

RECEPȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2022

AVIZAT

Secția AȘM \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2022

## RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022

privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)

Produse noi, inovative cu performanțe remarcabile în medicina (biofarmaceutica).

Elucidarea mecanismelor moleculare și celulare ale acțiunii acestor produse noi și


argumentarea folosirii lor la eficientizarea tratamentului unor patologii

20.80009.5007.10

Prioritatea Strategică \_\_\_\_\_ V. Competitivitate economică și tehnologii inovative \_\_\_\_\_

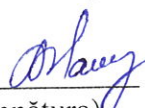
Rectorul Universității de Stat  
din Moldova

ȘAROV Igor  
(numele, prenumele)

  
(semnătura)


Președintele Senatului USM

ȘAROV Igor  
(numele, prenumele)

  
(semnătura)

Conducătorul proiectului

GULEA Aurelian  
(numele, prenumele)

  
(semnătura)



## 1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Scopul etapei constă în sinteza, stabilirea compoziției, structurii, proprietăților fizico-chimice și biologice a inhibitorilor moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza compușilor coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice/sulfanilamide și 4-aliltiosemicarbazone/4-alil-S-alchilizotiosemicarbazone aldehidelor salicilice și 2-formilpiridinelor substituie, și în baza compușilor coordinativi ai cuprului și nichelului cu tiosemicarbazona și N-ciclohexiltiosemicarbazona aldehidelor salicilice și 5-sulfosalicilice precum și în găsirea corelației structura-activitate. Pe lângă asta scopul constă în cercetarea procesului de complexare în soluții apoase, determinarea parametrilor optimali pentru formarea compusului coordinativ precum și în evaluarea unor ținte moleculare ale acțiunii produselor inovative noi, elucidarea rolului lor în modularea proliferării și diferențierii celulare, angiogenezei, apoptozei și aprecierea rolului lor patogenetic.

## 2. Obiectivele etapei anuale

1. Găsirea condițiilor de sinteză a compușilor coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice/ sulfanilamide și 4-alil-, alchil-, ciclohexiltiosemicarbazone / 4-alil-S-alchilizotiosemicarbazone aldehidelor salicilice și 2-formilpiridinelor substituie.
2. Stabilirea compoziției și structurii a compușilor sintetizați utilizând metode moderne de investigație: spectroscopia RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ), FTIR, UV-VIS, magnetochimia, analiza cu raze X pe monocristal și al.
3. Studiarea proprietăților biologice (antiproliferative, antioxidative, antimicrobiene, antifungice) a compușilor coordinativi sintetizați.
4. Studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice cu ionii de nichel(II) în soluții apoase, determinarea parametrilor optimali pentru formarea compusului coordinativ, stabilirea raportului molar de combinare, determinarea constantei de stabilitate a complexilor formați.
5. Sinteza și cercetarea proprietăților antimicrobiene și antifungice a compușilor coordinativi heterometalici în baza Cu-Bi poliaminopolicarboxilaților.
6. Cercetarea influenței celor mai eficiente produse inovative noi prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei.
7. Elucidarea mecanismelor biochimice ale acțiunii acestor produse.

## 3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Găsirea condițiilor de sinteză, stabilirea compoziției și structurii a compușilor coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice/ sulfanilamide și 4-aliltiosemicarbazone / 4-alil-S-alchilizotiosemicarbazone aldehidelor salicilice și 2-formilpiridinelor substituie.
2. Sinteza inhibitorilor moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza compușilor coordinativi ai cuprului cu N-(4)-metil- și N-(4)-etiltiosemicarbazone aldehidelor salicilice substituie și diferite sulfanilamide



3. Studiarea proprietăților biologice (antiproliferative, antioxidative, antimicrobiene, antifungice) a compușilor coordinativi sintetizați.
4. Studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice sub forma de sare de sodiu cu ionii de nichel(II) în soluții apoase, determinarea parametrilor optimați pentru formarea compusului coordinativ, stabilirea raportului molar de combinare, determinarea constantei de stabilitate a complexelor formați.
5. Sinteza și cercetarea proprietăților biologice a compușilor coordinativi heterometalici în baza Cu-Bi poliaminopolicarboxilaților.
6. Obținerea de noi date privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei.

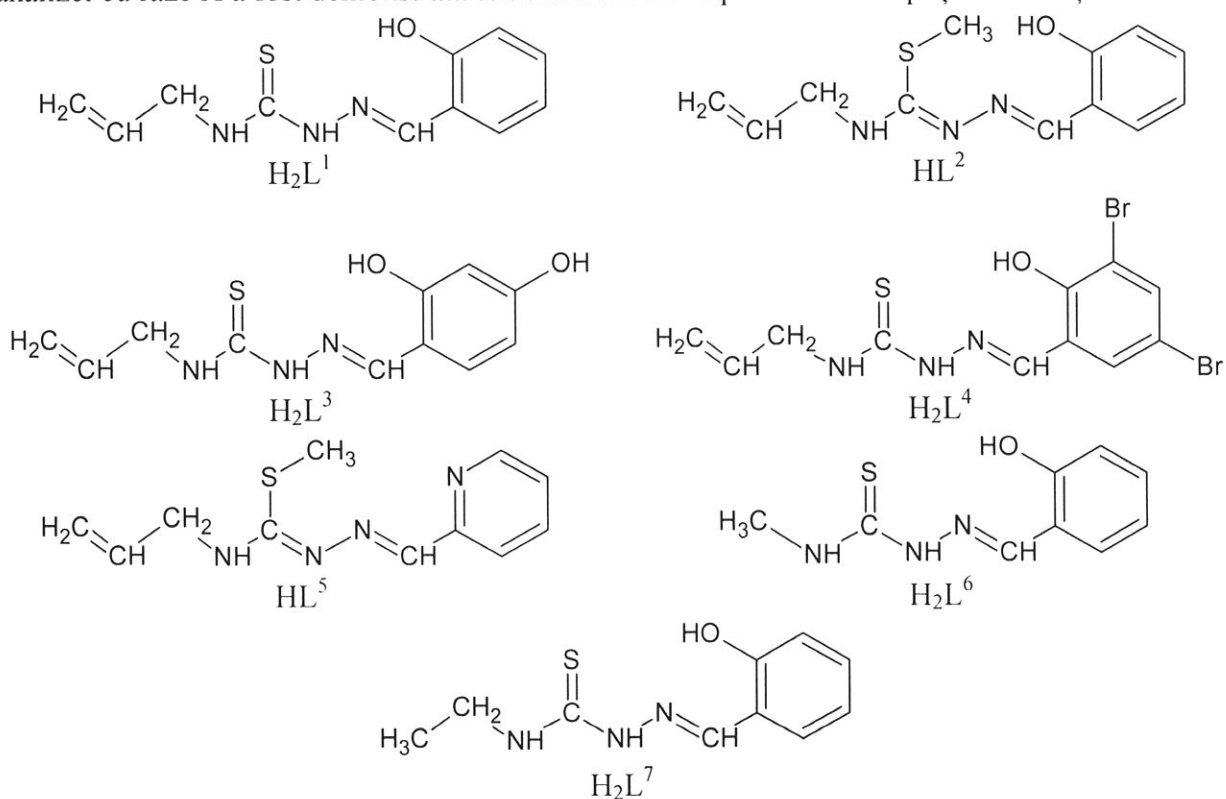
#### 4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Au fost sintetizați 32 inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza de N-(4)-aliltiosemicarbazone / (4)-alil-S-alchilzotiosemicarbazone aldehydelor salicilice și 2-formil-piridinelor substituie și compuși coordinativi ai cuprului cu acești liganzi și diferite amine aromatice și sulfanilamide.
2. Compoziția compușilor sintetizați și structura lor au fost stabilite în baza datelor analizei elementale, cercetării spectrelor RMN ( $^1\text{H}$  și  $^{13}\text{C}$ ), FTIR, magnetochimiei, iar pentru 2 azometine și 5 compuși coordinativi - în baza rezultatelor analizei cu raze X pe monocristal.
3. Pentru o parte din compușii sintetizați au fost studiate proprietățile antioxidative, antimicrobiene și antifungice.
4. Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei.
5. A fost efectuat studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice sub forma de sare de sodiu ( $\text{NaH}_2\text{L}^8$ ) cu ionii de nichel(II) în soluții apoase. Parametrii optimați pentru formarea compusului coordinativ sunt următoarele: raportul molar  $\text{Ni}:\text{NaH}_2\text{L}^8 = 1:1$ ,  $\text{pH} = 5,80-6,60$ ,  $\lambda = 374\text{nm}$ ). Sunt obținute date experimentale necesare pentru calcularea constantei de stabilitate a complexului format.
6. Au fost sintetizați 57 inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza N-ciclohexiltiosemicarbazonei aldehydelor salicilice substituie și compușilor coordinativi ai cuprului și nichelului cu acești liganzi. Toți compușii studiați au fost testați la activitate antioxidantă și antimicrobiană-antifungică. Complecșii sintetizați manifestă activitatea antioxidantă mai înaltă față de martorii Trolox și Rutin.
7. Au fost găsite condițiile de sinteză a  $(\mu_2\text{-etilendiamin-}N,N,N',N'\text{-tetraacetato})\text{-}\{N\text{-fenil-}N'\text{-}[1\text{-(piridin-2-il)etiliden]carbamoimidazontioatocupru(II)}\}\text{-di(aqua)bismut(III) tetrahidrat}$  care inhibă proliferarea fungilor din specia *Candida albicans* la nivelul medicamentului fluconazol, utilizat în medicină pentru profilaxia și tratarea micozelor.
8. Au fost sintetizați 86 inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza de N-ciclohexiltiosemicarbazone aldehydelor salicilice substituie și compuși coordinativi ai

metalelor 3d (Fe, Co, Ni, Cu, Zn) cu acești liganzi și compuși coordinativi heterometalici în baza Cu-Bi-etilendiamintetraacetatilor. Concluzii despre compoziția lor și structura au fost făcute în baza datelor analizei elementale, cercetării spectrelor RMN ( $^1\text{H}$  și  $^{13}\text{C}$ ), FTIR, magnetochimiei, iar pentru 18 compuși - în baza rezultatelor analizei cu raze X pe monocristal. Pentru o parte de compuși sintetizați au fost studiați proprietăți antioxidative, antimicrobiene și antifungice.

## 5. Rezultatele obținute

La prima subetapă de raportare au fost sintetizate 46 compuși coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice (1,10-fenantrolina, 2,2'-bipiridină, 3,4-lutidină, 4-picolină, 3-picolină, piridină, 3,5-dimetilpiridina, imidazol), sulfanilamide (sulfacil, sulfazină, etazol, streptocida albă) și tiosemicarbazone sau *S*-alchilisotiosemicarbazone *N*<sup>4</sup>-substituite. Cu ajutorul analizei cu raze X a fost demonstrată structura cristalină pentru 10 compuși sintetizați.



Pentru unele din substanțe sintetizate au fost studiate *in vitro* proprietăți antiproliferative față de celulele canceroase (HL-60 – leucemia, BxPC-3 – cancerului pancreatic, RD – rabdomiosarcom embrionar) și celule normale MDCK.

Tabelul 1. Activitatea antiproliferativă și selectivitatea a compușilor sintetizați.

Compusul	MDCK	RD		HeLa	
	IC <sub>50</sub> (μM)	IC <sub>50</sub> (μM)	SI	IC <sub>50</sub> (μM)	SI
DOXO	7.1±0.5	16.2±0.3	0.4	10.0±0.6	0.7
H <sub>2</sub> L <sup>1</sup>	≥100	≥100	-	≥100	-



$[\text{Cu}(\text{HL}^1)(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$	$6.0 \pm 0.4$	$0.6 \pm 0.1$	10	$1.3 \pm 0.2$	4.6
$[\text{Cu}(\text{HL}^1)(\text{Im})]\text{NO}_3$	$12.0 \pm 0.6$	$0.8 \pm 0.3$	15	$7.0 \pm 0.4$	1.7
$[\text{Cu}(\text{HL}^1)(3,5\text{-Br}_2\text{Py})]\text{NO}_3$	$9.0 \pm 0.9$	$1.03 \pm 0.03$	9	$5.0 \pm 0.4$	1.8
$[\text{Cu}(\text{HL}^1)(4\text{-Pic})]\text{NO}_3$	$3.5 \pm 0.5$	$1.3 \pm 0.2$	2.7	$2.3 \pm 0.2$	1.5

Acești compuși coordinativi manifestă activitate selectivă ridicată și eficiență mai mare în comparație cu DOXO, ceea ce deschide perspectiva utilizării lor ca agenți anticancer. Pe lângă asta acești compuși complecși cu liganzi micști au manifestat o activitate antioxidantă împotriva radicalului  $\text{ABTS}^{+\cdot}$  mai mare ( $\text{IC}_{50}=6\text{-}8\mu\text{M}$ ) comparativ cu DOXO.

Datorită perspectivelor utilizării acestor substanțe în calitate de inhibitori moleculari, a fost testată toxicitatea lor. Pentru determinarea toxicității a fost utilizată *Daphnia magna*. Complecși cu liganzi micști sunt mai puțin toxici.

Indicii de selectivitate SI ai compușilor coordinativi cu liganzi micști sunt de 12,5-27 și de 1,4-7,7 ori mai mari decât DOXO față de celulele RD și, respectiv, HeLa.

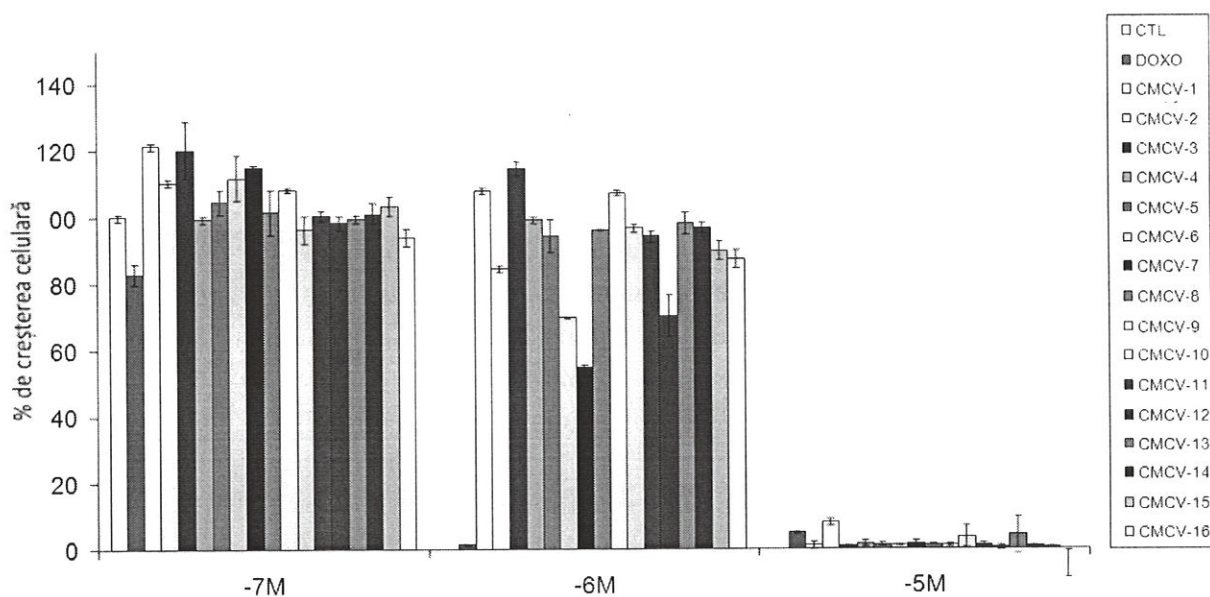


Fig. 1. Analiza comparativă activității antiproliferative ale compușilor coordinativi cu liganzi micști față de celule cancerului leucemiei mioeloidice umane (HL-60).

Compuși coordinativi cu liganzi micști care conțin 4-metil/etiltiosemicarbazone aldehydei salicilice și sulfanilamide în limitele concentrației  $10^{-5}\text{-}10^{-7}$  mol/L inhibă selectiv creșterea și multiplicarea celulelor leucemiei umane mioeloidice HL-60 precum și posedă activitate bacteriostatică și bactericidă în limitele concentrațiilor 0,0015 – 0,03 mg/mL față de bacteriile gram-pozitive și 0,0015-1,00 mg/mL față de microorganismele gram-negative.

Pentru compuși coordinativi cu liganzi micști care conțin 4-alitiosemicarbazone aldehydelor salicilice substituie și amine *N*-heteroaromate (1,10-fenantrolina, 2,2'-bipiridină, 3,4-lutidină, 4-picolină, 3-picolină, piridină, 3,5-dimetilpiridina, imidazol) au fost identificate proprietățile antimicrobiene și antifungice. Complexul de cupru(II) cu 4-alitiosemicarbazona aldehydei salicilice și 3,4-dimetilpiridina manifestă cea mai înaltă activitatea antimicrobiană față de un spectru larg de microorganisme (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*,

*Pseudomonas aeruginosa*). Proprietățile depistate ale compușilor sintetizați prezintă interes din punct de vedere al extinderii arsenalului de remedii antimicrobiene și antifungice și pot fi utilizate în cazul rezistenței microorganismelor și fungilor față de medicamentele tradiționale.

La a doua subetapă a fost efectuat studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice sub forma de sare de sodiu ( $\text{NaH}_2\text{L}^8$ ) cu ionii de nichel(II) în soluții apoase. Parametrii optimali pentru formarea compusului coordinativ sunt următoarele: raportul molar  $\text{Ni}:\text{NaH}_2\text{L}^8 = 1:1$ ,  $\text{pH} = 5,80-6,60$ ,  $\lambda = 374\text{nm}$ ). Sunt obținute date experimentale necesare pentru calcularea constantei de stabilitate a complexului format.

Pe lângă asta au fost sintetizați 57 inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza *N*-ciclohexiltiosemicarbazonei aldehidelor salicilice substituie și compușilor coordinativi ai cuprului și nichelului cu acești liganzi. Toți compuși studiați au fost testați la activitate antioxidantă și antimicrobiană-antifungică. Complecșii sintetizați manifestă anctivitatea antioxidantă mai înaltă față de martorii Trolox și Rutin.

Au fost găsite condițiile de sinteză a  $(\mu_2\text{-etilendiamin-}N,N,N',N'\text{-tetraacetato})\text{-}\{N\text{-fenil-}N'\text{-}[1\text{-}(\text{piridin-2-il})\text{etiliden}]\text{carbamohidrazontioatocupru(II)}\}\text{-di(aqua)bismut(III)}$  tetrahidrat care inhibă proliferarea fungilor din specia *Candida albicans* la nivelul medicamentului fluconazol, utilizat în medicină pentru profilaxia și tratarea micozelor.

Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi (PIN) prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei. Proprietatea compusului coordinativ ai cuprului(II) cu N(4)-feniltiosemicarbazona 2-formilpiridinei [CMT-67] de a reduce semnificativ nivelul secreției principalilor factori de creștere ar putea ameliora prevenirea, rezultatele clinice și prognosticul cancerului. De asemenea, acest compus ar putea fi folosit în calitate de remediu eficient pentru tratarea și prevenția fibrozei renale și a patologiilor, însoțite de fibroză pronunțată, indusă de excesul de factori de creștere și în calitate de remediu eficient în cardiologie pentru prevenția restenozei, precum și în calitate de remediu pentru prevenția complicațiilor și medicația infecției cu SARS-CoV-2. Rezultatele cercetărilor efectuate demonstrează acțiunea PIN asupra producției endogene de  $\text{H}_2\text{S}$  - o importantă moleculă de semnalizare, care participă în numeroase procese fiziologice și biochimice, iar dereglările biosintezei acestei molecule sunt legate de complicațiile bolilor multifactoriale, cum ar fi maladiile oncologice, cardiovasculare, neurodegenerative, diabetul zaharat și alt. Produse inovative noi luate în studiu manifestă proprietăți inhibitorii puternice asupra radicalilor superoxizi, fapt ce ar putea contracara efectele negative ale stresului oxidativ (SO) și inflamației și ameliora în mod substanțial rezultatele tratamentului, în patologiile induse de exacerbarea SO. Au fost selectate produse inovative noi cu cea mai înaltă activitate citotoxică și antiproliferativă în tumori ale creierului cu potențial invaziv înalt. Au fost crescute culturi de celule cu folosirea diferitor medii de cultură și stimulatori ai creșterii în diferite flacoane și plăci cu godeuri. Rezultatele obținute permit: creșterea competitivității științifice și a posibilităților de integrare în circuite internaționale de cercetare, prin exploatarea rezultatelor științifice, metodologice și tehnologice; susținerea dezvoltării de produse medicamentoase autohtone, originale și elaborarea de tehnologii de laborator fezabile, economice, performante și atractive.



## 6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice  
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat  
Produse noi, inovative cu performanțe remarcabile în medicina (biofarmaceutica).  
Elucidarea mecanismelor moleculare și celulare ale acțiunii acestor produse noi și  
argumentarea folosirii lor la eficientizarea tratamentului unor patologii  
20.80009.5007.10

1. **Monografii** (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

### 2. Capitle în monografii naționale/internaționale

ANCUȚA, E., ZAMFIR, R., MARTINESCU, G., CRAUCIUC, E., SOFRONI, D., SOFRONI, L., GUȚU, L., ANCUȚA, C., CRAUCIUC, D.G. Bleeding after Hysterectomy: Recommendations and What to Expect. In: *Hysterectomy - Past, Present and Future*[online]: London, United Kingdom, IntechOpen, 2022, p.69. EBOOK ISBN 978-1-80355-062-6. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.101384>

### 3. Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale

#### 4. Articole în reviste științifice

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF) – **6 lucrări**

1. FUIOR, A., HIJAZI, A., GARBUZ, O., BULIMAGA, V., ZOSIM, L., CEBOTARI, D., HAOUAS, M., TODERAȘ, I., GULEA, A., FLOQUET S. Screening of biological properties of  $\text{Mo}^{\text{V}}_2\text{O}_2\text{S}_2$ -and  $\text{Mo}^{\text{V}}_2\text{O}_4$ -based coordination complexes: Investigation of antibacterial, antifungal, antioxidative and antitumoral activities *versus* growing of *Spirulina platensis* biomass. In: *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2022, Nr. 226, p.111627. ISSN: 0162-0134. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111627>. **(IF 3.348)**.
2. GRAUR, V., CHUMAKOV, Y., GARBUZ, O., HUREAU, C., TSAPKOV, V., GULEA, A. Synthesis, Structure, and Biologic Activity of Some Copper, Nickel, Cobalt, and Zinc Complexes with 2-Formylpyridine  $N^4$ -Allylthiosemicarbazone. In: *Bioinorganic Chemistry and Applications*. 2022, vol. 2022, Article ID 2705332. ISSN 15653633. <https://doi.org/10.1155/2022/2705332>. **(IF 4.724)**.
3. CHUMAKOV, Y., GRAUR, V., ULCHINA, Y., SMAGLII, V., GULEA, A., GARBUZ, O., TSAPKOV, V. Crystal structures of  $[\text{N}'\text{-(2-oxidobenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl)-carbamohydrazonothioato (2-)}](1, 10\text{-phenanthroline})$  copper and  $[\text{N}'\text{-(2-oxidobenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl)-carbamohydrazonothioato (2-)}](2, 2'\text{-bipyridine})$  copper hemihydrates. In: *Journal of Structural Chemistry*. 2022, Nr. 63 (6), pp. 905-913. ISSN PRINT: 0022-4766; ISSN ONLINE: 1573-8779. <https://doi.org/10.1134/S0022476622060075>. **(IF 1.004)**.

4. GULEA, A., TODERAS, I., GARBUZ, O., ULCHINA, I., GRAUR, V., RAILEAN, N. Biological Evaluation of a Series of Amine-Containing Mixed-Ligand Copper(II) Coordination Compounds with 2-(2-hydroxybenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl) hydrazinecarbothioamide. In: *Microscopy and Microanalysis*. 2022, pp. 1-7. ISSN: 1431-9276 (Print), 1435-8115 (Online). DOI: [10.1017/S1431927622000733](https://doi.org/10.1017/S1431927622000733). (IF 4.099).
5. FUIOR, A., CEBOTARI, D., HAOUAS, M., MARROT, J., ESPALLARGAS, G.M., GUÉRINEAU, V., TOUBOUL, D., RUSNAC, R., GULEA, A., FLOQUET, S. Synthesis, Structures, and Solution Studies of a New Class of [Mo<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>]-Based Thiosemicarbazone Coordination Complexes. In: *ACS Omega*. 2022, Nr. 7 (19), pp.16547-16560. ISSN: 2470-1343 (print); 2470-1343 (web). DOI: [10.1021/acsomega.2c00705](https://doi.org/10.1021/acsomega.2c00705). (IF 4.132).
6. MORARESCU, O., GRINCO, M., KULCITKI, V., BARBA, A., GARBUZ, O., GULEA, A., UNGUR, N. Synthesis of Highly Functionalized Biologically Active Tetracyclic Diterpenoids from ent-Kaur-16-en-19-oic Acid under Modified Prévost-Woodward Reaction Conditions. In: *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2021, Nr. 57 (12), pp. 1931-1939. ISSN PRINT: 1070-4280. ISSN ONLINE: 1608-3393 <https://doi.org/10.1134/S1070428021120058>. (IF 0.862).

#### 4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute – 3 lucrări

1. PANTEA, V., SARDARI, V., GULEA, A., TSAPKOV, V., ANDRONACHE, L., GRAUR, V., ȘVEȚ, I., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. The new heterocyclic Schiff bases and their copper complexes induce modifications in the erythrocyte glutathione system. In: *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021, Nr.12 (114), pp. 130-136. ISSN 2227-6017. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.115.1.065>. (IF 0,198, după РИНЦ)
2. ANDRONACHE, L., GULEA, A., TSAPKOV, V., GRAUR, V., PANTEA, V., SHVETS, I., MATUSOVSKY, V., LISII, D., BOTNARU, M., GUDUMAC, V. Copper(II) coordination compounds with thiosemicarbazide derivatives as inhibitors of superoxide radicals. In: *Международный научно исследовательский журнал*. 2022, Nr. 1 (115), part 2, pp. 60-67. ISSN 2227-6017. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.115.1.052>. (IF 0,198, după РИНЦ)
3. STRELȚOV, L., GUDUMAC, V., ROJNOVEANU, Gh. The effect of bile decompression on pro-and antioxidant markers in the complications of gallstones associated with cholestatic jaundice. In: *The Medical-Surgical Journal*. 2022, Nr. 126 (3), pp. 378-387. ISSN-L 2286-2560, ISSN online: 2286-2560, ISSN: 0048-7848. <https://doi.org/10.22551/MSJ.2022.03.10>

#### 4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei – 7 articole

1. GARBUZ, O., TODERASH, I., RAILYAN, N., TSAPKOV, V., GULEA A. Some inorganic and organic biological agents. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, Nr.6 (146), pp. 132-140. Categoria B. ISSN 1814-3237. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5702096>.
2. RUSNAC, A., ȚURCANU, N., BURDUNIUC, O., BĂLAN, G., GARBUZ, O., GULEA, A. Sinteza combinațiilor coordinative cu unele metale 3d în baza N(4)-(4-benzoat de etil)



- tiosemicarbazone ale derivaților aldehidei salicilice. proprietăți antimicrobiene, antifungice și antioxidative. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, Nr.6 (146), pp. 141-148. Categoria B. ISSN 1814-3237. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5702137>.
3. УЛЬКИНА, Я., ГУЛЯ, А., ГРАУР, В. Синтез и биологическая активность смешаннолигандных координационных соединений меди(II) с 4-аллилтиосемикарбазонами замещенных салицилового альдегида. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, Nr.6 (146), pp. 126-131. Categoria B. ISSN 1814-3237. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5702067>.
  4. NEGUTA, E., BALAN, G., GULEA, A., BULIMESTRU, I. Antimicrobial and antifungal activity of Cu(II) and Bi(III) complexes based on amino-polycarboxylate ions and 2-formyl and 2-acetylpyridine thiosemicarbazones. In: *One Health & Risk Management*. 2021, Nr. 2 (4S), pp. 52-52. Categoria B. ISSN 2587-3466 Online, ISSN 2587-3458 Print. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/220/163>
  5. CEBOTARI, D. Sinteza, structura și proprietățile biologice ale unor bis-tiosemicarbazone și ale compușilor coordinativi în baza acestor liganzi. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2022, Nr. 1 (151), pp. 79-90. Categoria B. ISSN 1814-3237. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6695866>.
  6. ANDRONACHE, L., PANTEA, V., GULEA, A., SVETȚ, I., GRAUR, V., MATCOVSCHI, V., GAMANIUC, M., GUDUMAC, V. Micromolecular inhibitors of superoxide radicals. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2021, Nr.64(6), pp. 5-9. Categoria B ISSN 2537-6373 (Print) ISSN 2537-6381 (Online). <https://doi.org/10.52418/moldovan-med-j.64-6.21.01>
  7. ANDRONACHE, L., PANTEA, V., GULEA, A., SVETȚ, I., GHINDĂ, S., PRIVALOVA, E., SMEȘNOI, V., GUDUMAC, V. Expresia enzimelor glutationice în țesutul splenic este influențată de derivații tiosemicarbazidei. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2021, Nr. 71(3) P. 206-209. Categoria B. ISSN 1857-0011 <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71>

4.4. în alte reviste naționale

## 5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

## 6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. RUSNAC, A., BALAN, G., GULEA, A. Coordination Compounds of Cu(II), Ni(II) Based on Ethyl 4-Benzoate Thiosemicarbazones Derivatives of Salicyl Aldehyde. Antimicrobial and Antifungal Properties. In: *The 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Chișinău, November 3-5, 2021. Ch.,

2021. pp. 629-636. ISBN 978-3-030-92328-0. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-92328-0\\_80](https://doi.org/10.1007/978-3-030-92328-0_80)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

## 7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare) – **6 lucrări**

1. ULCHINA, I., GRAUR, V., TSAPKOV, V., BESPALOVA, T., GARBUZ, O., GULEA, A. Synthesis and characterization of novel coordination compounds with 1-(piperidin-1-yl)propane-1,2-dione 4-allylthiosemicarbazone. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 97.
2. GRAUR, V., MARDARI, A., USATAIA, I., GARBUZ, O., GULEA, A. Novel antioxidants based on some 3d metal coordination compounds with 2-hydroxybenzaldehyde 4,S-diallylthiosemicarbazone. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 111.
3. BÎRCĂ, M., ȚAPCOV, V., GULEA, A., PLĂMĂDEALĂ, I. Sinteza și proprietățile antioxidative ale compușilor coordinațivi ai metalelor 3d cu produșii condensării aminoalcoolilor bis și tris cu 2-hidroxi -3-metoxibenzaldehida. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 114.
4. GARBUZ, O., RUSNAC, A., RUSNAC, R., GULEA, A. The ability of the copper(II) complexes with N(4)-(4)-ethyl thiosemicarbazone benzoat of 2-formylpyridine to induce DNA fragmentation *in vitro*. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 164.
5. ULCHINA, I., GRAUR, V., GARBUZ, O., TSAPKOV, V., GULEA, A. Coordination compounds of Cu(II) and Ni(II) with 1-(morpholin-4-yl)propane-1,2-dione 4-allylthiosemicarbazone: a protection from free radical damage. In: *8th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1-30 noiembrie 2022. Online, 2022. <https://doi.org/10.3390/ECMC2022-13252>
6. GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., GULEA, A. Novel copper(II) complexes with S-substituted isothiosemicarbazone as high selective anticancer compounds against BxPC-3 cell line. In: *8th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1-30 noiembrie 2022. Online, 2022. <https://doi.org/10.3390/ECMC2022-13253>

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova) – **2 lucrări**

1. MACARI, V., PISTOL, Gh., GUDUMAC, V., ROTARU, A., PUTIN, V., ROTARU L., PAVLICENCO, N., PANTEA, V., CHIȘLARI, Iu. The effects of ration medication with ZooBioR on some parameters of mineral metabolism in young chicken. In: *International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 5 th edition*. Chisinau, Moldova, october 12 – 13, 2022, p. 83. ISBN 978-9975-3178-8-7.



2. PANTEA, V., LESNIC, E., ANDRONACHE, L. The impact of the coordinative compounds, thiosemicarbaside derivatives on the oxidative stress indices in ex vivo experiments. *International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 5 th edition*. Chisinau, Moldova, October 12 – 13, 2022, p. 97. ISBN 978-9975-3178-8-7.

#### 7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională – **4 lucrări**

1. CIURSIN, A., RUSNAC, R., GULEA, A. Synthesis of *N*-cyclohexyl-2-[(3-ethoxy-2-hydroxyphenyl) methylidene] hydrazine-1-carbothioamide. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 210. ISBN 978-9975-159-80-7.
2. ERHAN, T., GULEA, A., GARBUZ, O. Study of the antioxidant properties of some methylphenylthiosemicarbazones. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 212. ISBN 978-9975-159-80-7.
3. RUSNAC, A., GARBUZ, O., SHOVA, S., GULEA, A. Copper complexes with  $N^4$ -(2-ethyl benzoate) thiosemicarbazone of 2-acetylpyridine. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 223. ISBN 978-9975-159-80-7.
4. ULCHINA, Ia., GRAUR, V., TSAPCOV, V., CELAC, M., GARBUZ, O., GULEA, A. Cu(II) complexes with 4-allylthiosemicarbazone as possible antioxidant agents. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 227. ISBN 978-9975-159-80-7.

#### 7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Notă: vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.

### **8. Alte lucrări științifice** (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

### **9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții**

#### **-Brevete – 4 lucrări**

1. FUIOR, A., FLOQUET, S., CEBOTARI, V., CEBOTARI, D., GULEA, A., TODERAS, I. Brevet depus în Franța la 23/07/2020. Dépôt FR2007784 étendu PCT.
2. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. *Compusul dicloro-{metil-N-(prop-2-en-1-il)-2-[1-(piridin-2-il)etiliden]hidrazincarbimidotioat-N,N,N}cupru, care inhibă proliferarea celulelor*

- rabdomiosarcomului uman*: Brevet MD nr. 4778: CIB C07C 337/08 (2006.01); C07F 1/08 (2006.01); C07D 213/53 (2006.01); A61K 31/175 (2006.01); A61K 31/30 (2006.01); A61P 35/00 (2006.01). Publ. 31.12.2021.
3. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. *Utilizarea cloro-{N-prop-2-en-1-il-N'-[1-(piridin-2-il)etiliden]-carbamohidrazontioato}cupru în calitate de inhibitor al proliferării bacteriilor din specia *Acinetobacter baumannii**: Brevet MD nr. 4810: CIB A61K 31/30 (2006.01); A61K 31/4402 (2006.01); A61K 31/175 (2006.01); A61P 31/04 (2006.01); C07F 1/08 (2006.01); C07D 213/53 (2006.01); C07C 337/08 (2006.01). Publ. 30.06.2022.
  4. GULEA, A., RUSNAC, R., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G. *Nitratul de bis{[(ciclohexilamino)fenil(piridin-2-il)-metiliden]hidrazono]metansulfinato-N,N',S}fier(III), care manifestă activitate antimicrobiană față de bacteriile din specia *Bacillus cereus**: Hotărâre nr. 10129 de acordare a brevetului de invenție: CBI C07F 15/02 (2006.01); C07D 213/53 (2006.01); C07C 337/08 (2006.01); A61K 31/295 (2006.01); A61K 31/175 (2006.01); A61K 31/4402 (2006.01); A61P 31/04 (2006.01). Din 15.09.2022

#### **-Certificate de inovator – 12 lucrări**

1. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ., I., POPUȘOI, C. *Procedeu pentru măsurarea citotoxicității celulare*. Certificat de inovator nr. 5960 din 21.10.2022.
2. FULGA, A., ANDRONACHE, L., PANTEA, V. *Procedeu de dozare a  $\beta$ -sitosterolului și a derivaților lui*. Certificat de inovator nr. 5961 din 24.10.2022.
3. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a sistemului antioxidant în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 5921 din 16.06.2022.
4. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a stresului oxidativ în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 5923 din 16.06.2022.
5. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a sistemului antioxidant în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 496 din 14.09.2022. (IMSP IM și C)
6. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a stresului oxidativ în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 498 din 14.09.2022. (IMSP IM și C)
7. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., LITOVČENCO, A., GERU, I., CORDUNEANU, A. *Metodă de evaluare a potențialelor vizual evocate în cazul neuropatiei optice posttraumatice la copii*. Certificat de inovator nr. 497 din 14.09.2022. (IMSP IM și C)
8. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ., I., POPUȘOI, C. *Procedeu pentru măsurarea citotoxicității celulare*. Act nr. 83 din 21.10.2022.
9. FULGA, A., ANDRONACHE, L., PANTEA, V. *Procedeu de dozare a  $\beta$ -sitosterolului*



și a derivaților lui. Act nr. 84 din 24.10.2022.

10. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. Metoda de evaluare a sistemului antioxidant în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii. Act nr. 44 din 16.06.2022.
11. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., LITOVCEANU, A., GERU, I., CORDUNEANU, A. Metodă de evaluare a potențialelor vizual evocate în cazul neuropatiei optice posttraumatice la copii. Act nr. 45 din 16.06.2022.
12. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. Metoda de evaluare a stresului oxidativ în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii. Act nr. 46 din 16.06.2022.

#### **-Materiale la saloanele de invenții**

1. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., ANDRONACHE, L. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229. **Medalie de aur**
2. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. New inhibitor of proliferation of human rhabdomyosarcoma RD cells. In: *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229. **Medalie de argint.**
3. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. Dichloro{methyl-N-(prop-2-en-1-yl)-2-[1-pyridin-2-yl]ethylidene}hydrazinecarbimidothioate-N,N,N}copper compound, inhibiting the proliferation of human rhabdomyosarcoma cells. In: *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229. **Medalie de aur.**
4. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. New inhibitor of proliferation of human rhabdomyosarcoma RD cells. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
5. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. Dichloro{methyl-N-(prop-2-en-1-yl)-2-[1-pyridin-2-yl]ethylidene}hydrazinecarbimidothioate-N,N,N}copper compound, inhibiting the proliferation of human rhabdomyosarcoma cells. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
6. GULEA, A., GRAUR, V., GARBUZ, O., CEBAN, E., USATAIA, I., ȚAPCOV, V., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. New molecular inhibitors of proliferation of human Rhabdomyosarcoma RD cells. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
7. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. New antibacterial agent against *Acinetobacter baumannii*. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
8. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. Method for assessing the influence of

biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 20 22, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.

9. PANTEA, V., ANDRONACHE, L, SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. Method for assessing the influence of biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.
10. GULEA, A., GRAUR, V., GARBUZ, O., CEBAN, E., USATAIA, I., ȚAPCOV, V., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. Noi inhibitori de proliferare a celulelor rabdomiosarcomului uman de linia RD. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Invenției PRO INVENT, ediția a XX-a*, 26-28 octombrie 2022, Sala Polivalentă BT Arena, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022. **Medalie de aur.**
11. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. Nou agent antibacterian împotriva *Acinetobacter baumannii*. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Invenției PRO INVENT, ediția a XX-a*, 26-28 octombrie 2022, Sala Polivalentă BT Arena, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022. **Medalie de aur; Medalia de aur Universitatea Politehnica București.**
12. TODERAȘ, I., GULEA, A., GUDUMAC, V., ROȘCOV, E., GARBUZ, O. Metodă de apreciere a toxicității substanțelor chimice. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Invenției PRO INVENT, ediția a XX-a*, 26-28 octombrie 2022, Sala Polivalentă BT Arena, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022. **Medalie de aur.**

#### **10. Lucrări științifico-metodice și didactice**

10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)

10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

COTOVAIA, A., POPA, N., BULIMESTRU, I. *Chimie generală și anorganică. Indicații metodice pentru realizarea lucrărilor de laborator*. Ch.: CEP USM, 2022. 95 p. ISBN 978-9975-159-46-3.

#### **7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului**

Au fost sintetizați inhibitori de proliferare a celulelor de cancer în baza de 18 tiosemicarbazone substituie și 120 de compuși coordinațivi ai fierului, cobaltului, nichelului, cuprului și zincului cu acești liganzi. Pentru compuși sintetizați au fost studiați proprietăți antiproliferative, antioxidative, antimicrobiene și antifungice.

Cercetările efectuate în cadrul proiectului vor permite de a elucida mecanismele moleculare detaliate prin care produsele inovative noi (PIN) autohtone acționează asupra bolilor multifactoriale (maladiile oncologice, cardiovasculare, neurodegenerative și alt). Pe această bază urmează să fie determinate căile investigațiilor ulterioare privind elaborarea procedeeleor eficiente de tratament ale acestor maladii.



Metodele de investigație utilizate pentru elucidarea mecanismelor acțiunii produselor inovative noi se bazează pe biologia și medicina moleculară și celulară, pe studii de genomică și proteomică, ceea ce va contribui la creșterea nivelului de calificare a echipei de cercetare, competitivității cu un șir de instituții din sfera cercetare-dezvoltare.

Valoarea social-economică a rezultatelor constă în: obținerea unei orientări terapeutice mai precise și o utilizare mai sigură a mijloacelor medicamentoase noi, obținute din materia primă locală; scăderea prețului de cost al medicației prin utilizarea remediilor de origine autohtonă.

#### **8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului**

1. Xcalibur E CCD difractometru acord de colaborare, Institutul de Fizică Aplicată
2. Spectrometru RMN Bruker DRX400 acord de colaborare, Institutul de Chimie
3. Spectrofotometre UV-Vis – 4 buc - acord de colaborare, Institutul de Chimie
4. Spectrofotometru IR - starea bună, anul producerii 2015, propriu
5. Calculatoare - 13 buc - starea bună, proprii
6. Acces la rețele digitale (rețea locală, Internet), proprii
7. CO<sub>2</sub> incubator ICOmed – propriu
8. Rider multifuncțional pentru microplăci PowerWave HT „BioTek” USA – propriu
9. Hibrid Rider multifuncțional pentru microplăci SynergyH1, „BioTek” USA – propriu

#### **9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)**

1. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
2. Institutul de Microbiologie și Biotehnologie
3. Institutul de Zoologie
4. IMSP Institutul Național de Oncologie
5. IMSP Institutul de cardiologie
6. Institutul de Chimie
7. Institutul de Fizica Aplicată

#### **10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului**

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București
2. Universitatea A.I. Cuza din Iași

#### **11. Dificultățile în realizarea proiectului**

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (obligatoriu)

Întârzierea cu procurarea echipamentului și materialelor și reagenților.

#### **12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice** (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

*Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat*  
(Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

- Manifestări științifice internaționale (în străinătate)
- Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)

- Manifestări științifice naționale
- Manifestări științifice cu participare internațională

**13. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect** (premier, medalii, titluri, alte aprecieri).

1. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., ANDRONACHE, L. **Medalie de aur** *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022.
2. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. **Medalie de argint** *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022.
3. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. **Medalie de aur** *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229.
4. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. **Medalie de argint** *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022.
5. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. **Medalie de bronz** *The 14<sup>th</sup> edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022.
6. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.
7. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.
8. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.
9. GULEA, A., GRAUR, V., GARBUZ, O., CEBAN, E., USATAIA, I., ȚAPCOV, V., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022.
10. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022.
11. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022.
12. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022.



13. TODERAȘ, I., GULEA, A., GUDUMAC, V., ROȘCOV, E., GARBUZ, O. **Medalie de aur** *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022.
  14. TODERAȘ, I., GULEA, A., GUDUMAC, V., ROȘCOV, E., GARBUZ, O. **Medalie de bronz** *International Exhibition of Innovation and Technological Transfer "Excellent Idea", 1-st edition*, Chișinău, 23 septembrie 2022, Republica Moldova, 2022.
  15. GULEA, A., GRAUR, V., GARBUZ, O., CEBAN, E., USATAIA, I., ȚAPCOV, V., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. **Medalie de aur**. *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT*, ediția a XX-a, 26-28 octombrie 2022, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022.
  16. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. **Medalie de aur; Medalia de aur Universitatea Politehnica București**. *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT*, ediția a XX-a, 26-28 octombrie 2022, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022.
  17. TODERAȘ, I., GULEA, A., GUDUMAC, V., ROȘCOV, E., GARBUZ, O. **Medalie de aur**. *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT*, ediția a XX-a, 26-28 octombrie 2022, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022.
- 14. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media:**
- Emisiuni radio/TV de popularizare a științei  
Acad. Gulea, A. - TVR (2 .11 2022), Televiziunea Națională (3. 11. 2022)  
dr. Rusnac, R. - **Participarea tinerilor din Republica Moldova la programele europene de cercetare a fost discutată în cadrul emisiunii „Spațiul public” din 7 iulie 2022.** <https://trm.md/ro/spatiul-public/spatiul-public-din-7-iulie-2022-participarea-tinerilor-din-republica-moldova-la-programele-europene-de-cercetare-4>
  - Articole de popularizare a științei
- 15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2022 de membrii echipei proiectului – 3 lucrări**
1. Rusnac Roman, Designul și sinteza compușilor biologic activi ai unor metale 3d cu tiosemicarbazone  $N(4)$ -substituite ale derivaților 2-formilpiridinei / Teză de doctor, conducător științific GULEA Aurelian.
  2. Cebotari Diana, Sinteza și caracterizarea complexilor ce conțin fragmentul  $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$  pentru aplicații biologice / Teză de doctor, conducător științific GULEA Aurelian, FLOQUET Sébastien.
  3. Usataia Irina, Inhibitori polifuncționali în baza compușilor coordinativi ai unor metale 3d cu saliciliden- și picoliden-4-alil-S-alchilizotiosemicarbazide substituite / Teză de doctor, conducător științific GULEA Aurelian.
- 16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect**
- Forme de materializare a rezultatelor cercetării în cadrul proiectului pot fi produse, utilaje și servicii noi, documente ale autorităților publice aprobate etc.

## 17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2022

- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor (Opțional)

Model: Nume, prenume / Evenimentul (conferință, consiliu de susținere etc.) / Perioada / Calitatea (membru, președinte ș.a.)

Gulea Aurelian / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Membru

Bîrcă Maria / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Membru

Șova Sergiu / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Membru

Lozan Vasilii / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Consultant științific

Bulimestru Ion / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Referent oficial

Gulea Aurelian / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Conducător științific

Bulimestru Ion / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Președinte

Bîrcă Maria / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Lozan Vasilii / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Referent

Sîrbu Angela / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Secretar

Gulea Aurelian / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Conducător științific

Bulimestru Ion / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Țapcov Victor / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Bîrcă Maria / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Sîrbu Angela / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Secretar științific

Bulimestru Ion / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Referent

Gudumac Valentin / Comisia de susținere publică a tezei de doctorat aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului / 3 martie 2022 / Referent

- Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale (Opțional)

Model: Nume, prenume / Revista / Calitatea (membru/redactor/recenzent oficial)

1. Gulea Aurelian / Studia Universitatis Moldaviae, Seria Științe Reale și ale Naturii / redactor-șef



2. Gulea Aurelian / Akademos / membru colegiului de redacție
3. Gulea Aurelian / Chemistry Journal of Moldova / membru colegiului de redacție
4. Gulea Aurelian / «Acta Universitatis Cibiniensis » / membru al colegiului de redacție
5. Gulea Aurelian / Chimie a Universității din București / Membru al colegiului de redacție
6. Gulea Aurelian / Chimie a Universității Al.I.Cuza / Membru al colegiului de redacție
7. Gulea Aurelian / Environmental Engineering and Management Journal / Membru al colegiului de redacție
8. Gulea Aurelian / Russian Journal of Coordination Chemistry / Expert
9. Gulea Aurelian / Chimie de la Universitatea T.G. Shevchenko / Membru al colegiului de redacție
10. Lozan Vasile / Chemistry Journal of Moldova / membru colegiului de redacție
11. Gudumac Valentin / MJHS / membru

## 18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

**EN**

At the reporting stage, 18 substituted thiosemicarbazones and 120 coordination compounds of iron, cobalt, nickel, copper and zinc with these ligands were synthesized. Antiproliferative, antioxidant, antimicrobial and antifungal properties were studied for the synthesized compounds. For some of the synthesized substances, antiproliferative properties were studied *in vitro* against cancer cells (HL-60 – leukemia, BxPC-3 – pancreatic cancer, RD – embryonal rhabdomyosarcoma) and normal MDCK cells. These coordination compounds show high selective activity and higher efficiency compared to DOXO, which opens the prospect of their use as anticancer agents. In addition, these mixed ligands complexes showed a higher antioxidant activity against the ABTS<sup>•+</sup> radical (IC<sub>50</sub>=6-8μM) compared to DOXO. Due to the prospects of using these substances as molecular inhibitors, their toxicity was tested. *Daphnia magna* was used for the toxicity determination. Mixed ligands complexes are less toxic. The selectivity indices (SI) of the mixed ligands coordination compounds are 12.5–27 and 1.4–7.7 higher than the corresponding values of DOXO towards RD and HeLa cells, respectively. Coordination compounds with mixed ligands containing 4-methyl/ethylthiosemicarbazones, salicylic aldehydes and sulfanilamides within the concentration limits of 10<sup>-5</sup>-10<sup>-7</sup> mol/L selectively inhibit the growth and multiplication of HL-60 cells as well as possess bacteriostatic and bactericidal activity within the concentration limits of 0.0015 – 0.03 mg/mL against gram-positive bacteria and 0.0015-1.00 mg/mL against gram-negative microorganisms. New data were obtained regarding the molecular mechanisms of action of the most effective new innovative products by evaluating the degree of expression of some molecular markers and their role in modulating cell proliferation, differentiation, angiogenesis and apoptosis. The property of copper(II) coordination compound with 2-formylpyridine N(4)-phenylthiosemicarbazone [CMT-67] to significantly reduce the level of secretion of major growth factors could improve the prevention, clinical outcomes and prognosis of cancer. Also, this compound can be used as an effective remedy for the treatment and prevention of renal fibrosis and pathologies, accompanied by pronounced fibrosis, in cardiology for the prevention of restenosis, as well as for the prevention of complications and the medication of SARS-CoV-

2 infection. The studied innovative products exhibit strong inhibitory properties on superoxide radicals, and could counteract the negative effects of oxidative stress (OS) and inflammation and substantially improve treatment outcomes, in pathologies induced by OS exacerbation. New innovative products with the highest cytotoxic and antiproliferative activity in brain tumors with high invasive potential were selected. The obtained results allow to increase scientific competitiveness and the possibilities of integration into international research circuits, by exploiting the scientific, methodological and technological results and supports the development of domestic, original medicinal products and the development of feasible, economical, performing and attractive laboratory technologies.

## **RO**

La etapă de raportare au fost sintetizate 18 tiosemicarbazone substituie și 120 de compuși coordinativi ai fierului, cobaltului, nichelului, cuprului și zincului cu acești liganzi. Pentru compuși sintetizați au fost studiați proprietăți antiproliferative, antioxidative, antimicrobiene și antifungice. Pentru unele din substanțe sintetizate au fost studiate *in vitro* proprietăți antiproliferative față de celulele canceroase (HL-60 – leucemia, BxPC-3 – cancerului pancreatic, RD – rabdomyosarcom embrionar) și celule normale MDCK. Acești compuși coordinativi manifest activitate selectivă ridicată și eficiență mai mare în comparație cu DOXO, ceea ce deschide perspectiva utilizării lor ca agenți anticancer. Pe lângă astă acești compuși complecși cu liganzi micști au manifestat o activitate antioxidantă împotriva radicalului ABTS<sup>•+</sup> mai mare (IC<sub>50</sub>=6-8μM) comparativ cu DOXO. Datorită perspectivelor utilizării acestor substanțe în calitate de inhibitori moleculari, a fost testată toxicitatea lor. Pentru determinarea toxicității a fost utilizată *Daphnia magna*. Complecși cu liganzi micști sunt mai puțin toxici. Indicii de selectivitate SI ai compușilor coordinativi cu liganzi micști sunt de 12,5-27 și de 1,4-7,7 ori mai selective decât DOXO față de celulele RD și, respectiv, HeLa. Compuși coordinativi cu liganzi micști care conțin 4-metil/etiltiosemicarbazone aldehydei salicilice și sulfanilamide în limitele concentrației 10<sup>-5</sup>-10<sup>-7</sup> mol/L inhibă selectiv creșterea și multiplicarea celulelor HL-60 precum și posedă activitate bacteriostatică și bactericidă în limitele concentrațiilor 0,0015 – 0,03 mg/mL față de bacteriile gram-pozitive și 0,0015-1,00 mg/mL față de microorganismele gram-negative.

Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei. Proprietatea compusului coordinativ ai cuprului(II) cu N(4)-feniltiosemicarbazona 2-formilpiridinei [CMT-67] de a reduce semnificativ nivelul secreției principalilor factori de creștere ar putea ameliora prevenirea, rezultatele clinice și prognosticul cancerului. De asemenea, acest compus ar putea fi folosit în calitate de remediu eficient pentru tratarea și prevenția fibrozei renale și a patologiilor, însoțite de fibroză pronunțată, în cardiologie pentru prevenția restenozării, precum și pentru prevenția complicațiilor și medicația infecției cu SARS-CoV-2. Produse inovative noi studiate manifestă proprietăți inhibitorii puternice asupra radicalilor superoxizi, și putea contracara efectele negative ale stresului oxidativ (SO) și inflamației și ameliora în mod substanțial rezultatele tratamentului, în patologiile induse de exacerbarea SO. Au fost selectate produse inovative noi cu cea mai înaltă activitate citotoxică și antiproliferativă în tumori ale creierului cu potențial invaziv înalt. Rezultatele obținute permit: creșterea competitivității științifice și a posibilităților de integrare în circuite



internaționale de cercetare, prin exploatarea rezultatelor științifice, metodologice și tehnologice; susținerea dezvoltării de produse medicamentoase autohtone, originale și elaborarea de tehnologii de laborator fezabile, economice, performante și atractive.

### 19. Recomandări, propuneri

1. Considerăm oportun de a recomanda ascultarea dărilor de seamă anuale pe știință la sfârșitul lunii decembrie sau începutul lunii ianuarie după îndeplinirea volumului de cercetări planificați și respectiv a volumului de finanțare
2. Propunem ca finanțarea proiectelor să înceapă în mod normal în luna ianuarie, dar nu din luna aprilie sau mai cum se întâmplă de obicei ultimul timp, astfel angajații de bază la programele de stat rămân fără mijloace de existență.

Conducătorul de proiect  / (GULEA Aurelian)

Data: 14.11.2022



**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare  
(la data raportării)**

Cifrul proiectului: 20.80009.5007.10

**Universitatea de Stat din Moldova**

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune 2022	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211000	867,6		867,6
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	208,2		208,2
Deplasări de serviciu peste hotare	222720	15,0		15,0
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	13,7		13,7
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	49,0		49,0
<b>Total</b>		<b>1153,5</b>		<b>1153,5</b>

Conducătorul organizației *Igor Sarov* / (ȘAROV Igor)

Contabil șef *Liliana Cojocaru* / (COJOCARU Liliana)

Conducătorul de proiect *Aurelian Gulea* / (GULEA Aurelian)

Data: \_\_\_\_\_

LS





## Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

(la data raportării)

Cifrul proiectului: 20.80009.5007.10

Notă: În tabel se prezintă doar categoriile de cheltuieli din contract ce sunt în execuție și modificările aprobate (după caz)

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii	211000	933,4		933,4
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	224,0		224,0
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210			
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii medicale	222810			
Servicii editare	222910			
Servicii de cercetări științifice	222930			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	3,4	-3,4	0,0
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110	40,0		40,0
Procurarea activelor nemateriale	317110	90,0		90,0
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	17,8	+3,4	21,2
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		1308,6	0,0	1308,6

Rector E. Ceban CEBAN EmilEconomist șef S. Lupașco LUPAȘCO SvetlanaConducătorul de proiect A. Gulea GULEA AurelianResponsabil de proiect V. Gudumac GUDUMAC Valentin

## Componenta echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.5007.10

### Universitatea de Stat din Moldova

<b>Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)</b>						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Gulea Aurelian	1946	Dr. hab	1	3.01.2022	
2.	Graur Vasilii	1989	Dr	1	3.01.2022	
3.	Rusnac Roman	1992	Dr	1	3.01.2022	
4.	Garbuz Olga	1978	Dr	0,5	3.01.2022	
5.	Sîrbu Angela	1971	Dr	0,5	3.01.2022	
6.	Țapcov Victor	1958	Dr	0,5	3.01.2022	
7.	Bulimestru Ion	1971	Dr	0,25	3.01.2022	
8.	Șova Sergiu	1958	Dr	0,5	3.01.2022	
9.	Cotovaia Aliona	1971	Dr	0,25	3.01.2022	
10.	Bîrcă Maria	1959	Dr	0,25	3.01.2022	
11.	Popa Nelea	1980	master	0,25	3.01.2022	
12.	Rusnac Anna	1992	master	0,5	3.01.2022	
13.	Usataia Irina	1993	master	0,5	3.01.2022	
14.	Ulchina Ianina	1995	master	0,5	3.01.2022	
15.	Cebotari Diana	1995	master	0,5	3.01.2022	
16.	Sofroni Dumitru	1956	Dr. hab.	0,25	3.01.2022	
17.	Sofroni Larisa	1962	Dr. hab.	0,25	3.01.2022	
18.	Lozan Vasile	1957	Dr. hab.	0,5	3.01.2022	
19.	Barba Alic	1958	Dr	0,25	3.01.2022	
20.	Railean Nadejda	1975	-	0,25	3.01.2022	
21.	Ciumacov Iurii	1952	Dr	0,25	3.01.2022	

### Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițeanu”

<b>Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)</b>						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Gudumac Valentin	1941	Dr. hab.	0,5	3.01.2022	
2.	Ghindă Sergiu	1948	Dr. hab.	0,25	3.01.2022	
3.	Lîșii Dan	1974	Dr. hab.	0,25	3.01.2022	
4.	Matcovschi Valeriu	1958	Dr. hab.	0,5	3.01.2022	
5.	Rîvneac Victor	1950	Dr. hab.	0,25	3.01.2022	
6.	Andronache Lilia	1968	Dr	1	3.01.2022	
7.	Sardari Veronica	1973	Dr	0,5	3.01.2022	
8.	Andronache Lilia	1968	Dr	0,5	3.01.2022	
9.	Smeșnoi Valentina	1975	Dr	0,25	3.01.2022	
10.	Burac Mihaela	1988	-	0,25	3.01.2022	



11.	Cotelea Veronica	1986	-	0,25	3.01.2022	
12.	Mihalciuc Olga	1978	Dr	1	3.01.2022	
13.	Nicolau Eugeniu	1985	-	0,25	3.01.2022	
14.	Pantea Valeriana	1973	-	1	3.01.2022	
15.	Șveț Inna	1976	-	1	3.01.2022	
16.	Doroșenco Stanislav	1986	-	0,25	3.01.2022	
17.	Fulga Ala	1977	-	0,5	3.01.2022	
18.	Gamaniuc Marina	1981	-	0,5	3.01.2022	
19.	Popușoi Cristina	1988	-	0,25	3.01.2022	
20.	Lazăr Cornelia	1985	-	0,25	3.01.2022	
21.	Andronic Luminița	1989	-	0,25	3.01.2022	
22.	Rusu Mariana	1993	-	0,25	3.01.2022	
23.	Vameș Andrei	1990	-	0,25	3.01.2022	

Ponderea tinerilor (până la 40 ani) (%) din numărul total al executorilor **conform contractului de finanțare**

34,09

**Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022**

Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
-					

Ponderea tinerilor (până la 40 ani) (%) din numărul total al executorilor **la data raportării**

34,09

Conducătorul organizației *Igor* / (ȘAROV Igor)

Contabil șef *Liliana* / (COJOCARU Liliana)

Conducătorul de proiect *Aurelian* / (GULEA Aurelian)

Data

14.11.2022

