

COMPONENȚA AMINOACIDĂ A OLIGOPEPTIDELOR ȘI AMINOACIZILOR LIBERI DIN BIOMASA DE SPIRULINĂ CULTIVATĂ ÎN PREZENȚA UNOR COMPUȘI COORDINATIVI AI Fe(III) ȘI Zn(II)

Valeriu RUDIC*, Tatiana CHIRIAC, Valentina BULIMAGA,
Liliana ZOSIM, Constantin TURȚĂ**, Denis PRODIUS**

LCȘ „Fotomicrobiologie”

*Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al AȘM

**Institutul de Chimie al AȘM

Amino acid composition of oligopeptids and amino acids fractions in spirulina biomass cultivated in the presence of some coordinative compounds of Fe(III) and Zn(II) has been determined. High content of essential and especially immunoactive amino acids was pointed out in this study.

Biomasa de spirulină este considerată una dintre puținele, dar și una dintre cele mai importante surse nutriționale nonconvenționale, valoarea ei nutrițională fiind redată de un conținut mai mult decât considerabil de proteină cu valoare deplină, datorat, în primul rând, aminoacizilor esențiali. Din spectrul celor 8 aminoacizi esențiali pot fi remarcăți 3: *valina*, *triptofanul*, *treonina*, iar din 10 aminoacizi nonesențiali – 7 aminoacizi: *acidul aspartic*, *acidul glutamic*, *alanina*, *arginina*, *cisteina*, *glicina*, *serina*, inclusiv *acidul gama amino-butiric*, care sunt parte componentă a imunoglobulinelor și sunt incluși în procesele de protecție a organismului, de aceea fiind considerați „imunoactivi” [1-5].

În studiile anterioare s-a demonstrat că stimularea căilor metabolice în celulele spirulinei spre expresia maximă a principiilor bioactive, în special a aminoacizilor imunoactivi, poate fi realizată prin includerea la diferite etape de cultivare a unor stimulatori, precum sunt compușii coordinativi ai metalelor cu rol de bioelemente [6]. Astfel, rezultatele experimentale obținute în urma investigației conținutului de aminoacizi au permis de a releva schimbările pozitive produse în fracțiile de compuși cu masă moleculară joasă: aminoacizi liberi și oligopeptide (până la 10 kDa) în biomasa de spirulină prin selectarea și utilizarea unor compuși coordinativi în doze optime pentru stimularea acumulării maxime a aminoacizilor liberi și legați [7].

Sporirea eficacității sintezei aminoacizilor imunoactivi și majorarea conținutului lor în biomasă la cultivarea spirulinei poate fi efectuată prin stimularea diferitelor căi ale metabolismului. În acest context este oportună abordarea unui aspect nou biotehnologic ce include elaborarea schemelor tehnologice integrate ale proceselor de producere prognozată a biomasei de spirulină, destinate pentru obținerea unor preparate terapeutice imunocorectoare noi cu utilizarea unor compuși coordinativi ai Fe(III) și Zn(II).

Scopul cercetărilor expuse a fost efectuarea unui studiu de evaluare și analiză a componenței aminoacide a fracțiilor de oligopeptide și aminoacizi liberi din biomasa de spirulină, cultivată în prezența unor compuși coordinativi micști ai Fe(III) cu cobaltul și manganul – $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ și $[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, precum și a $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$.

Material și metode

Obiect al cercetărilor a fost tulpina cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM-CB-02 (CYANOPHITA), depozitată în Colecția Națională de Microorganisme Neapatogene a Institutului de Microbiologie și Biotehnologie al AȘM.

Componența aminoacidă în fracțiile de oligopeptide și aminoacizi liberi în biomasa de spirulină și a preparatului BioR a fost analizată la Centrul de Standartizare și Metrologie al AȘM, sub conducerea doctorului în biologie S.Garaeva, cu utilizarea analizatorului “AAA-339” al Firmei “Microtehnă” (Cehia), fiind precedată de extracția etanolică a aminoacizilor liberi cu alcool etilic de 75% și hidroliza acidă a celor legați din oligopeptide. În calitate de stimulatori au fost utilizați compușii coordinativi: $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ și $[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ în concentrații de 40mg/l și $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ în concentrație de 35mg/l.

Rezultate și discuții

Studiul privind componența cantitativă și calitativă (aminoacizi esențiali, nonesențiali și imunoactivi) a fracției de oligopeptide și aminoacizi liberi în biomasa de spirulină, produsă la cultivarea spirulinei în prezența compușilor coordinativi selectați în doze optime și în biomasa cultivată fără administrare de compuși chimici, denotă prezența tuturor aminoacizilor imunoactivi, esențiali și nonesențiali. Excepție prezintă un singur aminoacid nonesențial – ornitina, care este prezent doar în fracția aminoacizilor liberi din biomasa produsă la cultivarea spirulinei în prezența $[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ și în fracția oligopeptidelor din biomasa de spirulină cultivată în prezența $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ și a acetatului de Zn(II) (a se vedea Tabelul).

Aminoacizii liberi nonesențiali constituie 5,39% în biomasa produsă la cultivarea spirulinei în prezența $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, 6,47% – în prezența $[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ și 7,49% în biomasa cultivată în prezența acetatului de Zn(II), ceea ce este de circa 1,4-1,9 ori mai reprezentativ față de prezența acestor principii bioactive în biomasa cultivată în lipsa stimulatoarelor utilizați.

Tabel

Componența aminoacidă cantitativă și calitativă (aminoacizi esențiali, nonesențiali și imunoactivi) a fracțiilor de aminoacizi liberi și oligopeptide din biomasa de spirulină, produsă la cultivare în prezența unor compuși coordinativi ai Fe(III) și Zn(II)

Aminoacidul	Martor •		$[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ 40 mg/l		$[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_2(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ 40 mg/l		$[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ 35 mg/l	
	Aminoacizi liberi	Oligopeptide	Aminoacizi liberi	Oligopeptide	Aminoacizi liberi	Oligopeptide	Aminoacizi liberi	Oligopeptide
Esențiali								
Valina *	0,078	0,282	0,418	0,334	0,195	0,412	0,218	0,543
Lizina	0,418	0,247	0,536	0,155	0,044	0,345	0,454	0,293
Leucina	0,254	0,820	0,406	0,298	0,160	0,905	0,359	0,663
Izoleucina	0,179	0,291	0,234	0,286	0,122	0,315	0,275	0,563
Metionina	0,012	0,030	0,009	0,098	0,021	0,055	0,017	0,116
Treonina *	0,008	0,119	0,117	0,245	0,086	0,259	0,050	0,484
Triptofanul *	0,007	0,006	0,008	0,358	0,167	0,033	0,016	0,585
Fenilalanina	0,056	0,316	0,100	0,276	0,144	0,774	0,136	0,527
Histidina	0,148	0,049	0,204	0,020	0,005	0,029	0,183	0,042
Suma	1,16	2,16	2,032	2,07	0,944	3,127	1,708	3,816
Nonesențiali								
Acid glutamic *	2,99	3,27	3,560	5,45	5,48	5,58	6,317	8,39
Glutamina	0,039	-	0,095	-	-	-	0,079	-
Acid aspartic *	0,314	0,304	0,238	0,536	0,149	0,683	0,030	1,074
Serina *	0,016	0,196	0,142	0,293	0,093	0,270	0,100	0,553
Prolina	0,157	0,491	0,353	0,377	0,188	0,515	0,116	0,660
Glicina *	0,060	0,526	0,063	0,448	0,148	0,541	0,115	0,820
Alanina *	0,060	0,434	0,272	0,374	0,234	0,623	0,498	0,802
Cisteina *	0,048	0,062	0,238	0,210	0,079	0,161	0,129	0,719
Tirozina	0,022	0,043	0,036	0,090	0,058	0,357	0,060	0,188
Ornitina	-	-	-	-	0,032	-	-	0,065
Arginina *	0,189	0,110	0,395	0,076	0,013	0,054	0,043	0,096
Suma	3,895	5,436	5,392	7,85	6,474	8,784	7,487	13,367
Acid γ-amino butiric *	0,006	0,028	0,012	0,055	0,052	0,079	0,009	0,078

• Martor: biomasa de spirulină cultivată fără administrare de stimulator chimic
* aminoacizi „imunoactivi”

Aminoacizii nonesențiali legați (fracția oligopeptidelor) constituie, respectiv, 7,85% în biomasa produsă la cultivarea spirulinei în prezența primului compus și 8,78% în biomasa obținută la cultivarea cu utilizarea celui de-al doilea compus mixt al Fe(III), iar ponderea cea mai înaltă a lor – 13,7% a fost stabilită pentru acetatul de Zn(II). De menționat că biosinteza aminoacizilor esențiali legați s-a dovedit a fi la fel de sensibilă față de prezența stimulatoarelor chimici, conținutul lor valorând cu peste 45 și, respectiv, 76% depășind astfel nivelul acestor principii bioactive în biomasa de referință, în cazul ultimilor doi compuși coordinați.

În fracțiile analizate este net superioară prezența acidului glutamic/glutamina. Acid nonesențial, acidul glutamic/glutamina stă însă la baza biosintezei unor aminoacizi, servind donor de aminogrupe în biosinteza histidinei (aminoacid cu proprietăți antioxidante), glucozamin-6-fosfatului, triptofanului, precum și a carbamoilfosfatului din predecesorii derivatelor pirimidinei [8]. El reprezintă $\frac{1}{2}$ din conținutul azotului nonproteic din țesutul nervos, fiind în prezent acceptat drept unul dintre principalii neurotransmițători ai excitațiilor nervoase. În toate cazurile analizate, conținutul sumar al acidului glutamic depășește martorul. Astfel, conținutul sumar al acestui aminoacid este mai majorat cu circa 44% în ambele fracții ale biomasei produse la cultivarea spirulinei în prezența $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ și cu circa 76% în fracțiile date ale biomasei cultivate în prezența $[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$.

Valoarea maximă a conținutului sumar de acid glutamic se atestă pentru fracțiile de aminoacizi liberi și oligopeptide din biomasa cultivată în prezența acetatului de Zn(II), care depășește de circa 2,4 ori valoarea probei de referință (biomasa cultivată fără adaos de stimulator chimic).

Un alt aminoacid nonesențial – prolina, se sintetizează din acid glutamic cu eliberarea unei cantități mari de ATP, ale cărui căi de biosinteză sunt conjugate cu cele ale biosintezei ornitinei – produs inițial pentru formarea argininei. Biosinteza prolinei este scurtă, se derulează cu o viteză foarte mare, iar acumularea ei este un mijloc eficient de conservare a energiei (oxidarea unei molecule de prolină este echivalentă cu 30 ATP) [8]. Printre proprietățile prolinei sunt: stabilizarea structurilor celulare, medierea adaptabilității osmotice și distrugerea radicalilor liberi. Conținutul sumar al prolinei în variantele experimentale constituie 0,73% (compusul coordinativ mixt al Fe(III) cu cobaltul), 0,70% (compusul coordinativ mixt al Fe(III) cu manganul) și 0,77% (acetatul de Zn(II)), ceea ce depășește valoarea conținutului sumar al prolinei (0,648%) din fracțiile de aminoacizi liberi și oligopeptide în biomasa produsă la cultivarea spirulinei în lipsa stimulatoarelor chimici. De menționat că în biomasa cultivată în prezența primului metalocomplex, pe fonul diminuării conținutului de prolină legată, cel al prolinei libere este de circa 2,2 ori mai sporit.

Ca și în cazul acidului glutamic, este destul de apreciabilă acumularea tirozinei (de 1,9-6, ori mai mult față de martor) în toate variantele experimentale, conținutul sumar constituind circa 0,126% pentru varianta experimentală a compusului coordinativ mixt al Fe(III) cu cobaltul, 0,248% pentru cea cu acetatul de Zn(II) și, respectiv, 0,415% pentru varianta experimentală cu compusul Fe(III) cu mangan.

Astfel, analiza componenței aminoacide a ambelor fracții (aminoacizi liberi și oligopeptide) în biomasa de spirulină denotă prezența celor 8 aminoacizi esențiali în toate variantele experimentale. Conținutul sumar al aminoacizilor esențiali variază în fracțiile studiate (în dependență de compusul coordinativ aplicat) de la 4,1 până la 5,53% din biomasă, ceea ce constituie circa 22,4-28,7% din conținutul total de aminoacizi liberi și legați. Conținutul sumar cel mai înalt al aminoacizilor esențiali – 5,53% se atestă în varianta experimentală cu utilizarea acetatului de Zn(II), care depășește de 1,3-1,6 ori celelalte variante experimentale, precum și martorul.

La analiza detaliată a componenței cantitative și calitative a aminoacizilor esențiali s-au stabilit următoarele. La utilizarea compușilor coordinați micști, conținutul sumar al leucinei, aminoacid, a cărui biosinteză pornește de la acidul α -izovalerianic, care este și predecesor al valinei, iar în forma sa metilată – a izoleucinei [10], nu se deosebește de valorile determinate în biomasa cultivată fără suplimentare de stimulatori chimici. Pe acest fon, însă, în cazul utilizării acetatului de Zn(II) și a compusului cu conținut de mangan, conținutul leucinei legate îl depășește pe cel al leucinei libere de 1,85 și 5,65 ori, respectiv. Pentru izoleicină, utilizarea acetatului de Zn(II) s-a dovedit a fi cea mai benefică, atestându-se un conținut sumar maxim de 0,838% (sau de 1,78 ori mai înalt față de proba de referință).

În conținutul histidinei, aminoacid esențial și cu proprietăți antioxidante care este antrenat în procese biosintetice intracelulare foarte complexe, n-au fost observate schimbări semnificative pentru compusul mixt al fierului cu cobaltul și acetatul de zinc. Excepție prezintă $[\text{Fe}_2\text{MnO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, pentru care se atestă o diminuare foarte esențială (de 5,8 ori) a conținutului acestui aminoacid. Conținutul sumar al histidinei în acest caz este de 0,034%.

Un alt aminoacid esențial determinat în fracțiile de aminoacizi liberi și oligopeptide este metionina. Metionina se sintetizează din acidul aspartic și servește în calitate de donor de grupe metil. În toate variantele experimentale acest aminoacid înregistrează un conținut sumar de circa 1,8-4,98 ori mai înalt față de varianta martor.

Conținutul fenilalaninei este fără schimbări apreciabile în varianta experimentală cu administrare de $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, constituind 0,376%, și s-a înregistrat o creștere de 1,78 și 2,47 ori a conținutului său în variantele cu ceilalți doi compuși (0,918% și 0,663%, respectiv).

Din tot spectrul de aminoacizi din biomasa de spirulină, 3 aminoacizi esențiali: valina, treonina, triptofanul și 7 aminoacizi nonesențiali: acidul glutamic/glutamina, acidul aspartic, serina, alanina, glicina, cisteina, arginina, precum și acidul γ -aminobutiric, sunt „imunoactivi”, iar componența aminoacidă a ambelor fracții denotă o pondere foarte înaltă a acestora (76,21-78,76% din conținutul total de aminoacizi) în variantele experimentale investigate. Conținutul sumar al aminoacizilor imunoactivi este de 13,94% și 15,40% pentru primii 2 compuși și de 21,74% pentru cea cu acetatul de Zn(II), ceea ce este, respectiv, de 1,52, 1,64 și de 2,38 ori mai mult decât în eșantionul de referință.

Este de menționat că în ponderea aminoacizilor imunoactivi (ca și în cazul conținutului total de aminoacizi) un aport considerabil îl realizează acidul glutamic/glutamina. Astfel, acidul glutamic/glutamina constituie circa 64,63% (compusul mixt al Fe(III) cu cobaltul), 67,64% (acetatul de Zn(II)) și, respectiv, 73,48% (compusul mixt al Fe(III) cu manganul).

Conținutul acidului aspartic, aminoacid sintetizat prin transaminarea acidului oxalilacetic, predecesor al argininei, are valori în limitele 0,774-1,104% în toate variantele experimentale, depășind astfel eșantionul de referință de 1,17-1,78 ori.

Un alt aminoacid nonesențial, considerat imunoactiv, este serina, sintetizată din acidul 3- fosfoglicerinic, care este un predecesor biosintetic pentru etanolamină, glicină, triptofan, cisteină, iar prin intraconvertirea homocisteinei – și precursor al metioninei. De asemenea, serina se include în sinteza purinei și pirimidinei, porfirinelor, fosfolipidelor [8]. Conținutul serinei este de 1,71-3,08 ori mai majorat, sporirea cea mai apreciabilă fiind atestată în varianta experimentală cu utilizarea acetatului de Zn(II).

Conținutul sumar al cisteinei este, respectiv, de 2,18 și 4,07 ori mai înalt în variantele experimentale cu utilizarea compușilor micști, iar maximele valorice ale conținutului de cisteină cu depășirea martorului de 7,7 ori se atestă pentru biomasa cultivată în prezența acetatului de Zn(II). Sporit este și conținutul glicinei (atât al glicinei libere, cât și al celei din fracția oligopeptidelor), aminoacid necesar nu numai pentru biosinteza proteinelor, dar care este și sursa și donorul de compuși monocarbonici activi (CH_3OH , HCOOH , HCHO – în dependență de nivelul oxidării) [8], constituind 0,935% (de circa 1,6 ori mai sporit) în cazul administrării la cultura de spirulină a acetatului de Zn(II).

Alanina rezultă cu un conținut mai înalt față de proba de referință – de circa 1,31, 1,78 ori și de 2,64 ori, respectiv, pentru fiecare din cei 3 compuși studiați. Rezultate similare au fost înregistrate și pentru acidul γ -aminobutiric, care are valori de 1,97, 2,55 și, respectiv, de 3,85 ori mai înalte față de eșantionul de referință.

Conținutul sumar al argininei este foarte diminuat în cazul acetatului de zinc și al compusului mixt cu manganul. Excepție prezintă varianta experimentală, în care biomasa a fost obținută prin cultivarea spirulinei în prezența $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{CCl}_3\text{COO})_6(\text{CH}_3\text{OH})_3] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$. În acest caz, conținutul sumar al argininei în fracțiile de aminoacizi liberi și oligopeptide este de circa 1,6 ori mai sporit.

Biosinteza unor astfel de aminoacizi imunoactivi esențiali ca valina, treonina și triptofanul s-a dovedit a fi sensibilă față de acțiunea compușilor coordinativi selectați în doze optime. Astfel, conținutul sumar al valinei este de 0,752% și 0,607% în cazul primilor 2 compuși și, respectiv, de 0,761% în biomasa produsă la cultivarea spirulinei în prezența acetatului de Zn(II), sau un spor de 2,08, de 1,68 și de 2,11 ori față de proba de referință, corespunzător. Treonina înregistrează o creștere a conținutului său, a cărui valoare este de 2,71 și 2,85 ori mai înaltă pentru primii 2 compuși ai Fe(III) și de circa 4,2 ori mai înaltă pentru eșantionul experimental cu administrare de acetat de Zn(II). Cele mai apreciabile modificări s-au produs în conținutul triptofanului, care constituie valori de 0,2-0,601% în variantele experimentale cu adaos de compuși față de 0,013% din proba de referință, ceea ce constituie un spor esențial comparativ cu ceilalți aminoacizi analizați.

Rezumând cele relatate, concluzionăm următoarele. Componența aminoacidă sumară a fracțiilor de oligopeptide și aminoacizi liberi în biomasa produsă la cultivarea spirulinei în prezența compușilor coordinativi ai Fe(III) și Zn(II), selectați în doze optime, denotă complexitatea căilor de biosinteză intracelulară atât a aminoacizilor liberi, cât și celor din componența oligopeptidelor. Modificările indică asupra diminuării conținutului unora sau asupra creșterii ponderii altora, în unele cazuri chiar foarte apreciabil, și ele depind, la rândul lor,

de natura compusului coordinativ și de specificul structurii lui. Componenta compușilor coordinativi selectați în doze optime este reprezentată, pe de o parte, de astfel de metale ca fierul, manganul, cobaltul și zincul, cu rol esențial în procesele biochimice ce se derulează în celulele algale, iar, pe de altă parte, de astfel de liganzi ca acetatul, tricloroacetatul și metanolul care sunt incluși în biosinteza și acumularea celor mai variați compuși metabolici, inclusiv a principiilor bioactive studiate. Astfel, conținutul majorat al unor aminoacizi (în special, cel al acidului glutamic/glutaminei, triptofanului, treoninei) poate fi explicat prin reacția de răspuns metabolic intracelular al spirulinei la stresul provocat de utilizarea unor doze relativ înalte (35-40 mg/l) față de cele „fiziologice” necesare pentru creșterea și dezvoltarea ei.

Referințe:

1. Qureshi M.A., Kid M.T., Ali R.A. Spirulina platensis exposure enhances macrophage phagocytic function in cats // Immunopharmacol. Immunotoxicol. - 1996. - No18. - P.457-463.
2. Qureshi M.A., Garlich J.D., Kidd M.T. Dietary Spirulina platensis enhances humoral and cell-mediated immune functions in chickens // Immunopharmacol. Immunotoxicol. - 1996. - No18. - P.465-476.
3. Parish C., Snowden J. Sulfated polysaccharides having antimetastatic and /or anti-inflammatory activity // Biotechnol. Adv. - 1997. - Vol.15. - No2. - P.525.
4. Mao T.K., Van de Water J., Gershwin M.E. Effect of spirulina on the secretion of cytokines from peripheral blood mononuclear cells // J. Medicinal Food. - 2000. - Vol.3. - No3. - P.135-139.
5. Chiriac T. Biotehnologia cultivării spirulinei și obținerii biomasei cu conținut prognozat de zinc și principii bioactive valoroase: Autoreferatul tezei de doctor în biologie. - Chișinău: CE USM, 2003. - 23 p.
6. Rudic V., Chiriac T., Bulimaga V., Zosim L., Turtă C., Prodius D., Mereacre V., Gulea A. Sreeningul biotehologic al acțiunii unor compuși coordinativi noi ai Zn(II) și Mn(II) asupra productivității și procesului de acumulare a aminoacizilor imunoactivi în biomasa de spirulină // Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova. Seria „Științe chimico-biologice”. - Chișinău: CEP USM, 2006, p.168-170.
7. Bulimaga V., Rudic V., Poirier D., Chiriac T., Zosim L., Gulea A., Gudumac V., Cecal A., Ciurac D. Les investigations sur le contenu des aminoacides dans les biopreparations d'origine algale // Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova. Seria „Științe chimico-biologice”. - Chișinău: CEP USM, 2006, p.153-158.
8. Елинов Н.П. Химическая микробиология: Учебник для вузов. Специальность «Биотехнология». - Москва: Высшая школа, 1989. - 447 с.

Prezentat la 18.01.2007