice și sigure, ca alternativă la substanțele chimice sintetice. Prodigiozina, un pigment roșu intens, produs de bacterii precum *Serratia marcescens*, reprezintă un exemplu elocvent de metabolit secundar cu potențial ridicat. Acest alcaloid are rol de pigment biologic și totodată posedă un spectru larg de proprietăți bioactive: antifungice, antitumorale și antioxidante, agent antineoplazic etc.

Dezvoltarea rezistenței la antibiotice și cererea crescută pentru ingrediente naturale în medicină și cosmetică fac ca prodigiozina să fie un ingredient cu potențial ridicat pentru produse terapeutice noi și pentru produse de îngrijire a pielii.

Lucrarea de față sintetizează etapele biosintezei, procesul biotehnologic de producție, evaluarea tehnico-economică și perspectivele de implementare în Republica Moldova, bazându-se pe utilizarea deșeurilor agricole ca substrat ieftin, în spiritul economiei circulare și al chimiei verzi. Scopul principal al lucrării constă în evidențierea potențialul prodigiozinei ca produs cu valoare adăugată înaltă, contribuind la dezvoltarea durabilă a sectorului biotehnologic național.

Rezultate și discuții

Prodigiozina este un alcaloid natural din familia prodiginelor, cu structură tripirolică unică (trei inele de pirol). În formă pură, apare ca pudră cristalină de culoare roșu-închis, hidrofobă (se dizolvă bine în solvenți organici precum etanolul, metanolul sau cloroformul, dar slab în apă). O proprietate distinctivă este schimbarea culorii în funcție de pH: roșu intens în mediu acid și galben-portocaliu în mediu alcalin, ceea ce permite utilizarea sa și ca indicator natural de aciditate.

Biosinteza bacteriană decurge după un mecanism bifurcat: se formează separat un monopirol (MAP – 2-metil-3-n-amilpirrol) din precursori simpli (acetat, piruvat) și un bipirol (MBC – 4-metoxi-2,2’-bipirrol-5-carbaldehidă) din aminoacizi (prolină, serină), cu participarea metioninei ca donor de grupă metil. La final, enzima *PigC* (ligază) catalizează condensarea celor două fragmente, eliminând o moleculă de apă. Acest proces este reglat genetic prin clusterul de gene *pigA-N* și este influențat de factori de mediu (temperatură, pH, oxigen, surse de carbon).

Producția industrială se bazează pe fermentația submersă cu *Serratia marcescens,* utilizând substraturi ieftine: glicerină brută (deșeu din biodiesel), melasă sau alte deșeuri agricole ca surse de carbon, iar pepsina sau extract de drojdie ca surse de azot. Mediul optim include și săruri minerale (de exemplu, KH_2PO_4, $MgSO_4$) și pH 7,0.

Procesul biotehnologic cuprinde mai multe etape. Inițial are loc sterilizarea echipamentelor și pregătirea inoculului în baloane conice pe agitatoare pentru agitare continua (24 h).

Ulterior are loc fermentația, principala etapă de producere a pigmentului, în bioreactoare la temperatura de 28°C, aerare intensă și agitare continuă, timp de 48–72 h. Ca rezultat are loc acumularea intracelulară a pigmentului.

În etapa finală are loc izolarea și purificarea produsului: centrifugarea pentru separarea biomasei, extracția cu etanol acidulat, cromatografia pe silicagel și uscare sub vid, obținându-se pudră pură de calitate farmaceutică.

Randamentul de obținere a pigmentului este de 50–100 mg/L (la optimizarea parametrilor crește), iar utilizarea deșeurilor reduce semnificativ costurile materiilor prime. Cercetările actuale se concentrează pe optimizarea randamentului prin utilizarea substraturilor alternative (de exemplu, zer de la fabricile de lactate, uleiuri vegetale etc.), inginerie genetică și sisteme de livrare pentru a crește biodisponibilitatea.

Republica Moldova dispune de un sector agrar puternic, generând volume mari de deșeuri (de exemplu, melasă din sfeclă de zahăr, reziduuri din vinificație sau uleiuri vegetale), ideale ca substraturi ieftine pentru fermentație. Implementarea procesului biotehnologic de producere industrială a prodigiosinei ar favoriza: valorificarea deșeurilor agricole în produse cu valoare adăugată înaltă; crearea locurilor de muncă; dezvoltarea exportului către piețele europene interesate de ingrediente naturale pentru industriile farmaceutică și cosmetică; alinierea la principiile economiei verzi și ale chimiei ecologice promovate de Acad. Gheorghe Duca. Astfel, producerea industrială a prodigiozinei, prin proces biotehnologic, devine o oportunitate strategică pentru modernizarea industriei naționale și pentru contribuția la dezvoltarea durabilă.

Concluzii

Prodigiozina reprezintă un metabolit bacterian valoros, care combină calitățile unui colorant natural, sigur, cu proprietăți bioactive excepționale, ceea ce favorizează utilizarea lui în medicină, industria cosmetică și farmaceutică. Procesul biotehnologic analizat, bazat pe utilizarea bacteriilor *Serratia marcescens* și substraturi ieftine (deșeuri alimentare, agricole), demonstrează fezabilitate tehnică și economică ridicată. Implementarea acestei tehnologii în Republica Moldova ar însemna un pas important către o economie circulară, inovare și valorificare a resurselor locale, contribuind la protecția mediului și la sănătatea publică. Cercetările viitoare trebuie să se concentreze pe scalarea producției și pe studii clinice aprofundate pentru a transforma acest potențial în produse reale pentru piața locală și globală.

Bibliografie

1. DARSHAN, N., MANONMANI, H.K. Prodigiosin and its potential applications. In: *Journal of Food Science and Technology*, 2015, 52(9), pp. 5393-5407. Disponibil: https://doi.org/10.1007/s13197-015-1740-4.
2. ELKENAWY, N.M., YASSIN, A.S., ELHIFNAWY, H.N., AMIN, M.A. Optimization of prodigiosin production by *Serratia marcescens* using crude glycerol and enhancing production using gamma radiation. In: *Biotechnology Reports*, 2017, 14, pp. 47–53. https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.04.001.
3. STANBURY, P.F., WHITAKER, A., HALL, S.J. *Principles of Fermentation Technology (3rd ed.)*. Elsevier Science. 2016. 824 p. ISBN 9780080999531.

Recomandat

Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA ACIDULUI HIALURONIC

Beatrice BLEAH, beatricebleah15@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: acid hialuronic, biosinteză, fermentație, Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus

Introducere

Acidul hialuronic (AH) este o polizaharidă din clasa glicozaminoglicanilor nesulfatați, alcătuit din unități repetate de acid *D*-glucuronic și *N*-acetil-*D*-glucozamină, unite prin legături *β*-1,3 și *β*-1,4. Această structură îi conferă proprietăți specifice, precum capacitatea ridicată de hidratare, viscoelasticitatea și biocompatibilitatea, ceea ce îl face esențial în matricea extracelulară a țesuturilor [1].

În organism, acidul hialuronic este prezent în piele, lichid sinovial și corpul vitros, unde contribuie la menținerea homeostaziei tisulare, la lubrifierea articulațiilor și în procesele de regenerare celulară. Activitatea biologică a AH depinde în mare măsură de masa moleculară, care influențează atât proprietățile fizice, cât și efectele fiziologice [1].

Metodele moderne de producere se bazează pe fermentația microbiană, în special utilizând *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, microorganism capabil să sintetizeze acid hialuronic extracelular cu masă moleculară mare și randament ridicat [2,3].

Scopul lucrării constă în analiza procesului biotehnologic de obținere a acidului hialuronic în prezența *Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus.*

Materiale și metode

În procesul biotehnologic industrial, în calitate de microorganism producător, se folosește *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, selectat datorită capacității lui de a secreta acid hialuronic în mediul extracelular. Mediul nutritiv conține glucoză ca sursă principală de carbon, surse de azot (precum, extract de drojdie, peptone) și săruri minerale, esențiale pentru activitatea enzimatică [2,3].

Inițial, pentru obținerea unei biomase active, cultura pură este supusă multiplicării în condiții controlate [2,3]. Biosinteza AH are loc în bioreactoare la temperaturi de 35–37°C, pH 6,5–7,2, cu aerare și agitare continuă și controlată. Procesul de biosinteză implică formarea precursorilor acid UDP-glucuronic și UDP-N-acetilglucozamină, care sunt polimerizați în prezența enzimei hialuronan-sintază, rezultând acid hialuronic secretat în mediul extracelular. Etapele de separare și purificare includ separarea biomasei prin centrifugare, precipitarea cu etanol, purificarea prin ultrafiltrare, urmată de uscare prin liofilizare [2,3].

Rezultate și discuții

Biosinteza acidului hialuronic este influențată de parametrii de fermentație, în special pH-ul, temperatura și aerarea, care determină randamentul și masa moleculară a produsului. Un parametru critic al procesului de biosinteză este pH-ul mediului de fermentație, care trebuie menținut în intervalul optim de 6,5–7,2. În timpul fermentației, metabolismul bacterian conduce la acumularea de metaboliți acizi, în special acid lactic, ceea ce determină scăderea pH-ului mediului. Această acidifiere poate inhiba

activitatea enzimatică și reduce randamentul biosintezei acidului hialuronic. Pentru menținerea pH-ului în intervalul optim, se utilizează sisteme automate de control care permit adăugarea de hidroxid de sodiu pentru neutralizarea acidității, iar în situații mai rare, de acid clorhidric pentru corectarea creșterilor excesive ale pH-ului [2,3]. Temperatura de cultivare este menținută în intervalul 35–37°C, asigurând condiții optime pentru activitatea enzimatică și creșterea celulară. Aerarea (0,5–1,0 vvm) și agitarea (200-400 rpm) au un rol esențial în desfășurarea procesului, asigurând aportul de oxigen necesar metabolismului bacterian și distribuția uniformă a nutrienților în mediul de cultură. Pe măsură ce acidul hialuronic se acumulează, vâscozitatea mediului crește semnificativ, ceea ce poate limita transferul de oxigen și necesită optimizarea condițiilor de operare [4]. Procesul de fermentație durează 18–24 h (uneori până la 36 h, în funcție de tulpina de microorganism folosită). În condiții optime, se poate obține acid hialuronic cu concentrații de 2–5 g/L [2,3].

Pentru obținerea unui produs de puritate înaltă sunt esențiale etapele de separare și purificare [2,3]. Prima etapă constă în îndepărtarea biomasei bacteriene prin centrifugare sau filtrare, obținându-se un supernatant vâscos bogat în polimer. Ulterior, acidul hialuronic este precipitat prin adăugarea solvenților organici, precum etanolul sau izopropanolul, ceea ce determină separarea acestuia de impuritățile solubile. Precipitatul format este separat și spălat pentru eliminarea compușilor reziduali, rezultând un produs intermediar. În continuare, purificarea implică îndepărtarea proteinelor și acizilor nucleici prin tratamente enzimatice sau agenți de clarificare. Procesele de ultrafiltrare și diafiltrare sunt utilizate pentru separarea moleculelor cu masă moleculară mică, asigurând o puritate ridicată a produsului. În unele cazuri, se aplică tratamente cu cărbune activ pentru eliminarea pigmenților și a impurităților organice. Calitatea AH este verificată prin HPLC sau SEC. În final, produsul purificat poate fi condiționat în diverse forme, în funcție de utilizarea lui ulterioară.

Concluzii

Biosinteza AH cu utilizarea *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* reprezintă o metodă eficientă de obținere a unui biopolimer cu valoare ridicată în domeniul farmaceutic și cosmetic. Eficiența procesului este influențată direct de parametrii de fermentație și de etapele de purificare, care determină randamentul și calitatea produsului final. Sinecostul ridicat al produsului (16104,84 lei/kg) evidențiază necesitatea optimizării parametrilor și compoziției mediului de cultură pentru creșterea competitivității procesului industrial.

Bibliografie

1. NECAS, J., BARTOSIKOVA, L., BRAUNER, P., KOLAR, J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. In: *Veterinarni Medicina*, 2008, 53(8), pp. 397–411. https://doi.org/10.17221/1930-VETMED.
2. CHONG, B.F., BLANK, L.M., MCLAUGHLIN, R., NIELSEN, L.K. Microbial hyaluronic acid production. In: *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2005, 66, pp. 341–351. https://doi.org/10.1007/s00253-004-1774-4.
3. LIU, L., LIU, Y., LI, J., DU, G., CHEN, J. Microbial production of hyaluronic acid: current state, challenges, and perspectives. In: *Microbial Cell Factories*, 2011, 10(99). https://doi.org/10.1186/1475-2859-10-99.

Recomandat
Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA ACIDULUI PROPIONIC

Alina TIRON, alinatiron1999@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biotehnologie, fermentație, resurse regenerabile, ciclul Wood-Werkman.

Domeniile de utilizare ale acidului propionic sunt:

• **Conservant alimentar (E280-E283):** utilizat sub formă de săruri de calciu sau sodiu.

• **Industria farmaceutică:** intermediar în sinteza medicamentelor antiinflamatoare (Ibuprofen, Naproxen).

• **Agricultură:** agent de conservare pentru siloz și furaje.

• **Polimeri:** producția de acetat-propionat de celuloză, în fabricarea lacurilor, a materialelor plastice rezistente la impact și a ecranelor LCD [1].

Producția acidului propionic pe cale biotehnologică reprezintă o alternativă sustenabilă la metoda chimică convențională, bazându-se pe transformarea resurselor regenerabile. Spre deosebire de procesul chimic de tip oxo-sinteză, care necesită condiții energetice extreme – temperaturi ridicate de peste 150°C și presiuni de până la 30 MPa, implicând utilizarea unor catalizatori metalici și dependența de materii prime fosile, fermentația are loc în condiții blânde, ceea ce reduce semnificativ amprenta de carbon a producției. Cu toate acestea, procesul biologic necesită utilizarea unor tehnologii avansate de separare, pentru a extrage produsul continuu și a menține viabilitatea bacteriilor, în timp ce sinteza chimică permite obținerea unor volume mari cu o puritate ridicată printr-o distilare directă, dar cu un impact ecologic mult mai pronunțat [1].

Producția biotehnologică se bazează pe capacitatea metabolică a bacteriilor anaerobe din genul ***Propionibacterium***. Cele mai performante tulpini industriale aparțin speciilor: *Propionibacterium Acidipropionici; Propionibacterium Freudenreichii* (subsp. *Shermanii*); *Propionibacterium Thonii* [2].

Materia primă reprezintă 40% din costul total de producție, motiv pentru care industria tinde spre valorificarea deșeurilor în locul zaharidelor scumpe. Substraturile convenționale precum glucoza, zaharoza sau fructoza oferă randamente ridicate, însă subprodusele industriale sunt preferate pentru sustenabilitate. Printre cele mai utilizate surse alternative se numără:

- glicerolul brut: reziduu din producția de biodiesel care oferă un randament de acid propionic superior zahărului datorită stării de oxidare a carbonului;
- zerul de lapte;
- melasa: este deosebit de valoroasă deoarece furnizează, pe lângă zaharoză, aminoacizi și vitamina B_{12}, esențială pentru metabolismul bacteriilor;
- hidrolizate lignocelulozice: provenite din resturi agricole, acestea necesită prelucrare prealabilă pentru a elibera zaharurile fermentabile.

Pentru o fermentație eficientă, mediul este completat obligatoriu cu o sursă de azot (extract de drojdie) și săruri minerale [1, 2, 4].

Mecanismul metabolic se realizează prin ciclul Wood-Werkman (Figura 1).

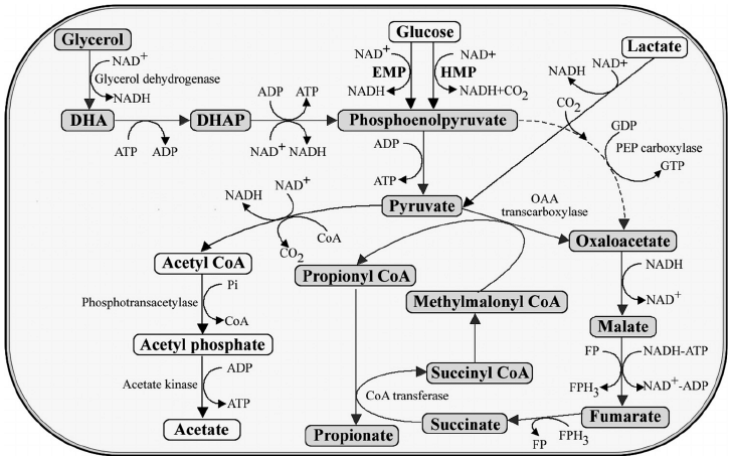


Figura 1. Căile de sinteză a acidului propionic

Etapele biochimice principale includ:

1. Glicoliza. Transformarea hexozelor în piruvat cu generare de ATP.
2. Carboxilarea piruvatului. Formarea oxaloacetatului via transcarboxilază.
3. Reducerea la succinat. Transformarea oxaloacetatului în malat, fumarat și, ulterior, succinat.
4. Formarea propionatului. Decarboxilarea metilmalonil-CoA pentru a elibera acidul propionic [2].

Ecuația globală a fermentației (pornind de la glucoză):

$$3C_6H_{12}O_6 \rightarrow 4CH_3CH_2COOH + 2CH_3COOH + 2CO_2 + H_2O$$

Implementarea tehnologică necesită pregătirea și sterilizarea mediului la 121°C, urmată de o fermentație menținută la parametri optimi de 32°C și un pH de 6,5-7,0 în condiții strict anaerobe. Faza finală de prelucrare implică izolarea biomasei prin centrifugare și concentrarea acidului prin extracție reactivă sau electrodializă, urmată de purificarea prin distilare fracționată pentru a atinge o puritate de peste 99% [2, 3].

Astfel, biotehnologia acidului propionic reprezintă o alternativă sustenabilă și ecologică la metodele petrochimice tradiționale, aliniindu-se principiilor „Green Chemistry” prin utilizarea resurselor regenerabile și operarea în condiții blânde de temperatură și presiune. Deși în prezent costurile de producție prin fermentație rămân superioare celor prin sinteză chimică, această diferență este compensată de valoarea adăugată a produsului finit, solicitat intens în sectoarele premium sub eticheta de produs „natural”.

Bibliografie

1. AHMADI, N. et al. Propionic acid production from renewable resources: A review. In: *Bioresource Technology*. 2021, vol. 320, Part A, 124357.
2. SILVA, R. et al. Downstream processing of organic acids: challenges and perspectives. In: *Journal of Chemical Technology*. 2022, vol. 97, nr. 10, pp. 2685-2698.
3. WANG, L. et al. Enhanced propionic acid production by Propionibacterium acidipropionici from glycerol. In: *Process Biochemistry*. 2015, vol. 50, nr. 10, pp. 1477-1483.
4. ZHENG, P. et al. Propionibacterium species: Recent advances in biosynthesis of propionic acid. In: *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2017, vol. 101, nr. 5, pp. 1751-1761.

Recomandat

Vladislav BLONSCHI, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA AMPICILINEI

Ana BULICANU, anabulicanu.u@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: peniciline β-lactamice, ampicilină, Penicillium chrysogenum

Introducere

Ampicilina este un antibiotic semisintetic din clasa penicilinelor ***β*-lactamice**, cu spectru larg de acțiune asupra bacteriilor G(+) și G(-). Importanța ei terapeutică derivă din mecanismul de acțiune bactericid, bazat pe inhibarea sintezei peretelui celular bacterian. Ampicilina determină slăbirea structurii peretelui celular, prin blocarea enzimelor implicate în formarea peptidoglicanului urmată de liza celulară și moartea bacteriei. Datorită eficienței terapeutice înalte, acest antibiotic este utilizat frecvent în tratamentul infecțiilor respiratorii, urinare, gastrointestinale și ale țesuturilor moi, precum și în unele infecții sistemice severe [1,2].

Scopul lucrării constă în analiza procesului de obținere a ampicilinei, penicilină semisintetică, cu ajutorul microorganismului *Penicillium chrysogenum.*

Rezultate și discuții

Obținerea ampicilinei reprezintă un proces complex, care combină etapele biotehnologice cu transformări chimice și enzimatice. Spre deosebire de antibioticele naturale, produse direct de microorganisme, ampicilina nu este biosintetizată ca atare, ci se obține pornind de la penicilina G, un precursor biologic, produs prin fermentație cu ajutorul microorganismului *Penicillium chrysogenum*. Această specie este recunoscută pentru capacitatea ei ridicată de a biosintetiza penicilină în condiții industriale controlate, ceea ce o face extrem de valoroasă în industria farmaceutică [1,2].

Procesul biotehnologic începe cu pregătirea mediului de cultură, care trebuie să asigure atât dezvoltarea microorganismului, cât și biosinteza eficientă a antibioticului. În componența mediului intră surse de carbon, precum glucoza sau lactoza, surse de azot, cum ar fi sărurile de amoniu și extractul de drojdie, săruri minerale necesare activității enzimatice și reglării pH-ului, apă sterilă și un precursor specific — acidul fenilacetic — care direcționează biosinteza către penicilina G. Inițial, are loc prepararea și sterilizarea mediului, ajustarea pH-ului la valori optime, precum și inocularea *Penicillium chrysogenum*. Toate aceste operații sunt esențiale pentru prevenirea contaminării și pentru obținerea unui proces reproductibil și eficient [1,2].

Etapa centrală a procesului este fermentația aerobă, în timpul căreia microorganismul utilizează substratul nutritiv și produce penicilina G ca metabolit secundar, în special în faza staționară de creștere. Randamentul biosintezei depinde în mare măsură de controlul parametrilor tehnologici. Temperatura optimă este de 25–27°C, pH-ul trebuie menținut în intervalul 6,0–6,5, iar aerarea și agitarea trebuie să fie intense și continue pentru a asigura un transfer eficient de oxigen. Durata fermentației este relativ mare, de aproximativ 120–160 ore, ceea ce reflectă complexitatea metabolismului implicat în biosinteza antibioticului [1,2].

În următoarea etapă, penicilina G este izolată din mediul de cultură. Această etapă presupune separarea biomasei prin filtrare și centrifugare, urmată de extracția antibioticului din faza lichidă. Penicilina G obținută nu reprezintă însă produsul final, ci este transformată ulterior, prin hidroliză enzimatică, în acid 6-aminopenicilanic (6-APA), intermediar-cheie în sinteza penicilinelor semisintetice. Ulterior, 6-APA reacționează cu D-fenilglicina, rezultând ampicilina. Această etapă este esențială deoarece conferă moleculei finale proprietăți farmacologice superioare, în special un spectru antibacterian extins și o stabilitate mai bună în mediu acid [2,3].

Produsul obținut este apoi supus procesului de purificare, care include extracția lichid-lichid, cristalizarea, filtrarea fină și decolorarea. Scopul acestor etape este eliminarea impurităților și obținerea unui produs cu puritate de peste 99%, compatibil cu standardele industriei farmaceutice. În etapa finală, ampicilina este uscată, măcinată, formulată în forme medicamentoase adecvate — tablete, capsule sau soluții injectabile — și apoi ambalată pentru utilizare medicală [2].

Diferența față de penicilina G constă în lanțul lateral, amino derivat din *D*-fenilglicină. Ampicilina se prezintă sub formă de pulbere albă, cristalină, solubilă în apă, are stabilitate moderată la temperatură și este sensibilă la hidroliză în mediu puternic acid sau bazic. Din punct de vedere farmacologic, este un antibiotic bactericid activ împotriva unui număr mare de agenți patogeni [1,2].

Analiza costurilor estimative, au evidențiat că pentru obținerea unui kilogram de ampicilină, pe cale semisintetică se cheltuie aproximativ 9250 lei, cei mai importanți factori de cost fiind intermediarii de sinteză, în special penicilina G, 6-APA și D-fenilglicina. Aceste date demonstrează că, deși procesul este eficient și valorifică avantajele biotehnologiei, costurile de producție sunt influențate semnificativ de etapele intermediare și de materiile prime utilizate.

Producția locală de ampicilină ar reduce dependența de importuri, ar stimula dezvoltarea sectorului farmaceutic și biotehnologic, ar crea locuri de muncă specializate și ar contribui la securitatea sanitară a țării. În plus, dezvoltarea unor astfel de procese industriale ar permite valorificarea cercetării științifice autohtone și ar sprijini integrarea Republicii Moldova în domeniul biotehnologiilor farmaceutice moderne.

Concluzii

Ampicilina se obține printr-un proces complex care îmbină fermentația microbiană cu etapele de transformare enzimatică și sinteză chimică, asigurând obținerea unui produs cu eficiență terapeutică ridicată și spectru larg de acțiune. Producția ampicilinei la nivel local ar oferi avantaje economice, contribuind la reducerea costurilor și dezvoltarea sectorului farmaceutic.

Bibliografie

1. KAUSHIK, D., MOHAN, M., BORADE, D. M., SWAMI, O.C. Ampicillin: Rise, fall and resurgence. In: *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2014, 8(5). DOI: https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8777.4356.
2. LIS, A., BLONSCHI, V., BUNDUCHI, E. *Biotehnologia substanțelor medicamentoase și cosmetice: Note de curs*. Chișinău: CEP USM, 2025. 356 p. ISBN 978-9975-62-937-9.
3. DEMAIN A.L., SÁNCHEZ S. Microbial drug discovery: 80 years of progress. In: *Journal of Antibiotics*, 2009, 62(1), pp. 5–16. DOI: https://doi.org/10.1038/ja.2008.16.

Recomandat

Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA L-SERINEI

Rafaela PLEŞCA, rafi19842003@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biosinteză, fermentație aerobă, fermentație fed-batch, glicoliză, L-serină.

L-serina este un ***aminoacid neesențial***, implicat în numeroase procese metabolice, având un rol important în funcționarea organismului. Aceasta participă la sinteza proteinelor și la formarea *purinelor* și *pirimidinelor*, constituenți esențiali ai ADN-ului și ARN-ului. De asemenea, contribuie la funcționarea sistemului nervos și servește ca precursor pentru alți compuși biologic activi.

Actualitatea temei este determinată de creșterea cererii pentru L-serină la nivel global, acest aminoacid fiind utilizat pe scară largă în industria farmaceutică și cosmetică. Producția mondială a atins aproximativ 3000 de tone în anul 2022, cu o rată anuală de creștere de 5–7%, ceea ce evidențiază interesul economic pentru acest compus. În aceste condiții, dezvoltarea unor metode eficiente și sustenabile de producere devine o direcție prioritară, în special prin aplicarea biotehnologiilor [1].

Importanța L-serinei este reflectată și în utilizările sale industriale. În industria farmaceutică, este utilizată în suplimente pentru susținerea funcțiilor cognitive și în terapii pentru regenerarea țesuturilor, fiind studiată și în contextul bolilor neurodegenerative, precum Alzheimer și Parkinson. În industria cosmetică, L-serina este utilizată ca agent de hidratare și condiționare, contribuind la menținerea elasticității și sănătății pielii și părului.

Obținerea L-serinei pe cale biotehnologică se realizează prin utilizarea microorganismelor capabile să sintetizeze acest aminoacid, dintre care cele mai importante sunt *Corynebacterium glutamicum* și *Escherichia coli*. *Corynebacterium glutamicum* este preferată la nivel industrial datorită capacității ridicate de secreție a aminoacizilor, toleranței la concentrații mari de produs și caracterului nepatogen, obținându-se concentrații de 43–45 g/L. *Escherichia coli* prezintă avantajul modificării genetice facile și poate produce până la 50 g/L de L-serină, însă are toleranță scăzută la concentrații mari și necesită condiții stricte de control. În ambele cazuri, produsul este acumulat extracelular.

Materia primă utilizată constă în sursa de carbon, reprezentată cel mai frecvent de melasă, datorită costului redus și disponibilității ridicate, sau zaharoză. Aceasta este supusă diluării și filtrării, iar concentrația de carbohidrați este ajustată și menținută la 10–15%. Procesul de fermentare se desfășoară în regim fed-batch, prin adăugarea treptată a substratului, ce contribuie la creșterea randamentului procesului. Ca surse de azot se utilizează amoniacul, ureea sau sărurile de amoniu.

Procesul biotehnologic de obținere a L-serinei este unul aerob și implică mai multe etape metabolice esențiale. Zaharoza sau melasa, este inițial supusă *hidrolizei*, rezultând glucoză și fructoză. Aceste monozaharide sunt ulterior metabolizate prin *glicoliză*, proces în urma căruia se formează 3-fosfogliceratul, compus cheie în biosinteza L-serinei. La nivelul 3-fosfogliceratului, fluxul metabolic se poate direcționa fie către producerea de energie, prin continuarea glicolizei până la piruvat și ciclul Krebs, fie către biosinteza L-serinei. Conversia 3-fosfogliceratului în L-serină are loc printr-o succesiune de trei reacții enzimatice: ***oxidare, transaminare și defosforilare*** (Fig. 1).

Procesul tehnologic include etape succesive de cultivare, multiplicare și fermentare a microorganismelor în condiții controlate. Parametrii principali ai procesului sunt: t = 30°C, pH = 7, Q = 0,8–0,9 vvm, N = 120 rpm, P = 1 atm, O.D. = 15% și o durată a fermentării de circa 120 de ore. În aceste condiții, se obține o concentrație de 43–45 g/L L-serină [2].

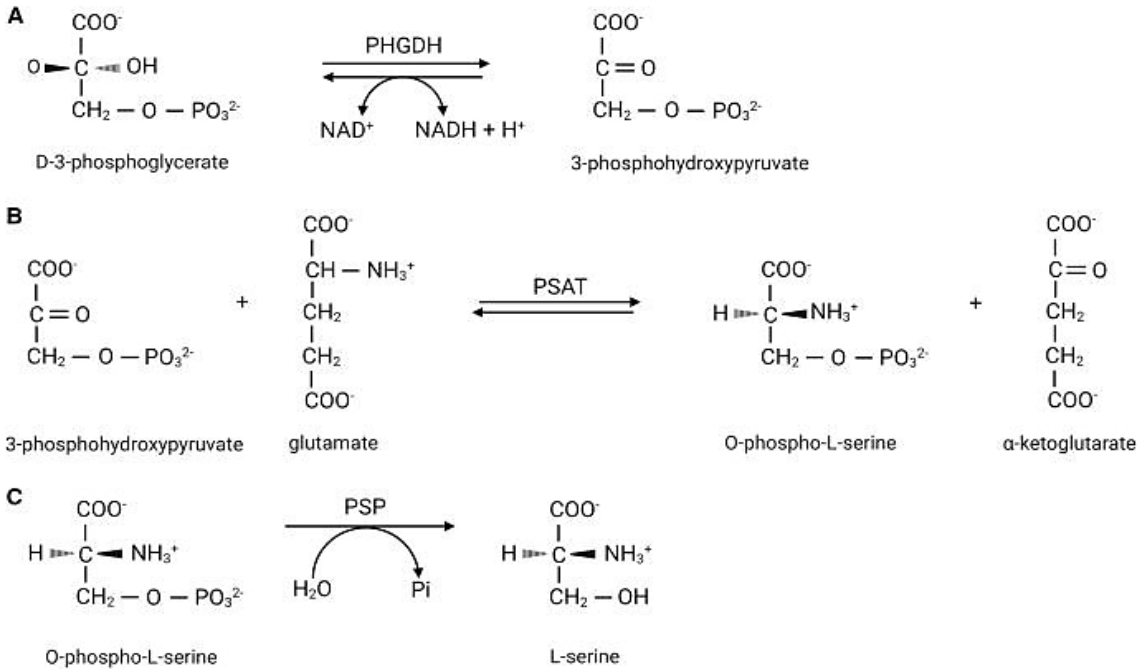


Figura 1. Reacții enzimatice de biosinteză a L-serinei din 3-fosfoglicerat

După finalizarea fermentației, L-serina este recuperată din mediul de cultură printr-o serie de etape de separare și purificare. Inițial, biomasa microbiană este îndepărtată prin centrifugare sau filtrare. Soluția obținută este supusă decolorării cu cărbune activ, urmată de purificare pe rășini schimbătoare de ioni, care permit reținerea selectivă a aminoacidului. Ulterior, L-serina este eluată, concentrată în condiții de vid la temperatura 50-60°C pentru a preveni degradarea termică și cristalizată la pH = 5,7 (punct izoelectric), obținându-se un produs cu puritate ridicată, de aproximativ 99%.

Pe baza ecuației chimice a procesului de biosinteză a L-serinei, s-a realizat calculul bilanțului de materiale pentru obținerea a 1 kg de produs, în condițiile randamentului de conversie a zaharozei în produs de $\mathbf{Y_{P/S} = 0,44}$ și a conversiei zaharozei în biomasă de $\mathbf{Y_{X/S} = 0,15}$. Bilanțul obținut permite aprecierea eficienței tehnologice și a distribuției masei între fluxurile de intrare și ieșire ale sistemului, iar costul pentru 1 kg de L-serină, conform calculelor, este de **2670,9 lei** (Tabelul 1).

Tabelul 1. Bilanț de materiale pentru biotehnologia de obținere a L-serinei

Substanțe intrate	***m, kg***	***Substanțe ieșite***	***m, kg***
$C_{12}H_{22}O_{11}$	2,29	$C_3H_7NO_3$	1,00
O_2	1,13	Biocatalizator	0,34
NH_3	0,21	CO_2	1,65
-	-	H_2O	0,81
Total	**3,83**	**Total**	**3,80**

Așadar, analiza procesului de biosinteză a L-serinei evidențiază importanța optimizării parametrilor tehnologici și a alegerii microorganismelor potrivite pentru maximizarea randamentului și a eficienței materiale. Calculul bilanțului de materiale și estimarea costului permit o apreciere clară a resurselor necesare și a potențialului economic al producției. În același timp, această abordare subliniază rolul biotehnologiilor ca metodă sustenabilă și controlată de obținere a aminoacizilor de înaltă puritate, contribuind astfel la dezvoltarea industrială și la satisfacerea cererii pe piața farmaceutică și cosmetică.

Bibliografie

1. CHEN, Z., ZHOU, P., ZHAO, Z., LI, B. Enhanced production of L-serine in Escherichia coli by fermentation process optimization and transcriptome sequencing. In: *Biochemical Engineering Journal*, 2023, Vol. 200. DOI: 10.1016/j.bej.2023.109109.
2. ZHANG, X., GAO, Y., CHEN, Z., SHI, J., KOFFAS, M. High-yield production of L-serine through a novel identified exporter combined with synthetic pathway in Corynebacterium glutamicum. In: *Microbial Cell Factories*, 2020, 29;19(1):115. DOI: 10.1186/s12934-020-01374-5.

Recomandat

Vladislav BLONSCHI, dr., lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA L-TRIPTOFANULUI

Alexandr PUŞCA, *puskaalexx@gmail.com*
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biotehnologie, acid antranilic, L-triptofan.

Procesul de biosinteză a L-triptofanului cu utilizarea drojdiilor *Candida utilis* se caracterizează printr-o specificitate ridicată a sistemelor enzimatice, care asigură transformarea direcționată a precursorilor aromatici în produsul final [1]. Un rol esențial în acest proces îl are enzima triptofan-sintaza, care catalizează etapa finală de formare a triptofanului din indol-3-glicerofosfat și serină [2].

În practica tehnologică, pentru obținerea biomasei de inocul, drojdiile sunt cultivate pe un mediu nutritiv care conține melasă (100 g/L), uree (5 g/L), K_2HPO_4 (0,1 g/L), $MgSO_4$ (0,05 g/L) și $CaCl_2$ (0,1 g/L). pH-ul mediului este menținut în intervalul 7,0–7,5, iar temperatura optimă de cultivare este de 28–30°C [1]. Mediul de fermentare diferă printr-o concentrație mai redusă de melasă (60 g/L), ceea ce permite controlul mai eficient al proceselor metabolice.

Tabelul 1. Bilanțul de materiale al procesului de producere a L-triptofanului

Compus	**Întrare, kg**	**Ieșire, kg**
Acid antranilic	2,86	0,03
Triptofan	-	4,20
Uree	20,00	-
Dioxid de carbon	--	420
Apă	640,00	660,00
Melasă	90,00	30,00
Biomasă	1,00	60,00
Oxigen	402,00	-
Pierderi	-	75,97
Etanol	54,34	-
Total	**1230,20**	**1230,20**

Procesul de fermentație se desfășoară în condiții aseptice și poate fi împărțit în două etape principale. Prima etapă este acumularea biomasei, care durează aproximativ 24 de ore și se realizează la un nivel ridicat de aerare (minimum 7 g O_2/L·h), pentru a asigura creșterea intensivă a microorganismelor și formarea sistemelor enzimatice [2].

A doua etapă constă în biotransformarea precursorului în triptofan și are o durată de aproximativ 120 de ore. În această etapă, acidul antranilic este introdus fracționat sub formă de soluție alcoolică 5%, împreună cu soluție de uree 50%. Adaosul se face la fiecare 6 ore pentru a evita efectul toxic al precursorului, menținând concentrația acestuia sub 0,5–0,7 g/L [2]. De asemenea, după 3–4 ore de la introducerea precursorului, se adaugă suplimentar melasă sub formă de soluție sterilă 25%, la intervale de 12 ore, pentru a susține activitatea metabolică a celulelor [3]. În această etapă, nivelul aerării este redus la

3–4 g O_2/L·h, ceea ce contribuie la redirecționarea metabolismului celular către sinteza triptofanului. Durata totală a procesului este de aproximativ 144 de ore [2].

În urma fermentației, lichidul de cultură conține triptofan (în medie aproximativ 6 g/L). Aproximativ 85–88% din triptofan se găsește în faza lichidă, ceea ce facilitează recuperarea acestuia [4].

Pentru obținerea concentratului furajer, lichidul de cultură este concentrat prin evaporare în vid de aproximativ trei ori, apoi uscat prin pulverizare la o temperatură de 110–120°C. Produsul final este o pulbere de culoare brun-deschis, cu un conținut de aproximativ 90% substanță uscată, 48–54% proteine, 1–3% triptofan și alți aminoacizi și vitamine din grupul B.

Obținerea triptofanului pur se realizează prin metode de schimb ionic, utilizând un sistem cu două coloane: una cu anionit și alta cu cationit. Procesul include etapele de sorbție, spălare, eluare și regenerare a rășinilor [1].

Astfel, obținerea biotehnologică a triptofanului este un proces complex, controlat riguros, în care parametrii de cultivare, dozarea precursorilor și condițiile de aerare influențează direct randamentul și calitatea produsului final. Optimizarea acestor factori permite atingerea unor randamente ridicate de transformare.

Bibliografie

1. ШУЛЬГА С. М., ТКАЧЕНКО А. Ф., ТИГУНОВА Е. А., БЕЙКО Н. Е., ХОМЕНКО А. И., Влияние компонентов энзиматической среды на биосинтез триптофана In: *Biotechnologia acta*, 2011, nr. 4(3), cc. 51-54 Disponibil: #3_2011.qxd.
2. RAMOS-VALDOVINOS, M. A., MARTINEZ-ANTONIO, A. Optimizing fermentation strategies for enhanced tryptophan production in Escherichia coli: integrating genetic and environmental controls for industrial applications. In: *MDPI*, 2024, nr. 12 (2422), 37 p. DOI: 10.3390/pr12112422.
3. SADEGHIYAN-RIZI, T., FOOLADI, J., SADRAI, S. Preliminary study on cost-effective L-tryptophan production from indole and L-serine by E.coli cells. In: *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 2016, nr. 4 (8), pp. 188-192. [online]. [citat 25.03.2026]. Disponibil: file:///D:/user/Downloads/256.pdf.
4. OVERCASH, A., GRIFFING, E., SUKUMARA, S., OVERCASH, M. Environmental sustainability analysis of L-tryptophan as a consumer product and intermediate to pharmaceutical active ingredients. In: *Frontiers in sustainability*, 2016, nr. 863914 (3), 10 p. [online]. [citat 25.03.2026]. Disponibil: https://www.researchgate.net/figure/Process-schematic-of-synthesis-and-purification-of-L-tryptophan_fig5_360316777.

Recomandat
Vladislav Blonschi, dr., lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA L-VALINEI

Andreea IORDACHI, andreea09inga16@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: L – valina, fermentație, microorganisme, separare, purificare.

L-valina este un aminoacid esențial care aparține grupei aminoacizilor cu lanț ramificat, alături de leucină și izoleucină. Ea nu poate fi sintetizată de organismele superioare (inclusiv omul) și trebuie asigurată prin alimentație. L-valina este utilizată pe scară largă în industria farmaceutică, alimentară și biotehnologică, în formularea suplimentelor nutritive, în hrana animalelor și în diverse scopuri medicale. Importanța producerii L-valinei prin metode biotehnologice este determinată de necesitatea obținerii unui produs cu puritate ridicată, în forma izomerică activă (L-valina), în condiții economice și ecologice avantajoase.

Scopul constă în studiul biotehnologiei de producere a L-valinei, prin analiza mecanismelor de biosinteză, a procesului tehnologic și a strategiilor de inginerie metabolică aplicate microorganismelor industriale. De asemenea, este realizată o comparație între metoda biotehnologică și sinteza chimică, pentru a evidenția avantajele și limitările fiecărei abordări.

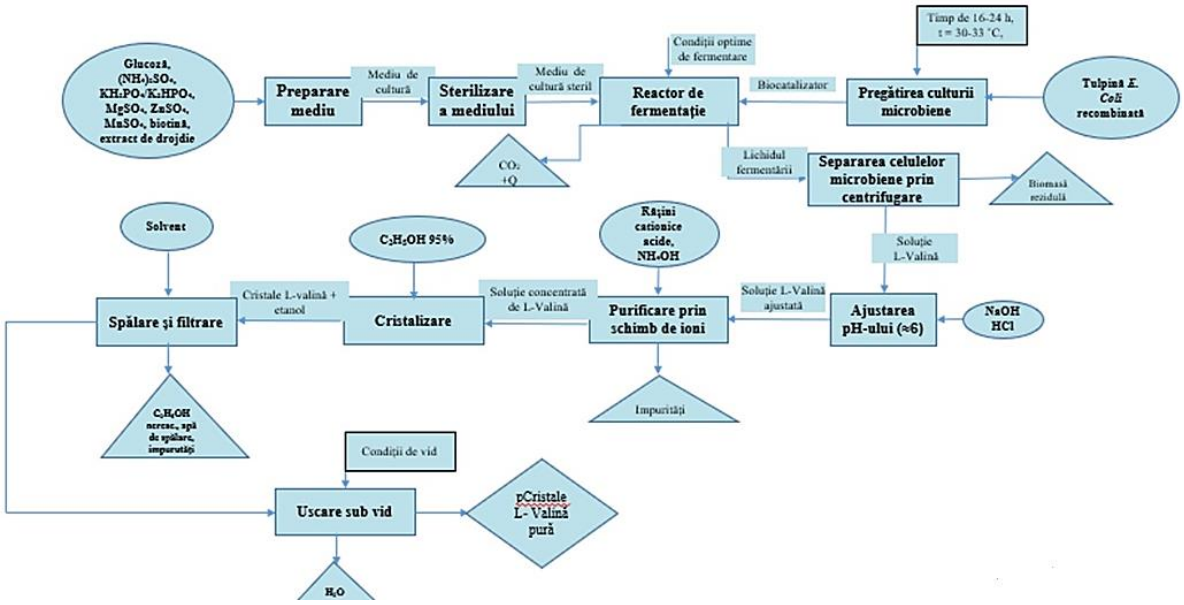


Figura 1. Fluxul tehnologic de obținere a L-valinei

Procesul biotehnologic de obținere a L-valinei se bazează pe utilizarea microorganismelor precum *Escherichia Coli* și *Corynebacterium glutamicum*, care sunt capabile să sintetizeze acest aminoacid prin căi metabolice specifice. Acesta se bazează pe fermentația aerobă, realizată în bioreactoare echipate cu sisteme de agitare și aerare, care asigură condițiile optime pentru dezvoltarea microorganismelor și pentru biosinteza produsului. Mediul de cultură conține surse de carbon (glucoză, zaharoză), surse de azot (amoniu, uree, extract de drojdie), precum și săruri minerale (Mg^{2+}, Fe^{2+}, Mn^{2+}) necesare activității

enzimatice. Fermentația se realizează în bioreactoar cu agitare mecanică folosind turbina Rushton, în regim *fed-batch*, la temperaturi de 30–33°C, pH între 6,8–7,2, aerarea (0,5–1,0 vvm), agitarea (300–800 rpm), timp de incubare (16-24 h) și durata fermentării (48–72 h).

După fermentație, produsul este supus etapelor de separare și purificare: inițial, biomasa este îndepărtată prin centrifugare, urmată de ajustarea pH-ului și purificarea prin schimb ionic. Ulterior, L-valina este cristalizată în prezența solvenților organici (de exemplu etanol), apoi filtrată, spălată și uscată. În plus, procesul de purificare poate include etape suplimentare de decolorare și eliminare a impurităților reziduale, utilizând adsorbanți specifici, precum cărbunele activ.

Comparativ cu metodele chimice de sinteză, cea biotehnologică oferă avantaje considerabile, caracterizate prin desfășurarea proceselor în condiții blânde, o selectivitate înaltă și obținerea directă a izomerului optic activ (L-valină). Pe de altă parte, sinteza chimică implică condiții de reacție mai severe și conduce frecvent la formarea amestecurilor racemice, ceea ce impune etape suplimentare de separare și purificare. Cu toate acestea, procesele biotehnologice prezintă anumite limitări, fiind dependente de controlul strict al parametrilor de fermentație și implicând costuri ridicate asociate infrastructurii și echipamentelor specializate.

Așadar, metoda biologică de obținere a L-valinei se bazează pe metabolismul microorganismelor precum *Escherichia coli* și *Corynebacterium*, care permit biosinteza selectivă a aminoacidului L–valina. Comparativ cu sinteza chimică, procesul biotehnologic se desfășoară în condiții blânde și asigură obținerea formei optic pure, evitând formarea amestecurilor racemice. Productivitatea procesului este influențată de parametri precum pH-ul, temperatura, aerarea și concentrația substratului, iar materiile prime utilizate sunt regenerabile, contribuind la sustenabilitate.

Bibliografie:

1. SUGISAKI, Z., Studies on l-valine fermentation PART I. Production of l-valine by aerobacter bacteria. In: *Journal of General and Applied Microbiology,* 1959, Vol. 5, Nr. 3, pp. 138-149. DOI: 10.2323/JGAM.5.138.
2. SAVRASOVA, E.A., STOYNOVA, N.V. Application of leucine dehydrogenase Bcd from Bacillus subtilis for L-valine synthesis in Escherichia coli under microaerobic conditions. In: Heliyon, 2019, 4;5(4): e01406. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e014062405-8440/Ó2019.
3. HOLÁTKO, J., ELIŠÁKOVÁ, V., PROUZA, M., SOBOTKA, M., NEŠVERA, J., PÁTEK, M., Metabolic engineering of the L-valine biosynthesis pathway in Corynebacterium glutamicum using promoter activity modulation. In: *Journal of Biotechnology*, 2009, Vol. 139, pp. 203-210 DOI: 10.1016/j.jbiotec.2008.12.005.
4. HAO, Y., LIU, X., FAN, X., MEN, J., WU, H., JIANG, S., TIAN, D., XION, B., XIE, X., High-yield production of L-valine in engineered Escherichia coli by a novel two-stage fermentation. In: *Metabolic Engineering*, 2020, Vol. 62, pp. 198-206. DOI: 10.1016/j.ymben.2020.09.007.
5. WANG, F., CAI, N., LENG, Y., WU, Y., WANG, Y., TIAN, S., ZHANG, C., XU, Q., PENG, H., CHEN, N., LI, Y., Metabolic Engineering of Corynebacterium glutamicum for the High-Level Production of l-Valine under Aerobic Conditions. In: *ACS Synthetic Biology,* 2024,Vol. 13, DOI: 10.1021/acssynbio.4c00278.
6. SHUKUO, K., SHIGEZO, U. *Method of producing l-valine by fermentation.* Brevet de invenție US3028310A. KH Neochem Co Ltd. Data depozit 1959-09-15. Data publicării 1962-04-03.

Recomandat
Vladislav BLONSCHI, dr., lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA MELANINEI

Marta CARASIC, morthsmt@gmai.com,
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biosinteză, eumelanină, melanină.

Introducere

Studiul biosintezei melaninei este impulsionat de proprietățile ei unice: activitate antioxidantă ridicată, capacitatea de chelare a metalelor grele și proprietăți de semiconductor organic. Acestea deschid perspective largi în medicină, cosmetologie și bioelectronică. Deși melanina este răspândită în natură, obținerea industrială prin extracție din animale (ex., din sepia) este costisitoare [1].

Scopul acestei lucrări constă în analiza procesului biotehnologic de obținere a melaninei folosind fungi din specia *Termitomyces albuminosus*, ca o alternativă ecologică și eficientă. Sarcinile includ descrierea microorganismelor și a mediului de cultură, detalierea etapelor de biosinteză și purificare, calculul bilanțului de materiale și a costurilor de producție.

Materiale și metode

Materiale: se utilizează mediul Czapek-Dox (CDS) și un amestec specific ce include zaharoză (5,0 g/L, ca sursă de carbon), azotat de sodiu (2,0 g/L, ca sursă de azot), fosfat dipotasic, sulfat de magneziu și alte săruri minerale. Pentru purificare se folosesc NaOH, HCl, cloroform, acetat de etil și etanol [2].

Partea experimentală include câteva etape principale: pregătirea mediului nutritiv, inocularea, fermentația timp de 20 de zile la 28°C, urmată de extracția alcalină a melaninei din biomasă și purificarea prin hidroliză acidă [2].

Rezultate și discuții

Melanina obținută prin proces biotehnologic, în prezența fungilor *Termitomyces albuminosus,* este un metabolit secundar, de aceea randamentul raportat la biomasa produsă este destul de mic. Unitatea structurală principală a eumelaninei fungice este 5,6-dihidroxiindolul (Fig. 1), un compus heterociclic alcătuit dintr-un nucleu benzenic și un inel pirolic. Calitatea înaltă a polimerului obținut prin această metodă a fost confirmată prin intermediul proprietăților fizico-chimice (insolubilitatea în solvenți organici, culoarea neagră profundă și capacitatea antioxidantă) [1-3].

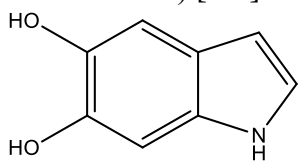


Figura 1. Formula chimică a monomerului melaninei (5,6-dihidroxiindol)

Analiza litaraturii de specialitate a evidențiat că concentrația de melanină pură, obținută prin proces biotehnologic, este de 14,2 mg per litru de mediu de cultură. Pentru a obține această cantitate, sunt

necesare 5 g de zaharoză și ce cea mai mare parte a substratului (3 g/L) este consumată pentru creșterea biomasei. Compoziția completă a mediului nutritiv necesar pentru bioproducerea melaninei este prezentată în tabelul 1 [2].

Tabelul 1. Compoziția mediului nutritiv pentru fungii *Termitomyces albuminosus*

Componenți	Concentrația optimă, g/L	Rolul în fermentare
Zaharoză	5,00	Sursă de carbon și energie
Azotat de sodiu	2,00	Sursă de azot anorganic
Fosfat dipotasic	1,00	Sursă de fosfor, component al sistemului tampon
Sulfat de magneziu	0,50	Sursă de magneziu și sulf, cofactor enzimatic
Clorură de potasiu	0,50	Sursă de elemente pentru reglarea presiunii osmotice și susținerea balanței electrolitice
Sulfat de fier	0,01	cofactor enzimatic
Agar-agar (bacteriologic)	20,00	Agent de structurare (solidificare)

Costul estimat de producție, prin această metodă, este extrem de ridicat, aproximativ 20940 lei MDL per gram. Peste 85% din costuri sunt generate de consumul de energie electrică necesar pentru funcționarea echipamentelor de agitare timp de 20 de zile, în timpul procesul de fermentare și purificare.

Concluzii

S-a studiat procesul de obținere a melaninei prin process biotehnologic în prezența fungilor *Termitomyces albuminosus* și s-a stabilit că sunt producători viabili, deși necesită condiții stricte de aerare și temperatură (28°C). S-a stabilit că randamentul este destul de modest - 14,2 mg/L, dar rezultă un produs de o puritate și calitate înaltă.

Analiza economică indică faptul că, în condițiile actuale din Republica Moldova, care nu are resurse proprii de energie, producția industrială a melaninei conform acestei scheme nu este rentabilă din cauza costurilor ridicate la energia electrică.

Melanina este un produs extrem de valoros pentru aplicații de nișă în biomedicină (terapia cancerului, diagnostic RMN) și cosmetice premium (filtre UV de nouă generație), unde calitatea este mult mai importantă decât costul de producție.

Bibliografie

1. D'ISCHIA, M., WAKAMATSU, K., NAPOLITANO, A., BRIGANTI, S., GARCIA-BORRON, J.C., KOVACS, D., MEREDITH, P., PEZZELLA, A., PICARDO, M., SARNA, T., SIMON, J.D. AND ITO, S. In: *Melanins and melanogenesis: methods, standards, protocols. Pigment Cell Melanoma Res,* 2013, 26(5), pp. 616-633. DOI: https://doi.org/10.1111/pcmr.12121.
2. DE SOUZA, R.A., KAMAT, N.M., NADKARNI, V.S. (2018). Purification and characterisation of a sulphur rich melanin from edible mushroom *Termitomyces albuminosus* Heim. In: Mycology, 2018, 9(4), pp. 296-306. DOI: https://doi.org/10.1080/21501203.2018.1494060.
3. БОГАЕВА, Д.А. Особые свойства и применение меланина. In: *The Scientific Heritage*, 2021, 65(2), сс. 3-5. DOI: https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-65-2-3-5.

Recomandat

Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA PROBIOTICELOR PE BAZĂ DE *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*

Vitalina POPOV, vitalina.popov74@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biosinteză, fermentație, Lactobacillus rhamnosus, probiotice, liofilizare

Introducere

În contextul dezvoltării biotehnologiilor moderne, utilizarea microorganismelor în scopuri terapeutice și funcționale a cunoscut o creștere semnificativă, probioticele devenind o componentă esențială în menținerea sănătății umane. Dezechilibrele microbiotei intestinale, generate de stilul de viață modern, au determinat creșterea interesului pentru produse probiotice, în special cele obținute pe bază de bacterii lactice. *Lactobacillus rhamnosus* reprezintă una dintre cele mai utilizate tulpini probiotice, datorită stabilității, siguranței și capacității de adaptare la condițiile tractului gastrointestinal. Probioticele contribuie la echilibrul microbiologic, la stimularea sistemului imunitar și la prevenirea unor afecțiuni digestive [1,2].

Scopul lucrării constă în analiza procesului biotehnologic de obținere a probioticelor pe bază de *Lactobacillus rhamnosus*, evidențiind etapele tehnologice, parametrii critici și relevanța economică a procesului în contextul Republicii Moldova.

Materiale și metode

Procesul biotehnologic analizat implică utilizarea tulpinii *Lactobacillus rhamnosus*. Mediul de cultură conține surse de carbon (glucoză, lactoză), surse de azot (extract de drojdie, peptone), săruri minerale ($MgSO_4$, $MnSO_4$, fosfați) și agenți tampon pentru controlul pH-ului.

Printre principalele etape ale procesului tehnologic se numără: reactivarea culturii și inocularea în condiții aseptice; prepararea și sterilizarea mediului nutritiv (121°C, 20–30 min); fermentația în bioreactoare controlate (37°C, pH 5,5–6,2, 12–24 h); separarea biomasei prin centrifugare; concentrarea biomasei prin ultrafiltrare; spălarea și ajustarea pH-ului la valori neutre; standardizarea concentrației (10^9–10^{11} CFU); stabilizarea prin adăugarea crioprotectorilor și liofilizarea biomasei bacteriene; măcinarea și omogenizarea pentru obținerea unei pulberi uniforme [3-5].

Rezultate și discuții

Rezultatele evidențiază faptul că procesul biotehnologic de obținere a probioticelor este unul complex și dependent de controlul riguros al parametrilor tehnologici. Fermentația fed-batch permite obținerea biomase bacteriene în cantități mari, evitând inhibiția cauzată de acumularea acidului lactic.

Analiza bilanțului de materiale arată că pentru obținerea a 1 kg de produs probiotic sunt necesare aproximativ: 2,18 kg glucoză; 0,14 kg amoniac; 2 kg extract de drojdie.

Costul total estimat al procesului este de aproximativ 9892,15 lei/kg, fiind influențat major de extractul de drojdie, care reprezintă componenta dominantă a costului, cât și de costurile pentru separarea și purificarea produsului de interes.

Din punct de vedere tehnologic, etapa de stabilizare prin liofilizare este esențială pentru menținerea viabilității celulare. Crioprotectorii joacă un rol important în protejarea structurii celulare în timpul deshidratării.

Aplicabilitatea probioticelor este extinsă, acestea fiind utilizate în:

- domeniul farmaceutic (suplimente pentru microbiotă);
- industria alimentară (alimente funcționale);
- nutriția animală;
- produse dermato-cosmetice.

În contextul Republicii Moldova, producerea probioticelor este oportună datorită resurselor agroalimentare disponibile și necesității reducerii dependenței de importuri. Totuși, costurile ridicate ale mediului de cultură și etapele de purificare limitează competitivitatea procesului la scară largă .

Concluzii

Analiza literaturii de specialitate și a datelor prezentate în lucrare demonstrează că probioticele pe bază de *Lactobacillus rhamnosus* reprezintă produse biotehnologice cu importanță majoră în domeniul sănătății, datorită capacității lor de a contribui la menținerea echilibrului microbiotei intestinale, la susținerea răspunsului imun și la ameliorarea unor tulburări digestive. Prin urmare, aceste microorganisme au o valoare aplicativă atât în sectorul farmaceutic, cât și în cel alimentar.

Procesul biotehnologic de obținere a probioticelor este un proces complex, riguros controlat, alcătuit din etape interdependente, inocularea, fermentarea, separarea biomasei, standardizarea, stabilizarea și formularea produsului final. Eficiența procesului depinde direct de selecția tulpinii, compoziția mediului nutritiv, respectarea condițiilor aseptice și controlul parametrilor de fermentare.

Deși producerea probioticelor este fezabilă în Republica Moldova, competitivitatea economică a acestora depinde de optimizarea mediului de cultură și de reducerea costurilor tehnologice.

Bibliografie

1. NANCY, T.W., Probiotics. In: *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2010, vol. 67(6), pp. 449–458. Disponibil: https://doi.org/10.2146/ajhp090168.
2. SILVA, D.R., SARDI, J.C.O., PITANGUI, N.S., ROQUE, S.M., da SILVA, A.C.B., ROSALEN, P.L. Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: Current reality and future directions. In: *Journal of Functional Foods*, 2020, vol. 73. Disponibil: https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104080.
3. De MAN, J.C., ROGOSA, M., SHARPE, M.E. A medium for the cultivation of lactobacilli. In: *Journal of Applied Bacteriology*, 1960, 23(1), pp.130–135. Disponibil: https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1960.tb00188.x.
4. FENSTER, K., FREEBURG, B., HOLLARD, C., WONG, C., RONHAVE LAURSEN, R., OUWEHAND, AC. The Production and Delivery of Probiotics: A Review of a Practical Approach. In: *Microorganisms*, 2019, 7(3). Disponibil: https://doi.org/10.3390/microorganisms7030083.
5. WANG, J., WU, P., DHITAL, S., YU, A., CHEN, X.D. Impact of Freezing and Freeze Drying on Lactobacillus rhamnosus GG Survival: Mechanisms of Cell Damage and the Role of Pre-Freezing Conditions and Cryoprotectants. In: *Foods*, 2025, 14(10). Disponibil: https://doi.org/10.3390/foods14101817.

Recomandat
Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA RESVERATROLULUI

Sofia CĂLUGĂREANU, calugareanu.sofia@usm.md
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biotehnologie, fermentare combinată, inginerie metabolică, resveratrol.

Introducere

Resveratrolul (3,5,4´- trihidroxistilben) este un polifenol de origine naturală, produs în calitate de metabolit secundar de un șir de plante, precum: strugurii, fructele de pădure, arahidele. Grație proprietăților lui biologice și chimice remarcabile, acesta este pe larg studiat și utilizat în diverse domenii de activitate. Dintre aceste proprietăți o atenție mare este acordată activității antioxidante, proprietăților antiinflamatoare, cardioprotectoare, neuroprotectoare și anticanceroase. Datorită acestor proprietăți este utilizat în diverse suplimente alimentare, alimente îmbogățite cu resveratrol, formule cosmetice etc.

Extracția resveratrolului din surse vegetale este limitată, dat fiind faptul că are un conținut scăzut în plante, procese extractive dificile și nesustenabile, precum și etape multiple și anevoioase de izolare și purificare. De aceea ca alternativă este pe larg studiată utilizarea biotehnologiilor în producerea resveratrolului. În acest scop sunt utilizate microorganisme modificate genetic, procese de fermentare în condiții blânde, materii prime accesibile, fiind o alternativă eficientă și sustenabilă.

Scopul lucrării constă în studiul procesului biotehnologic de obținere a resveratrolului, descrierea etapelor de izolare și purificare, calculul bilanțului de materiale și a sinecostului produsului obținut.

Rezultate și discuții

În această lucrare a fost studiată co-fermentarea în scopul obținerii resveratrolului, fiind utilizate în calitate de microorganisme: *Escherichia coli* și *Saccharomyces cerevisiae*, fiecare având un rol specific. *E.coli* este responsabilă de construcția ADN-ului, clonarea genelor, construcția plasmidelor și înmulțirea acestora. *S.cerevisiae* citește plasmidele obținute și este implicat nemijlocit în procesul de fermentare, asigurând obținerea concentrațiilor ridicate ale produsului de interes [1].

Pentru asigurarea randamentelor ridicate de producere tulpinile de *S.cerevisiae* au fost modificate genetic în *S.cerevisiae* HJ, care a fost izolată din drojdie uscată, ce aparține unei tulpini haploide de tip sălbatic, fiind utilizată ca tulpină gazdă pentru obținerea resveratrolului. Au fost introduse 3 gene din trei surse diferite: *Rhodotorula toruloides* (genă TAL), *Petroselinum crispum* (genă 4CL) din pătrunjel și *Vitis vinifera* (genă STS) din viță-de-vie. Genele date au fost optimizate pentru a fi eficient citite de către drojdia *S.cerevisiae*. Pentru a construi ADN-ul s-a recurs la următoarele metode: PCR – pentru multiplicarea genelor, electroforeza, extracția din gel pentru a purifica ADN-ul și asamblarea pentru a introduce genele în plasmida corespunzătoare, care prin transportul genelor în drojdie și exprimarea acestora, va genera produsul de interes (p426). Totodată, au fost modificate și genele proprii ale drojdiei: ARO4K229L și ARO7G141S, gene care cresc fluxul metabolic și contribuie la producerea precursorilor (în special resveratrol) în cantități mai mari. Ca rezultat, au fost obținute următoarele plasmide: p426-TAL; p426-4CL; p426-STS; p426-ARO4; p426-ARO7, fiecare conținând o genă diferită. Ulterior, au fost

efectuate testele de verificare pentru a asigura decurgerea cu succes a modificărilor genetice: colonia PCR, digestia enzimatică și secvențierea ADN-ului. Genele date permit conversia precursorilor (fenilalanină sau tirozină) în acid *p*-cumaric, care ulterior este convertit în resveratrol, prin calea shikimatului [2].

Mediul de cultură utilizat este YDP, cu conținut de extract de grojdii 20 g/L; peptonă 20-40 g/L; glucoză 20-40 g/L, fiind îmbogățit cu precursori (*L*-tirozină sau acid *p*-cumaric), macro- și micronutrienți ($(NH_4)_2SO_4$; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$; KH_2PO_4; ZnSO4 5,75 g/L; $MnCl_2$ 0,32 g/L; biotină). În calitate de materii prime pentru procesul de fermentare a fost utilizată făina de orez, care este o sursă accesibilă și bogată în nutrienți, ce asigură obținerea resveratrolului. Fiind testate o serie de condiții de fermentare, au fost stabilite cele optime: t – $(28\text{-}30)^0$C; pH – 4,5-6,0; P – 1 atm; grad de aerare – 0,5-1,0 vvm; saturația cu oxigen – 30%; timpul de fermentare – 4-5 zile. În aceste condiții concentrațiile resveratrolului în mediul de fermentare ajunge până la 34-37 mg/L.

Pentru a obține pulbere alb-gălubuie de resveratrol, acesta este supus mai multor etape de izolare și purificare. Extracția decurge cu utilizare acetatului de etil pur, urmată de centrifugare, soldată cu formarea a două faze, cea organică fiind evaporată până la uscat, iar reziduurile fiind redizolvate în metanol. Următoarea etapă este filtarea lichidului printr-o membrană de 0,22 μm pentru eliminarea impurităților solide. Ulterior este realizată cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) pentru a detecta compușii prezenți în amestec, principiul metodei fiind separarea compușilor pe baza polarității diferite, fiind utilizată o coloană specială de silicagel. Resveratrolul este detectat la 5,9 min (λ=360 nm), iar acidul *p*-cumaric la 4,2 min (λ=360 nm). Uscarea produsului final se face în vid sau prin liofilizarea [2].

Concluzii

În concluzie se poate afirma cu certitudine că utilizarea co-fermentării și modificarea genetică a tulpinii producătoare reprezintă o alternatică eficientă, sustenabilă și promițătoare pentru economie, fiind intergrate foarte efectiv tehnicile de inginerie genetică și metabolică, optimizând căile metabolice și creșterea randamentelor de producere a acestui compus valoros. În continuare, se continuă studiile pentru a studia și alte microorganisme producătoare de resveratrol.

În contextul Republicii Moldova, implementarea acestui bioproces ar putea fi una eficientă și stimula în viitor cercetarea și dezvoltarea acestui domeniu de activitate. Acest fapt poate fi realizat grație investițiilor considerabile în acest bioproces, valorificării materiei prime accesibile și implicarea personalului calificat în domeniu, alături de colaborări internaționale poate contribui la apariția unor noi perspective economiei naționale.

Bibliografie

1. FENG, C., CHEN, J., YE, W., LIAO, K., WANG, Z., SONG, X., QIAO, M. Synthetic Biology-Driven Microbial Production of Resveratrol: Advantages and Perspectives. In: *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. [online], 20 ianuarie 2022. [citat 21.03.2026]. Disponibil: https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.833920.
2. AN, H., LI, G., YANG, Z., XIONG, M., WANG, N., CAO, X., YU, A. Denovo Production of Resveratrol by Engineered Rice Wine Strain *Saccharomyces cerevisiae* HJ08 and Its Application in Rice Wine Brewing. In: *Journal of Fungi*. [online], 23 iulie 2024, 10(8). [citat 20.03.2026]. Disponibil: https://doi.org/10.3390/jof10080513.

Recomandat
Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA RIBOFLAVINEI ŞI IMPACTUL ASUPRA STĂRII ECOLOGICE A MEDIULUI ACVATIC

Angela LIS, angela.lis@usm.md
Vladislav BLONSCHI, vlad.blonschi@usm.md
Elena BUNDUCHI, elena.bunduchi@usm.md
Maria GORGOS, mariagorgos.stud@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: riboflavină, vitamina B_2, biotehnologie, fermentație microbiană.

Introducere

Riboflavina (vitamina B_2) este o vitamină hidrosolubilă esențială, sintetizată de plante și de majoritatea microorganismelor, având un rol fundamental în funcționarea organismelor vii. Din punct de vedere biochimic, aceasta reprezintă precursorul unor coenzime implicate în reacțiile de oxido-reducere, participând activ la metabolismul carbohidraților, lipidelor și proteinelor, procese prin care se generează energia necesară celulelor. Totodată, riboflavina contribuie la transformarea triptofanului în niacină, la activarea vitaminelor B_6 și B_9, precum și la mobilizarea fierului în organism [1-3].

Importanța sa biologică este reflectată și de necesarul zilnic recomandat, estimat la 0,4–0,6 mg/zi pentru om și până la 17,5 mg/kg în nutriția animalelor. În prezent, producția industrială de riboflavină se realizează preponderent prin procese biotehnologice de fermentație, care se desfășoară într-o singură etapă și sunt mai eficiente din punct de vedere economic comparativ cu sinteza chimică, caracterizată prin procese cu multe etape și costuri ridicate. Astfel, biotehnologia riboflavinei reprezintă o alternativă sustenabilă, cu impact redus asupra mediului, fiind în concordanță cu cerințele actuale privind protecția mediului acvatic și valorificarea resurselor biologice [1-3].

Scopul lucrării constă în analiza metodei biotehnologică de obținere a riboflavinei și evaluarea impactului acestei metode pentru ecosistemele cvatice.

Rezultate și discuții

Analiza datelor evidențiază faptul că eficiența biosintezei riboflavinei depinde în mod direct de tipul microorganismului utilizat și de condițiile de cultivare. Actualmente, pentru obținerea biotehnologică a riboflavinei, se folosesc microorganismele precum *Bacillus subtilis* și *Ashbya gossypii*, care produc concentrații ridicate de riboflavină, de până la 10–20 g/L, ceea ce confirmă superioritatea acestora [1-3].

Rezultatele indică, de asemenea, importanța compoziției mediului nutritiv asupra randamentului procesului. Utilizarea surselor de carbon precum glucoza, zaharoza sau uleiurile vegetale, în combinație cu aminoacizi, vitamine și săruri minerale, contribuie la intensificarea biosintezei. În cazul fermentării cu *Ashbya gossypii*, s-a determinat că procesul aerob desfășurat în condiții controlate (27–30°C, pH inițial 6,5, aerare adecvată) asigură o productivitate optimă, iar optimizarea parametrilor tehnologici permite reducerea duratei de fermentare și creșterea randamentului [1-3].

Un aspect esențial este necesitatea sterilizării separate a componentelor mediului nutritiv, care previne reacțiile secundare nedorite și contribuie la menținerea stabilității substraturilor, influențând pozitiv eficiența procesului biotehnologic.

Etapele de separare și purificare, inclusiv separarea biomasei, precipitatea, cristalizarea și uscarea riboflavinei, permit obținerea unui produs stabil, cu puritate ridicată. Proprietățile fizico-chimice ale riboflavinei, în special sensibilitatea la lumină și temperatura, impun condiții stricte de depozitare.

În ansamblu, rezultatele demonstrează că producerea biotehnologică a riboflavinei reprezintă o metodă eficientă și sustenabilă, caracterizată prin productivitate ridicată, consum redus de resurse și impact minim asupra mediului, fiind în concordanță cu cerințele actuale de protecție a mediului acvatic și de dezvoltare durabilă. Totodată, rezultatele arată că, deși producerea biotehnologică a riboflavinei este mai sustenabilă decât sinteza chimică, procesul are efecte negative asupra mediului acvatic. Principalele riscuri sunt legate de evacuarea apelor reziduale, care au concentrații ridicate de materie organică, nutrienți (compuși ai azotului și fosforului) și reziduuri din mediul nutritiv, care cresc considerabil valorile consumului biochimic de oxigen (CBO) și totodată pot iniția procesul de eutrofizare a apelor. De asemenea, variațiile de pH și prezența unor compuși reziduali pot afecta echilibrul ecosistemelor acvatice.

Totuși, comparativ cu procesele chimice, biotehnologia riboflavinei reduce semnificativ cantitatea de substanțe toxice evacuate, iar aplicarea unor metode adecvate de epurare a apelor uzate poate minimiza aceste efecte, contribuind la protecția mediului acvatic.

Concluzii

Ca rezultat a producerii riboflavinei prin metoda biotehnologică se obțin randamente ridicate, însă ca orice producere are și impact negativ asupra mediului acvatic. Acest impact este condiționat în special, de evacuarea apelor reziduale poluate cu materie organică și nutrienți, ceea ce conduce la creșterea CBO și eutrofizarea bazinelor acvatice de suprafață. De asemenea, variațiile de pH și compușii reziduali perturbă echilibrul ecosistemelor acvatice. Totuși, comparativ cu sinteza chimică, acest proces este mai ecologic, iar aplicarea metodelor adecvate de epurare a apelor reziduale poate reduce semnificativ aceste efecte.

N.B. *Această lucrare a fost a fost efectuată în cadrul subprogramului 010603 „Cercetări avansate în chimie computațională și ecologică, identificarea procedurilor tehnologice pentru tratarea, formarea calității și cantității apei”, finanțat de ANCD.*

Bibliografie

1. LIS, A., BLONSCHI, V., BUNDUCHI, E. *Biotehnologia Substanțelor Medicamentoase și Cosmetice. Note de curs.* Chișinau: Centru Editorial – Poligrafic al USM, 2025, 356 p. ISBN 978-9975-62-937-9.
2. JIMÉNEZ-NAVA, R.A., CHÁVEZ-CAMARILLO, G.M., CRISTIANI-URBINA, E. Biosynthesis, regulation, and biotechnological production strategies of riboflavin (Vitamin B_2) and its derivatives: A Rev. In: *Pharmaceuticals*, 2026, 19(3). DOI: https://doi.org/10.3390/ph19030389.
3. AVERIANOVA, L.A., BALABANOVA, L.A., SON, O.M., PODVOLOTSKAYA, A.B., TEKUTYEVA, L.A. Production of Vitamin B_2 (Riboflavin) by Microorganisms: An Overview. In: *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020, vol. 8(570828). DOI: https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.570828.

BIOTEHNOLOGIA TOXINEI BOTULINICE

Andrea COCIERU, andreacocieru360@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: neurotoxină botulinică, Clostridium botulinum, biosinteză microbiană, fermentație anaerobă, purificare proteică.

Introducere

Toxina botulinică este o neurotoxină de origine bacteriană, produsă de microorganismul *Clostridium botulinum*, un bacil anaerob, care formează spori, răspândit în sol, apă și în organismele vii. Deși este cunoscută pentru toxicitatea extrem de ridicată, această substanță a devenit un agent terapeutic important, utilizat atât în medicină, cât și în domeniul cosmetic [1,2].

Mecanismul de acțiune al toxinei constă în blocarea eliberării acetilcolinei la nivelul joncțiunii neuromusculare, determinând relaxarea musculaturii. Acest efect este valorificat în tratamentul afecțiunilor caracterizate prin hiperactivitate musculară, dar și în proceduri estetice [1,2].

Din punct de vedere structural, toxina este o proteină bicatenară, formată dintr-un lanț greu și unul ușor, unite printr-o punte disulfidică. În mediul biologic, aceasta este asociată cu proteine non-toxice, formând complexe stabile care îi asigură protecția și stabilitatea [1,2].

Materiale și metode

Obținerea toxinei botulinice pe cale biotehnologică se bazează pe cultivarea bacteriei *Clostridium botulinum*, în special a tulpinilor producătoare de serotipuri A și B, utilizate în scopuri terapeutice [1].

Pentru dezvoltarea microorganismului se utilizează medii nutritive complexe, care conțin surse de carbon (glucoză), surse de azot (peptone, extract de drojdie) și alți factori de creștere. Mediul TPGY este frecvent utilizat datorită proprietăților lui de a susține creșterea bacteriană și sinteza toxinei [3].

Inițial, cultura bacteriană este reactivată și multiplicată în condiții strict anaerobe, deoarece prezența oxigenului inhibă dezvoltarea microorganismului și producerea toxinei.

Ulterior, biosinteza toxinei are loc în fermentatoare, unde sunt controlați parametrii esențiali. Temperatura optimă este de aproximativ 35-37°C, iar pH-ul este menținut în intervalul 6,5-7,0. Procesul are loc în faza staționară de creștere, atunci când toxina este produsă ca metabolit secundar [2,3].

După fermentație, cultura este supusă separării prin centrifugare, iar toxina este concentrată prin precipitare. Ulterior, sunt aplicate tehnici de ultrafiltrare și cromatografie de schimb ionic, care favorizează obținerea unui produs cu puritate ridicată.

În etapa finală, toxina este stabilizată cu excipienți și supusă liofilizării, rezultând o formă farmaceutică stabilă [4].

Rezultate și discuții

Producerea toxinei botulinice este influențată de parametrii de fermentație, în special temperatura, pH-ul și condițiile anaerobe, care determină randamentul procesului și activitatea biologică a produsului.

Sinteza toxinei este reglată genetic și este intensificată în faza staționară de creștere, când resursele nutritive devin limitate. În aceste condiții, bacteria produce toxina ca mecanism de adaptare.

Un rol important îl are și formarea complexului toxinic, în care neurotoxina este asociată cu proteine non-toxice care contribuie la stabilitatea acesteia în mediul extracelular [2].

Etapele de purificare sunt esențiale pentru obținerea unui produs sigur și eficient, contribuind la eliminarea impurităților și obținerea unei toxine cu proprietăți bine definite [3].

Astfel, etapele de purificare asigură transformarea produsului brut într-o formă farmaceutică activă, prin eliminarea impurităților și obținerea unei toxine botulinice cu proprietăți bine definite și reproductibile.

Din punct de vedere economic, procesul este costisitor, în principal din cauza materiei prime biologice (bacteria *Clostridium botulinum*) și a complexității procesului tehnologic. Acest aspect limitează implementarea producției la scară industrială în țări cu infrastructură biotehnologică redusă, inclusiv în Republica Moldova. Cu toate acestea, pe termen lung, dezvoltarea infrastructurii biotehnologice, atragerea investițiilor și colaborarea cu centre de cercetare internaționale ar putea crea premise favorabile pentru implementarea acestei tehnologii. Într-o primă etapă, este mai realistă utilizarea toxinei botulinice de import, urmând ca producția locală să devină posibilă odată cu modernizarea sectorului farmaceutic și creșterea capacităților tehnologice.

Concluzii

Obținerea toxinei botulinice evidențiază importanța controlului condițiilor de fermentație, deoarece acești parametri influențează direct biosinteza și activitatea biologică a produsului. Procesele de separare și purificare au un rol decisiv în asigurarea calității finale, asigurând obținerea neurotoxinei stabile și sigure pentru utilizare.

În condițiile actuale din Republica Moldova, implementarea procesului este dificilă din cauza costurilor ridicate și a infrastructurii necesare, dar prezintă un interes deosebit pentru dezvoltarea viitoare a domeniului biotehnologic.

Bibliografie

1. JÜRGEN, F. Pharmaceutical, Biological, and Clinical Properties of Botulinum Neurotoxin Type A Products. In: *Drugs in R&D*, 2015, 15(1). Disponibil: https://doi.org/10.1007/s40268-014-0077-1.
2. ADITI, K., SATADITYA, J., RITIKA, R., AZHAR, K. *Clostridium botulinum* serotype B: microbial genetics, toxin biosynthesis, current applications, and future prospects. In: *Archives of Microbiology*, 2026, 208(9). Disponibil: https://doi.org/10.1007/s00203-025-04540-8.
3. FREDRICK, C.M., GUANGYUN, L., JOHNSON, E.A. Regulation of *Botulinum Neurotoxin* Synthesis and Toxin Complex Formation by Arginine and Glucose in *Clostridium botulinum* ATCC 3502. In: *Applied and Environmental Microbiology*, 2017, 83(13). Disponibil: https://doi.org/10.1128/AEM.00642-17.
4. NIGAM, P.K., NIGAM, A. Botulinm toxin. In: *Indian Journal of Dermatology*, 2010, 55(1), pp. 8–14. Disponibil: https://doi.org/10.4103/0019-5154.60343.

Recomandat
Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGIA VANILINEI

***Arina GULEAC,* arinaguliak376@gmail.com**
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: vanilina, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehida,Vanilla planifolia.

Introducere

Vanilina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehida) reprezintă unul dintre cei mai solicitați compuși aromatici la nivel mondial, fiind utilizată pe scară largă în industriile alimentară, farmaceutică și cosmetică. În prezent, cererea anuală globală depășește 16.000 de tone, însă mai puțin de 1% din acest volum este acoperit prin extracția tradițională din păstăile de orhidee *Vanilla planifolia*. Cea mai mare parte a pieței este ocupată de vanilina sintetică, produsă predominant din materii prime petrochimice. În ciuda avantajelor economice, sinteza chimică implică riscuri ecologice și generarea unor produse secundare care pot afecta puritatea și profilul aromatic al substanței finale. În acest context, metoda biotehnologică de obținere a vanilinei este considerată o alternativă „verde” promițătoare, combinând avantajele originii naturale cu posibilitatea de scalare industrială [1].

Principiul biosintezei vanilinei se bazează pe capacitatea anumitor microorganisme, precum *Pseudomonas, Escherichia coli, Bacillus subtilis* și drojdiile *Saccharomyces cerevisiae,* de a transforma substraturile inițiale în aldehida țintă. În funcție de precursorul ales — acid ferulic, glucoză sau eugenol — calea metabolică intracelulară variază. În cazul utilizării glucozei, procesul decurge prin calea shikimatului, unde metabolitul intermediar cheie este 3-dehidroshikimatul. Pentru acidul ferulic, obținut frecvent din deșeuri agroindustriale, conversia poate fi dependentă sau independentă de coenzima A (CoA), implicând reacții de oxidare și modificări ale grupărilor funcționale [1,3]. Una dintre principalele limitări ale procesului este toxicitatea vanilinei pentru celulele producătoare, ceea ce impune aplicarea strategiilor de inginerie metabolică și optimizarea condițiilor de fermentare [2,4].

Procesul tehnologic al biosintezei industriale a vanilinei începe cu pregătirea mediului de cultură, care, pe lângă substratul principal (de exemplu, acid ferulic în concentrație de 5–10 g/L), conține surse de carbon, azot, fosfor și microelemente (de exemplu, săruri de magneziu și fier). După sterilizarea mediului și a echipamentului, are loc inocularea cu tulpina producătoare. Etapa principală — fermentarea în bioreactoare — necesită controlul strict al temperaturii, pH-ului și aerării. Pentru reducerea efectului inhibitor al vanilinei, pot fi utilizate sisteme bifazice sau tehnici de extracție *in situ*. La final, mediul de cultură este separat de biomasă, iar vanilina este recuperată prin extracție, cristalizare sau cromatografie, urmate de uscare și verificarea calității produsului final [1,3].

Bilanțul de materiale al procesului, calculat pentru 1 L de mediu, indică faptul că, pornind de la 10 g de acid ferulic, în prezența oxigenului și a unei surse de azot (de exemplu, amoniac), se obține aproximativ 7,5 g de vanilină, corespunzător unui randament de circa 75%.

Analiza economică în condițiile Republicii Moldova arată că principalele costuri sunt asociate materiei prime (acidul ferulic) și consumului de energie electrică necesar fermentării și uscării. Cu toate

acestea, produsul final beneficiază de statutul comercial de „natural”, ceea ce permite valorificarea lui la prețuri semnificativ mai ridicate decât cele ale vanilinei sintetice, în special pe piața Uniunii Europene.

Domeniile de aplicare ale vanilinei biotehnologice includ industria alimentară (în special produse de cofetărie), parfumeria (unde are rolul de fixator de aromă) și industria farmaceutică, unde este utilizată pentru mascarea gustului medicamentelor sau ca intermediar în sinteza unor compuși, precum Levodopa (principalul medicament utilizat în tratamentul bolii Parkinson). De asemenea, vanilina este utilizată în agricultură pentru îmbunătățirea palatabilității furajelor și, în unele cazuri, ca repelent [3].

Analiza perspectivelor de implementare a acestei tehnologii în Republica Moldova evidențiază potențialul valorificării materiilor prime secundare din sectorul agricol (de exemplu, deșeuri din prelucrarea cerealelor și a sfeclei de zahăr) ca surse de acid ferulic, contribuind astfel la dezvoltarea economiei circulare. În pofida cerințelor stricte privind sterilitatea și sensibilitatea microorganismelor la produsul acumulat, biotehnologia vanilinei reprezintă o direcție sustenabilă și competitivă, aliniată standardelor moderne de siguranță și protecție a mediului.

Concluzii

Trecerea de la sinteza chimică la biotehnologia „verde” este esențială pentru satisfacerea cererii globale de vanilină naturală, reducând totodată dependența de resursele petrochimice și impactul negativ asupra mediului.

Succesul procesului se bazează pe utilizarea microorganismelor (precum *E. coli* sau *Pseudomonas*) și a strategiilor de inginerie metabolică, care asigură transformarea eficientă a precursorilor (acid ferulic, glucoză) în vanilină, în pofida factorului limitativ legat de toxicitatea produsului pentru microorganismele producătoare. Implementarea unui control riguros al parametrilor de fermentare și utilizarea metodelor moderne de extracție și purificare asigură obținerea produsului finit de o puritate înaltă.

Deși costurile de producție sunt influențate de prețul materiilor prime și consumul de energie, randamentul ridicat de conversie (aprox. 75%) și statutul de produs „natural” justifică investiția prin posibilitatea comercializării la un preț premium pe piața internațională. Pentru regiuni precum Republica Moldova, utilizarea deșeurilor agricole ca materie primă transformă biotehnologia vanilinei într-un element important al economiei circulare, oferind soluții inovatoare și rentabile pentru diverse industrii, de la cea alimentară la cea farmaceutică

Bibliografie

1. YE, Q., XU, W., HE, Y., LI, H., ZHAO, F., ZHANG, J., SONG, Y. Biosynthesis of vanillin by rational design of enoyl-CoA hydratase/lyase. In: *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, nr. 24(17), 13631. ISSN 1422-0067. Disponibil: https://doi.org/10.3390/ijms241713631.
2. SORENSEN, H.P. Towards universal systems for recombinant gene expression. In: *Microbial Cell Factories*, 2010, vol. 9(1), 27. Disponibil: https://doi.org/10.1186/1475-2859-9-27.
3. LIU, X. Vanillin: Chemical synthesis, biosynthesis, metabolism, behaviour in food processing and antibacterial properties. In: *Applied and Computational Engineering*, 2025, nr. 208, 2pp. 102-109. ISSN 2755-2721. Disponibil: https://doi.org/10.54254/2755-2721/2025.29835.
4. SU, Y. Metabolic pathways and microbial engineering for vanillin production. In: *Theoretical and Natural Science*, 2025, 141(1), pp. 123-127. https://doi.org/10.54254/2753-8818/2025.AU27826.

Recomandat

Angela LIS, dr. lect. univ.

BIOTEHNOLOGII ÎN FABRICAREA DROJDIEI DE PANIFICAȚIE. ETAPELE PROCESULUI TEHNOLOGIC

Ioana OSADCIUC, iosadciuc@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Acad. Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biotehnologii, drojdii, fermentație aerobă, proces tehnologic, industria alimentară.

Procesul biotehnologic de obținere a drojdiei de panificație reprezintă un domeniu esențial al industriei alimentare, bazat pe cultivarea controlată a microorganismului *Saccharomyces cerevisiae*, recunoscut pentru capacitatea sa de fermentare a zaharurilor și producere a dioxidului de carbon, contribuind astfel la obținerea produselor de panificație cu proprietăți optime [1].

Lucrarea are ca obiectiv analiza etapelor principale ale procesului tehnologic, evidențiind materiile prime utilizate și parametrii care influențează randamentul și calitatea produsului final. Melasa reprezintă principala sursă de carbon, fiind suplimentată cu surse de azot, săruri minerale și vitamine, necesare dezvoltării biomasei [2].

Procesul tehnologic include pregătirea mediului nutritiv, sterilizarea, inocularea culturii pure și fermentarea aerobă. Aceasta se desfășoară în bioreactoare industriale echipate cu sisteme de agitare și aerare, în condiții controlate de temperatură și pH, pentru a favoriza multiplicarea celulară și a preveni formarea alcoolului etilic, maximizând astfel producția de biomasă [2]. Succesiunea etapelor tehnologice, de la pregătirea materiei prime până la obținerea produsului final, este prezentată schematic în figura 1, oferind o imagine de ansamblu asupra fluxului de producție.

Biomasa obținută este supusă etapelor de separare și purificare, realizate prin centrifugare, spălare și concentrare, urmate de uscarea controlată până la obținerea unui produs stabil, cu un conținut redus de umiditate. Aceste etape sunt esențiale pentru asigurarea calității produsului final și pentru utilizarea sa eficientă în panificație [3].

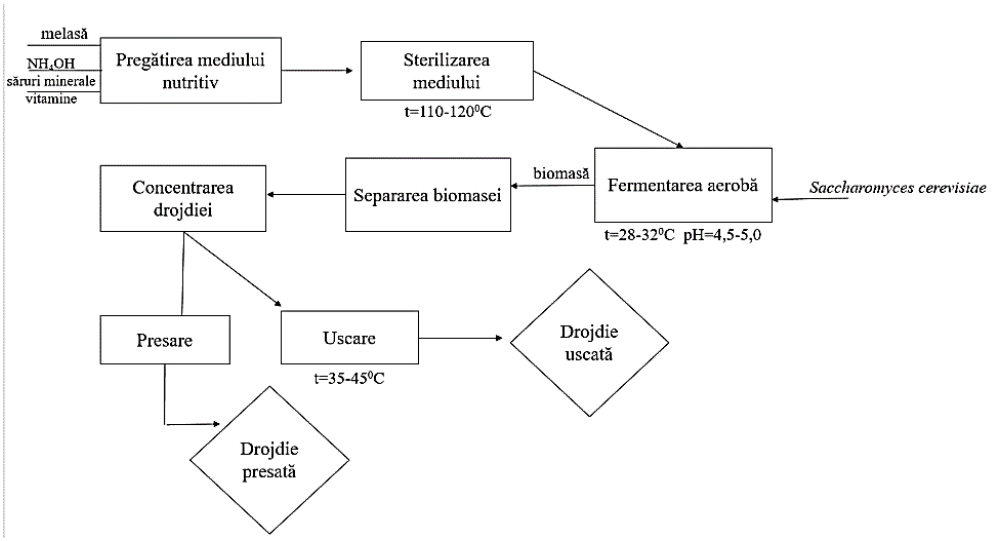


Figura 1. Schema fluxului tehnologic de obținere a drojdiei de panificație

Există două căi de valorificare a drojdiilor în urma fermentației, această etapă apare în urma separării și concentrării, când biomasa de drojdii poate fi direcționată către obținerea drojdiei presate sau către obținerea drojdiei uscate, în funcție de forma finală dorită a produsului.

Drojdia presată este un produs umed, cu un conținut aproximativ de 70-75% apă, obținut prin centrifugare, spălare și presare fără a fi supus etapei de uscare. Pentru a obține drojdia uscată, biomasa este supusă unei etape suplimentare de uscare, în care se reduce umiditatea și crește stabilitatea la depozitarea produsului finit. Cele două căi de obținere reflectă varietatea formelor comerciale ale drojdiilor de panificație.

Pentru evidențierea caracteristicilor morfologice ale drojdiilor, lucrarea include analiza microscopică, care ilustrează structura celulară și dinamica multiplicării microorganismelor *Saccharomyces cerevisiae* în diferite etape ale procesului. De asemenea, sunt prezentate imagini microscopice și reprezentări grafice ale etapelor de proces (Fig. 2), contribuind la o înțelegere detaliată a etapelor implicate, precum multiplicarea celulară a drojdiei, asimilarea substratului nutritiv dar și procesele metabolice pentru desfășurarea fermentației aerobe.

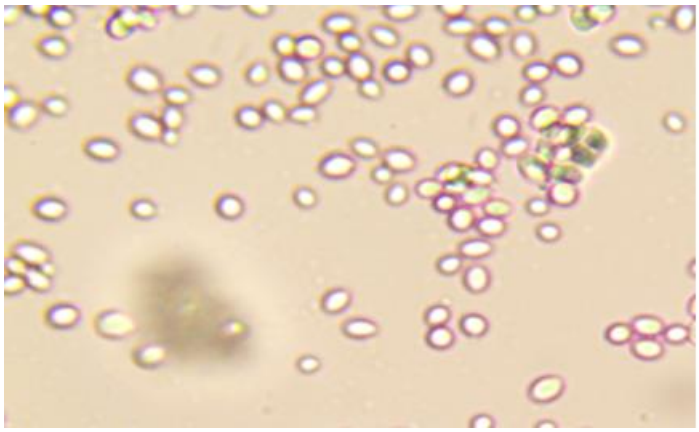


Figura 2. Aspect microscopic al celulelor de *S. cerevisiae* în timpul multiplicării (40x)

Prin urmare studierea procesului biotehnologic de obținere a drojdiilor permite urmărirea tuturor etapelor de obținere a unui produs final cu activitate fermentativă. Urmărirea parametrilor și menținerea condițiilor de fermentare permit dezvoltarea corespunzătoare a biomasei și mărirea randamentului procesului. Toate acestea permit înțelegerea etapelor implicate și modul de gestionare a procesului de fermentare aerobă a drojdiilor *Saccharomyces cerevisiae.*

Bibliografie

1. RUMEUS, I., RUSSU, M., BERBEC, G., MELENCIUC M., Studiul efectelor pozitive și negative asupra sănătății omului în urma consumului produselor de panificație fabricate pe baza drojdiilor S. Cerevisiae. In: *Conferința științifică de totalizare a activității de cercetare a cadrelor didactice*, 3-4 mai 2012, Cahul, Moldova, p 221-225. Disponibil: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Conferinta-2012-V-II_pp221-225.pdf.

2. MOLODOI, E., EFREMOVA, N., BEJENARU, L., USATÎI, A., Optimizarea componenței mediului nutritiv pentru cultivarea drojdiei Saccharomyces cerevisiae CNMN-Y-18. In: *Internațional Conference of Young Researchers*, 23 noiembrie 2012, Chișinău, Molodva, p 46-46. Disponibil: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/p-46_21.pdf.

Recomandat

Viorica GLADCHI, dr., prof. univ.

BIOTEHNOLOGIILE ÎN FABRICAREA CVASULUI. ETAPELE PROCESULUI

Andreea IORDACHI, andreea09inga16@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: cvas, microorganisme, fermentație alcoolică, proces tehnologic.

Cvasul reprezintă o băutură răcoritoare fermentată, obținută prin procese biotehnologice complexe, în care interacțiunea dintre microorganisme și substratul nutritiv conduce la formarea unui produs cu valoare nutritivă ridicată și proprietăți funcționale benefice pentru consumatori. Studiul biotehnologiilor implicate în fabricarea cvasului este actual datorită interesului crescut pentru alimentele fermentate și pentru produsele probiotice, care contribuie la menținerea sănătății organismului. Cercetările moderne vizează atât optimizarea proceselor tehnologice, cât și îmbunătățirea compoziției produsului final, în vederea obținerii unui produs stabil, sigur și cu proprietăți organoleptice avansate. Astfel, cvasul se încadrează în categoria băuturilor funcționale, fiind o sursă de compuși bioactivi cu rol antioxidant și probiotic [1].

Scopul principal al studiului biotehnologiilor aplicate în fabricarea cvasului constă în analiza mecanismelor microbiologice și procedeelor tehnologice implicate în fermentație, precum și în optimizarea condițiilor procesului. Printre sarcinile de bază se enumeră: identificarea microorganismelor implicate, analiza etapelor tehnologice, evaluarea parametrilor de fermentație și determinarea calității produsului final.

Procesul de obținere a cvasului implică o fermentație mixtă, predominant anaerobă, în care au loc simultan fermentația alcoolică și fermentația lactică. În condiții limitate de oxigen, drojdiile transformă zaharurile în etanol și dioxid de carbon, în timp ce bacteriile lactice produc acid lactic. Această combinație de procese determină atât caracteristicile senzoriale, cât și stabilitatea microbiologică a produsului final. Prin urmare utilizarea biotehnologiilor în fabricarea cvasului prezintă numeroase avantaje, precum condiții blânde de procesare, consum redus de energie și obținerea unui produs natural. Spre deosebire de metodele chimice, procesele biologice sunt mai selective și conduc la formarea compușilor în forma lor naturală [1].

Alegerea corectă a materiilor prime contribuie la dezvoltarea microorganismelor și la formarea gustului, aromei și valorii nutritive specifice băuturii. Astfel, pâinea de secară sau pesmeții de secară constituie principala sursă de carbohidrați, furnizând amidon și zaharuri fermentabile necesare microorganismelor. În procesul tehnologic, amidonul hidrolizează sub acțiunea enzimelor și se transformă în zaharide mai simple, care ulterior sunt metabolizate în timpul fermentației. Apa, utilizată ca solvent, facilitează extracția compușilor solubili și creează mediul optim pentru dezvoltarea microorganismelor, influențând totodată gustul și stabilitatea produsului. Zahărul adăugat reprezintă substratul energetic pentru fermentație și contribuie la reglarea gustului, a conținutului de alcool și a acidității finale [1].

În afară de materiile prime de bază, pentru realizarea procesului este necesar de utilizat și biocatalizatori, precum drojdiile și bacteriile lactice. Drojdia de panificație (*Saccharomyces cerevisiae*) este responsabilă de fermentația alcoolică, transformând glucoza în etanol și dioxid de carbon. Această transformare contribuie la carbonatarea naturală și la dezvoltarea aromei produsului. În paralel, bacteriile

lactice (precum *Leuconostoc mesenteroides* și *Lactobacillus*) provoacă fermentația lactică cu formarea acidului lactic, care determină scăderea pH-ului și stabilizarea microbiologică a băuturii. Interacțiunea dintre drojdii și bacterii lactice menține echilibrul procesului de fermentare [2].

Malțul brun reprezintă o altă componentă importantă, furnizând enzime (amilaze) care catalizează degradarea amidonului în maltoză și glucoză. Aceste monozaharide simple devin ulterior substrat pentru fermentație. În urma acestui proces se formează compuși bioactivi, inclusiv acid lactic, alcool etilic (în concentrații reduse, de aproximativ 0,5–1,0%), dioxid de carbon, esteri aromatici, vitamine din grupul B și alți acizi organici. Acești compuși determină atât caracteristicile organoleptice ale produsului, cât și beneficiile sale nutriționale [2].

Procesul tehnologic de fabricare a cvasului include mai multe etape succesive. Prin urmare, prima etapă constă în prepararea mustului de cvas prin extracția compușilor solubili din pesmeți și malț în apă fierbinte (aproximativ 78°C), urmată de filtrare. Ulterior, are loc inocularea filtratului cu microorganisme, prin adăugarea drojdiilor și bacteriilor lactice, precum și a zahărului necesar inițierii fermentației. Fermentația propriu-zisă se desfășoară la o temperatură de 27°C timp de 9 ore, perioadă în care se formează alcoolul, dioxidul de carbon și acidul lactic. După fermentație, produsul este răcit și filtrat pentru stabilizare, apoi se realizează ajustarea gustului și maturarea la temperaturi scăzute. Etapele finale includ îmbutelierea și depozitarea produsului finit [3].

Calitatea cvasului este evaluată printr-o serie de parameti fizico-chimici, microbiologici și senzoriali. Scăderea pH-ului, observată în timpul fermentației, indică formarea acidului lactic și stabilizarea microbiologică a produsului. Conținutul de substanță uscată scade ca urmare a transformării carbohidraților în alcool și dioxid de carbon. Numărul bacteriilor lactice reflectă activitatea fermentativă, iar analiza senzorială (gust, aromă, culoare) stabilește acceptabilitatea produsului pentru consumatori [3].

În concluzie, cvasul este rezultatul unui proces biotehnologic complex, în care interacțiunea dintre materii prime și microorganisme conduce la obținerea unei băuturi fermentate cu proprietăți nutritive și funcționale avansate. Controlul parametrilor tehnologici și al condițiilor de fermentație este important pentru asigurarea calității produsului final. Iar datorită conținutului său de compuși bioactivi și a procesului natural de fermentație, cvasul poate fi considerat o băutură funcțională, cu potențial benefic pentru sănătate, reprezentând totodată un exemplu relevant al aplicării biotehnologiilor în industria alimentară modernă. În perspectivă, optimizarea proceselor fermentative și utilizate culturilor starter selecționate pot conduce la standardizarea calității și la extinderea aplicabilității industriale a cvasului, consolidând rolul acestuia ca produs eficient pe piața alimentelor.

Bibliografie:

1. KASZUBA, J., JAŃCZAK-PIENIĄŻEK, M., BUCZEK, J., DAGMARA, M., IRENEUSZ, K., *„Comparison of the Antioxidant and Sensorial Properties of Kvass Produced from Mountain Rye Bread with the Addition of Selected Plant Raw Materials”* [Accesat 17.03.2026], disponibil: https://www.mdpi.com/2304-8158/13/3/357.
2. LIDUMS, I., KARKLINA, D., SABOVICS, M., ASNATE, K., *„Evaluation of aroma volatiles in naturally fermented kvass and kvass extract”* [Accesat 17.03.2026], disponibil: LatviaResearchRuralDevel21st_volume1-143-149-libre.pdf.
3. PISPONEN, A., ANDRESON, H., *„The impact of lactic acid bacteria and yeasts ratio on fermentation and taste of kvass”* [Accesat 17.03.2026], disponibil: Agronomy Research 22(S1)_BSE_trükk_.

Recomandat
Viorica GLADCHI, dr., prof. univ.

CULTURI STARTER DE MICROORGANISME FOLOSITE ÎN PROCESE BIOTEHNOLOGICE

Alina TIRON, alinatiron1999@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: bacterii, fermemtație, biomasă, tulpini, probiotice, izolare, siguranță alimentară.

O cultură starter este un preparat microbian, cultivat și selectat riguros, care conține una sau mai multe specii de microorganisme viabile, într-o concentrație foarte mare (tipic 10^6 - 10^{11} UFC/g sau UFC/mL). Acestea sunt inoculate intenționat într-o materie primă (lapte, carne, cereale, legume și altele) pentru a iniția și dirija un proces specific de fermentație. Obiectivul principal al adăugării unei culturi starter este de a domina rapid microflora indigenă nedorită și de a accelera transformările biochimice dorite, într-un mod controlat și reproductibil.

Culturile starter sunt utilizate pe scară largă în industria alimentară, fiind folosite la fabricarea produselor lactate (iaurt, brânzeturi, chefir), în panificație pentru dospirea aluatului, în industria cărnii pentru preparate fermentate (salamuri crude), dar și la producerea băuturilor fermentate precum berea și vinul. De asemenea, acestea joacă un rol important în conservarea alimentelor [1, 2].

Diversitatea microorganismelor utilizate ca starter este vastă, incluzând bacterii, drojdii și mucegaiuri. Bacteriile Lactice (BAL) reprezintă cel mai important grup de microorganisme starter.

• **Genul *Lactococcus***. Include specii precum *Lactococcus lactis*, care este împărțit în patru subspecii: *lactis, cremoris, hordniae* și *garvieae*. Subspeciile *lactis* și *cremoris,* fiind bacterii mezofile (temperaturi optime de 20-30°C) sunt cele mai utilizate în fabricarea brânzeturilor. Ele sunt recunoscute pentru capacitatea lor rapidă de acidifiere și pentru producția de diacetil (aromă de unt).

• **Genul *Streptococcus***. Singura specie de interes major ca starter este *Streptococcus thermophilus*. Este o specie termofilă, cu temperatura optimă de creștere între 40-45°C, fiind esențială în producția de iaurt și brânzeturi italiene (Mozzarella, Parmezan). Are o rată rapidă de producere a acidului lactic și contribuie la textura și aroma specifică prin producerea de acetaldehidă.

• **Lactobacili termofili**. *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* este o componentă cheie a culturii de iaurt, lucrând în simbioză cu *Streptococcus thermophilus*. *Lactobacillus helveticus* este utilizat pentru brânzeturi maturate, contribuind la proteoliză și la dezvoltarea aromei amare.

• **Lactobacili mezofili**. *Lactobacillus plantarum* este foarte versatil, fiind folosit în fermentația vegetalelor (varză murată), a cărnii și chiar în unele produse lactate. *Lactobacillus sakei* este o specie dominantă în fermentația cărnii.

• **Bacteriile propionice** (*Propionibacterium freudenreichii*). Sunt cunoscute pentru capacitatea lor de a transforma acidul lactic în acid propionic, acid acetic și dioxid de carbon. Acest proces este crucial în brânzeturile elvețiene (Emmental), unde CO_2 formează găurile caracteristice (ochiurile), iar acizii propionic și acetic contribuie la aroma specifică, dulce-nucă.

• **Stafilococi coagulazo-negativi** (*Staphylococcus xylosus, Staphylococcus carnosus*). Aceste bacterii sunt utilizate în industria cărnii. Rolul lor principal este de a reduce nitrații în nitriți, care apoi

reacționează cu mioglobina pentru a stabiliza culoarea roșie a produselor fermentate din carne. De asemenea, contribuie la lipoliză și producția de catalază.

• **Drojdiile** (*Saccharomyces cerevisiae, Debaryomyces hansenii*): *Saccharomyces cerevisiae* este drojdia de panificație și de bere, transformând zaharurile în etanol și CO_2. *Debaryomyces hansenii* este utilizată în maturarea brânzeturilor cu crustă (ex: Camembert), unde reduce aciditatea la suprafață, permițând dezvoltarea mucegaiurilor și a altor bacterii de maturare.

• **Mucegaiurile nobile** (*Penicillium roqueforti, Penicillium camemberti*). Aceste mucegaiuri sunt esențiale pentru dezvoltarea aromelor intense și a texturilor specifice în brânzeturi. *Penicillium roqueforti* crește în interiorul brânzei, producând metil-cetone (aroma picantă), în timp ce *Penicillium camemberti* formează crusta albă, catifelată, la suprafața brânzei [1, 3, 4].

Producția industrială a culturilor starter reprezintă un proces complex, care necesită control riguros și tehnologie avansată pentru a asigura viabilitatea, puritatea și performanța microorganismelor. Ea include următoarele etape:

1. Selecția, izolarea și screening-ul tulpinilor.

- Microorganismele sunt izolate din surse naturale (lapte crud, maia, produse fermentate tradiționale, sol) și purificate prin metode microbiologice clasice.
- Se evaluează caracteristici fenotipice esențiale: capacitatea de acidifiere (viteza și intensitatea scăderii pH-ului); producția de compuși aromatici (diacetil, acetaldehidă); rezistența la temperaturi specifice.
- Tulpinile promițătoare sunt identificate la nivel de specie și subspecie prin metode moleculare avansate. Se testează prezența genelor de rezistență la antibiotice și prezența plasmidelor care pot codifica proprietăți tehnologice sau de virulență.

2. Optimizarea condițiilor de cultură și bioreactoarele industriale.

Pentru creșterea industrială, se folosesc medii de cultură optimizate, de obicei pe bază de zer deproteinizat, extract de drojdie, peptonă, zaharuri și săruri minerale. Producția de biomasă are loc în bioreactoare de mare capacitate (de la câțiva litri la zeci de mii de litri), care sunt sterilizate (*in-situ*) și operate în condiții aseptice. Parametri precum temperatura, pH-ul, oxigenul dizolvat și agitația sunt monitorizați și controlați continuu prin sisteme automate.

3. Tehnici avansate de condiționare și stabilizare a biomasei.

După atingerea densității celulare optime, biomasa este separată de mediul de cultură (de obicei prin centrifugare de mare viteză) și apoi stabilizată pentru a menține viabilitatea pe termen lung. Conservarea poate fi realizată prin mai multe metode.

- Liofilizarea: este cea mai comună metodă de conservare a culturilor starter.
- Congelarea ultrarapidă și culturile DVS (*Direct Vat Set*): celulele sunt concentrate și înghețate rapid în azot lichid (-196°C) sau în congelatoare de mare viteză (-40°C până la -80°C).
- Microîncapsularea: celulele sunt închise în microcapsule de materiale biopolimerice Aceasta le protejează de condițiile adverse și îmbunătățește rata de supraviețuire [1, 2, 5].

Așadar. culturile starter de microorganisme au transformat radical modul în care producem și consumăm alimente. De la procese empirice, ele au devenit instrumente sofisticate ale biotehnologiei alimentare, esențiale pentru siguranță, calitate, uniformitate și eficiență. Rolul lor depășește acum simpla

conservare, incluzând influențarea profundă a proprietăților organoleptice, nutriționale și funcționale ale produselor.

Bibliografie

1. HUTKINS, R.W. *Microbiology and Technology of Fermented Foods*. 2nd ed. IFT Press, Wiley-Blackwell, 2018. 614 p.
2. BANU, C. (coord.). *Biotehnologii în industria alimentară*. București: Editura Tehnică, 2000. 520 p.
3. TAMIME, A.Y. (ed.). *Dairy Starter Cultures*. Blackwell Publishing, 2006. 280 p.
4. HOLZAPFEL, W.H. *Lactic Acid Bacteria in Food Fermentation*. 2nd ed. CRC Press, 2014. 400 p.
5. LEROY, F., DE VUYST, L. Lactic acid bacteria as functional starter cultures in the food fermentation industry. În: *Trends in Food Science & Technology*. 2004, vol. 15, nr. 2, pp. 67-78.

Recomandat

Viorica GLADCHI, dr., prof. univ.

IMPLICAȚIILE BIOCHIMICE ALE VITAMINEI B_{12} ÎN PROCESELE DE POLUARE A APELOR NATURALE

Viorica GLADCHI, dr., prof. univ., viorica.gladchi@usm.md
Andreea IORDACHI, studenta anului 3, andreea09inga16@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: vitamina B_{12}, cofactor, ape naturale.

Vitamina B_{12} (cobalamina) este un cofactor metaloorganic complex, caracterizat prin prezența unui atom central de cobalt într-un nucleu corrinic, sintetizat exclusiv de microorganisme (bacterii și *archaea*). Formele sale biologic active participă în reacții enzimatice fundamentale, precum transferul grupărilor metil și rearanjări intramoleculare, având un rol esențial în metabolismul carbonului și azotului. În ecosistemele acvatice, vitamina B_{12} nu acționează ca poluant primar, însă influențează semnificativ dinamica comunităților microbiene și procesele biogeochimice, devenind un factor indirect în generarea și transformarea poluanților.

Disponibilitatea vitaminei B_{12} constituie un factor limitativ pentru numeroase microorganisme acvatice, inclusiv fitoplancton și bacterioplancton. Studiile recente arată că relațiile trofice dintre microorganisme sunt dependente de producerea și disponibilitatea acestei vitamine, influențând direct structura comunităților microbiene. Creșterea concentrației cobalaminei în mediul acvatic conduce la stimularea creșterii fitoplanctonului, intensificarea activității bacteriene heterotrofe, accelerarea ciclurilor biogeochimice. Aceste procese pot declanșa dezechilibre ecologice majore.

Prin rolul său de factor de creștere, vitamina B_{12} poate amplifica procesele de eutrofizare cu consecințe negative pentru ecosisteme acvatice, care se manifestă prin reducerea oxigenului dizolvat, mortalitate piscicolă, eliberarea compușilor toxici (NH_3, H_2S). Astfel, cobalamina contribuie indirect la poluarea biologică a apelor, prin stimularea excesivă a producției primare.

Vitamina B_{12} este cofactor pentru enzime implicate în metabolismul aminoacizilor și transformările azotului și activitatea microbiană dependentă de ea, conduce la reducerea nitraților și nitriților cu formarea ionilor de amoniu, ceea ce determină toxicitate pentru organismele acvatice și contribuie la eutrofizare secundară a apelor.

Microorganismele dependente de vitamina B_{12} sunt implicate în procese de degradare a hidrocarburilor și dehalogenarea compușilor organici clorurați. Deși aceste procese pot avea rol de epurare, ele pot genera metaboliți intermediari toxici, specii reactive (radicali liberi) și compuși mai persistenti. Astfel, vitamina B_{12} poate contribui atât la detoxifiere, cât și la formarea poluanților secundari.

Vitamina B_{12} poate ajunge în mediul acvatic cu ape uzate urbane și zootehnice, din industria farmaceutică, suplimente utilizate în nutriția animală. Dat fiind faptul că B_{12} este produsă de bacterii și asociată cu activitatea biologică intensă, aportul antropogen poate modifica structura microbiomului acvatic, vitezele reacțiilor biogeochimice și chiar echilibrul ecosistemelor acvatice.

Așadar, vitamina B_{12} nu reprezintă un poluant direct, însă are un rol periculos în calitate de modulator biochimic al poluării apelor naturale.

Prin implicarea sa în procese microbiene și reacții de transfer de grupări metil, aceasta contribuie la eutrofizarea corpurilor de apă, transformarea speciilor chimice, creșterea toxicității metalelor grele și generarea de poluanți secundari.

Din punctul de vedere a chimiei ecologice, vitamina B_{12} poate fi considerată ca un catalizator și participant în ciclurile de contaminare, având un impact indirect, dar semnificativ asupra calității apelor naturale.

Bibliografie

1. OH, S., CAVE, G., LU, C. Vitamin B_{12} (Cobalamin) and Micronutrient Fortification in Food Crops Using Nanoparticle Technology. In: *Front Plant Sci.*, 2021, 12:668819. DOI: 10.3389/fpls.2021.668819.
2. MARS BRISBIN, M., SCHOFIELD, A., MCILVIN, M.R., KRINOS, A.I., ALEXANDER, H., SAITO, M.A. Vitamin B_{12} conveys a protective advantage to phycosphere-associated bacteria at high temperatures. In: *ISME Commun*., 2023, 3(1):88. DOI: 10.1038/s43705-023-00298-6.
3. VENKATESAN, S.N., SANKARANARAYANAN M., LOGANATHAN K. Functional characterization of vitamin B12 from an extremophile—Pseudomonas alcaliphila and assessment of its microbial chassis potential. In: *Front. Microbiol*., 2025, 16:1654548. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1654548.
4. WATANABE, F., BITO, T. Vitamin B_{12} sources and microbial interaction. In: *Exp Biol Med (Maywood)*, 2018, 243 (2), pp. 148-158. DOI:10.1177/1535370217746612.

NOTĂ. Această lucrare a fost realizată în cadrul proiectului bilateral moldo-român *25.80013.5107.20ROMD Chimie redox și coordinativă nouă cu cobalamina și sisteme din clasa Cobalaminei, REDOXCOB* și în cadrul subprogramului 010603 *„Cercetări avansate în chimie computațională și ecologică, identificarea procedurilor tehnologice pentru tratarea, formarea calității și cantității apei”,* finanțate de ANCD.

OBȚINEREA ȘI CARACTERIZAREA ACIDULUI ELAGIG PRIN PROCES BIOTEHNOLOGIC

Maria GORGOS, mariagorgos.stud@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: acid elagic, Aspergillus niger, bioconversie, fermentație.

Introducere

Acidul elagic este un compus fenolic derivat din elagitanine, care se remarcă prin proprietățile lui antioxidante și antiinflamatoare. Metodele clasice de obținere implică procese de extracție chimică ce pot necesita cantități mari de solvenți și condiții de lucru mai puțin sustenabile, motiv pentru care abordările biotehnologice reprezintă o alternativă modernă și eficientă [1,2].

Actualitatea temei este susținută de interesul crescut pentru tehnologii „verzi”, precum și de necesitatea optimizării proceselor de producție a compușilor bioactivi, în vederea creșterii accesibilității și aplicabilității acestora la scară industrială.

Scopul cercetării constă în obținerea acidului elagic prin proces biotehnologic și evaluarea produsului obținut. Pentru atingerea acestui scop au fost stabilite următoarele sarcini: selectarea materiei prime, aplicarea metodei biotehnologice de conversie, izolarea, purificarea și analiza produsului rezultat.

Materiale și metode

În această cercetare în calitate de materie primă vegetală, bogată în elagitanine, au fost folosite cojile de rodii. Materialul vegetal s-a supus preliminar procesului de uscarea și mărunțirea fină. Acidul elagic s-a obținut prin două metode, extracție și biotehnologică (hidroliza enzimatică a elagitaninelor) [2].

Extracția s-a realizat în prezența ultrasunetelor, folosindu-se ca solvent metanolul. Extractul obținut s-a acidulat cu acid clorhidric, după care s-a spălat de câteva ori cu acetat de etil, faza organică s-a colectat și s-a evaporat sub vid, în scopul obținerii cristalelor de acid elagic [1,2].

Pentru obținerea acidului elagic prin metoda biotehnologică, inițial s-a cultivat microorganismul *Aspergillus Niger* pe mediu SABOURAUD DEXTROZE AGAR, incubat mai apoi timp de 5–7 zile la 28–30°C, în incubatorul cu CO_2 (Memmert ICO50). În paralel s-a pregătit mediul nutritiv pentru fermentare care s-a realizat în bioreactorul (*BIOPEX A Twin UNOPEX)* timp de 7 zile. Inocularea microorganismului în bioreactor s-a realizat în condiții sterile, sub hotă cu flux laminar vertical (HC-V120-PRO TOPAIR). Sterilizarea mediului și a bioreactorului s-a realizat în autoclava verticală (RAYPA 75). Pentru separarea biomasei s-a folosit centrifuga (U-320 BOECO). Uscarea sub vid a produsului obținut s-a realizat cu ajutorul evaporatorului rotativ (LabTech EV400H). Confirmarea identității acidului elagic s-a realizat cu ajutorul spectrometrului (FTIR Cary 630).

Rezultate și discuții

Pin extracția asistată de ultrasunete a acidului elagic din cojile de rodii, s-a obținut un amestec de compuși, în special elagitanine și urme de acid elagic, fapt confirmat prin metoda spectroscopiei IR. Obținerea acidului elagic prin extracție este foarte dificilă, deoarece concentrațiile acidului liber în

materiile prime vegetale (precum cojile de rodii) sunt foarte mici până la 2-6 mg/g s.u. Pentru creșterea concentrației acidului elagic prin extracție, este necesară hidroliza chimică ulterioară, deoarece acidul elagic, în plante, se găsește sub formă legată (elagitanine).

De aceea este important de studiat și optimizat metoda biotehnologică, prin care, *Aspergillus Niger* în condiții optime catalizează hidroliza elagitaninelor la acid elagic, crescând astfel considerabil concentrația de acid elagic obținut.

Ca rezultat al studiului dat s-a stabilit că mediul nutritiv optim pentru fermentare (în prezența *Aspergillus Niger),* în bioreactorul *BIOPEX A,* are următoarea compoziție (recalculat la 1,6 L mediu nutritiv): coji de rodie - 40 g/L, glucoză - 10 g/L, sulfat de amoniu - 10 g/L, extract de drojdie - 5 g/L, peptone - 5 g/L, KH_2PO_4 - 1,5 g/L, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ - 0,5 g/L, $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ - 0,01 g/L, $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ - 0,01 g/L, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ - 0,005 g/L, $MnSO_4 \cdot H_2O$ - 0,005 g/L, acid citric - 1 g/L, pectină - 0,25 g/L. Mediul nutritiv pregătit a fost sterilizat în autoclava verticală la 121°C, timp de 20 min, după care s-a răcit și s-a inoculat *Aspergillus Niger,* sporulat, direct în bioreactor.

Fermentarea se realizează în condiții strict monitorizate și s-a stabilit că parametrii optimi ai procesului de fermentare (pentru acest volum de mediu) sunt: pH 6,0–6,5, temperatura 28–30 °C, aerare 2,0 vvm și agitare 150–200 rpm. După 7 zile de la începerea fermentării, când fungii au produs enzimele necesare pentru conversia prin descompunere a elagitaninelor în acid elagic, s-a observat că pH-ul este stabil, având valoarea 4,5 ceea ce a confirmat că procesul de fermentare este finalizat.

Deoarece acidul elagic este un metabolit extracelular, după finalizarea procesului de fermenatre, s-a separat biomasă de lichidul bogat în acid elagic, prin centrifugare. Extracția acidului elagic din lichidul apos, separat, s-a realizat cu acetat de etil la temperatura de 30-40°C timp de 2-4 ore. După separarea celor două faze, cea organică a fost supusă procesului de uscare sub vid, la temperatura de 40-50 ºC.

Identitatea acidului elagic obținut a fost confirmată prin spectroscopia FTIR, prin evidențierea benzilor caracteristice grupărilor funcționale specifice (–OH fenolic, C=O și legături aromatice), ceea ce confirmă formarea și prezența acidului elagic în produsul final.

Concluzii

Extracția asistată de ultrasunete din cojile de rodie produce în principal elagitanine, acidul elagic liber fiind redus (≈2–6 mg/g s.u.), evidențiind dificultatea obținerii directe fără hidroliză.

Utilizarea *Aspergillus niger* permite hidroliza elagitaninelor și creșterea semnificativă a randamentului de acid elagic, optimizarea mediului și a parametrilor de fermentare fiind esențială.

Fermentarea în bioreactor, urmată de separarea biomasei și extracția cu solvent, oferă o metodă eficientă și reproductibilă de obținere a acidului elagic din deșeuri vegetale.

Bibliografie

1. KYRIAKOUDI, A., KALFA, E., ZYMVRAKAKI, E., KALOGIOURI, N., MOURTZINOS, I. Recovery of Ellagic Acid from Pomegranate Peels with the Aid of Ultrasound-Assisted Alkaline Hydrolysis. In: *Molecules*, 2024, 29(11). https://doi.org/10.3390/molecules29112424.
2. LIS, A., BLONSCHI, V., BUNDUCHI, E. *Biotehnologia substanțelor medicamentoase și cosmetice: Note de curs*. Chișinău: CEP USM, 2025. 356 p. ISBN 978-9975-62-937-9.

Recomandat
Angela LIS, dr., lect. univ.

OBȚINEREA PENICILINEI PRIN METODA BIOTEHNOLOGICĂ

Anastasia OBOROCEAN, ***nasteaoborocean@gmail.com***
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biotehnologie, fermentare, peniciline.

Introducere

Antibioticele sunt considerate una dintre marile realizări ale medicinei moderne, jucând un rol crucial în scăderea deceselor și în prelungirea duratei de viață pe toată planeta. Studierea tipurilor de antibiotice, precum și metodele de obținere a antibioticelor noi este esențială pentru farmaceutica contemporană. Penicilina a fost primul compus antimicrobian descoperit, cu acesta și s-a început dezvoltarea domeniului farmaceutic [1,2].

Scopul studiul constă în obținerea penicilinelor prin proces biotehnologic. Pentru realizarea scopului propus s-au înaintat următoarele sarcini: determinarea compoziției optime a mediului de fermentare și a condițiilor de biosinteză, izolarea, extracția și purificarea produsului de fermentare.

Materiale și metode

Pentru realizarea procesului au fost calculate proporțiile componentelor mediului nutriv, bazate pe necesitățile microorganismului utilizat, *Penicillium* (Fig. 1).

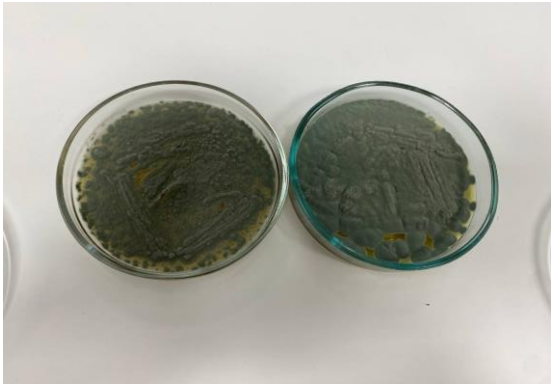


Figura 1. Cultura pură de *Penicillium*, utilizată pentru incubare

Pentru pregătirea mediului nutritiv, inițial, au fost hidrolizate 8 grame de zahăr, prin adăugarea la 50 mL de apă și acid citric pentru a coborâ pH-ul soluției la valoarea 2. Această soluție s-a fiert timp de 40 de minute. După fierbere s-au obținut 14 ml soluție de zahăr hidrolizat. Paralel, într-un pahar cu volum de 1 L au fost turnate 900 mL apă distilată la care s-au adăugat 15 g porumb uscat și mărunțit. Suspensia obținută s-a fiert timp de 2 ore. Extractul de porumb obținut s-a răcit la 60℃, volumul soluției obținute – 330 mL [1,2]. Compoziția completă a mediului nutritiv este prezentată în tabelul 1.

Pentru prepararea mediului se încălzesc 2 L de apă distilată, până la 50-60℃. Volumul bioreactorului (*BIOPEX A Twin UNOPEX)* este de 2 L, iar capacitatea de umplere constituie 80% (1,6 L).

Considerând că volumul siropului de porumb și a zahărului hidrolizat constituie 344 mL, volumul de apă necesar a fost de 1256 mL.

Tabelul 1. Compoziția mediului nutritiv pentru producerea biotehnologică a penicilinei prin metoda biosintezei cu fungi *Penicllium* recalculat la 1,6 L

Mediul	Component	Masa, g	Rolul în mediu
de fermentare	Zahăr	8,00	sursă principală de carbon
	Drojdie	3,00	sursă de azot
	Făină de porumb	15,00	sursă de azot și carbon
	KH_2PO_4	5,10	sursă de fosfor și tampon pH
	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	5,60	sursă de magneziu și sulf
	$ZnSO_4$	5,15	cofactor enzimatic
	$MnSO_4$	5,90	cofactor enzimatic
	$FeSO_4$	8,50	cofactor enzimatic
	K_2HPO_4	11,40	sursă de fosfor și tampon pH
	NaOH / H_2SO_4	Ajustat la pH 6,65	reglator de pH
	$CaCO_3$	16,00	cofactor enzimatic
	Apă	1256 mL	mediu pentru dizolvarea componentelor

În volumul obținut s-au dizolvat toate sărurile cântărite, prin încălzire și agitare mecanică. După omogenizare, au fost agăugate 3 g de drojdie uscată (în calitate de sursă de azot). Toată soluția s-a trecut în bioreactor, după care s-a realizat operația de sterilizare prin autoclavare, la temperatura de 121°C, timp de 20 minute. Pentru ajustarea mediului în timpul fermentării au fost preparate 2 soluții: acid sulfuric 0,1 M și hidroxid de sodiu 1 M, care la fel au fost autoclavate. În calitate de antispumant s-a folosit ulei de floarea-soarelui sterilizat.

Cultura de fungi *Penicillium* a fost inițial purificată, prin reinoculare pe mediu de SABOURAUD DEXTROZE AGAR, în ceașcă Petri și incubată în incubatorul cu CO_2 (Memmert ICO50) la 27,6℃ timp de 3 zile. După aceasta cultura s-a incubat în același mediu în eprubete înclinate, pentru creștere și dezvoltare în incubator, pe o perioadă de 5 zile. Pentru eluarea biocatalizatorului și inocularea în mediul de fermentare, s-a folosit soluție de Tween 80 (0,1%), în condiții sterile, sub hota cu flux laminar vertical (HC-V120-PRO TOPAIR).

Rezultate și discuții

Pentru biosinteza penicilinelor un factor important îl au parametrii de reacție. Ca rezultat al studiului s-au determinat valorile optime ale parametrilor de biosinteză: viteza de agitare – 250 rpm, debitul de aer – 2,6 L aer/L de mediu/min, temperatura de fermentare – (26,5±1)℃ și pH 6,50-6,65. Inițial, pH-ul mediului nutritiv nutritiv s-a dovedit a fi acid, în jur de 3,5, care a fost ajustat la pH netru (6,60) prin dozarea soluției de NaOH cu concentrația de 1 M. Pe tot parcursul fermentației, gradul de saturație cu oxigen s-a menținut la (83,5±5)%. Procesul de fermentare a durat 7 zile, peroada în care s-au monitorizat și ajustat parametrii la valorile optime. Procesul de fermentație a fost oprit atunci când pH-ul mediului a rămas constant, ceea ce indică că nu se mai produc peniciline (care sunt acizi slabi și astfel odată cu creșterea concentrației lor scade pH-ul mediului). După finisarea procesului de fermentare o etapă importantă este izolarea și purificarea penicilinelor.

Penicilinele sunt metaboliți extracelulari, de aceea pentru izolarea lor prima etapă constă în separarea biomasei de soluția nativă, bogată în peniciline. Pentru aceasta s-a aplicat procesul de cenrifugare (Fig. 2) și filtrare cu hârtie de filtru. Ca rezultat s-au obținut 600 mL soluție nativă cu conținut de peniciline. Pentru extracția penicilinelor dizolvate în această soluție, s-a utilizat metoda extracției L-L, cu solvent organic (acetat de butil). În pâlnie de decantare, s-a trecut un volum de soluție nativă și soluție de acetat de butil în raport de 3:1. Pentru creșterea gradului de extracție, inițial s-a ajustat pH-ul soluției cu acid sulfuric 5% până la 2 și s-a agitat energic. În aceste condiții penicilinele se solubilizează selectiv în stratul organic, după care rapid se neutralizează (pentru a evita degradarea penicilinelor) cu soluție de KH_2PO_4 4%, până când pH-ul soluției ajunge la valoarea 7 și iar se agită. Soluția apoasă se colectează, iar pentru a spori puritatea penicilinelor, extracția poate fi efectuată repetat (de 2-3 ori). Ulterior penicilinele dizolvate în soluția apoasă se cristalizează prin adăugarea soluției alcoolice de acetat de natriu 2% și congelare (la (-10) – (-12) °C. Cristalele obținute s-au colectat prin filtrare și s-au usucat în etuvă la 40°C.

În urma operațiilor realizate s-au obținut cristale galbene de penicilină sodică (amestec de peniciline naturale, figura 3). La cântărire, masa cristalelor nepurificate adițional, constituie 0,15 g.



Figura 2. Centrifugarea biomasei pentru obținerea soluției native bogată în peniciline

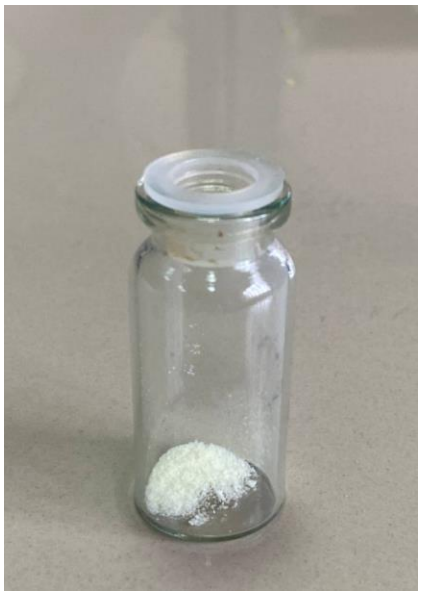


Figura 3. Cristalele de penicilină sodică obținute ca rezultat a procesului de cristalizare

Concluzii

Au fost stabiliți și optimizați parametrii de biosinteză (viteza de agitare – 250 rpm, debitul de aer – 2,6 L aer/L de mediu/min, temperatura de fermentare – (26,5±1)°C și pH 6,50-6,65) și compoziția mediului nutritiv.

Ca rezultat al procesului de biosinteză, cu utilizarea biocatalizatorului din genul *Penicillium*, s-au obținut 0,15 g cristale de penicilină care ulterior pot fi utilizate pentru obținerea acidului 6-aminopenicilanic, precursor la obținerea penicilinelor de semisinteză.

Bibliografie

4. LIS, A., BLONSCHI, V., BUNDUCHI, E. *Biotehnologia Substanțelor Medicamentoase și Cosmetice. Note de curs.* Chișinau: Editura USM, 2025, 356 p. ISBN 978-9975-62-937-9.
5. BIFULCO, M., ZAZZY, E. D., AFFINITO, A., PAGANO, C. The relevance of the history of biotechnology for healthcare. In: *Embo Reports* [online]. 2 january 2025. [citat 03.04.2026]. Disponibil: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles.

Recomandat
Angela LIS, dr., lect. univ.

OXIDAREA CATALITICĂ A ACIDULUI GALIC: MECANISME, CINETICĂ ȘI ANALIZA PRODUȘILOR SECUNDARI

Rafaela PLEȘCA, pleshca.rafaela@gmail.com
Larisa MOCANU, larisa.mocanu@usm.md
Maria GONȚA, maria.gonta@usm.md
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: acid galic, cinetică, oxidare, procese Fenton, tratarea apelor reziduale

Introducere

Acidul galic (AG), un acid trihidroxibenzoic prezent în numeroase materiale vegetale și efluenți industriali, este utilizat pe scară largă în industria farmaceutică, cosmetică și alimentară datorită proprietăților sale antioxidante, antimicrobiene și antiinflamatoare [1]. Cu toate acestea, eliberarea sa în sistemele acvatice contribuie la contaminarea mediului și necesită tehnologii avansate de tratare [2].

Metodele clasice de tratare a apelor uzate eșuează adesea în degradarea compușilor fenolici recalcitranți. Procesele avansate de oxidare (PAO), în special reacțiile Fenton și foto-Fenton, au apărut ca alternative promițătoare, bazate pe generarea *in situ* de radicali hidroxil (•OH) cu reactivitate ridicată, capabili să mineralizeze o gamă largă de poluanți organici [3].

Scopul acestui studiu constă în investigarea cineticii, eficienței și mecanismelor de degradare a AG prin procese Fenton și Fenton/UV, cu accent pe formarea produșilor secundari intermediari și potențiala integrare cu tratamentele microbiologice.

Rezultate și discuții

Oxidarea acidului galic prin aplicarea proceselor Fenton și Fenton/UV a condus la o degradare rapidă. În condiții optimizate, aproximativ 50% din AG a fost degradat și 30% mineralizat în primele 300 s. După 60 min de reacție, reducerea valorilor CCO a crescut la ~55%, indicând oxidarea prelungită a intermediarilor cu o viteza medie de reacție de $6{,}7\cdot10^{-7}$ $M\cdot s^{-1}$ și constanta de viteză de $5{,}7\cdot10^{-3}$ s^{-1}, cu un timp de înjumătățire ($\tau_{1/2}$) de 118 s.

Aceste rezultate sunt concordante cu studii anterioare care raportează că oxidarea optimă Fenton are loc la valori acide de pH (circa 3,0), datorită stabilității maxime a ionilor Fe^{2+} și generării eficiente de •OH [3]. Iradierea UV în procesul Fenton a amplificat suplimentar eficiența oxidării prin fotoreducerea Fe^{3+} înapoi la Fe^{2+} și generarea de •OH suplimentari prin fotoliza H_2O_2 [5].

Intermediarii detectați au inclus compuși hidroxilați și acizi cu masă moleculară mică, precum acidul oxalic, formic și acetic, sugerând că atât mecanismele de hidroxilare, cât și de clivaj al inelului aromatic sunt active. Analiza intermediarilor de reacție a revelat formarea de compuși aromatici hidroxilați și acizi alifatici cu lanț scurt, inclusiv acizi oxalic, formic și acetic. Aceste constatări indică o cale de degradare secvențială ce implică hidroxilarea inițială a inelului aromatic, urmată de clivajul oxidativ al inelului și mineralizarea la CO_2 și H_2O [4]. Regenerarea ionilor Fe^{2+} de către AG și produșii săi oxidați, precum chinonele și radicalii semichinonici, sugerează un mecanism autosusținut în care AG

acționează atât ca substrat, cât și ca agent reducător. Figura 1 ilustrează mecanismul propus al oxidării AG în condiții Fenton, evidențiind formarea intermediarilor hidroxilați, reacțiile de deschidere a inelului și etapele de mineralizare [5].

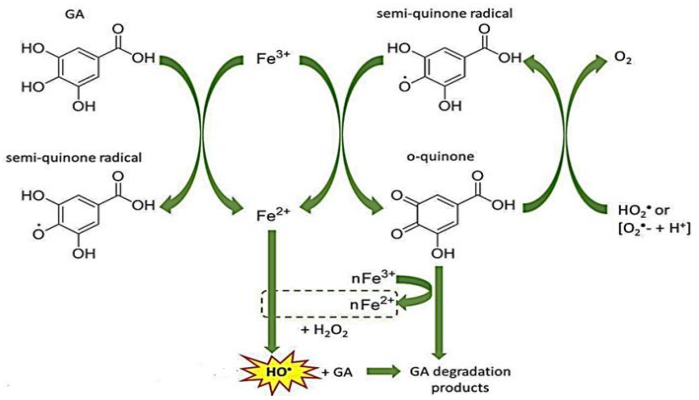


Figura 1. Mecanismul de oxidare a acidului galic în condiții Fenton

Deși procesele Fenton asigură o degradare chimică rapidă și eficientă, acestea pot să nu realizeze mineralizarea completă a tuturor produșilor secundari. Prin urmare, integrarea unui post-tratament biologic poate îmbunătăți semnificativ performanța globală a tratamentului. Microorganisme precum *Pseudomonas putida, Aspergillus niger* și *Bacillus subtilis* sunt cunoscute pentru capacitatea de a degrada AG și produșii săi de oxidare prin sisteme enzimatice ce implică laccaze, tanaze și dioxigenaze [5].

Concluzii

Studiul de față a demonstrat că procesele Fenton și foto-Fenton sunt eficiente pentru degradarea acidului galic în sisteme apoase. Oxidarea a urmat o cinetică de pseudo-ordinul întâi, cu o degradare inițială rapidă și o mineralizare semnificativă în condiții optime. Intermediarii identificați au inclus compuși aromatici hidroxilați și acizi cu lanț scurt, care pot servi drept substraturi pentru degradarea microbiană ulterioară.

Rezultatele evidențiază potențialul de integrare a oxidării chimice cu tratamentul biologic în strategiile de remediere a apelor uzate. Astfel de sisteme hibride pot maximiza eficiența de eliminare, aliniindu-se totodată principiilor sustenabilității ecologice și chimiei verzi.

Bibliografie

1. MOCANU, L., GRIGORAS, C., GONTA, M. Gallic acid degradation in aqueous solution by Fenton's reagent. In: International Symposium "The Environment and The Industry", SIMI 2024, Book of Abstracts, section Sustainable Environmental Technologies, 2024, pp. 55-56. DOI: http://doi.org/10.21698/simi.2024.ab2
2. GAO, J., HU, J., HU, D., YANG, X. Role of Gallic Acid in Oxidative Damage Diseases: A Comprehensive Review. In: Natural Product Communications, 2019, 14(8). DOI: http://doi:10.1177/1934578x19874174
3. GONTA, M., MOCANU, L., DUCA, Gh. Redox technologies in wastewater treatment for removal of pharmaceutical (Cephalexin) contaminants. In: Fundamental and Biomedical Aspects of Redox Processes. Hershey: 2023, pp. 400-416. ISBN 978-166847200-2. DOI: http://doi:10.4018/978-1-6684-7198-2.ch018

4. ZHANG, L., LIU, Y., YANG, M. Recent advances in integration of advanced oxidation processes with biological treatment for wastewater treatment. In: Chemical Engineering Journal, 2019, 376, 120910. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.12.079
5. TABELINI, C. H. B., LIMA, J. P. P., AGUIAR, A. Gallic acid influence on azo dyes oxidation by Fenton processes. In: Environmental Technology, 2021, 43(22), pp. 3390-3400. DOI: https://doi.org/10.1080/09593330.2021.1921855

Mulțumiri: Acest studiu a fost susținut prin subprogramul de cercetare Nr. 010603*, Cercetări avansate în chimie computațională și ecologică, identificarea procedurilor tehnologice pentru tratarea, formarea calității și cantității apei*, finanțat de ANCD.

MICROORGANISME-AGENȚI CAUZALI AI BOLILOR TRANSMISE PRIN ALIMENTE

Alexandr PUȘCA, puskaalexx@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: microorganism, sănătate, agenți patogeni.

Bolile de origine alimentară reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial, fiind cauzate de consumul alimentelor contaminate cu microorganisme patogene sau toxinele produse de acestea [1]. Aceste afecțiuni pot apărea în urma manipulării necorespunzătoare a alimentelor, depozitării incorecte sau procesării insuficiente. În ultimele decenii, incidența bolilor alimentare a crescut semnificativ, ceea ce subliniază importanța controlului calității și siguranței produselor alimentare [2].

Printre cei mai frecvenți agenți patogeni se numără bacteriile din genul *Salmonella*, care provoacă salmoneloza [1]. Acestea sunt bacterii Gram-negative, în formă de bacil, care se transmit în principal prin consumul de ouă, carne de pasăre sau produse lactate contaminate. Infecția se manifestă prin febră, dureri abdominale, greață și diaree, iar în cazuri severe poate duce la complicații.

Un alt microorganism important este *Campylobacter*, considerat una dintre cele mai frecvente cauze ale infecțiilor alimentare [2]. Acesta se găsește frecvent în carne insuficient preparată termic sau în laptele crud. Infecția determină simptome precum dureri abdominale severe, febră și diaree.

De asemenea, tulpinile patogene de *Escherichia coli*, în special cele enterohimoragice, pot provoca infecții grave [1]. Aceste bacterii produc toxine care afectează mucoasa intestinală, determinând diaree severă, uneori hemoragică. În cazuri complicate, pot apărea sindroame grave, cum ar fi insuficiența renală.

Listeria monocytogenes este un alt agent patogen important, responsabil de listerioză [3]. Aceasta afectează în special femeile însărcinate, nou-născuții și persoanele imunocompromise. Se transmite prin produse lactate nepasteurizate sau alimente contaminate și poate duce la complicații severe.

Un rol semnificativ în apariția bolilor alimentare îl au și bacteriile din genul *Vibrio*, în special *Vibrio cholerae*, agentul etiologic al holerei [2]. Această boală este asociată cu consumul de apă contaminată și se caracterizează prin diaree severă și deshidratare rapidă.

Pe lângă bacterii, bolile alimentare pot fi cauzate și de paraziți, precum *Giardia*, *Ascaris* sau *Taenia*, care ajung în organism prin alimente sau apă contaminate [3]. De asemenea, virusurile, în special norovirusul, sunt o cauză frecventă a toxiinfecțiilor alimentare, fiind extrem de contagioase.

În concluzie, microorganismele implicate în bolile de origine alimentară sunt diverse și pot avea efecte semnificative asupra sănătății umane. Prevenirea acestor afecțiuni se bazează pe respectarea normelor de igienă și controlul strict al produselor alimentare [1].

Bibliografie

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Foodborne diseases*. Geneva: WHO Press, 2020.
2. JAY, J.M., LOESSNER, M.J., GOLDEN, D.A. *Modern Food Microbiology*. 7th ed. New York: Springer, 2005, pp.89-198. DOI: 10.1007/b100840.
3. ADAMS, M.R., MOSS, M.O. *Food Microbiology. 3rd ed.* Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2008, pp.45-129. ISBN 978-0-85404-284-5.

Recomandat
Viorica Gladchi, dr., prof. univ.

PROCESE INDUSTRIALE BAZATE PE DROJDII CA SURSĂ POTENȚIALĂ DE POLUARE A APELOR CU VITAMINE DIN GRUPUL B

Vladislav BLONSCHI, dr., lect. univ., vlad.blonschi@usm.md
Viorica GLADCHI, dr., prof. univ., viorica.gladchi@usm.md
Angela LIS, dr., lect. univ., angela.lis@usm.md
Elena BUNDUCHI, dr., conf. univ., elena.bunduchi@usm.md
Andreea IORDACHI, studenta anului 3, andreea09inga16@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: drojdii, industria alimentară, micropoluant, autopurificare, eutrofizare.

Industria alimentară reprezintă una dintre cele mai importante surse de poluare a mediului acvatic, fiind responsabilă pentru aproximativ 45% din poluarea cu substanțe organice [1]. În cadrul acesteia, procesele industriale bazate pe utilizarea drojdiilor, în special *Saccharomyces cerevisiae*, ocupă un loc central datorită rolului lor în producerea de alimente, băuturi fermentate și suplimente nutritive. Deși aceste procese sunt esențiale pentru economia globală, ele generează volume semnificative de ape uzate caracterizate printr-o încărcătură organică ridicată și o compoziție chimică complexă.

Apele reziduale provenite din procesele fermentative conțin cantități importante de substanțe organice biodegradabile, azot, fosfor și alți compuși biologic activi. Printre aceștia se numără vitaminele din grupul B, care au funcția de cofactori enzimatici în metabolismul microorganismelor. În mod particular, vitamine precum tiamina (B_1), riboflavina (B_2), niacina (B_3), acidul folic (B_9) și cianocobalamina (B_{12}) sunt implicate direct în procesele de creștere și multiplicare celulară, inclusiv la nivelul algelor și fitoplanctonului din ecosistemele acvatice.

În prezent, epurarea apelor uzate din industria alimentară se realizează predominant prin procese biologice convenționale, de cele mai multe ori într-o singură etapă [2]. Cu toate acestea, epurarea este o metodă sunt insuficientă pentru reducerea completă a încărcăturii organice și, mai ales, pentru eliminarea compușilor biologic activi de tip micronutrienți. Ca urmare, o parte semnificativă a acestor substanțe ajunge în corpurile de apă de suprafață, unde dereglează procesele de autopurificare.

Un aspect insuficient investigat îl constituie rolul vitaminelor ca factori de stimulare a proceselor de eutrofizare. Deși, acest fenomen este asociat în mod tradițional cu excesul de nutrienți anorganici, precum azotul și fosforul, prezența vitaminelor poate amplifica dezvoltarea biomasei algale datorită rolului lor de cofactori enzimatici. Astfel, vitaminele pot acționa indirect ca promotori ai creșterii algelor, contribuind la accelerarea proceselor de eutrofizare și la degradarea calității apei.

Eutrofizarea accelerată a bazinelor acvatice are consecințe majore asupra mediului, inclusiv scăderea concentrației de oxigen dizolvat, perturbarea lanțurilor trofice și pierderea biodiversității. În acest context, aportul de compuși organici cu activitate biologică, proveniți din surse industriale, devine un factor de risc emergent care necesită o evaluare mai complexă.

În mod particular, apele uzate rezultate din procesele bazate pe *S. cerevisiae* pot constitui o sursă relevantă de astfel de compuși, având în vedere compoziția bogată a biomasei de drojdie. În acest sens

sunt realizate diverse studii de valorificare a apelor reziduale pentru obținerea de produse valoroase, dar care nu au aplicabilitate la scară industrială [1-3]. În prezent, accentul este pus în principal pe tratarea și eliminarea acestor compuși, fără a se explora potențialul de recuperare a acestora. Integrarea conceptelor de economie circulară și biorafinărie ar putea transforma aceste fluxuri reziduale dintr-o problemă de mediu într-o resursă valorificabilă.

De asemenea, monitorizarea compoziției apelor uzate este adesea limitată la indicatori clasici, precum consumul biochimic de oxigen (CBO), consumul chimic de oxigen (CCO) sau concentrațiile compușilor biogeni (azot și fosfor). Această abordare nu reflectă în mod adecvat prezența și impactul compușilor organici cu activitate biologică, cum sunt vitaminele. Lipsa unei monitorizări complexe conduce la subestimarea contribuției acestor substanțe la poluarea apelor de suprafață și la procesele de degradare ecologică.

În acest context, este necesară dezvoltarea unor strategii integrate care să includă atât îmbunătățirea tehnologiilor de epurare, cât și extinderea parametrilor de monitorizare a calității apei. Studiile proprii, realizate pe sisteme model sugerează că vitaminele grupului B, în special acidul folic (B_9) și cobalaminele (B_{12}) au o stabilitate chimică înaltă la procesele de autopurificare chimică prin oxidarea cu peroxid de hidrogen și procesele de fotoliză directă și indusă [4].

Prin urmare, procesele industriale bazate pe drojdii pot reprezenta o sursă potențială de poluare a apelor cu vitamine din grupul B, contribuind la proceselor de autopurificare. În condițiile unei epurări insuficiente și ale unei monitorizări limitate, aceste substanțe pot avea un impact semnificativ asupra mediului acvatic. Abordarea acestei problematici necesită o perspectivă interdisciplinară, care să combine cunoștințe din domeniul biotehnologiei, chimiei ecologice, în vederea dezvoltării unor soluții sustenabile pentru gestionarea apelor uzate din industria alimentară.

Bibliografie

1. BANSFIELD, D., SPILLING, K., MIKOLA, A., PIIPARINEN, J. Growth of fungi and yeasts in food production waste streams: a feasibility study. In: *BMC Microbiology*, 2023, 23:328. DOI: 10.1186/s12866-023-03083-6.
2. MOHIUDDIN, O., HARVEY A.P., ORTA LEDESMA, M.T., VELASQUEZ-ORTA, S. Bioremediation of waste by yeast strains. In: *Electronic Journal of Biotechnology*, 2024, 69, pp. 30–42. DOI: 10.1016/j.ejbt.2024.01.005.
3. BUBLIENKO, N., ZAKHAROVA, R., STETSENKO, N. Biotransformation of wastewater production of bakery yeast with biogas generation. In: *Water and Water Purification Technologies*, *Scientific and Technical News*, 2022, 32(1), pp. 16–22. DOI: 10.20535/2218-930012022251698.
4. BLONSCHI, V., GLADCHI, V., LIS, A., CULEA, M. Modelarea proceselor de autopurificare a apelor în prezența vitaminelor grupului B. In: Procese redox cu transfer de electroni și protoni. Monografie. Chișinău: Editura USM, 2023, pp. 291-302. ISBN 978-9975-62-658-3.

NOTĂ. Lucrarea a fost realizată în cadrul Subprogramului *010603 Cercetări avansate în chimie computațională și ecologică, identificarea procedurilor tehnologice pentru tratarea, formarea calității și cantității apei*, finanțat de ANCD.

SOIA CA SURSĂ DE PROTEINE ŞI APLICAREA BIOTEHNOLOGIILOR LA VALORIFICAREA ACESTEIA

Rafaela PLEŞCA, rafi19842003@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie:biotehnologii, fermentație, procese enzimatice, proteine vegetale, valorificare.

Soia (*Glycine max*), specie care aparține familiei *Fabaceae,* este cea mai cultivată leguminoasă la nivel mondial, reprezentând aproximativ 70% din producția globală de leguminoase. Originară din Asia de Sud-Est, această cultură s-a extins treptat în peste 60 de țări, datorită adaptabilității sale la diferite condiții de mediu și valorii economice ridicate.

Actualitatea temei este strâns legată de problema globală a deficitului de proteine, considerată una dintre cele mai acute provocări ale omenirii. Soia reprezintă o sursă valoroasă de proteine, cu un profil de aminoacizi comparabil cu cel al proteinelor animale, dar la un cost mult mai redus. În plus, ea furnizează acizi grași esențiali, vitamine și minerale, contribuind semnificativ la o alimentație sănătoasă.

În acest context, soia se impune nu doar ca o cultură agricolă de importanță majoră, ci și ca o resursă strategică pentru industria alimentară, oferind un potențial vast de valorificare prin intermediul biotehnologiilor moderne. Scopul acestei lucrări este de a investiga soia din perspectiva valorii sale nutritive și de a analiza principalele direcții de valorificare a bobului de soia, cu accent pe aplicarea biotehnologiilor.

Din punct de vedere structural, bobul de soia este alcătuit din *tegument, cotiledoane* și *embrion*, cotiledoanele reprezentând aproximativ 90% din masa totală și constituind principala rezervă de proteine și lipide. Compoziția chimică a boabelor de soia este complexă, incluzând în principal proteine, lipide, carbohidrați, substanțe minerale și vitamine. Dintre acestea, proteinele reprezintă componenta dominantă, cu un conținut de aproximativ 35–40%, fiind considerate complete datorită prezenței tuturor aminoacizilor esențiali și apropiate ca valoare biologică de proteinele de origine animală (Tab. 1).

Tabelul 1. Conținutul aminoacizilor în diferite produse, % din proteina brută

Aminoacizi	***Soia***	***Ou***	***Porumb***
Arginină	5,8	6,4	4,0
Histidină	2,3	2,1	2,4
Lizină	5,4	7,2	2,5
Triptofan	1,6	1,5	0,6
Fenilalanină	5,7	6,3	4,5
Metionină	2,0	4,1	-
Treonină	4,0	4,9	3,6
Leucină	6,6	2,9	21,5

Izoleucină	4,7	8,0	3,6
Valină	4,2	7,3	4,6

Proteinele din soia prezintă proprietăți funcționale importante pentru industria alimentară, precum capacitatea de hidratare, denaturare, formare de spume și hidroliză. Aceste caracteristici permit utilizarea lor în obținerea diverselor produse alimentare, contribuind la îmbunătățirea texturii, digestibilității și valorii nutritive a acestora [1].

Valorificarea boabelor de soia reprezintă un proces tehnologic avansat de obținere a unor produse complet noi, care prin calitățile lor nutritive și senzoriale se deosebesc radical de materia primă inițială. În industria alimentară contemporană, valorificarea se realizează prin două direcții fundamentale. Prima direcție este reprezentată de **tehnologiile alimentare clasice**, care se bazează pe procese fizice și chimice, utilizând tratamente termice, mecanice și fizico-chimice; acestea nu implică procese de fermentare.

Cea de-a doua direcție se bazează pe utilizarea **biotehnologiilor alimentare**, definite ca ansamblul de metode care utilizează microorganisme sau enzime pentru obținerea și îmbunătățirea produselor. În acest context, cele patru categorii fundamentale în biotehnologia alimentară sunt: *tradiționale, microbiene, enzimatice și moleculare.*

Biotehnologiile tradiționale și microbiene sunt utilizate pentru obținerea unor produse fermentate specifice, precum sosul de soia, pasta miso, tempeh și natto. În cazul sosului de soia și al pastei miso, fermentația implică utilizarea mucegaiului *Aspergillus oryzae* pentru obținerea koji-ului, care conține enzime capabile să descompună proteinele și carbohidrații în compuși mai simpli, generând gustul caracteristic „umami”.

Tempeh-ul este obținut prin fermentarea boabelor de soia cu mucegaiuri din genul *Rhizopus,* în special *Rhizopus oligosporus*, rezultând un produs compact, cu digestibilitate crescută datorită hidrolizei proteinelor. Natto, produs tradițional japonez, este obținut prin fermentarea cu bacteria *Bacillus natto*, fiind caracterizat printr-o textură filamentoasă și prin prezența unor compuși bioactivi.

Pe lângă acestea, soia este utilizată pentru obținerea unei game variate de produse fermentate, precum iaurturi vegetale, brânzeturi din soia, sufu, precum și produse tradiționale asiatice precum doenjang, tamari sau tauco, demonstrând versatilitatea ridicată a acestei materii prime [2].

Un rol important în valorificarea soiei îl au biotehnologiile enzimatice, în care enzimele acționează ca biocatalizatori specifici. *Proteazele* descompun proteinele în peptide și aminoacizi, crescând digestibilitatea și accesibilitatea biologică a acestora. *Carbohidrolazele* transformă carbohidrații complecși în zaharuri simple, îmbunătățind textura și proprietățile senzoriale ale produselor, iar *glucozidazele* contribuie la modificarea compușilor pentru a crește solubilitatea și aroma.

Prin aplicarea acestor procese enzimatice se obțin produse precum concentrate proteice (65–70% proteine), izolate proteice (peste 90% proteine), hidrolizate proteice și produse texturate cu structură asemănătoare cărnii. Aceste produse sunt utilizate în industria alimentară modernă pentru dezvoltarea alimentelor funcționale și a alternativelor vegetale la produsele de origine animală [3].

Așadar, soia se remarcă printr-un potențial deosebit atât din punct de vedere nutritiv, cât și tehnologic, fiind valorificată eficient prin metode clasice și biotehnologice. Diversitatea produselor obținute, de la alimente tradiționale până la ingrediente funcționale moderne, evidențiază importanța

acestei materii prime în industria alimentară contemporană. Prin integrarea proceselor microbiene și enzimatice, se obțin produse cu proprietăți îmbunătățite, adaptate cerințelor actuale ale consumatorilor.

Bibliografie

1. ТЮРИНА, Л.Е., ТАБАКОВ, Н.А. *Использование и переработка сои*. Красноярск: Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, 2008, 91 p.
2. LIU K. Chemistry and Nutritional Value of Soybean Components. In: *Springer Nature Link*, 1997, pp. 25–113.
3. OKAFOR, N., OKEKE, B.C. *Modern Industrial Microbiology and Biotechnology*. Clemson South Carolina, USA, 2017, 489 p. ISBN: 978-1-1385-5018-6.

Recomandat
Viorica GLADCHI, dr., prof. univ.

TEHNOLOGII DE OBȚINERE A BIOCOMBUSTIBILILOR

Ioana OSADCIUC, iosadciuc@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Acad. Gheorghe Duca”

Cuvinte cheie: biocombustibili, biotehnologii, fermentație, materii prime regenerabile, biomasă.

Tehnologiile de obținere a biocombustibililor reprezintă o temă relevantă de cercetare, deoarece epuizarea treptată a resurselor naturale de petrol, gaze naturale și cărbune necesită o înlocuire, astfel investigațiile asupra căilor de obținere a biocarburanților sunt examinate pe scară largă industrială.

Lucrarea are ca scop studierea câtorva procese biotehnologice de obținere a biocombustibililor, analiza principalelor tipuri de combustibili de origine biologică, evidențierea materiei prime utilizate și parametrii care stau la baza obținerii produselor de interes.

Printre cei mai importanți biocombustibili obținuți pe cale fermentativă se enumără bioetanolul și biogazul. Bioetanolul se obține din plante cu conținut mare de carbohidrați și se utilizează în amestec cu benzina, iar biogazul este un amestec de gaze, în principal metan și dioxid de carbon, obținut prin fermentarea anaerobă a materiei organice [1].

Biogazul și bioetanolul sunt utilizați la scară industrială îndeosebi în Brazilia, care utilizează bioetanolul obținut din trestia de zahăr, sau SUA care este dezvoltată la capitolul utilizării biocombustibililor. Utilizarea carburanților de tip biologic reduc emisiile de dioxid de carbon și valorifică deșeurile organice.

Etapele principale ale procesului biotehnologic de obținere a bioetanolului sunt prezentate în figura 1. Procesul începe cu pregătirea materiei prime, precum ca porumbul, urmată de hidroliza amidonului pentru obținerea carbohidraților fermentabili. Urmează sterilizarea mediului cu vapori de apă pentru a preveni contaminarea cu agenți patogeni. Fermentarea, realizată de drojdiile *Saccharomyces cerevisiae* la 30–32°C, transformă glucoza în etanol și dioxid de carbon; pH-ul 4,5–5,0 stimulează activitatea drojdiilor și inhibă bacteriile patogene, asigurând un randament ridicat [2].

După fermentare, biomasa este distilată pentru eliminarea uleiurilor și aldehidelor, iar etanolul trece prin distilare azeotropă pentru obținerea etanolului anhidru. Dezhidratarea cu ajutorul sitelor moleculare produce etanol cu 99,5% puritate. Etanolul astfel obținut este amestecat cu benzină, rezultând carburantul de origine mixtă utilizat ca combustibil auto.

Biogazul la fel este obținut prin procesul de fermentare, astfel în figura 2, este descris procesul de obținere. La baza acestuia sunt deșeurile organice care de la început sunt depozitate înt-un container de colectare a materiei prime, apoi decurge etapa de mărunțire a biomasei [3].

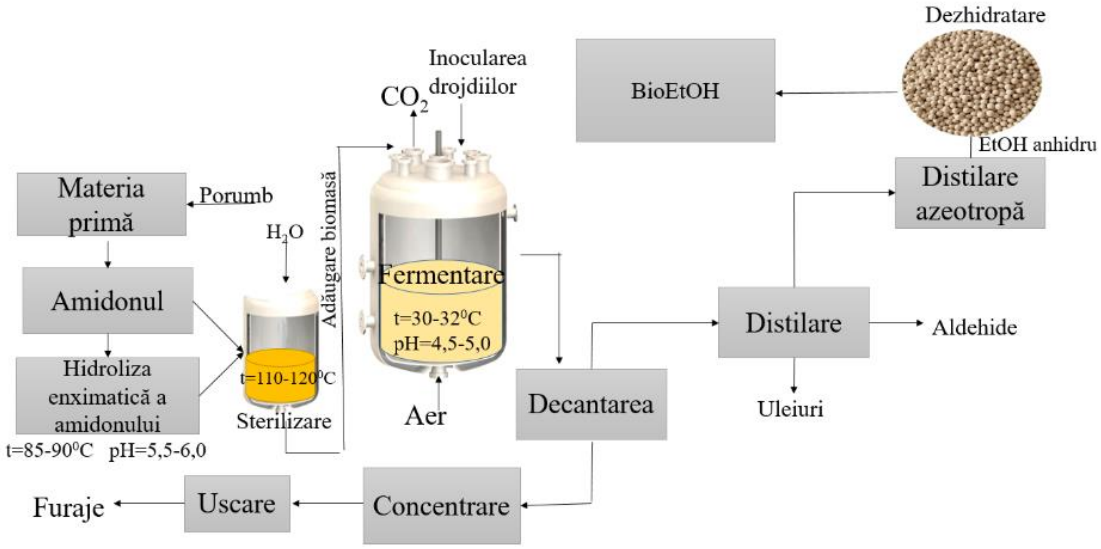


Figura 1. Schema de obținere a bioetanolui din porumb

Sterilizarea biomasei este esențială pentru eliminarea bacteriilor patogene care pot peturba procesul de fermentare, la fel se execută cu vapori de apă la o temperatură de 110-120^{0}C. Ca și în cazul anterior frementarea este etapa esențială realizată la temperaturi de 30-45^{0}C, la această etapă se adaugă bacterii pentru a mări procesul de fermentare și a crește randamentul produsului final dorit. În urma fermentării se elimină impurități care sunt separate în timpul procesului iar rezidul solid este valorificat ca îngrășământ organic. Biogazul obținut este depozitat temporar înt-un gazometru unde are loc separarea de CO_2, după care este utilizat pentru producerea energiei termice.

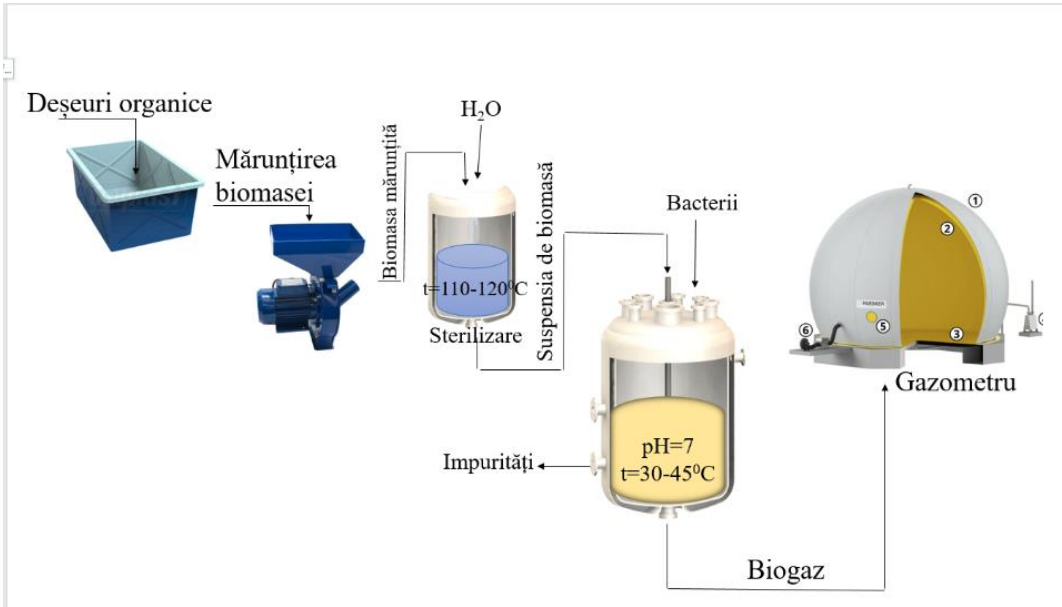


Figura 2. Schema de obținere a biogazului din deșeuri organice

Așadar, procesele biotehnologice de obținere a biocarburanților au loc în condiții mai blânde și cu consum energetic redus, randamentul proceselor de producere depind de parametrii setați. Ambele procese analizate contribuie la valorificarea biomasei și la obținerea unor combustibili alternativi nepoluanți,

reducând cantitatea de deșeuri organice și impactul asupra mediului. Biocombustibilii într-adevăr reprezintă o alternativă sustenabilă combustibililor fosili bazată pe resurse regenerabile.

Bibliografie

1. HĂBĂȘESCU, I., Activitatea inovațională privind elaborarea mijloacelor tehnice pentru producerea biocombustibilor. In: *Tehnologii Inovative Intelectus*, 2014, Vol. 3, nr.1, pp. 89-91. Disponibil: https://ibn.idsi.md/.
2. MARIUS, A., Tehnologii de producere a etanolului din materii prime amidonoase și celulozice. In: *Sesiunea națională cu participare internațională de comunicări științifice studențești, 1 februarie- 1 martie 2022, Chișinău, Moldova,* Ed. 6, Vol. 1, pp.25-27.

Recomandat

Vladislav BLONSCHI, dr., lect., univ.

БИОТЕХНОЛОГИЯ L-АСПАРАГИНАЗЫ

Adelina JELEZOGLO, adelinajelezoglo@gmail.com
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Ключевые слова: L-аспарагиназа, биотехнология, ПЭГилирование, рекомбинантные микроорганизмы, очистка.

Введение

L-аспарагиназа — фермент микробного происхождения, широко применяемый в онкологии, в частности при лечении острого лимфобластного лейкоза. Её действие основано на снижении уровня аспарагина, необходимого для роста опухолевых клеток [1].

Актуальность работы обусловлена ограничениями применения данного фермента, такими как иммуногенность, побочные эффекты и нестабильность. Перспективным направлением является получение рекомбинантной аспарагиназы и её модификация (ПЭГилирование) с целью улучшения фармакологических свойств.

Целью работы является изучение изучение биотехнологического процесса получения *L*-аспарагиназы и её ПЭГилированной формы.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- изучить процесс культивирования продуцента и последующей ферментации;
- рассмотреть стадии очистки фермента;
- проанализировать процесс ПЭГилирование;
- оценить эффективность процесса.

Результаты и обсуждения

В работе рассмотрена многостадийная биотехнология получения рекомбинантной *L*-аспарагиназы с использованием штамма *Escherichia coli*, несущего ген аспарагиназы бактерии *Erwinia chrysanthemi*. Данный подход позволяет сочетать высокую продуктивность продуцента с более благоприятным профилем безопасности целевого фермента [1,2].

Процесс включает культивирование продуцента, накопление биомассы, разрушение клеток и выделение фермента. Очистка ПЭГ-аспарагиназы включала диализ и хроматографические методы. Удельная активность конечного продукта составила 350 МЕ/мг, общий выход — 9,2% [2].

Особое внимание уделено процессу ПЭГилирования, направленному на снижение иммуногенности и увеличение времени циркуляции фермента в организме. Реакция проводится с использованием mPEG-suc-NHS при контролируемых значениях pH и температуры. Последующая очистка (диализ и хроматография) обеспечивает удаление непрореагировавших компонентов [2].

Себестоимость производства оценивается примерно в 77,5 доллара за флакон, что указывает на перспективность локального биосинтеза.

Целесообразность биосинтеза ПЭГ-аспарагиназы в Республике Молдова обусловлена рядом факторов. Во-первых, ПЭГ-аспарагиназа является важным противоопухолевым препаратом, широко применяемым при лечении острого лимфобластного лейкоза, и её локальное производство может снизить зависимость от импорта, обеспечив стабильное снабжение медицинских учреждений. Во-вторых, развитие биотехнологического производства способствует укреплению научного потенциала страны и фармацевтической промышленности, а также созданию высокотехнологичных рабочих мест.

В то же время целесообразность реализации данного направления зависит от уровня экономической и инфраструктурной готовности, включая наличие современного оборудования, квалифицированного персонала и условий для строгого контроля качества, поскольку ПЭГ-аспарагиназа относится к биофармацевтическим препаратам со сложной технологией производства и высокой стоимостью.

В целом, при поддержке государства и частных инвесторов локальный биосинтез данного препарата может стать обоснованным и стратегически важным направлением развития для Республики Молдова.

Выводы

В результате проведённого исследования была рассмотрена и проанализирована биотехнология получения рекомбинантной *L*-аспарагиназы и её ПЭГилированной формы. Показано, что многостадийный процесс, включающий культивирование, очистку и химическую модификацию, позволяет получить высокоочищенный препарат с сохранённой активностью и улучшенными фармакологическими свойствами.

Поставленные цель и задачи работы достигнуты: изучены основные стадии получения фермента, проанализированы методы его очистки и модификации, а также дана оценка эффективности процесса.

Полученные результаты имеют практическое значение для разработки противоопухолевых препаратов и оптимизации биотехнологического производства.

Библиография

1. VIMAL, A., KUMAR, A., Biotechnological production and practical application of *L*-asparaginase enzyme In: *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews,* 2017, volume 33(1), pp. 40-61. Disponibil: https://doi.org/10.1080/02648725.2017.1357294.
2. КАРАСЕВ, В., БОЧКОВА, О., ЧУГУНОВ, А., МЕЛИК-НУБАРОВ, Н., ГРОЗДОВА, И., ЧЕРНОВСКАЯ, Т., ДЕНИСОВ, Л., РУДЕНКО, Е., МОРОЗОВА, Е., БОГУШ, В., СИДОРУК, В., КОЛТУН, И., СКАТОВА, Е., АБАКУМОВА, О., ПОДОБЕД, О., СОКОЛОВ, Н., In: *Способ получения субстанции рекомбинантной L-аспарагиназы erwinia carotovora* [online]. 02.10.2012. [citat 12.03.2026]. RU2441914C1. Disponibil: https://patents.google.com/patent/RU2441914C1/ru.

Recomandat
Angela LIS, dr. lect. univ.

БИОТЕХНОЛОГИЯ НИСТАТИНА

Elena DRONIC, lena-dronik-00@mail.ru
Universitatea de Stat din Moldova,
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică,
Departamentul Chimie Industrială și Ecologică „Academician Gheorghe Duca”

Ключевые слова: биосинтеза, грибковые инфекции, нистатин.

Введение

Грибковые инфекции остаются актуальной медицинской проблемой, особенно при снижении иммунитета и длительной антибиотикотерапии. Для лечения таких заболеваний используют противогрибковые препараты, одним из которых является нистатин. Нистатин преимущественно получают путём биосинтеза с использованием почвенных бактерий вида *Streptomyces noursei*, что делает технологию его получения актуальным направлением исследований в области биотехнологии и фармацевтической промышленности [1].

Целью данной работы является изучение особенностей биосинтеза нистатина и механизма его действия.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить все этапы биосинтеза нистатина;
2. Исследовать микроорганизм-продуцент, а также необходимые условия протекания процесса;
3. Рассмотреть методы выделения и очистки антибиотика;
4. Проанализировать механизм действия и области применения нистатина

Материалы и методы

В качестве объекта исследования и основного продуцента нистатина рассматривается штамм актиномицетов *Streptomyces noursei*. Данный микроорганизм характеризуется способностью развиваться как в условиях поверхностного, так и глубинного аэробного культивирования. Для обеспечения жизнедеятельности продуцента используется стерильная питательная среда (глюкозо-триптоновый агар), содержащая 1% глюкозы, 0,5% триптона, 0,1% агара, а также комплекс минеральных солей: K_2HPO_4 (0,2%), NaCl (0,2%) и $FeSO_4$ (0,001%). Оптимальное значение pH среды составляет 7,0–7,2. Процесс ферментации осуществляется при температуре 28°C [2,3].

Методология выделения целевого продукта (нистатина) включает многоэтапную экстракцию из мицелиальной массы. Первичная стадия заключается в отделении биомассы с использованием сетчатых фильтров с последующей мацерацией в метаноле (в соотношении 1 мл на 1 г биомассы). Для очистки экстракта применяется центрифугирование при температуре 10 °C с последующим вакуумным удалением растворителя при температуре не выше 45 °C. Дальнейшая очистка проводится методом распределения в системе бутанол — 0,85%-ный раствор хлорида натрия, при котором нистатин концентрируется на границе раздела фаз. Финальные стадии

очистки включают переосаждение из метанольных растворов этилацетатом и высушивание эфиром до получения сухого очищенного антибиотика [2,3].

Результаты и обсуждения

В ходе анализа биотехнологического процесса был рассчитан материальный баланс производства 1 кг нистатина. Установлено, что для синтеза 1,48 г антибиотика требуется 10 г глюкозы и 5 г триптона при потреблении 11 г кислорода. Экономическая оценка показала, что себестоимость производства 1 кг нистатина в условиях Республики Молдова составляет 7275,8 леев. Наиболее затратными являются электроэнергия, триптон и очищенная вода.

Обсуждение механизма действия нистатина подтверждает его высокую селективность по отношению к эргостеролу клеточных мембран грибов. Образование трансмембранных каналов приводит к утечке ионов калия (K^+) и других жизненно важных метаболитов, что вызывает необратимые нарушения метаболизма патогена. Терапевтический потенциал препарата подтверждается клиническими данными. Использование нистатина в комбинированных схемах с флуконазолом или лактобактериями позволяет достичь уровня излечения вульвовагинального кандидоза до 96,4% [4].

Для Республики Молдова развитие данного производства представляется перспективным благодаря возможности использования аграрных отходов в качестве дешёвых источников углерода; однако это требует решения проблем дефицита квалифицированных кадров и модернизации лабораторной базы.

Выводы

Нистатин является эффективным полиеновым антибиотиком, обладающим выраженной противогрибковой активностью, особенно в отношении грибов рода *Candida*. В ходе работы были рассмотрены этапы биосинтеза, условия процесса, состав среды и характеристики микроорганизма.

Проведённый материальный баланс показал, что для получения 1,48 г нистатина требуется 10 г глюкозы, 5 г триптона и 985 г воды. Расчёт себестоимости продукта показал, что затраты на производство 1 кг нистатина составляют 7275,8 леев.

Развитие биосинтеза нистатина в Республике Молдова является перспективным направлением, однако требует значительных инвестиций и модернизации технологической базы.

Библиография

1. SOUSA, F., COSTA, P. Reviving the interest in the versatile drug nystatin: A multitude of strategies to increase its potential as an effective and safe antifungal agent. In: *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2023, 199. Доступно: https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.114969.
2. HAZEN, E., BROWN, R. *Nystatin and method of producing it*: US Patent 2797183. 1957.
3. ZOTCHEV, S.B. *Polyene macrolide antibiotics and their applications in human therapy*. In: *Current Medicinal Chemistry*, 2003, 10(3), pp. 211–233. Доступно: https://doi.org/10.1016/S1074-5521(00)00120-4.
4. LIU, X., ZHUO, J., CHEN, Z. Research and Application of the Polyene Macrolide Antibiotic Nystatin. In: *Molecules*, 2026, 31(2). Доступно: https://doi.org/10.3390/molecules31020330.

Recomandat

Angela LIS, dr. lect. univ.

Conferința științifică studențească națională

„BIOTEHNOLOGIILE ȘI TENDINȚELE ACTUALE”

Ediţia a II-a

8 aprilie 2026

Rezumatele comunicărilor

Formatul 60x84 1/16.
Coli de tipar 4,5. Coli editoriale 5,0.
Centrul Editorial-poligrafic al USM
Str. A. Mateevici, 60, Chișinău, MD 2009