

Thesis title **Computational studies of structural and functional aspects of some glycosidases**

PhD Student **Diana - Larisa VLĂDOIU (married ROMAN)**
Contact data: diana.roman@e-uvt.ro; dyana_vladoiu@yahoo.com
+40 721 352000

Education: Faculty of Science in Biology (West University of Timisoara, Department of Biology, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*)

Master of Science in Chemistry, Quantitative Structure Activity Relationships Master Program (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*)

Master of Science in Biology (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*)

PhD of Science in Chemistry (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Advanced Research Environmental Laboratories, Oituz 4, Timisoara 300086, Romania*)



PhD Adviser **Prof. Dr. Vasile OSTAFE** (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*; Multidisciplinary Research Platform "Nicholas Georgescu - Roengen", Advanced Environmental Research Laboratories, *Oituz 4, Timisoara 300086, Romania*)

PhD Supervision Committee **Prof. Dr. Adriana ISVORAN** (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*; Multidisciplinary Research Platform "Nicholas Georgescu - Roengen", Advanced Environmental Research Laboratories, *Oituz 4, Timisoara 300086, Romania*)

Conf. Dr. Gabriela PREDA (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*; Multidisciplinary Research Platform "Nicholas Georgescu - Roengen", Advanced Environmental Research Laboratories, *Oituz 4, Timisoara 300086, Romania*)

Conf. Dr. Mihai PUTZ (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*; Multidisciplinary Research Platform "Nicholas Georgescu - Roengen", Advanced Environmental Research Laboratories, *Oituz 4, Timisoara 300086, Romania*)

PhD Defence Committee **Prof. Dr. Ionel CIUCANU** (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*) - *committee chair*

Prof. Dr. Adriana ISVORAN (West University of Timisoara, Department of Chemistry, *Pestalozzi 16, Timisoara 300115, Romania*; Multidisciplinary Research Platform "Nicholas Georgescu - Roengen", Advanced Environmental Research Laboratories, *Oituz 4, Timisoara 300086, Romania*) - *reviewer*

Prof. Dr. Alexa ERSILIA (University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine of Banat "King Michael I of Romania", Timisoara, Romania) - *reviewer*

Conf. Dr. Mihai MEDELEANU (Polytechnic University of Timisoara) - reviewer

Scientific
Researches
Performed During
the Thesis
Completion

- D. L. VLĂDOIU**, V. OSTAFE, A. ISVORAN, *Computational analysis of the structural properties of alpha - and beta - galactosidases*, STUDIA UBB CHEMIA, LX, 1, 2015, p. 239-251, IF 0.148
- D. L. VLĂDOIU**, M. N. FILIMON, V. OSTAFE, A. ISVORAN, *Assessment of pesticides interactions with Bacillus pasteurii urease. A computational study*, Rom. Journ. Phys., Vol. 60, Nos. 3–4, P. 583–592, Bucharest, 2015, IF 1.398
- M. N. FILIMON, S. O. VOIA, R. POPESCU, D. M. BORDEAN, **D. L. VLĂDOIU**, M. MITULETU, V. OSTAFE, *The effect of chlorsulfuron and MCPB-Na on the enzymatic activity of microorganisms*, J. Serb. Chem. Soc., 79/9 1075–1084, 2014, IF 0.97
- M. N. FILIMON, S. O. VOIA, **D. L. VLĂDOIU**, A. ISVORAN, V. OSTAFE, *Temperature dependent effect of difenoconazole on enzymatic activity from the soil*, J. Serb. Chem. Soc., 80, 1127–1137, 2015, IF 0.97
- D. L. VLĂDOIU**, V. OSTAFE, A. ISVORAN, *Computational analysis of the effects of mutations on catalytic cavity of chitinases A*, ROM BIOTECH LETT, in press, IF 0.363
- D. L. VLĂDOIU**, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, *Effects of herbicides and fungicides on the soil chitinolytic activity. A molecular docking approach*, Ecological Chemistry and Engineering S, 22(3):439-450, 2015, IF 0.552
- D. L. VLĂDOIU**, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, *Computational analysis of difenoconazole interaction with soil chitinases"* Journal of Physics: Conference Series, 2015 574: 012012) ISI Proceeding
- D. L. VLĂDOIU**, V. OSTAFE, M. N. FILIMON, A. CIORSAC, A. ISVORAN, *Computational analysis of surface properties of alpha-galactosidase from Saccharomyces cerevisiae*, Annals of West University of Timisoara, Series of Chemistry, 22 (2), p. 1-8, 2013

Abstract

The PhD thesis entitled "Computational studies of structural and functional aspects of some glycosidases" and written in Romanian, details the productivity of correlating the experimental techniques with the computational methods in order to describe and analyze the structure of enzymes, but also to highlight a number of applications of these correlations to assess the interaction ability of pesticides with enzymes produced by the organisms in soil. The productivity of these correlations is the key factor of author's personal contributions by detailing them herein.

The thesis is divided into 3 chapters, presenting also general conclusions.

The first chapter, The family of glycosyl-hydrolases - structure, functions and importance is composed of five subchapters, setting out a short presentation of basic information on enzymes, followed by presenting the classes of enzymes studied in this paper and describing the enzymes in the soil and their importance for soil quality.

Chapter 2 - Materials and Methods, highlights the start of the original author contributions and is devoted to detailed exposure of computational methods used in the analysis and characterization of enzymes structures, their interactions with pesticides and the enzymology methods of analysis of soil quality.

Chapter 3 - Results and discussions focuses on the story in detail of the studies conducted by the author, studies that concern:

- i) the computational analysis of the structural properties of *alpha*- and *beta*- galactosidases concretized by analyzing and comparing the sequences and structural properties of *alpha*- and *beta*-galactosidases that are based on the mechanism for maintaining the anomeric configuration. In our knowledge, this is a single study in the literature dealing with the comparison of structural properties of *alpha*- and *beta*- galactosidases both at the global and local levels. This study shows that global physicochemical properties of these classes of glycosidases are similar despite their different sequences. The similarity of global structural properties confirms the identical catalytic mechanism and the common evolutionary ancestry of considered enzymes. In addition, this study reflects the characteristics of the local properties of protein surfaces correlated with their substrate specificity, *beta*-galactosidases exposing more complex surfaces than *alpha*-galactosidases, with cavities that are larger and more hydrophobic. The results included in this study were exploited by

the author's publishing of two articles, including an article published in an ISI quoted journal (**D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, A. ISVORAN**, *Computational analysis of the structural properties of alpha - and beta - galactosidases*, *STUDIA UBB CHEMIA, LX, 1, 2015, p. 239-251, IF 0.191*) and an article published in a journal indexed BDI (**D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, M. N. FILIMON, A. CIORSAC, A. ISVORAN**, *Computational analysis of surface properties of alpha-galactosidase from Saccharomyces cerevisiae*, *Annals of West University of Timisoara, Series of Chemistry, 22 (2), 2013, pp. 1-8*).

- ii) evaluating the interaction of pesticides with enzymes present in the soil by experimental and computational methods, this part comprising a computational study of the assessment of the interaction of two herbicides and one fungicide with the urease produced by the bacterium *Bacillus pasteurii*, respectively an experimental study assessing the effects of the difenoconazole fungicide and sulfonyluric herbicides on the soil quality by determining the activity of enzymes: dehydrogenase, urease, catalase, cellulase, protease and phosphatase. Computational studies have predicted favorable interactions of fungicides and herbicides with the urease, this prediction being also confirmed by experimental measurements. These measurements have shown the inhibitory effects of the herbicides chlorsulfuron and nicosulfuron and of the fungicide difenoconazole on the activity of enzymes in soil (urease, dehydrogenase, phosphatase, protease). Finally, experimental measurements have shown that the effects of pesticides also depend on the used dose and temperature (conditions of cultivation), respectively that the urease activity is strongly influenced by the presence of pesticides than other enzymatic activities. The results included in this study were published in three articles in ISI quoted journals, namely: **D. L. VLĂDOIU, M. N. FILIMON, V. OSTAFE, A. ISVORAN**, *Assessment of pesticides interactions with Bacillus pasteurii urease. A computational study*, *Rom. Journ. Phys., Vol. 60, Nos. 3–4, P. 583–592, Bucharest, 2015, IF 0.924*; **M. N. FILIMON, S. O. VOIA, R. POPESCU, D. M. BORDEAN, D. L. VLĂDOIU, M. MITULETU, V. OSTAFE**, *The effect of chlorsulfuron and MCPB-Na on the enzymatic activity of microorganisms*, *J. Serb. Chem. Soc. 79/9 1075–1084, 2014, IF 0.871* and respectively **M. N. FILIMON, S. O. VOIA, D. L. VLĂDOIU, A. ISVORAN, V. OSTAFE**, *Temperature dependent effect of difenoconazole on enzymatic activity from the soil*, *J. Serb. Chem. Soc. 80, 1–13, 2015, IF 0.871*.

- iii) computational study of the interactions of pesticides with the chitinases in the soil, that, in our knowledge, is also new in the specific literature. The study shows that the herbicides

chlorsulfuron and nicosulfuron and the fungicides difenoconazole and drazoxolon have inhibitor potential on the chitinolytic activity of soil. The mutations affecting the bacterial chitinase sequence also influence the conformation and the physicochemical properties of the catalytic situs cavity and consequently the interactions of enzymes with various ligands, in particular with fungicides. This outcome also illustrates the key role of aromatic amino acids in the catalytic site of chitinases. The results included in this study were used in an ISI article to be published, namely ***D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Computational analysis of the effects of mutations on catalytic cavity of chitinases A, ROM BIOTECH LETT, in press, IF 0.363***), respectively of an article submitted for publication at an ISI quoted journal, that is under evaluation (***D. L. VLĂDOIU, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, Effects of herbicides and fungicides on the soil chitinolytic activity. A molecular docking approach, Ecological Chemistry and Engineering S, in evaluation***), and an article published in ISI Proceeding (***D. L. VLĂDOIU, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, Computational analysis of difenoconazole interaction with soil chitinases." Journal of Physics: Conference Series,2015 574: 012012***).

The original results contained in this paper were presented at national (6) and international (5) conferences and congresses, subject of 8 articles published in ISI quoted journals (4 published, 1 in press, 1 under evaluation) in ISI Proceeding (1) and in a BDI journal (1).

RÉSUMÉ

La thèse de doctorat intitulée «Études computationnelles sur les aspects structurels et fonctionnels de certaines glycosidases» et rédigée en Roumain, expose la productivité des techniques expérimentales avec les méthodes de calcul permettant de décrire et analyser les structures des enzymes, en soulignant également un certain nombre d'applications de ces corrélations en vue d'évaluer la capacité d'interaction des pesticides avec des enzymes produites par les organismes dans le sol. La productivité de ces corrélations représente la clé des contributions personnelles de l'auteur par leur détail dans le papier.

La thèse est divisée en 3 chapitres, en présentant aussi des conclusions générales.

Le premier chapitre, la famille glycosyl - hydrolases - structure, la fonction et l'importance est composé de cinq souschapitres, établissant un résumé des informations de base sur les enzymes, suivi par la présentation des classes des enzymes étudiées dans ce papier, la présentation de l'activité kitinotique du sol, la description des enzymes dans le sol et aussi l'importance de leur activité pour la qualité du sol.

Chapitre 2 - Matériels et Méthodes, met en évidence de début des contributions originales de l'auteur et est consacré à l'exposition détaillée des méthodes de calcul utilisées dans l'analyse et la caractérisation de la structure des protéines et des méthodes enzymologiques d'analyse de la qualité du sol.

Chapitre 3 - Résultats et discussions, se concentre sur l'histoire en détail des études menées par l'auteur, études qui concernent:

- i) l'analyse informatique des propriétés structurelles d'alpha - et bêta – galactosidases concrétisée par l'analyse et la comparaison des séquences et des propriétés structurelles d'alpha - et bêta – galactosidases qui sont basées sur le mécanisme de maintien de la configuration anomérique. De ce que nous savons, celle-ci est une étude unique dans la littérature traitant la comparaison des propriétés structurales d'alpha - et bêta - galactosidases globalement et localement. Cette étude montre que les propriétés physicochimiques globales de ces classes de glycosidases sont similaires en dépit de leurs différentes séquences. La similarité des propriétés structurelles globales confirme le mécanisme catalytique identique et l'ascendance évolutive commune des enzymes considérées. En outre, cette étude reflète les caractéristiques spécifiques des propriétés locales des surfaces des protéines en corrélation avec leur spécificité de substrat, bêta – galactosidases exposant des

surfaces plus complexes qu'alpha – galactosidases, avec des cavités plus grandes et plus hydrophobes. Les caractéristiques spécifiques identifiées sont liées aussi au fait que certaines alpha - et bêta - glucosidases enquêtées contiennent de multiples domaines catalytiques, chaque champ appartenant à différentes familles de glycosidases. Les résultats inclus dans cette étude ont été exploités par la publication de l'auteur de deux articles, dont un article publié dans une revue cotée ISI (***D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Computational analysis of the structural properties of alpha - and beta - galactosidases, STUDIA UBB CHEMIA, LX, 1, 2015, p. 239-251, IF 0.191***) et un article publié dans une revue indexée BDI (***D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, M. N. FILIMON, A. CIORSAC, A. ISVORAN, Computational analysis of surface properties of alpha-galactosidase from Saccharomyces cerevisiae, Annals of West University of Timisoara, Series of Chemistry, 22 (2), 2013, pp. 1-8***).

- ii) l'évaluation de l'interaction des pesticides avec des enzymes présentes dans le sol par des méthodes expérimentales et computationnelles, partie comprenant une étude computationnel regardant l'évaluation de l'interaction de deux herbicides et un fongicide avec l'uréase produite par la bactérie *Bacillus pasteurii* présents dans le sol, à savoir une étude expérimentale évaluant les effets du fongicide diféconazole et des herbicides à base de sulfonilurée sur la qualité du sol, par la détermination de l'activité des enzymes, telles que : la déshydrogénase, l'uréase, la catalase, la cellulase, la protéase et la phosphatase. Les études computationnelles ont prédit une interaction favorable du fongicide et des herbicides avec l'uréase, prédiction qui a été confirmée aussi par les mesures expérimentales. Ces mesures ont montré l'effet inhibiteur produit par les herbicides chlorsulfuron et le nicosulfuron, respectivement par le fongicide difénoconazole sur l'activité des enzymes dans le sol (l'uréase, la déshydrogène, la phosphatase, la protéase) l'effet étant d'autant plus puissant que la dose de pesticide est plus élevée. Enfin, les mesures expérimentales ont montré que les effets des pesticides dépendent aussi de la dose utilisée et de la température (conditions de culture) et que l'activité de l'uréase est plus fortement influencée par la présence de pesticides que les autres activités enzymatiques. Les résultats inclus dans cette étude ont été utilisés par la publication de l'auteur de trois articles publiés des revues cotées ISI, à savoir: ***D. L. VLĂDOIU, M. N. FILIMON, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Assessment of pesticides interactions with Bacillus pasteurii urease. A computational study, Rom. Journ. Phys., Vol. 60, Nos. 3–4, P. 583–592, Bucharest, 2015, IF 0.924; M. N. FILIMON, S. O. VOIA, R. POPESCU, D. M. BORDEAN, D. L. VLĂDOIU, M. MITULETU, V. OSTAFE, The effect of chlorsulfuron and***

MCPB-Na on the enzymatic activity of microorganisms, J. Serb. Chem. Soc. 79/9 1075–1084, 2014, IF 0.871 respectivemnt *M. N. FILIMON, S. O. VOIA, D. L. VLĂDOIU, A. ISVORAN, V. OSTAFE, Temperature dependent effect of difenoconazole on enzymatic activity from the soil, J. Serb. Chem. Soc. 80, 1–13, 2015, IF 0.871.*

- iii) l'étude computationnel de l'interaction des pesticides avec les chitinases dans le sol, qui, d'après ce que nous savons est tout nouveau à la littérature. L'étude montre que les herbicides chlorsulfuron et nicosulfuron et les fongicides, difénoconazole et drazoxolon ont un potentiel inhibiteur sur l'activité chitinolitique du sol. Les mutations présentes dans la séquence des chitinases bactériennes affectent la conformation et les propriétés physico - chimiques de la cavité du site catalytique, ce qui influence aussi l'interaction des enzymes à de divers ligands, en particulier des fongicides. Ce résultat illustre aussi le rôle clé des acides aminés aromatiques dans le site catalytique des chitinases. Les résultats inclus dans cette étude ont été utilisés dans un article ISI qui sera publié, à savoir : *D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Computational analysis of the effects of mutations on catalytic cavity of chitinases A, ROM BIOTECH LETT, in press, IF 0.363*), respectivemnt d'un article à publier dans une revue cotée ISI, qui se trouve sous évaluation (*D. L. VLĂDOIU, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, Effects of herbicides and fungicides on the soil chitinolytic activity. A molecular docking approach, Ecological Chemistry and Engineering S, sous évaluation*), et un article publié dans ISI Proceeding (*D. L. VLĂDOIU, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, Computational analysis of difenoconazole interaction with soil chitinases." Journal of Physics: Conference Series, 2015 574: 012012*).

Les résultats originaux contenus dans la thèse ont été présentés lors des conférences et congrès nationaux (6) et internationaux (5), respectivemnt font l'objet des 8 articles publiés dans des revues cotées ISI (4 poublié, 1 in press et 1 sous évaluation), ISI Proceeding (1) et des revues cotées BDI (1).

REZUMAT

Teza de doctorat, intitulată „Studii computaționale asupra aspectelor structurale și funcționale ale unor glicozidaze” expune studii computaționale cu privire la analiza comparativă a proprietăților structurale și funcționale ale unor enzime din familia glicozidazelor și studii de andocare moleculară corelate cu studii experimentale cu privire la interacțiunea unor enzime prezente în sol cu pesticide. Productivitatea acestor corelări reprezintă cheia contribuțiilor personale ale autorului prin detalierea lor în lucrarea de față.

Teza este structurată în 3 capitole, prezentând și concluzii generale.

Primul capitol, Familia glicozil – hidrolazelor – structură, funcții și importanță este alcătuit din cinci subcapitole, enunțând o prezentare succintă a informațiilor elementare privind enzimele, urmată de prezentarea claselor enzimelor luate în studiu în lucrarea de față, prezentarea activității chitinolitice a solului, descrierea enzimelor prezente în sol precum și importanța activității acestora pentru calitatea solului.

Capitolul 2 - Materiale și metode, evidențiază startul contribuțiilor originale ale autorului și este dedicat expunerii detaliate a metodelor computaționale utilizate în analiza și caracterizarea structurii proteinelor precum și a metodelor enzimologice de analiză a calității solului.

Capitolul 3 - Rezultate și discuții, se focalizează asupra relatării în detaliu a studiilor efectuate de autor, studii care se referă la:

- i) analiza computațională a proprietăților structurale ale *alfa* - și *beta* - galactozidazelor concretizată prin analizarea și compararea secvențelor și proprietăților structurale ale *alfa* - și *beta* - galactozidazelor care au la bază mecanismul de menținere a configurației anomerice. Din ceea ce cunoaștem, acesta este un studiu singular în literatura de specialitate care tratează compararea proprietăților structurale ale *alfa* - și *beta* - galactozidazelor atât la nivel global cât și local. Acest studiu arată că proprietățile fizico -chimice globale ale acestor clase de glicozidaze sunt similare în pofida secvențelor lor diferite. Similitudinea proprietăților structurale globale confirmă mecanismul catalitic identic și ascendența evolutivă comună a enzimelor luate în considerare. De asemenea, acest studiu reflectă caracteristici specifice ale proprietăților locale ale suprafețelor proteinelor în corelație cu specificitatea lor pentru substrat, *beta* - galactozidazele expunând suprafețe mai complexe decât *alfa* – galactozidazele, cu cavități mai mari și mult mai hidrofobe. Caracteristicile specifice identificate sunt în corelație și cu faptul că unele *alfa* - și *beta* -

glucozidaze investigate conțin mai multe domenii catalitice, fiecare domeniu aparținând unei familii diferite de glicozidaze. Rezultatele cuprinse în acest studiu au fost valorificate prin publicarea de către autor a 2 articole, dintre care un articol publicat într-o revistă cotate ISI (**D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Computational analysis of the structural properties of alpha - and beta - galactosidases, STUDIA UBB CHEMIA, LX, 1, 2015, p. 239-251, IF 0.191**) și un articol publicat într-o revistă indexată BDI (**D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, M. N. FILIMON, A. CIORSAC, A. ISVORAN, Computational analysis of surface properties of alpha-galactosidase from *Saccharomyces cerevisiae*, Annals of West University of Timisoara, Series of Chemistry, 22 (2), 2013, pp. 1-8**).

- ii) evaluarea interacțiunii pesticidelor cu enzime prezente în sol prin metode experimentale și computaționale, parte care cuprinde un studiu computațional cu privire la aprecierea interacțiunii a două erbicide și un fungicid cu ureaza produsă de bacteria *Bacillus pasteurii* prezentă în sol, respectiv un studiu experimental care evaluează efectele fungicidului difenoconazol și a erbicidelor sulfonilureice asupra calității solului, prin determinarea activității unor enzime: dehidrogenaza, ureaza, catalaza, celulaza, fosfataza și proteaza. Studiile computaționale au prezis interacțiunea favorabilă a fungicidului și erbicidelor cu ureaza, predicție care a fost confirmată și de determinările experimentale. Aceste determinări au evidențiat efectul inhibitor produs de erbicidele clorsulfuron și nicosulfuron, respectiv de fungicidul difenoconazol asupra activității unor enzime prezente în sol (ureaza, dehidrogenaza, fosfataza, proteaza) efectul fiind cu atât mai puternic cu cât doza de pesticid utilizată este mai mare. Nu în ultimul rând, determinările experimentale au evidențiat că efectele pesticidelor depind și de doza utilizată și de temperatură (condițiile de cultivare), respectiv că activitatea ureazică este mai puternic influențată de prezența pesticidelor decât celelalte activități enzimatică. Rezultatele cuprinse în acest studiu au fost valorificate prin publicarea de către autor a 3 articole în reviste cotate ISI și anume: **D. L. VLĂDOIU, M. N. FILIMON, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Assessment of pesticides interactions with *Bacillus pasteurii* urease. A computational study, Rom. Journ. Phys., Vol. 60, Nos. 3–4, P. 583–592, Bucharest, 2015, IF 0.924; M. N. FILIMON, S. O. VOIA, R. POPESCU, D. M. BORDEAN, D. L. VLĂDOIU, M. MITULETU, V. OSTAFE, The effect of chlorsulfuron and MCPB-Na on the enzymatic activity of microorganisms, J. Serb. Chem. Soc. 79/9 1075–1084, 2014, IF 0.871** și respectiv **M. N. FILIMON, S. O. VOIA, D. L. VLĂDOIU, A. ISVORAN, V. OSTAFE, Temperature dependent effect of difenoconazole on enzymatic activity from the soil,**

J. Serb. Chem. Soc. 80, 1–13, 2015, IF 0.871.

- iii) studiul computațional al interacțiunii pesticidelor cu chitinazele din sol, care, din ceea ce cunoaștem reprezintă tot o noutate pentru literatura de specialitate. Studiul efectuat arată că erbicidele, clorsulfuron și nicosulfuron și fungicidele, difenoconazol și drazoxolon au potențial inhibitor asupra activității chitinolitice a solului. Mutațiile prezente în secvența chitinazelor bacteriene afectează conformația și proprietățile fizico - chimice ale cavității situsului catalitic, ceea ce influențează și interacțiunea enzimelor cu diverși liganzi, în special cu fungicide. Acest rezultat mai ilustrează și rolul cheie al aminoacizilor aromatici din situsul catalitic al chitinazelor. Rezultatele cuprinse în acest studiu au fost valorificate printr-un articol ISI aflat în curs de publicare și anume ***D. L. VLĂDOIU, V. OSTAFE, A. ISVORAN, Computational analysis of the effects of mutations on catalytic cavity of chitinases A, ROM BIOTECH LETT, in press, IF 0.363***), respectiv a unui articol trimis spre publicare la o revistă cotate ISI și aflat în evaluare (***D. L. VLĂDOIU, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, Effects of herbicides and fungicides on the soil chitinolytic activity. A molecular docking approach, Ecological Chemistry and Engineering S, în evaluare***), precum și a unui articol publicat în ISI Proceeding (***D. L. VLĂDOIU, M.N. FILIMON, V. OSTAFE and A. ISVORAN, Computational analysis of difenoconazole interaction with soil chitinases." Journal of Physics: Conference Series, 2015 574: 012012***).

Rezultate originale cuprinse în teză au fost comunicate la conferințe și congrese naționale (6) și internaționale (5), respectiv fac obiectul a 8 articole, publicate în reviste cotate ISI (4), in press (1), în evaluare (1), ISI Proceeding (1) și BDI (1).