

CZU: 579.22: 577.12

## INFLUENȚA SELENITULUI DE Fe(III) ȘI A INTENSITĂȚII DE ILUMINARE ASUPRA CONȚINUTULUI DE FICOBILIPROTEINE, SELENIU ȘI FIER ÎN BIOMASA CIANOBACTERIEI *SPIRULINA PLATENSIS*

**Valentina BULIMAGA, Liliana ZOSIM,  
Maria PISOVA, Valeriu RUDIC\*, Sergiu ȘOVA**

*Universitatea de Stat din Moldova  
\*Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al AȘM*

Productivitatea spirulinei și conținutul de fier în biomasă au înregistrat valori mai înalte la iluminare mai intensă (5500 lx), comparativ cu 3500 lx, iar acumularea ficobiliproteinelor în biomasă de spirulină a fost mai semnificativă la 3500 lx. Conținutul de seleniu acumulat în fracția de ficobiliproteine a înregistrat valori mai sporite cu majorarea concentrației selenitului de fier, fiind maxime la concentrația acestuia de 45 mg/l la ambele intensități de iluminare. La 3500 lx conținutul de seleniu în extractul sumar de ficobiliproteine a fost de 1,4-1,5 ori mai majorat, comparativ cu cel atestat la 5500 lx.

**Cuvinte-cheie:** *Spirulina platensis*, acumulare, seleniu, fier, ficobiliproteine.

### EFFECTS OF Fe(III) SELENITE AND LIGHT INTENSITY ON THE ACCUMULATION OF PHYCOBILIPROTEINS, SELENIUM AND IRON IN BIOMASS OF CYANOBACTERIUM *SPIRULINA PLATENSIS*

*Spirulina* productivity and iron content in biomass recorded higher values at light intensity 5500 lx, compared to 3500 lx, but phycobiliproteins accumulation in *spirulina* biomass was more significant at 3500 lx. The content of the accumulated selenium in the phycobiliproteins registered the increased values with the increasing of selenite concentration, attesting its maximum value at 45 mg/l, at the both light intensity. Selenium content in the phycobiliproteins at 3500 lx was by 1.4-1.5 times higher, compared to that registered at 5500 lx.

**Keywords:** *Spirulina platensis*, selenium, iron, accumulation, phycobiliproteins.

#### Introducere

Actualmente, la nivel mondial prezintă interes cercetările cu aspecte fundamentale și aplicative, legate de perfecționarea procedurilor de cultivare a spirulinei, plasând în prim-plan elaborarea unor modele noi de dirijare eficientă a fotobiosintezei în direcția sporirii producerii de biomasă și obținerii principiilor bioactive cu calități pronosticate. Un antioxidant major natural de natură proteică identificat în biomasă de cianobacterii și microalge este ficocianina. Cercetările recente au demonstrat că ficocianina obținută din biomasă de spirulină posedă activitate antioxidantă înaltă (are capacitate de distrugere a radicalilor peroxynitrit, hidroxil și peroxil), are un efect anti-alergic, antiinflamator servind și în calitate de neuro- și hepatoprotector. Ficocianina are proprietăți fluorescente, preîntâmpină sau stopează dezvoltarea tumorilor maligne, restabilește funcțiile hematopoetice ale organismelor, întărește imunitatea organismului, sporește activitatea limfocitelor [1].

Un rol important în contracararea radicalilor liberi revine și microelementului esențial **seleniu**. Ca un element constitutiv al selenoproteinelor, seleniul are roluri structurale și enzimatic semnificative, manifestă proprietăți antioxidante și servește drept catalizator pentru producerea hormonului tiroidian activ. Seleniul este necesar pentru buna funcționare a sistemului imunitar și pare a fi un nutrient esențial în contracararea dezvoltării virulenței și inhibarea progresării HIV la SIDA. O atenție deosebită este acordată glutatión-peroxidazelor (GPx; EC)- selenoproteine care catalizează conversia H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, la H<sub>2</sub>O și O<sub>2</sub> molecular, folosind glutatiónul drept cosubstrat [2]. Acest proces reduce stresul oxidativ, o cauză a îmbătrânirii premature și a maladiilor cronice.

Studiile epidemiologice la scară largă au demonstrat în mod repetat că populațiile cu un nivel scăzut de seleniu sunt supuse la un risc crescut de a dezvolta în mod semnificativ mai multe tipuri de cancer [3-6]. Aceste studii confirmă că seleniul dietetic adecvat exercită efecte preventive asupra prostatei și a cancerului colorectal, două dintre cele mai frecvente tipuri de cancer [7,8]. Mai multe studii au demonstrat că nivelul

scăzut de seleniu în sânge, păr sau unghii este asociat cu o creștere a riscului de boli canceroase. Insuficiența seleniului duce la sporirea riscului de cancer la glanda tiroidă, vezica urinară, plămâni, stomac, esofag, ficat și alte organe [9,10].

Încă din 1996, suplimentarea nutrițională cu seleniu a demonstrat o reducere a ratelor globale de cancer cu diminuări specifice ale cazurilor de afecțiuni cu cancer colorectal, de plămâni și de prostată. Noi studii clinice efectuate mai recent au demonstrat că suplimentarea cu seleniu diminuează riscul îmbolnăvirii cu diverse tipuri de cancer [11].

Utilizarea spirulinei ca sursă de antioxidanți, inclusiv seleniu și ficobiliproteine, pune în fața cercetătorilor problema obținerii biomasei îmbogățite cu aceste substanțe bioactive. Astfel, **scopul** cercetării constă în studierea influenței seleniului de fier și a regimului de iluminare asupra conținutului de ficobiliproteine, seleniu și fier în biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*.

### Material și metode

**Obiectul de studiu** l-a constituit tulpina cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM-CB-11-(CYANOPHYTA) depozitată în Colecția Națională de Microorganisme Neputogene a IMB al AȘM. Pentru cultivarea spirulinei a fost utilizat mediul nutritiv mineral SP-1 cu o compoziție echilibrată a macro- și micronutrienților necesari creșterii și dezvoltării spirulinei [12,13]. Cultivarea s-a efectuat în baloane Erlenmeyer a câte 100 ml cu 50 ml suspensie de spirulină, timp de 216 ore la iluminarea 3500 lx pentru prima variantă și 5500 lx pentru varianta a doua.

Seleniul de fier a fost suplimentat la mediul de cultivare a spirulinei în prima zi de cultivare în concentrații de 15-45 mg/l.

**Productivitatea spirulinei** a fost determinată conform metodei descrise în [12,13].

**Determinarea ficobiliproteinelor.** Suspensia de biomasă a fost supusă congelării/decongelării repetate până la apariția colorației albastru-intens. La 1 volum de suspensie spirulină (20 mg/ml) s-a adăugat apă bidistilată (4 volume) și, după agitare la 4°C în decurs de 30 min., proba a fost supusă centrifugării la 6000 rpm. După extracție volumul fiecărei probe a fost măsurat. Probele de extract au fost diluate și s-a măsurat absorbanta la 620, 650 și 280 nm. Calculele s-au efectuat conform ecuațiilor elaborate de Bennet și Bogorad [14].

Mineralizarea acidă a probelor pentru determinarea Fe și Se s-a efectuat prin adăugarea de HClO<sub>4</sub> și HNO<sub>3</sub> în proporții de 2/1(V/V).

**Obținerea biomasei de spirulină îmbogățită cu ficobiliproteine, seleniu și fier.** Seleniul de Fe(III) a fost suplimentat porționat la suspensia de spirulină în primele 3 zile de cultivare, în concentrații de 15, 30 și 45 mg/l. Fe<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>O<sub>9</sub>·6H<sub>2</sub>O a fost obținut conform metodei elaborate de Șova S și al. [15]. Biomasă a fost separată de lichidul cultural prin filtrare, spălată cu soluție de 1,5% acetat de amoniu și cu apă bidistilată, apoi a fost suspendată în apă distilată (20 mg/ml) și supusă congelării.

**Conținutul de seleniu** în biomasa de spirulină a fost determinat prin metoda de spectrometrie de absorbție atomică cu atomizare termică.

**Determinarea fierului** în biomasă a fost efectuată prin metoda colorimetrică bazată pe reacția Fe(III) cu rodanura de potasiu [16].

**Analiza statistică** a valorilor obținute în trei serii de determinări ale productivității, conținutului de fier și seleniu a fost realizată prin metodele propuse de Maximov și Dospehov [17,18].

### Rezultate și discuții

Utilizarea cianobacteriei *S. platensis* ca matrice pentru producerea produselor selenocomponente a fost demonstrată experimental de cercetările efectuate anterior [19,20]. Alte studii au demonstrat de asemenea eficacitatea utilizării Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> în calitate de sursă de îmbogățire cu seleniu a cianobacteriei *Spirulina platensis* la cultivarea ei mixotrofă cu acetat de sodiu și glucoză [21,22]. A fost demonstrat de asemenea că seleniul anorganic de sodiu poate fi transformat de către *S. platensis* în formă organică, prin legarea acestuia cu proteine, lipide, polizaharide, precum și cu alte componente celulare [23].

Este cunoscut și un procedeu de cultivare a cianobacteriei *Spirulina platensis* îmbogățite cu seleniu, precum și propusă schema de purificare a Se-ficocianinei [24]. Dezavantajul procedurii constă în utilizarea unor cantități foarte înalte de selenit de sodiu (450 mg/l), adăugate porționat în zilele a 7-a, a 8-a și a 9-a în cantități de 100, 150 și 200 mg/l, respectiv, ceea ce influențează negativ asupra creșterii celulelor și productivității spirulinei, deoarece are loc acumularea unei cantități esențiale de seleniu anorganic în biomasă,

care este toxic pentru organismul uman. Concomitent, în prezența unui surplus de selenit are loc reducerea seleniului(IV) în  $Se^0$  și acumularea lui atât în lichidul cultural, cât și adsorbția lui pe suprafața celulelor [25,26].

Cercetările noastre anterioare au demonstrat posibilitatea utilizării  $Fe_2S_3O_9 \cdot 6H_2O$  în concentrații de 15-30 mg/l pentru obținerea biomasei îmbogățite cu seleniu și fier [15], a altor compuși ai seleniului care au manifestat efect pozitiv asupra acumulării ficobiliproteinelor [27], precum și a seleniului în biomasă [28].

A prezentat interes studiul influenței compusului  $Fe_2S_3O_9 \cdot 6H_2O$  în concentrații mai majorate (până la 45 mg/l) și a intensității de iluminare asupra productivității spirulinei și acumulării ficobiliproteinelor, seleniului și fierului în biomasa de *S. platensis*. Analizând rezultatele obținute, s-a observat că intensitatea luminii reprezintă un factor important în acumularea biomasei de spirulină, cultivată atât în lipsa seleniului de fier, cât și în prezența lui. Astfel, productivitatea probei fără adaos de selenit cultivată la iluminare intensă este cu 28,58% mai înaltă, comparativ cu proba de referință cultivată la 3500 lx (Fig.1).

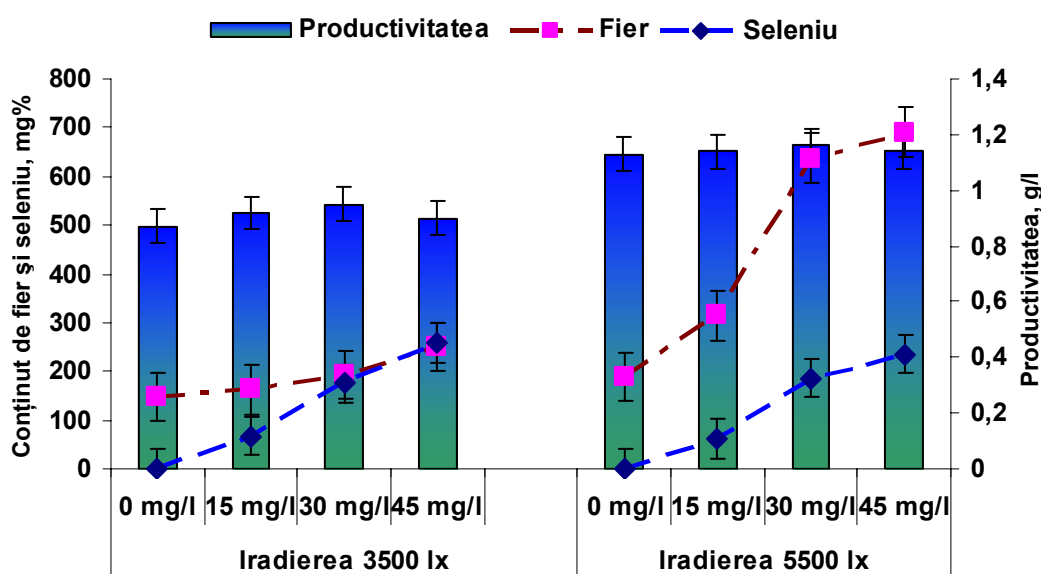


Fig.1. Productivitatea, conținutul de fier și seleniu în biomasa spirulinei la cultivare în prezența selenitului de fier.

La cultivare în prezența  $Fe_2Se_3O_9 \cdot 6H_2O$  productivitatea capătă valori de 1,22-1,28 ori mai înalte la iluminarea intensă (5500 lx) față de iluminarea normală (3500 lx) (Fig.1). Totuși, la 5500 lx suplimentarea seleniului de fier în concentrații de 15-45 mg/l manifestă un efect stimulator nesemnificativ asupra productivității, observându-se doar un spor ușor al valorilor față de proba fără adaos de seleniu.

În ce privește acumularea fierului în biomasa de spirulină, se poate afirma că conținutul de fier variază în dependență de regimul de iluminare și de concentrația seleniului de fier administrat în mediul de cultivare. Conținutul de fier acumulat în biomasă se majorează concomitent cu creșterea concentrației seleniului de fier administrat în mediul de cultivare, pentru toate cazurile studiate la 3500 lx și 5500 lx (Fig.1,2). Astfel, asupra conținutului de fier influențează semnificativ intensitatea de iluminare, deoarece la administrarea compusului în concentrație maximă (45 mg/l) în regim de iluminare de 5500 lx conținutul de fier este de 2,77 ori mai înalt decât în proba obținută la cultivare la iluminarea de 3500 lx. Conținutul maxim de fier se acumulează în biomasa cultivată la iluminare intensă, la suplimentarea seleniului de fier în concentrație maximă (45 mg/l), valorile cantitative întrecând de 3,64 ori valoarea matorului, ceea ce constituie 690 mg% din biomasă.

Pigmenții ficobilinici, caracteristici cianobacteriilor, au funcția de antene secundare pentru captarea energiei luminii și de protecție antioxidantă a celulelor. În Figura 3 sunt prezentate datele cu referire la suma ficobiliproteinelor în componența biomasei de spirulină cultivată în prezența seleniului de fier cu aplicarea celor două regimuri de iluminare.

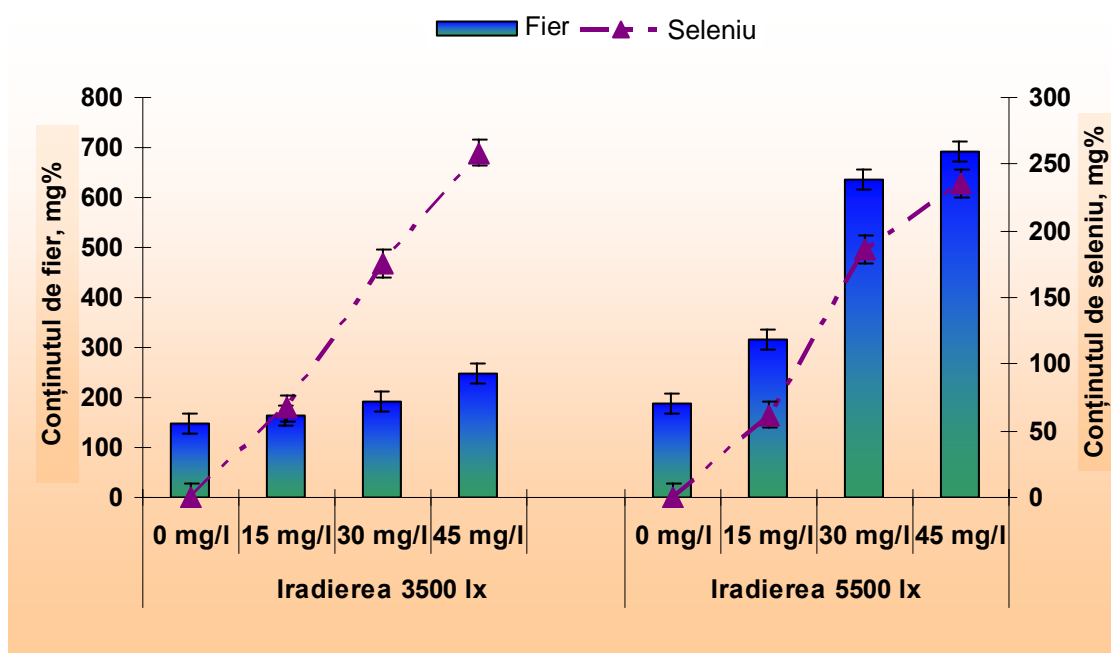


Fig.2. Conținutul de fier și seleniu în biomasa spirulinei la cultivare în prezența selenitului de fier.

După cum demonstrează rezultatele obținute, deși iluminarea intensă a sporit productivitatea spirulinei, asupra sintezei ficobiliproteinelor se observă un efect moderat al regimului de iluminare. La utilizarea aceluiași concentrații de selenit de fier valorile cantitative înregistrate erau de 1,13-1,32 ori mai mici la cultivare în regim de iluminare intensă, comparativ cu cele determinate la cultivare în regim de iluminare de 3500 lx (Fig.3). Administrarea selenitului de fier în concentrații de 15-45 mg/l la 3500 lx manifestă un efect moderat asupra sintezei ficobiliproteinelor, valorile cantitative fiind cu 2,27-9,44% mai diminuate față de proba de referință (fără adaos de selenit). Rezultatele investigațiilor efectuate asupra capacității spirulinei de a acumula seleniu la cultivare în prezența selenitului de fier au permis a constata faptul că în ambele cazuri spirulina acumulează seleniu cu creșterea concentrației selenitului de Fe(III) și nu se observă variații esențiale ale productivității. La suplimentarea a 45 mg/l de selenit de fier și iluminarea 5500 lx a fost detectat conținutul maxim de Fe în biomasă – 690,73 mg%, comparativ cu 249,2 mg% la 3500 lx, iar conținutul de seleniu a înregistrat valori egale cu 235,38 și 258,27 mg%, respectiv.

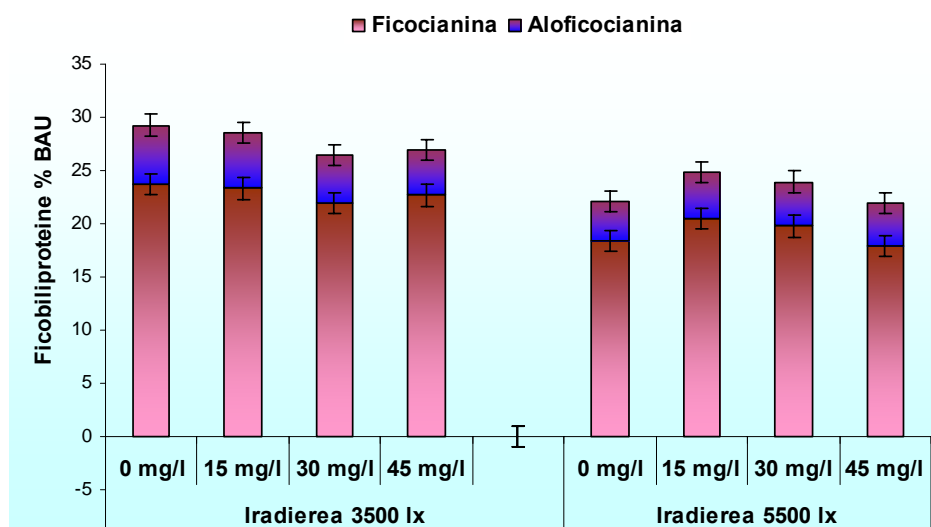


Fig.3. Conținutul de Se-ficobiliproteine în biomasa spirulinei la cultivare în prezența selenitului de fier.

A fost analizat conținutul de seleniu atât în biomasa de spirulină, cât și în extractul sumar de ficobiliproteine pentru a selecta variantele cu conținut maxim (a se vedea Tabelul). Spre deosebire de acumularea fierului în biomasă, regimul de iluminare mai intens nu manifestă efect stimulator asupra acumulării seleniului în fracția de ficobiliproteine, astfel încât valori cantitative mai înalte ale seleniului de 1,4-1,5 ori se obțin la cultivare la iluminarea de 3500 lx.

Conform rezultatelor obținute, se observă că conținutul de seleniu determinat în biomasa de spirulină și în extractul sumar de ficobiliproteine crește odată cu creșterea concentrației selenitului de fier administrat la mediul de cultivare.

Tabel

Conținutul de seleniu în biomasa de spirulină și în extractul sumar de ficobiliproteine

Intensitatea iluminării	Concentrația $\text{Fe}_2\text{Se}_3\text{O}_9 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , mg/l	Biomasa analizată, mg	Se în biomasă,		Ficobiliproteine, mg	Se în extract sumar de ficobiliproteine	
			mcg/L	mg/kg		mcg/l	Mg/kg
Iluminare 3500 lx	15	11,6	1552,30	883,66	6,8	85,43	<b>6,28</b>
	30	12,35	4330,95	1753,42	6,5	161,03	<b>12,39</b>
	45	11,40	5888,40	2582,63	6,08	168,42	<b>13,85</b>
Iluminare 5500 lx	15	15,50	1918,95	619,02	7,86	67,29	4,28
	30	18,65	6933,20	1858,77	8,1	143,13	8,84
	45	18,50	8709,0	2353,78	8,62	152,25	8,83

Un conținut de seleniu în limitele de 0,628–1,385 mg% de seleniu se obține în extractul sumar de ficobiliproteine, rezultat la cultivare în regim de iluminare 3500 lx, iar la 5500 lx – un conținut de la 0,43 până la 0,88 mg% Se. Acumularea seleniului în fracția de proteine a fost constatată și de alți autori, inclusiv în fracția de ficobiliproteine [23,24].

Astfel, putem constata că regimul de iluminare de 3500 lx este mai favorabil pentru acumularea Se în ficobiliproteine, precum și pentru acumularea ficobiliproteinelor în biomasă.

Concentrațiile selenitului de fier utilizate în prezentul studiu nu au indus modificări vizuale asupra stării și aspectului culturii de spirulină, ceea ce ne permite să considerăm că administrarea concentrațiilor de până la 45 mg/l nu manifestă toxicitate, fapt demonstrat și prin menținerea unor valori înalte ale productivității spirulinei. Nu se vizualizează nici formarea precipitatului de  $\text{Se}^\circ$ , fenomen observat de alți autori. Utilizarea unor concentrații mai înalte se prezintă a fi irațională, întrucât cercetările anterioare efectuate de unii cercetători au demonstrat că la un surplus de  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  (100-170 mg/l) s-a observat formarea unui precipitat roșu la începutul fazei liniare, iar celulele cianobacteriene au dobândit o tentă roșietică. Acest lucru a fost legat de apariția  $\text{Se}^\circ$  în mediu și pe suprafața celulelor, ca urmare a reducerii selenitului de sodiu. Fenomenul respectiv este considerat un mecanism de adaptare a celulelor într-un mediu la concentrații ridicate de seleniu prin transformarea seleniului în formă insolubilă, și anume –  $\text{Se}^\circ$ . Seleniul elementar poate fi depus în celule ca granule și/sau absorbite de peptidoglicanii din componența pereților celulari [25].

### Concluzii

1. Intensitatea luminii reprezintă un factor important în acumularea biomasei de spirulină. Astfel, productivitatea atestă valori de 1,22-1,28 ori mai sporite la iluminare mai intensă (5500lx), comparativ cu cele obținute la iluminarea de 3500 lx. Conținutul de ficobiliproteine în biomasă la cultivarea spirulinei în regim de iluminare 3500 lx cu și fără adaos de selenit de fier(III) este mai înalt cu 12-24%, comparativ cu cel stabilit în biomasa cultivată la 5500 lx.
2. S-a stabilit că acumularea fierului în biomasa de spirulină este mai semnificativă la iluminare mai intensă – 5500 lx, iar procesul de acumulare a seleniului are tendința de a diminua la majorarea intensității de iluminare. La suplimentarea a 45 mg/l de selenit de fier și iluminarea 5500 lx a fost detectat conținutul maxim de Fe în biomasă – 690,73 mg%, comparativ cu 249,2 mg% la 3500 lx, iar conținutul de seleniu a înregistrat valori egale cu 235,38 și 258,27 mg%, respectiv.
3. Conținutul de seleniu acumulat în fracția de ficobiliproteine crește cu majorarea concentrației selenitului de fier, atestând valori maxime la concentrația acestuia de 45 mg/l la ambele regimuri de iluminare.



La 3500 lx conținutul de seleniu în extractul sumar de ficobiliproteine este de 1,4-1,5 ori mai înalt, comparativ cu cel obținut din spirulina cultivată la 5500 lx. Administrarea selenitului de fier în concentrații de 15-30 mg/l și aplicarea regimului de iluminare 5500 lx sporesc cu 9-12% conținutul de Se-ficobiliproteine în biomasa de spirulină față de proba martor.

#### Referințe:

1. ERIKSEN, N.T. Production of phycocyanin-a pigment with applications in biology, biotechnology, foods and medicine. In: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2008, vol.80, p.1-14.
2. BECKETT, G., ARTHUR, J. – Selenium and endocrine systems. In: *Endocrinol.*, 2005, vol.184, p.455-465.
3. BHATTACHARYA, A., TUROWSKI, S.G., SAN MARTIN, I.D. et al. Magnetic resonance and fluorescence-protein imaging of the anti-angiogenic and anti-tumor efficacy of in an orthotopic selenium model of human colon cancer. In: *Anticancer Res.*, 2011, vol.31, no.2, p.387-393.
4. BROZMANOVA, J. Selenium and cancer: from prevention to treatment. In: *Klin Onkol.*, 2011, vol.24, no.3, p.171-179.
5. CLARK, L.C, COMBS, G.F., TURNBULL, B.W. et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. In: *JAMA*, 1996, vol.276, no.24, p.1957-1963.
6. KLEIN, E.A., THOMPSON, I.M.Jr., TANGEN, C.M., et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). In: *JAMA*, 2011, vol.306, no.14, p.1549-1556.
7. LEE, E.H., MYUNG, S.K., JEON, Y.J., et al. Effects of selenium supplements on cancer prevention: Meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Nutr. Cancer*, 2011, vol.63, p.1185-1195.
8. PETERS, U., TAKATA, Y. Selenium and the prevention of prostate and colorectal cancer. In: *Mol. Nutr. Food Res.*, 2008, vol.52, no.11, p.1261-1272.
9. NAITHANI, R. Organo selenium compounds in cancer chemoprevention. In: *Mini Rev. Med. Chem.*, 2008, vol.8, no.7, p.657-668.
10. MARK, S.D., QIAO, Y.L., DAWSEY, S.M. et al. Prospective study of serum selenium levels and incident esophageal and gastric cancers. In: *J. Natl. Cancer Inst.*, 2000, vol.92, no.21, p.1753-1763.
11. RAYMAN, M.P. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. In: *Proc. Nutr. Soc.*, 2005, vol.64, no.4, p.527-542.
12. RUDIC, V. *Aspecte noi ale biotehnologiei moderne*. Chișinău: Știința, 1993. 140 p.
13. RUDIC, V. și al. *Metode de investigație în ficobiotehnologie*. Chișinău: CE USM, 2002.
14. BENNETT, A., BOGORAD, L. Complementary chromatic adaption in a filamentous blue-green alga. In: *Cell. Biology.*, 1973, vol.58, p.419-435.
15. ȘOVA, S., RUDIC, V., BULIMAGA, V., DJUR, S. *Procedeu de obținere a selenitului de fier Fe<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>O<sub>9</sub>·6H<sub>2</sub>O și procedeu de cultivare a cianobacteriei Spirulina platensis cu utilizarea acestui compus ca sursă de seleniu și fier*. Brevet de invenție MD 4123. 2011-07-31.
16. ФИЛИППОВИЧ, Ю., ЕГОРОВА, Т., СЕВАСТЬЯНОВА, Г. *Практикум по общей биохимии*. Москва: Просвещение, 1982, с.284-286.
17. ДОСПЕХОВ, Б. *Методика полевого опыта*. Москва: Агропромиздат, 1985. 351 с.
18. МАКСИМОВ, В. *Многофакторный эксперимент в биологии*. Москва: МГУ, 1980. 280 с.
19. TAMBIEV, A.Kh., KIRIKOVA, N.N., MAZO, V.K., and SKAL'NYI, A.V. *Method for Production of Selenium-Containing Preparation from Spirulina Biomass*, Patent RF 2096037, class A 61 K 33/04, 1998.
20. MOSULISHVILI, M., KIRKESALI, E.I., BELOKOBYSKY, A.I. et al. Experimental substantiation of the possibility of developing selenium- and iodine-containing pharmaceuticals based on blue-green algae *Spirulina platensis*. In: *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2002, vol.30, no.1, p.87-97.
21. CHEN, T., ZHENG, W., WONG, Y.S., YANG, F., BAI, Y. Mixotrophic culture of high selenium-enriched *Spirulina platensis* on acetate and the enhanced production of photosynthetic pigments. In: *Enzyme and Microbial Technology*, 2006, vol.39, no.1, p.103-107.
22. CHEN, T., ZHENG, W., WONG, Y.S., YANG, F., BAI, Y. Accumulation of selenium in mixotrophic culture of *Spirulina platensis* on glucose. In: *Bioresour. Technol.*, 2006, vol.97, no.18, p.2260-2265.
23. HUANG, Z., ZHENG, W.J., YANG, F., GUO, B.J. Chemical composition and selenium distribution in selenium enriched *Spirulina platensis* biomass. In: *Chemistry of Natural Compounds*, 2006, vol.42, no.6, p.636-640.
24. CHEN, T., WONG, Y.S, ZHENG, W. Purification and characterization of selenium-containing phycocyanin from selenium-enriched *Spirulina platensis*. In: *Phytochemistry*, 2006, vol.67, no.22, p.2424-2430.
25. PRONINA, N.A., KOVSHOVA, Yu.I., POPOVA, V.V. et al. The Effect of Selenite Ions on Growth and Selenium Accumulation in *Spirulina platensis*. In: *Russian Journal of Plant Physiology*, 2002, vol.49, Issue 2, p.235-241.

26. LI, Z.Y., GUO, S.Y., LI, L. Bioeffects of selenite on the growth of *Spirulina platensis* and its biotransformation. In: *Bioresour. Technol.*, 2003, vol.89, no.2, p.171-176.
27. RUDIC, V., BULIMAGA, V., GULEA, A. și al. Productivitatea și componența biochimică a cianobacteriei *Spirulina platensis* la cultivare în prezența unor compuși ai seleniului (IV). In: *Analele Științifice ale USM. Seria „Științe chimico-biologice”*, 2002, p.165-167.
28. RUDIC, V. et al. *Ficobiotehnologie – cercetări fundamentale și realizări practice*. Chișinău: Elena V.I., 2007. 364 p.

*Notă:* Lucrarea a fost elaborată în cadrul Proiectului instituțional 15.817.05.02F finanțat de către CSȘDT al AȘM.

Prezentat la 07.07.2016