

Realizari deosebite ale

Institutului de Virusologie Stefan S. Nicolau (IVN)

În anul 2018 Institutul de Virusologie „Ștefan S. Nicolau” a continuat promovarea cu succes a cercetării de excelență având ca obiective domenii prioritare de cercetare fundamentală și aplicativă: virusologie moleculară, viroze emergente, patologii celulare și moleculare, terapie antivirală.

În primul rând, s-a urmărit realizarea obiectivelor propuse în cele **8 proiecte naționale și internaționale** aflate în derulare în acest an, precum și continuarea unor programe interdisciplinare în scopul dezvoltării colaborării cu institute CD din țară și străinătate, centre universitare, operatori economici, etc.

Dintre cele opt proiecte derulate în acest an, menționăm un proiect finanțat din **fonduri structurale în cadrul Programului Operational Competitivitate, Axa Prioritara 1, O 1.1.4**. Atragerea de personal cu competențe avansate din străinătate pentru consolidarea capacității de CD (Stabilirea Profilului Molecular al Neoplasmelor Mieloproliferative și al Leucemiei Acute Mieloide pentru Designul unor Strategii de Diagnostic Precoce, Prognostic și Tratament, Director strain: Prof. Stefan N Constantinescu; Coordonator executiv: Dr. Carmen C. Diaconu - 8.672.500 lei); un proiect de **Cooperare Europeana si Internationala – tip ERA NET** (Designul rational al unui vaccin terapeutic anti HIV-1 bazat pe o formula inovativa de ARNm înglobat în nanoparticule; Director proiect IVN Prof Dr Simona Ruta - 672.500 lei); **un proiect complex de cercetare de frontieră (PCCF) - Proiect PNIII – tip P4** (Mecanisme si biomarkeri de raspuns si rezistenta la terapiile curente tintite ale cancerului gastric – Responsabil proiect IVN: Dr. Mihaela Economescu - 2.000.000 lei) ; un proiect **complex realizat în consorțiu CDI (PCCDI) - Proiect PNIII – tip P1-1.2** (Platformă "One Health" multidisciplinară de excelență pentru studiul bolilor vectoriale neglijate și emergente - Prof Dr Simona Ruta - 872.413 lei); un proiect **Proiect experimental demonstrativ (PED) Proiect PNIII – tip P2-2.1**. (Peptide derivate din Lactoferina umana cu activitate antivirala de spectru larg - Responsabil proiect IVN: Dr. Camelia Sultana – 300000 lei) si trei proiecte de tip PNIII PTE (Transfer la operatorul economic).

În cadrul proiectului POC 2014-2020 A1.1.4 s-au obținut deja rezultate importante diseminate prin șase publicații în jurnale cotate de Clarivate Analytics (ISI). Dintre rezultatele remarcabile obținute în anul 2018 menționăm identificarea unui marker al cărui nivel plasmatic poate discrimina subtipuri diferite de neoplasme mieloproliferative, analiza modelelor murine bazate pe xenogrefarea celulelor stem inițiatoare de leucemii acute mieloide și studiile privind impactul clinic al variantelor JAK2 ce coexistă împreună cu mutațiile driver majore, valorificate prin publicarea în

revista Journal of Cellular and Molecular Medicine (IF: 4,302), World Journal of Stem Cells (IF: 4.376) si respectiv, recent acceptate spre publicare in jurnalul Blood (IF: 15,132).

Proiectul complex de cercetare de frontieră (PCCF- PNIII – tip P4) recent obtinut de IVN in parteneriat cu CEMT / IC Fundeni (coordonator) si UMF Craiova (partener) este dedicat unui domeniu de actualitate: asocierea imunoterapiei cu medicamente orientate molecular in cancerul gastric. Obiectivul principal este constituit de identificarea si caracterizarea reglatorilor activarii functiei imunitare (immune checkpoints) in cadrul unui sistem nou, actualizat, de clasificare pe baze moleculare a cancerului gastric, pentru implementarea unui tratament personalizat in scopul îmbunătățirii ratei de supraviețuire a pacienților. Tema este de mare actualitate, având in vedere ca premiul Nobel pentru Medicina si Fiziologie in anul 2018 a fost acordat cercetătorilor James P. Allison și Tasuku Honjo pentru descoperirea mecanismelor de modulare a blocajului realizat de celulele tumorale asupra sistemului imun. Aceasta tema vine in continuarea preocuparilor echipei din IVN care a mai implementat trei proiecte in domeniul cancerelor digestive din care au rezultat un numar de 9 articole in reviste ISI (Clarivate Analytics) cu un factor de impact cumulat de 28.019.

In cadrul IVN functioneaza de 11 ani Centrul de Centrul International de Excelenta pentru cercetari in domeniul HIV/SIDA dedicat studiului infectiei HIV, colaborare intre Baylor College of Medicine Texas Children's Hospital, BIPAI, Abbot Foundation, Houston, USA si Institutul de Virusologie "Stefan S. Nicolau", Bucuresti, director de proiect Dr. Simona Ruta, in cadrul caruia au fost studiate multiple teme de cercetare de actualitate cum ar fi: Comorbidități prezente la pacientii infectati HIV, evaluarea impactului infectiilor cu virusuri hepatitice si testarea disfuncțiilor neurocognitive in infectia HIV; Testare de factori epigenetici – implicarea diferitelor tipuri de molecule necodificatoare miRNA în evoluția infectiei HIV si a coinfectiilor cu virusurile hepatitice; Studii pe celulele dendritice umane si murine in scopul obtinerii unor vaccinuri terapeutice in infectia HIV. Rezultatele obtinute au fost publicate in cursul anului 2018 in jurnale ca AIDS (IF 5,003), *HIV Med.* (IF 3,257), etc.

In total, rezultatele obtinute in proiectele de cercetare curentă aprobate de Academia Română pentru anul 2018 au fost valorificate in 23 articole in jurnale cu factor de impact cumulat de 78,636. Un numar de 17 articole au fost publicate in reviste cu factor de impact peste 3. In cadrul proiectelor de tip PNIII PTE de Transfer la operatorul economic, a fost realizata si depusa la OSIM documentatia pentru doua brevete.

Pana in prezent, 9 articole au fost propuse spre premiera rezultatelor cercetarii la UEFISCDI, 3 dintre acestea fiind deja premiate iar restul fiind in evaluare.

Tot in acest an, au fost publicate trei capitole in trei carti publicate la edituri din strainatate (IntechOpen si Humana Press, NY, Springer) si doua capitole intr-un volum publicat la Editura Universitara Carol Davila, volum care a obtinut Premiul Editurii.

De remarcat este si numarul de peste 350 citari in anul 2018, articolul: Therapies targeting cancer stem cells: current trends and future challenges, **DL Dragu, LG Necula, C Bleotu, CC Diaconu, M Chivu-Economescu**, din World Journal of Stem Cells 7 (9), 1185, 2015, IF 4,376, fiind citat de peste 30 ori iar articolul: Genome-wide Association Study Identifies Genetic Variation in Neurocan as a Susceptibility Factor for Bipolar Disorder, Cichon S,.....**Diaconu CC**.....Noethen MM, Bipolar Disorder Genome Study Bi GS, publicat in American Journal of Human Genetics in 2011;88(3):372-81, IF: 9,025, avand 22 de citatari in 2018.

Recunoasterea rezultatelor cercetarii la nivel national s-a materializat prin premiarea unei lucrari la al 6-lea Congres Național de Neuroendocrinologie 10-13 Octombrie 2018, Bucuresti (premiul II pentru posterul „Expression levels of ANRIL and NEAT1 long non-coding RNAs in thyroid neoplasia”, autori Iancu IV, Fudulu A, Albulescu A, Botezatu A, Plesa A, Anton G, Vladioiu S, Manda D, Badiu C) si a lucrarii The cytotoxicity and biocompatibility of new collagen – ZnO nanoparticle composites for wound healing applications prezentata ca poster la A XIII-a editie a Simpozionului Academician Nicolae Cajal, 2018 (Denisa L. Dragu, Lilia Matei, Ionela Andreea Neacsu, Sabina Zurac, Laura G. Necula, Cristina Mambet, Anton Ficai, Ana I. Neagu, Mihaela Chivu-Economescu, Bianca Tihuan, Crina Kamerzan, Ecaterina Andronescu, Carmen Cristina Diaconu, Coralia Bleotu). Posterul a obtinut Diploma de Excelenta, locul I .

Cinci cercetatori sunt membri in colectivele editoriale ale unor jurnale stiintifice iar alti patru sunt solicitati ca evaluatori la reviste prestigioase in domeniul biomedical (de ex. J.Cellular and Molecular Medicine).

IVN este IOD in cadrul SCOSAAR, coordonarea activității doctorale contribuind la cresterea nivelului calitativ al activitatii de cercetare. In acest an, trei doctoranzi au obtinut titlul de Doctor in Medicina si alti trei au sustinut public tezele de doctorat. In octombrie 2018 au fost admisi trei doctoranzi la Medicina si alti trei la Medicina Veterinara.

IVN a organizat impreuna cu Prof. Dr. Stefan S. Constantinescu de la de Duvé Institute, Université catholique de Louvain, Ludwig Cancer Research Brussels, o serie de manifestari cu ocazia comemorarii Acad. Stefan S. Nicolau, fondatorul școlii române de Virusologie. Evenimentul din institutul de Virusologie a precedat evenimentele organizate la Academia Romana si la Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila din Bucuresti. Au fost prezenti peste 177 cercetatori, medici, profesori universitari, studenti si personalitati de renume mondial, ca de ex, Prof. Karin Moelling - Institute of Medical Virology, University of Zurich & Max Planck Institute for

Molecular Genetics, Berlin; Prof. Claude Nicolau – Tufts University, Boston, USA, Prof. Stefan Constantinescu - de Duve Institute, Université catholique de Louvain, Ludwig Cancer Research Brussels, Prof. Janet Butel - Chairman & Distinguished Service Professor, Baylor College of Medicine, Huston, USA; Prof. David Graham - Baylor College of Medicine, Huston, USA.

Infrastructura de cercetare a fost completata in anul 2018 prin achizitionarea in cadrul proiectului POC A1.1.4., a unui Sistem Real-Time PCR Step One Plus (76645,52 RON) si a unei platforme Multiplex pentru analiza proteinelor: Bio-Plex TM 200 System with throughput fluidics HTF, (259475,93 RON).

Mentionam si rezultatul excelent (fara neconformitati) obtinut in urma auditului pentru evaluarea gradului în care sistemul de management al calității adoptat de Institutul de Virusologie Ștefan S. Nicolau satisface cerințele prevăzute în standardul SR EN ISO 9001:2015.

Probleme ale IVN care pot fi rezolvate pentru dinamizarea activitatilor Institutului

1. Reînființarea Grant-urilor Academiei Romane ca modalitate de familiarizare a tinerilor cercetatori cu management-ul proiectelor (conditie solicitata la alte aplicatii de proiect finantate din surse nationale si internationale)
2. Lansarea unor competitii de burse pentru tineri cercetatori/doctoranzi
3. Finantarea temelor cu Academia Romana pentru o valorificare superioara a rezultatelor.
4. Posibilitatea de finantare a publicarii unor articole ale cercetatorilor IVN in reviste din zona rosie sau galbena (sumele ar putea fi recuperate ulterior din aplicatii la competitia UEFISCDI destinata publicarii)
5. Identificarea unor surse pentru finantarea unor teze de doctorat coordonate de IOD-Institutul de Virusologie.
6. Implicare a Academiei Romane in cresterea vizibilitatii rezultatelor cercetarii din cadrul Institutelor sale, asigurand interfata intre comunitatea stiintifica din instituturile de cercetare si alte foruri nationale si internationale
7. Cresterea numerica a personalului de cercetare, cu atragerea de medici, biochimisti si biologi tineri dar si a personalului administrativ, in special pentru serviciile de achizitii care sunt suprasolicitate in conditiile in care legislatia in vigoare obliga la proceduri complexe, de lunga durata, in cadrul proiectelor pe fonduri structurale sau a proiectelor de frontiera.
8. Stabilirea unui cadru institutional de colaborare intre Academia Romana si Ministerul Sanatatii in vederea participarii la programe de sanatate publica de

interes national (ex investigarea virusologica in epidemii, monitorizarea statusului vaccinal)

9. Atragerea populatiei in procesul de cercetare stiintifica prin intermediul unei platforme online sau offline de "cercetare alimentata de oameni" (people-powered research) asemanator altor platforme europene