

CZU: 577.114:582.232

## STUDIUL POLIZAHARIDELOR PRODUSE DE CIANOBACTERIA *SPIRULINA PLATENSIS* LA CULTIVARE MIXOTROFĂ

Valentina BULIMAGA, Liliana ZOSIM,  
Alina TROFIM, Veaceslav REVA, Maria-Bianca BULIMAGA

Universitatea de Stat din Moldova

În prezentul studiu a fost evaluat efectul acetatilor de Cu(II) și Zn(II) cu și fără adaos de glucoză și al iluminării asupra productivității și producerii polizaharidelor intracelulare la cianobacteria *Spirulina platensis*. A fost analizată componența fracțiilor polizaharidice obținute la separare prin cromatografia pe coloana de Toyo-Pearl și stabilită natura lor proteoglicanică. A fost propusă schema de realizare a unui procedeu de extragere și purificare a complexului de polizaharide din biomasă.

**Cuvinte-cheie:** *Spirulina platensis*, cultivare, polizaharide intracelulare, extragere, purificare.

### STUDY OF POLYSACCHARIDES PRODUCED BY CYANOBACTERIA *SPIRULINA PLATENSIS* IN MIXOTROPHIC CULTIVATION

In the present work, the authors studied the effect of Cu (II) and Zn (II) acetates with and without addition of glucose and the influence of two illumination regimes on the productivity and production of intracellular polysaccharides in cyanobacterium *Spirulina platensis*. The composition of the polysaccharide fractions obtained by chromatographic separation on a Toyo-Pearl column was analyzed and their proteoglycanic nature was determined. A scheme for the extraction and purification procedure of the polysaccharide complex from biomass has been proposed.

**Keywords:** *Spirulina platensis*, cultivation, intracellular polysaccharides, extraction, purification.

### Introducere

Cianobacteriile sunt procariote fotoautotrofe care includ o mare varietate de specii cu diverse proprietăți morfologice, fiziologice și biochimice, fiind răspândite pe scară largă în habitate terestre și acvatice. Cianobacteriile sunt considerate microreactoare ecologice pentru producerea a numeroase biomolecule, inclusiv polizaharide. Multe cianobacterii sunt cunoscute ca fiind susceptibile să sintetizeze și să elimine materialul polizaharidic în mediul de cultură în timpul creșterii celulare. Polizaharidele produse de cianobacterii, în paralel cu alte polizaharide naturale obținute din plante și macroalge, sunt utilizate tot mai frecvent în industria alimentară, cosmetică și farmaceutică. Polizaharidele cianobacteriene, având diverse grupări funcționale, cum ar fi hidroxil, carboxil, sulfat etc., au capacitatea de a interacționa cu metale sau substanțe anorganice pentru a crea bionanocompozite. Pe lângă aplicațiile standard ale polizaharidelor în calitate de agenți de emulsifiere și gelifiere, flocculanți, agenți de hidratare etc., caracterul anionic special al polizaharidelor cianobacteriilor le face interesante pentru aplicațiile biomedicale, deoarece s-a demonstrat că polizaharidele sulfatate posedă proprietăți inhibitoare împotriva diferitor tipuri de virusuri și tumori [1,2], precum și în domeniul bioremedierii – la îndepărtarea metalelor toxice din apele poluate [3]. În plus, în ultimii ani a crescut interesul față de exploatarea polizaharidelor valoroase pentru diferite aplicații industriale, iar cercetătorii acordă mai multă atenție valorificării cianobacteriilor producătoare de polizaharide.

*Spirulina* este o cianobacterie care oferă o gamă largă de aplicații, în calitate de aditiv alimentar sau ca remediu farmaceutic fără risc pentru sănătate. Studiile clinice sugerează că compușii extrași din cianobacterii și microalge au diverse funcții terapeutice. Polizaharidele produse de spirulină, în special polizaharidele sulfatate, prezintă activități imunomodulatoare, antitumorale, antitrombotice, anticoagulante, antimutagene, antiinflamatorii, antimicrobiene și antivirale, incluzând virusurile HIV, herpes și hepatita. În general, activitatea biologică a polizaharidelor sulfatate este legată de compoziția lor diferită și, în principal, de gradul de sulfatare a moleculelor lor [4].

Spirulanul, care există sub formă ionică (legată cu calciu sau sodiu), este un polizaharid sulfat izolat din cianobacteria *Arthrospira platensis* (*Spirulina platensis*) și constă din două tipuri de unități repetitive de dizaharidă, [ $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-Rha(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-Aco-(1 $\rightarrow$ )] (unde Aco este 3-O-methyl-Rha cu grupări sulfat și O-hexuronosyl-ramnoză). De asemenea, mai conține cantități mici de xiloză, acid glucuronic și acid galacturonic. Masa sa

moleculară este de aproximativ  $200 \times 10^3$  g/mol și are de la 5 la 20% de sulfat, în funcție de sursă [1,5]. Spirulanul inhibă metastazele pulmonare în organismul uman și împiedică aderența și proliferarea celulelor tumorale. Au fost produse nanofibre bine definite pentru a fi utilizate ca matrici extracelulare pentru cultura de celule stem și tratamentul viitor al leziunii măduvei spinării [6].

Până în prezent au fost raportate studii mai detaliate privind natura și proprietățile exopolizaharidelor produse de unele specii de cianobacterii. Studiile anterioare au scos în evidență efectul unor factori fizico-chimici asupra producerii de exopolizaharide la unele cianobacterii. Astfel, a fost stabilit efectul pozitiv al ionilor de  $\text{Cu}^{2+}$  [7], precum și al altor factori ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ , majorarea intensității de iluminare, deficiența azotului) asupra sintezei exopolizaharidelor la *Spirulina platensis* și a altor cianobacterii [8-11]. Totuși, în literatura de specialitate cercetările referitoare la factorii care influențează asupra sintezei polizaharidelor intracelulare sunt într-un număr redus.

Scopul prezentei lucrări este de a studia influența unor factori fizico-chimici asupra producerii polizaharidelor intracelulare la cianobacteria *Spirulina platensis*, de a evalua componența fracțiilor polizaharidice prin cromatografia pe coloana de Toyo-Pearl și de a elabora un procedeu de extragere și purificare a complexului de polizaharide din biomasă.

### Material și metode

**Cultivarea cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM CB-02.** Probe a câte 200 ml suspensie de spirulină (0,4 mg/ml) au fost cultivate în mediul Zarrouk modificat [7] la iluminarea de 3500 lx (K proba de referință), cu suplimentarea acetatilor de  $\text{Cu(II)}$  -  $\text{Cu}(\text{Ac})_2$  (0,5, 1,0, 2,5 și 5,0 mg/l) și de  $\text{Zn(II)}$  (0,5, 1, 2,5, 5,0 și 7,5 mg/l) cu adaos a 2 g/l glucoză în ziua a 7-a, iar pentru variantele experimentale începând cu a 7-a zi cultivarea a fost continuată la 5500 lx. La a 10-a zi de cultivare biomasa a fost recoltată și determinată productivitatea și cantitatea de polizaharide.

**Obținerea biomasei de *Spirulina platensis* îmbogățite cu seleniu.** Probe a câte 200 ml suspensie de spirulină (0,4 mg/ml) au fost cultivate în mediul Zarrouk modificat [8] la iluminarea de 3500 lx (K proba de referință), cu suplimentarea a 2 g/l  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  în ziua a 7-a, iar pentru variantele experimentale începând cu a 7-a zi cultivarea a fost continuată la iluminarea de 5500 lx. La a 10-a zi de cultivare biomasa a fost recoltată și determinată productivitatea și cantitatea de polizaharide.

**Extragerea și izolarea polizaharidelor.** Polizaharidele intracelulare au fost extrase cu apă în raport de 1:5 (V/V), la tratare termică pe baie la 95°C timp de 60-90 min. După centrifugare, la supernatantul obținut s-a adăugat soluție de 20% acid tricloracetic (în raport de 3:1) pentru precipitarea proteinei din soluția de polizaharide. După centrifugare a fost determinată cantitatea de polizaharide cu antron.

**Cromatografia pe coloana de Toyo-Pearl HW40F.** Cromatografia de separare a fracțiilor de polizaharide intracelulare cu și fără Se a fost efectuată pe coloana de Toyo-Pearl HW40F (Sigma Aldrich) (25 cm x 4,6 mm), echilibrată cu soluție tampon 1 mM  $\text{CuSO}_4$ , pH=4,5. Viteza de eluție 0,5 ml/min. Detectarea complexului de polizaharide cu  $\text{Cu}^{2+}$  a fost efectuată la  $\lambda=240$  nm, iar proteina a fost detectată după absorbanta la 280 nm.

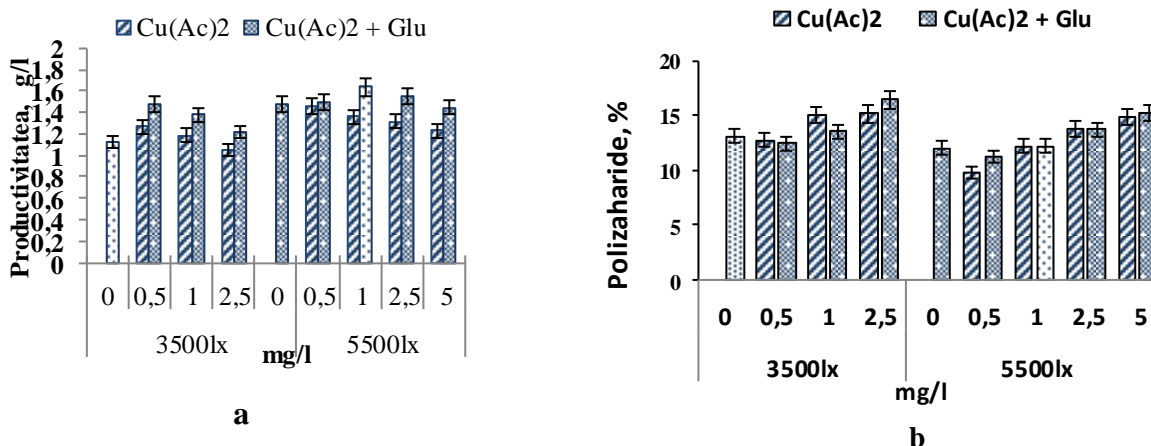
**Spectrele UV-VIS ale polizaharidelor** au fost trasate la aparatul UV-VIS Spectrometer T60 (Alma-Parc, England).

### Rezultate și discuții

Au fost studiate efectele reglatoare ale acetatilor de cupru și de zinc cu adaos de glucoză și fără glucoză, precum și ale iluminării asupra productivității și conținutului de polizaharide la cianobacteria *Spirulina platensis*. Acetatul de  $\text{Cu(II)}$  a fost utilizat în concentrații de 0,5, 1,0, 2,5 și 5,0 mg/l, iar acetatul de zinc – în concentrații de 0,5, 1,0, 2,5, 5,0 și 7,5 mg/l. Cultivarea în regim mixotrofic a fost efectuată cu utilizarea acetatilor de  $\text{Cu(II)}$  și de  $\text{Zn(II)}$  în concentrațiile menționate cu adaos a 2 g/l de glucoză. Rezultatele referitoare la productivitatea la a 10-a zi și conținutul de polizaharide produse de cianobacteria *Spirulina platensis* la cultivare în prezența reglatorilor menționați, suplimentați la mediul nutritiv în a 2-a zi de cultivare, cu varierea iluminării în ziua a 7-a la 5500 lx sunt prezentate în Figurile 1 și 2.

La suplimentarea acetatului de  $\text{Cu(II)}$  la iluminarea de 3500 lx, productivitatea spirulinei atestă valori (1,27-1,19 g/l) ce depășesc ușor valoarea probei de referință (1,13 g/l), cu tendința de diminuare odată cu creșterea concentrației (Fig.1a). Concentrația de 5 mg/l a acetatului de  $\text{Cu(II)}$  este letală pentru cultura de spirulină. Productivitatea spirulinei la cultivare cu suplimentarea acetatului de  $\text{Cu(II)}$  în limitele de concentrații 0,5-2,5 mg/l cu majorarea iluminării până la 5500 lx înregistrează valori mai diminuate (1,23-1,36 g/l) față de proba de referință (1,48 g/l). Astfel, valorile productivității atestate la două regimuri de iluminare sunt influențate

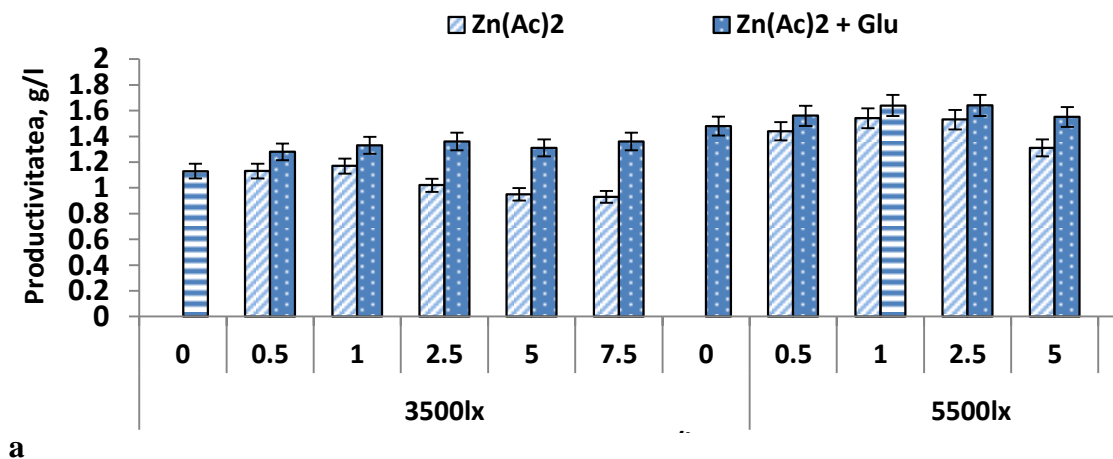
negativ de acest compus cu majorarea concentrației de  $\text{Cu}(\text{Ac})_2$ . La concentrații ce depășesc 2,5 mg/l  $\text{Cu}(\text{Ac})_2$  acest compus are acțiune toxică asupra culturii de spirulină, iar concentrația de 5 mg/l are acțiune letală asupra culturii de spirulină. Cu creșterea concentrației (în limitele de concentrații 0,5-2,5mg/l) cu adaos de glucoză (2 g/l) la ambele regimuri de iluminare, cu prevalență la iluminarea de 3500 lx, conținutul polizaharidelor intracelulare se majorează, atingând valoarea maximă de până la 16,4% din biomasă (Fig.1b).



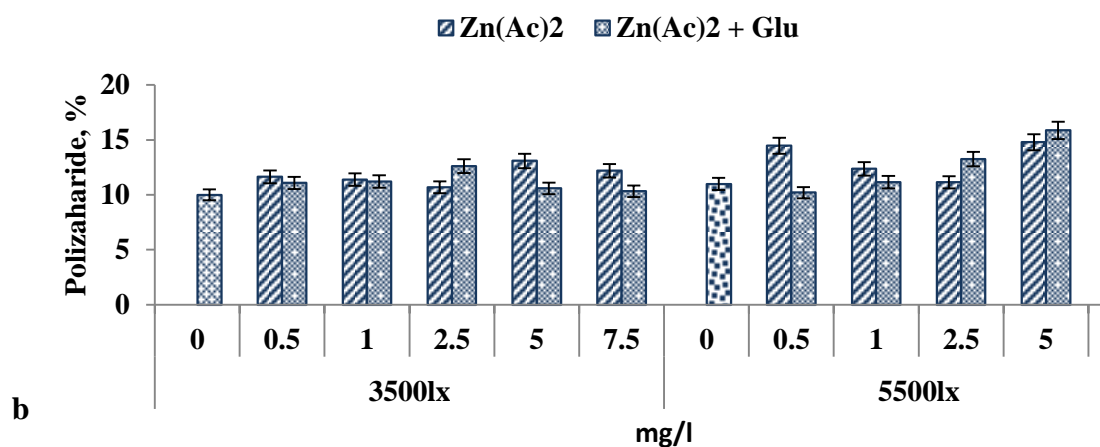
**Fig.1.** Productivitatea cianobacteriei *Spirulina platensis* (a) și conținutul de polizaharide (b) produse de aceasta la cultivare cu iluminarea de 3500 și 5500 lx și suplimentarea în a 7-a de cultivare a  $\text{Cu}(\text{Ac})_2$  cu glucoză și fără adaos de glucoză.

De menționat că atât majorarea iluminării, cât și prezența glucozei diminuează acțiunea toxică a  $\text{Cu}^{2+}$  asupra spirulinei, ceea ce permite utilizarea unor concentrații mai înalte de  $\text{Cu}(\text{Ac})_2$  – până la 5 mg/l. Acest fapt se datorează sintezei mai sporite a expopolizaharidelor la iluminare mai intensă [7], ceea ce contribuie la legarea parțială a ionilor de  $\text{Cu}^{2+}$  prin complexare cu acestea. La regimul de iluminare de 5500 lx rata de creștere a culturii este mai înaltă, comparativ cu cea înregistrată la 3500 lx.

În cazul suplimentării acetatului de Zn(II) fără adaos de glucoză la 3500 lx se observă diminuarea productivității cu creșterea concentrației în intervalul de 2,5-7,5 mg/l, pe când în varianta cu adaos de glucoză se înregistrează un efect pozitiv asupra productivității spirulinei pentru toate concentrațiile (Fig.2a). La iluminarea de 5500 lx fără adaos de glucoză, odată cu creșterea concentrației de  $\text{Zn}(\text{Ac})_2$ , are loc descreșterea productivității doar în intervalul de 5,0-7,5 mg/l. La 5500 lx în probele cu adaos de glucoză productivitatea atestă valori maxime (1,64 g/l) la concentrații de 1,0-2,5 g/l  $\text{Zn}(\text{Ac})_2$ . Așadar, putem concluziona că adaosul glucozei concomitent cu  $\text{Zn}(\text{Ac})_2$  anihilează efectul negativ al metalului. La cultivarea fără adaos de glucoză, ionii de  $\text{Zn}^{2+}$ , comparativ cu ionii de  $\text{Cu}^{2+}$ , manifestă un efect toxic mai moderat asupra creșterii și productivității spirulinei.



a



**Fig.2.** Productivitatea cianobacteriei *Spirulina platensis* (a) și conținutul de polizaharide (b) produse de aceasta la cultivare cu iluminarea de 3500 și 5500 lx și suplimentarea în a 7-a zi de cultivare a  $Zn(Ac)_2$  cu glucoză și fără adaos de glucoză.

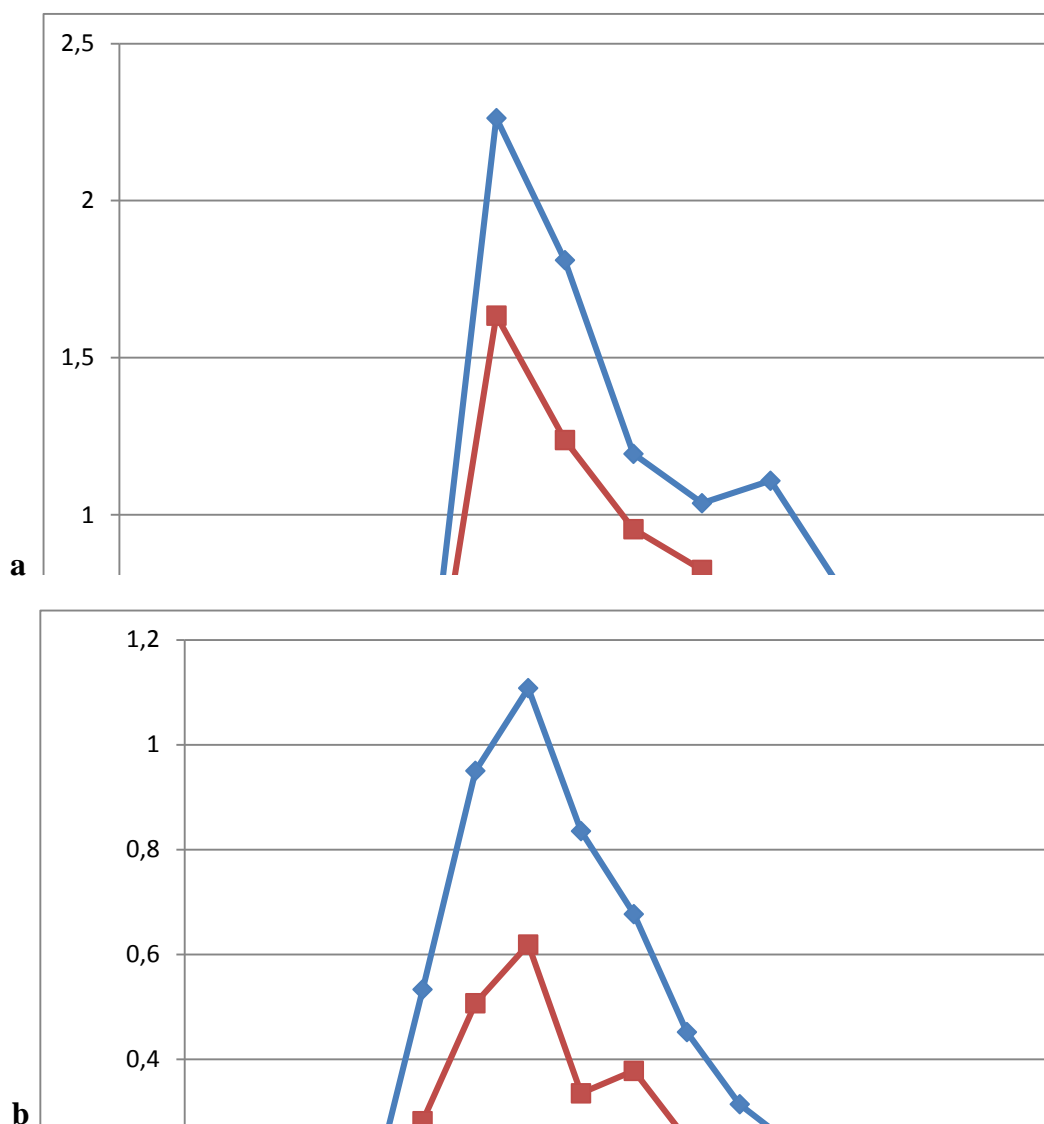
Un efect de stimulare mai intens asupra acumulării polizaharidelor intracelulare (16,4% din BAU) a fost observat la administrarea acetatului de cupru cu adaos de glucoză (2 g/l) la regimul de iluminare 3500 lx. Adaosul de glucoză diminuează efectul toxic al ionilor de  $Cu^{2+}$  și contribuie la majorarea productivității spirulinei, comparativ cu probele suplimentate cu acetat fără glucoză.

Pentru obținerea unui conținut maxim de endopolizaharide în condiții dirijate este eficientă cultivarea spirulinei cu suplimentarea în a 7-a zi de cultivare a 5 mg/l  $Zn(Ac)_2$  și a 2 g de glucoză cu majorarea iluminării până la 5500 lx sau la suplimentarea a 2,5 mg  $Cu(Ac)_2$  cu adaos de glucoză la 3500 lx. În cazul  $Cu(Ac)_2$ , la iluminarea de 3500 lx productivitatea spirulinei este cu 27% mai diminuată (1,22 g/l) față de valorile atestate la iluminarea de 5500 lx (1,55 g/l). La suplimentarea concomitentă a acetatului de  $Cu(II)$  și a glucozei (2 g/l) la iluminarea de 5500 lx se observă un efect pozitiv asupra valorilor productivității. Din punctul de vedere al valorificării biotehnologice a exo- și endopolizaharidelor într-un flux tehnologic integrat, ar putea fi utilizată și cultivarea spirulinei cu suplimentarea acetatului de cupru în concentrații de 2-2,5 mg/l cu adaos de glucoză (2 g/l) concomitent cu varierea regimului de iluminare din a 7-a zi la 5500 lx.

În baza cercetărilor efectuate în prezentul studiu a fost elaborat un procedeu de obținere a biomasei de spirulină cu un conținut înalt de polizaharide (16,4%), care include cultivarea cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM CB 02 în două etape: la prima etapă cultivarea se efectuează la 3500 lx timp de 6 zile, iar din a 7-a zi la iluminarea de 5500 lx cu suplimentarea la mediul nutritiv a 5 mg/l  $Zn(Ac)_2$  și a 2 g/l glucoză și cultivarea este continuată până la a 10-a zi.

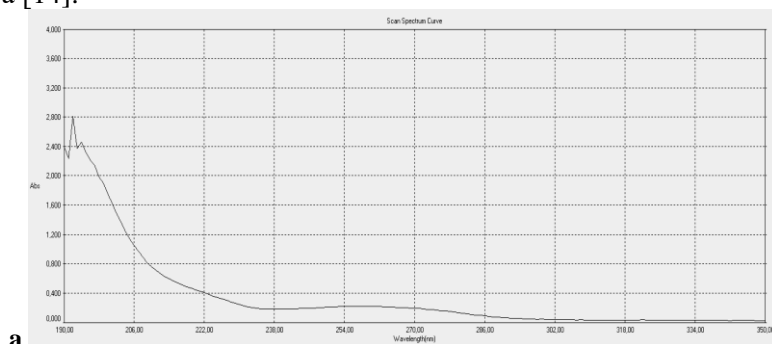
Pentru a evalua componența endopolizaharidelor și a Se-endopolizaharidelor extrase din biomasa de spirulină fără seleniu și cu conținut de seleniu, respectiv, a fost efectuată cromatografia FPLC pe coloana de Toyo-Pearl. Absorbanța fracțiilor obținute a fost măsurată la două lungimi de undă – 240 și 280 nm, pentru a evalua prezența proteinelor în fracțiile polizaharidice și a stabili natura lor proteoglicanică (Fig.3,4). Rezultatele obținute demonstrează prezența a două picuri de polizaharide la determinarea absorbanței la 240 nm a complexului polizaharidic cu  $Cu^{2+}$ . Primul pic, mai esențial cantitativ, a fost înregistrat în fracțiile 6-8, cu valoarea maximă în fracția 6 – 2,26 și un pic mai minor în fracțiile 9-12. Absorbanța fracțiilor la 280 nm demonstrează prezența proteinei în complexul de endopolizaharide, ceea ce ne-a permis să stabilim natura lor proteoglicanică. Din cromatogramele prezentate putem concluziona că preparatul de endopolizaharide produse de *Spirulina platensis* este constituit din doi componenți de natură proteoglicanică. Prezența glicoproteinelor la spirulină și la clorelă a fost confirmată și de alți autori. O glicoproteină cu masa moleculară 130 kD a fost izolată și purificată de către cercetătorii chinezi [12]. O altă glicoproteină, izolată din *Chlorella vulgaris*, a demonstrat activitate anticancer [13]. Astfel, glicoproteinele extrase din biomasa de *S. platensis* prezintă interes pentru medicină și ar putea fi testate pe viitor la prezența acțiunii anticancer.

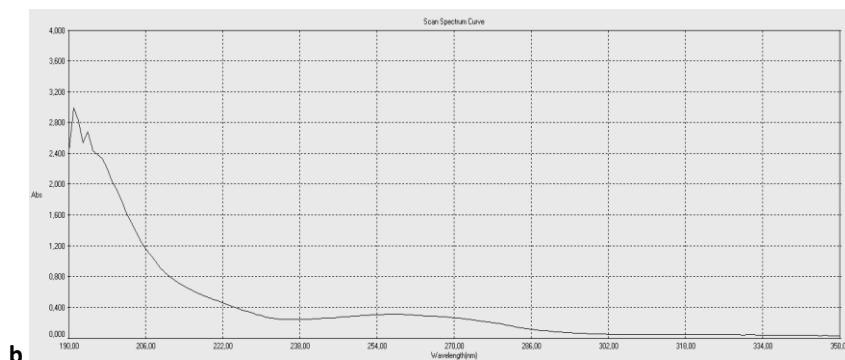
Analogic au fost analizate și Se-endopolizaharidele obținute din biomasa de spirulină cultivată cu suplimentarea la mediul nutritiv a  $Na_2SeO_3$ . Este predominant un pic proeminent de polizaharide, care include fracțiile 5-11, dar în care este prezentă și proteina, care se eluează în două picuri înregistrate la lungimea de 280 nm, maximumul de absorbție al proteinelor (Fig.3).



**Fig.3.** Frațiile de endopolizaharide produse de *Spirulina platensis* (a) și de Se-endopolizaharide obținute din biomasa cultivată cu suplimentarea  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ , separate prin cromatografia pe coloana de Toyo-Pearl HW40F.  $A_{240}$  — absorbanta complexului polizaharidic cu  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $A_{280}$  — absorbanta proteinei.

Spectrele UV-VIS ale preparatelor de endopolizaharide și de Se-endopolizaharide obținute din spirulină (Fig.4 a, b) au scos în evidență prezența picului proeminent la lungimea de undă 191-192 nm, care se datorează prezenței acizilor uronici, precum și absorbanta mai redusă la 280 nm, ceea ce confirmă și prezența proteinei în ambele preparate de endopolizaharide. Prezența seleniului în Se-polizaharide ar putea intensifica acțiunea antiradicalică a acestora [14].

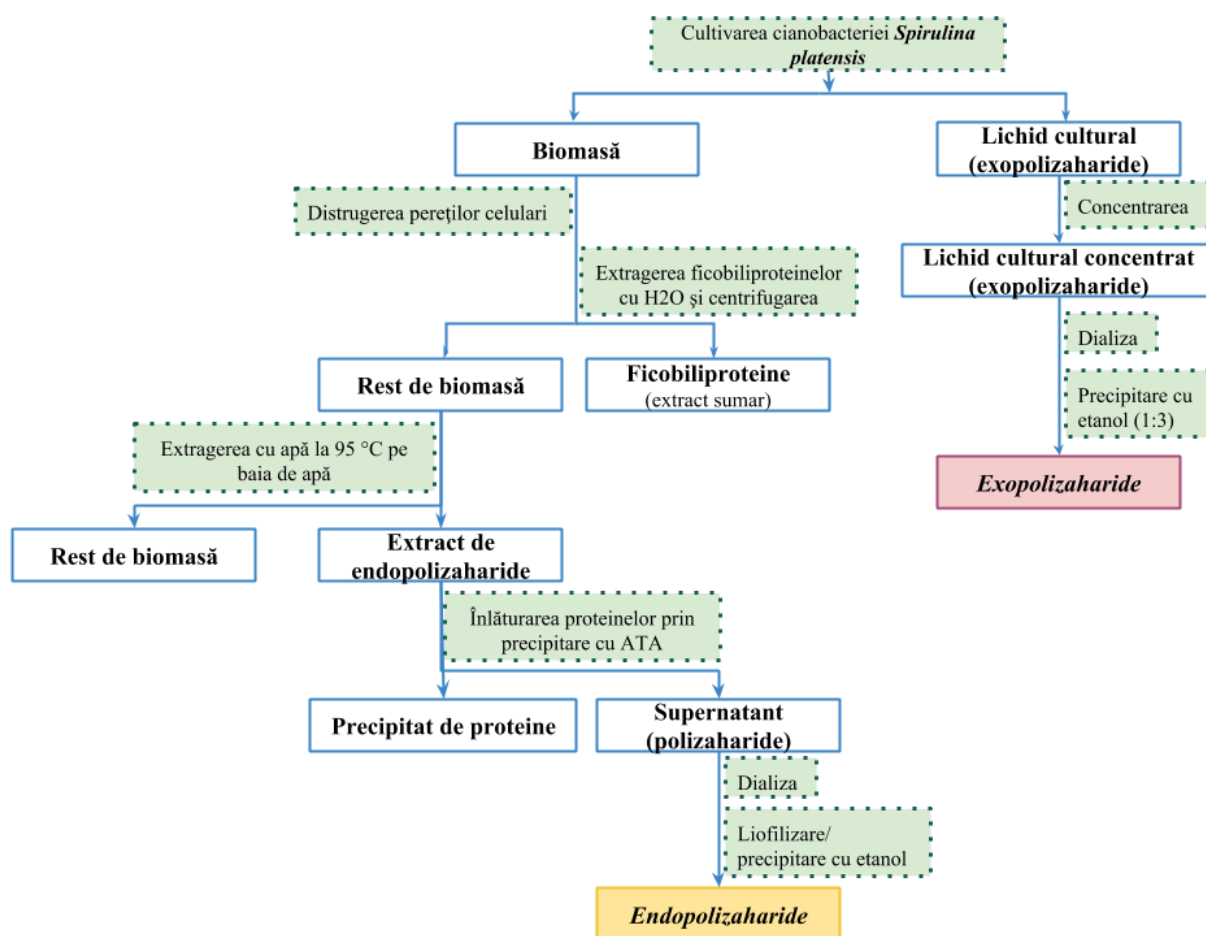




**Fig.4.** Spectrele UV-VIS ale preparatelor de endopolizaharide (a) și de Se-endopolizaharide (b) din *Spirulina platensis*.

Procedeu prevede izolarea exopolizaharidelor din lichidul cultural prin precipitare cu etanol (în raport de 1:3), precedată de concentrarea prealabilă a acestuia și dializă, iar din biomasa supusă congelării-decongelării repetate se extrag endopolizaharidele cu apă purificată, la tratarea termică pe baia de apă (95°C). Extractul cu conținut de endopolizaharide este supus purificării de fracția de proteine prin precipitare cu acid tricloracetic de 20% (3:1). Pentru obținerea preparatului de endopolizaharide, supernatantul obținut după centrifugare este supus dializei, apoi liofilizării sau precipitării cu alcool.

În cele ce urmează este prezentată schema de realizare a unui procedeu de obținere a polizaharidelor intracelulare (endopolizaharide) și a exopolizaharidelor produse de cianobacteria *Spirulina platensis* (Fig.5).



**Fig.5.** Schema de realizare a procedurii de extragere și obținere a polizaharidelor și a altor substanțe bioactive din biomasa de *Spirulina platensis*.

Schema propusă în prezenta lucrare poate fi utilizată pentru obținerea polizaharidelor și din alte specii de cianobacterii. În acest caz se selectează condițiile optime de cultivare și componența optimă a mediului nutritiv, natura reagentului cu efect reglator asupra productivității și sintezei polizaharidelor, modul de distrugere a pereților celulari și solventul respectiv pentru extragerea polizaharidelor.

### Concluzii

- A fost stabilit efectul reglator al  $Zn(Ac)_2$  și  $Cu(Ac)_2$  cu adaos de glucoză și al iluminării asupra productivității spirulinei și conținutului de endopolizaharide în biomasă. Un efect de stimulare mai intens asupra acumulării polizaharidelor intracelulare (16,4% din BAU) a fost observat la administrarea acetatului de cupru cu adaos de glucoză (2 g/l) la regimul de iluminare 3500 lx. Adaosul de glucoză diminuează efectul toxic al ionilor de  $Cu^{2+}$  și contribuie la majorarea productivității spirulinei, comparativ cu probele suplimentate cu acetat fără glucoză.
- A fost evaluată componența biochimică a fracțiilor de polizaharide separate prin cromatografia pe coloana de Toyo-Pearl HW40F și stabilită prezența proteoglicanilor.
- A fost propusă schema de realizare a procedurii de obținere a endopolizaharidelor din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* și au fost obținute două preparate polizaharidice de natură proteoglicanică cu și fără seleniu.

### Referințe:

1. SENNI, K., PEREIRA, J., GUENICHE, F., DELBARRE-LADRAT, C., SINQUIN, C., RATISKOL, J., GODEAU, G., FISCHER, A.M., HELLEY, D., COLLIEC-JOUAULT, S. Marine Polysaccharides: A Source of Bioactive Molecules for Cell Therapy and Tissue. In: *Engineering Mar. Drugs.*, 2011, vol.9, p.1664-1681.
2. SHALABY, E., DUBEY, N. Polysaccharides from cyanobacteria: response to biotic and abiotic stress and their antiviral activity. In: *Indian Journal of Geo Marine Sciences*, 2018, vol.47, no.1, p.21-33.
3. PEREIRA, S., MICHELETTI, E., ZILLE, A., SANTOS, A., MORADAS-FERREIRA, P., TAMAGNINI, P., DE PHILIPPIS, R. Using extracellular polymeric substances (EPS – producing cyanobacteria for the bioremediation of heavy metals: do cations compete for the EPS functional groups and also accumulate inside the cell? In: *Microbiology*, 2011, vol.157, p.451-458.
4. MIȘURCOVĂ, L., ŠKROVÁNKOVÁ, S., SAMEK, D., AMBROŽOVÁ, J., MACHŮ, L. Health benefits of algal polysaccharides in human nutrition. In: *Adv. Food. Nutr. Res.*, 2012, vol.66, p.75-145.
5. LEE, J., HAYASHI, T., HAYASHI, K., SANKAWA, U. Structural Analysis of Calcium Spirulan (Ca-SP)-Derived Oligosaccharides Using Electrospray Ionization Mass Spectrometry. In: *J. Nat. Prod.*, 2000, vol.63, p.136-138.
6. DE MORAIS, M.G., STILLINGS, C., DERSCH, R., RUDISILE, M., PRANKE, P., COSTA, J.A., WENDORFF, J. Preparation of nanofibers containing the microalga *Spirulina (Arthrospira)*. In: *Bioresour. Technol.*, 2010, vol.101, p.2872-2876.
7. BULIMAGA, V., PISOVA, M., ZOSIM, L. Sinteza orientată a polizaharidelor acide la cianobacteria *Spirulina platensis* CNM CB-02. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Seria „Științe reale și ale naturii”*, 2017, nr.1(101), p.46-50.
8. BULIMAGA, V., ZOSIM, L., TROFIM, A., PISOVA, M. Procedures of obtaining of exopolysaccharides produced by cyanobacteria *Spirulina (Arthrospira) platensis* and *Nostoc linckia*. In: *Analele Universității din Oradea, fascicula Biologie*, 2018, nr.25 (1), p.7-13.
9. HAN, P.P., YAO, S.Y., GUO, R.J., YAN, R.R., WU, Y.K., SHEN, S.G., JIA, S.R. Influence of culture conditions on extracellular polysaccharide production and the activities of enzymes involved in the polysaccharide synthesis of *Nostoc flageliforme*. In: *RSC Adv.*, 2017, vol.7, p.45075-4508.
10. EL-BAKY, H., EL-BAZ, F., EL-LATIFE, S. Induction of Sulfated polysaccharides in *Spirulina platensis* as Response to Nitrogen Concentration and its Biological Evaluation. In: *J. Aquac Res. Development*, 2013, vol.5, no.1, p.1-8.
11. CHAKRABORTY, T., SEN, A., PAL, R. Stress induced extra cellular polysaccharide of *Spirulina subsalsa* and its chemical characterization. In: *J. Algal Biomass. Utiln.*, 2015, vol. 6, no.3, p.24-38.
12. YIN, G., LIU, Z., LI, C., LIU, F., DING, F.-X., YUAN, N.-J. Isolation, characterization and properties of spirulina glycoprotein. In: *Chemical Journal of Chinese Universities*, 1999, vol.20, no.4, p.565-568.
13. TANAKA, K., YAMADA, A., NODA, K., HASEGAWA, T., OKUDA, M., SHOYAMA, Y., NOMOTO, K. A novel glycoprotein obtained from *Chlorella vulgaris* strain CK22 shows antimetastatic immunopotential. In: *Cancer Immunol. Immunother.*, 1998, vol.45, no.6, p.313-320.
14. SUN, Q., DONG, M., WANG, Z., WANG, C., SHENG, D., LI, Z., HUANG, D., YUAN, C. Selenium-enriched polysaccharides from *Pyracantha fortuneana* (Se-PFPs) inhibit the growth and invasive potential of ovarian cancer cells through inhibiting  $\beta$ -catenin signaling. In: *Oncotarget.*, 2016, vol.7, no.19, p.28369-28383.

*Notă:* Lucrarea a fost efectuată în cadrul Proiectului Instituțional 15.817.05.02F.

**Date despre autori:**

**Valentina BULIMAGA**, cercetător științific coordonator în LCȘ *Ficobiotehnologie*, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** valentina.bulimaga@gmail.com

**ORCID:** 0000-0002-5042-2952

**Liliana ZOSIM**, cercetător științific superior în LCȘ *Ficobiotehnologie*, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** zosim\_liliana@yahoo.fr

**Alina TROFIM**, cercetător științific superior în LCȘ *Ficobiotehnologie*, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** alinatrofim@yahoo.com

**ORCID:** 0000-0003-4557-9602

**Maria-Bianca BULIMAGA**, cercetător științific în LCȘ *Ficobiotehnologie*, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** bianca.bulimaga@gmail.com

**Veaceslav REVA**, profesor universitar, Departamentul Biologie și Ecologie, Universitatea de Stat din Moldova.

**E-mail:** tfesina@gmail.com

*Prezentat la 27.02.2019*