

## Proiecte de cercetare internațională

A participat la 27 de proiecte de cercetare naționale și 20 de proiecte internaționale, între care:

### 1992-1997

*Swiss Department of Energy Project NEFF 505. „Saisonale Speicherung von Elektrizität mit Chemisch Gebundenem Wasserstoff“ / „Stocarea sezonieră a energiei electrice folosind H<sub>2</sub> legat chimic“, la ETH Zürich și Paul Scherrer Institut Villigen, Elveția*

Impact. Instalație pilot pentru înmagazinarea chimică și transport hidrogen. Proiectarea și punerea în funcțiune a unei instalații pilot complet automatizate cu un sistem de două reactoare catalitice în strat fix legate în serie, la scară de laborator, la Paul Scherrer Institut (Villigen, Elveția, 1992-1995) în cooperare cu ETH Zurich, DFG Germania și Vinci co., Franța pentru un proces nou de avangardă. Aplicația se referă la înmagazinarea chimică de hidrogen și transportul său între continente. Astfel, hidrogenul este stocat prin hidrogenarea catalitică a toluenului (TOL) sub formă de metil-ciclohexan (MCH), apoi MCH este transportat (maritim) la beneficiar unde este dehidrogenat catalitic la TOL (cu eliberare de hidrogen), toluenul fiind returnat la sursa de hidrogen, și ciclul se reia. Prof. Gheorghe Maria a fost responsabil cu modelarea cinetică a celor două procese și cu proiectarea tehnologică și realizarea celor două reactoare catalitice în strat fix utilizate la hidrogenarea TOL și dehidrogenarea MCH.

### 2002-2003

*Proiectul NIH PAL-GM63958/2002-2003: „Kinetic simulations of minimal living systems“ la Department of Chemistry and Cellular Biology, Texas A&M University, grupul prof. P. Lindahl*

Impact. În proiectul PAL-GM63958 / 2002-2003, studiile teoretice s-au focalizat pe dezvoltarea de modele matematice (cinetice) reduse pentru simularea reglării sintezei proteice în celulele vii. Acest lucru implică modelarea cineticii modulelor individuale de reglare a expresiei genice (GERM), a circuitelor genetice de reglare celulară (GRC)(expresie operoni, comutatori genetici etc.), și a sintezelor enzimatică în bacteriile de interes. Cercetările au fost dezvoltate la TAMU de prof. Gheorghe Maria în cadrul unui grant oferit prin concurs de Institutului Național de Sănătate (NIH-SUA, 2002-2003). Prof. Maria a propus noi abordări de modelare matematică a sistemelor celulare prin similitudine cu algoritmi numerici și conceptele utilizate în ingineria (bio)chimică (ICB) și în teoria sistemelor neliniare. Rezultatele pozitive ale acestui proiect au fost publicate ulterior (ex. modelarea dinamicii reglării metabolismului sintezei hemelor în mitocondrie; Hudder, Maria, 2002). Astfel de simulatoare dinamice ale GRC celulare sunt utile pentru calcule de fluxomică celulară în vederea proiectării in-silico de GMO cu aplicații în industria de biosinteză, medicină, ingineria mediului etc.

### 2002-2003

*Proiectul NIH EES-GM64650/2002-2003: „Molecular recognition in dendrimers based on melamine – Kinetics of programmable drug release in human plasma“, Department of Chemistry and Cellular Biology Texas A&M University, grupul prof. E. Simanek*

**Impact.** În cadrul proiectului EES-GM64650 / 2002-2003, studiile teoretice s-au concentrat pe dezvoltarea de modele cinetice extinse și reduse pentru reprezentarea dinamicii eliberării în timp a medicamentelor în fluide biologice, folosind un control chimic al eliberării bazat pe utilizarea de bio-suportți de tip dendrimeri multi-valenți pe bază de melamină. Cercetările au fost dezvoltate de dr. Gheorghe Maria în cadrul unui grant oferit prin concurs de NIH-SUA (2002-2003), utilizând experimentele de la TAMU. Rezultatele au fost publicate în reviste de top (Zhang, Maria, et al., *Jl. American Chem. Soc.* 125, 5086-5094 / 2003). Cercetările au fost continuate mai târziu în România în cadrul unui proiect EU (respectiv ZEOMED).

## 2006

*Proiectul DFG-578 /2006 la TU Braunschweig, Germania, Departament Bioengineering, grupul prof. W. Deckwer. Tema „Development of Biotechnological Processes by Integrating Genetic and Engineering Methods“*

**Impact.** Studiile prof. Gheorghe Maria în cadrul acestui proiect s-au axat pe dezvoltarea de modele matematice (cinetice) reduse, de tip modular, pentru simularea dinamicii unor procese biochimice esențiale în celulele vii, respectiv a metabolismului central al carbonului (CCM). Aplicațiile practice au condus la elaborarea unui model modular structurat pentru a simula numeric dinamica expresiei mercur-operonului în *E. coli*, urmată de proiectarea in-silico de GMO cu o eficiență mai mare la îndepărtarea (urmată de recuperarea) mercurului din apele uzate (Maria și Luta, *Comp. Chem. Eng.*, 58, 98-115 (2013). DOI: 10.1016/j.compchemeng.2013.06.004) și monografia *In-silico design of Genetic Modified Micro-organisms (GMO) of industrial use, by using Systems Biology and (Bio)Chemical Engineering tools*. Aceeași metodologie de calcul a fost utilizată la proiectarea in-silico (pe calculator, folosind modele matematice) de bacterii GMO capabile să maximizeze producția de triptofan excretabil în mediul de cultură.

## 2011-2014

*EU-POSCCE Project „New mesoporous aluminosilicate materials for controlled release of biological active substances“ – ZEOMED*

**Impact.** Studiile experimentale și cele teoretice efectuate în cadrul colaborărilor internaționale de prof. Gheorghe Maria (respectiv dezvoltarea de modele matematice ale cineticii proceselor chimice-difuzionale din cadrul eliberării de medicamente de pe suportți solizi poroși) au condus la obținerea de software necesar proiectării in-silico de medicamente cu eliberare controlată prelungită/ajustabilă. Au fost testați numeroși suportți funcționalizați (silicați poroși MCM-41), folosind multe medicamente test (citostatice, anti-TBC, sulfamide, antibiotice etc.). Rezultatele au fost publicate în reviste de top și în lucrarea *Tehnici de modelare cinetică și de proiectare in-silico a structurilor mezoporoase funcționalizate la eliberarea controlată de principii biologice active*.