



Institutul de Biologie și Patologie Celulară ” Nicolae Simionescu” (IBPC-NS) al Academiei Române



Planul de cercetare al IBPC-NS pentru anul 2022

PROGRAM PRIORITAR :

Studii fundamentale și preclinice în domeniul bolilor sistemului cardiovascular;
strategii terapeutice - celulare și moleculare - în perspectiva medicinei de precizie

Departamente/Laboratoare/Subprogram/Proiect

Departament: PROTEOMICĂ

Subprogram 1. Implicarea alarminelor în procesul inflamator asociat bolilor cronice (non-comunicabile): ateroscleroza, diabet, cancer

Coordonator: Dr. Felicia Antohe, CS I

Colectiv: Dr. Luminița Ivan, Dr. Elena Uyy, Dr. Raluca M. Boteanu, Dr. Viorel I. Șuică, Drd. Aurel Cerveanu-Hogaș, Dr. Mirel A. Popa, Dr. Cristina Mihai, Drd. Elena G. Bernea

Proiect 1.1. Comunicarea dintre neutrofilele și monocite/macrofage în infarctul de miocard.

Obiectiv:

- Evaluarea efectelor blocării S100A8/A9 asupra proteomului miocardului murin infarctizat prin modularea inflamatiei, apoptozei și hipertrofiei cardiace.

Responsabil: Luminita Ivan si Elena UYY

Proiect 1.2. Expresia alarminelor asociate cu plăcile aterosclerotice timpurii și/sau vulnerabile utilizabile ca biomarkeri moleculari.

Obiectiv:

- Identificarea și evaluarea alarminelor ca indicatori ai eficienței tratamentului hipolipidemic prin spectrometrie de masă folosind analize bioinformatică și de imunodetecție.

Responsabil: Viorel Iulian SUICA si Elena UYY

Proiect 1.3. Proteine Chaperone, modulatori și ținte terapeutice în ateroscleroza experimentală; Mecanisme moleculare asociate.

Obiectiv:

-Identificarea grupului de molecule chaperone, ce pot fi utilizate în predicția bolii aterosclerotice.

Responsabil: Drd. Aurel CERVEANU-HOGAS si Felicia ANTOHE

Proiect 1.4. Identificarea și monitorizarea markerilor de predicție ai diabetului zaharat la persoanele cu risc ridicat. Măsură de prevenție.

Obiectiv:

-Identificarea și analiza proteomică a exozomilor izolați din plasma gravidelor cu diabet gestațional.

Responsabil: Drd. Elena Georgiana BERNEA si Felicia ANTOHE

Proiect 1.5 Căi de semnalizare ale FGFR2 implicate în modularea echilibrului MMP/TIMP în mio-fibroblasti de origine cardiacă.

Obiectiv:

- Reducerea fibrozei cardiace printr-un mecanism celular dependent de calea de semnalizare FGFR2-CD147 folosind ca model experimental miofibroblasti în cultura.

Responsabil: Mirel Adrian POPA, Felicia ANTOHE

Departament: LIPIDOMICĂ

Subprogram 2. Investigarea moleculelor și mecanismelor reglatoare ale metabolismului lipidic și a factorilor genetici și epigenetici în ateroscleroză și diabet

Coordonator Departament: Acad. Anca V. Sima.

a. Lab. Lipoproteine și Ateroscleroză, Coordonator: Dr. Camelia S. Stancu, CS I

b. Lab. Biologia Moleculară a Lipoproteinelor, Coordonator: Dr. Loredan S. Niculescu, CS II

Colectiv: Dr. Camelia S. Stancu, Dr. Loredan S. Niculescu, Mariana Deleanu, Dr. Gabriela M. Sanda, Dr. Laura Toma, Drd. Teodora Barbălată, Daniela Rogoz, Cristina Dobre

Proiect 2.1. Dezvoltarea de nanofitozomi care asigură biodisponibilitate crescută compușilor biologic activi și au proprietăți antioxidante și imunostimulatoare *in vivo*

Obiective:

- Determinarea efectelor anti-oxidante și anti-inflamatoare ale mediului de la enterocite și hepatocite în cultură incubate cu nanofitozomi cu extract de ghimbir și măceșe (FGR) asupra celulelor endoteliale.
- Evaluarea proprietăților anti-oxidante și anti-inflamatoare ale nanofitozomilor cu FGR pe modelul de șoarece deficient în apolipoproteina E, hrănit cu dieta hipercalorică și tratat prin gavaj cu nanofitozomi cu FGR.

Responsabil: Camelia S. Stancu, CS-I

Proiect 2.2. Optimizarea protocoalelor de analiză a ADN extracelular și a unui set de microARN în plasma pacienților cu infarct acut de miocard

Obiective:

- Analiza ADN extracelular (total și mitocondrial) și a unui panel de microARN în plasma colectată de la pacienți cu infarct acut de miocard cu supra-denivelare de segment ST, în parteneriat cu Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, București.
- Analiza statistică a noilor biomarkeri (ADN extracelular, panel microARN) măsurați la pacienți cu infarct acut de miocard la externare și după 6 luni.

Responsabil: Loredan S. Niculescu, CS-II

Departament: GENOMICĂ, TRANSCRIPTOMICĂ ȘI TERAPII MOLECULARE

Subprogram 3. Dezvoltarea de strategii terapeutice celulare și moleculare pentru ateroscleroză, diabet și infarct miocardic.

Laboratorul Farmacologie Moleculară și Celulară - Genomică Funcțională

Coordonator: Dr. Adrian Manea, CS I

Colectiv: Dr. Simona A. Manea, Dr. Mihaela L. Vlad, Drd. Alexandra G. Lazăr

Proiect 3.1. Strategie teranostică avansată în ateroscleroză care integrează intervenții farmaco-epigenomice și microbule biomimetice pentru administrarea țintită a medicamentelor cu ajutorul ultrasunetelor

Obiective:

- Determinarea eficienței inhibitorilor unor molecule de microRNA pro-aterogene atașați sau încapsulați în microbule biomimetice de a reduce stresul oxidativ și inflamator în ateroscleroza experimentală (șoareci ApoE^{-/-}).
- Determinarea eficienței compușilor farmacologici epigenetici cu caracter hibrofob încapsulați în microbule biomimetice de a reduce formarea leziunilor aterosclerotice la șoareci ApoE^{-/-}.

Responsabil: Adrian Manea, CS I

Proiect 3.2. Strategie farmacologică inovatoare bazată pe triterpene pentru tratamentul complicațiilor micro- și macrovasculare asociate diabetului zaharat – studiu preclinic

Obiective:

- Determinarea potențialelor efecte terapeutice ale acizilor triterpenici asupra formării leziunilor aterosclerotice la șoareci ApoE-/- și a nivelelor de exprimare a unor markeri de stres oxidativ și inflamator în ateroscleroza experimentală.

Responsabil: Simona A. Manea, CS

Proiect 3.3. Strategie terapeutică avansată în ateroscleroză bazată pe reprogramare epigenetică

Obiective:

- Identificarea și predicția funcțională a potențialelor căi de semnalizare dependente de histon metiltransferaze (KMT) și histon demetilaze (KDM) cu rol important în ateroscleroză - studii *in vitro*, *in vivo* și *in silico*.

- Validarea preclinică a implicării funcționale a diferitelor subtipuri KDM în inițierea și progresia aterosclerozei la șoareci (ApoE -/-).

Responsabil: Adrian Manea, CS I

Proiect 3.4. Investigarea rolului alarminei S100A8/A9 în modularea stresului oxidativ și inflamator în infarctul miocardic

Obiective:

- Determinarea relației dintre alarma S100A8/A9 și macrofage în modularea stresului oxidativ și inflamator în infarctul miocardic la șoareci.

- Identificarea de noi ținte terapeutice în infarctul miocardic prin studii de transcriptomică la nivelul întregului genom.

Responsabil: Adrian Manea, CS I

Laboratorul Reglare genică și terapii moleculare

Subprogram 3. Dezvoltarea de strategii terapeutice celulare și moleculare pentru ateroscleroză și diabet

Coordonator: Dr. Anca V. Gafencu, CS I

Colectiv 1: Dr. Violeta Bivol, Dr. Mădălina Dumitrescu, Dr. Ioana Mădălina Fenyo, Dr. Elena Valeria Fuior, Dr. Radu Ionita, Drd. Irina Tudorache, Drd. Laura Antal Burlacu, Drd. Gabriela Florea, tehnician: Mihaela Bratu

Colectiv 2: Dr. **Ana Vacaru (coordinator)**, Dr. Andrei Vacaru, Drd. Alina Lenghel, Drd. Laura Maria Daian

Proiect 3.5. Noi strategii terapeutice utilizând celule încapsulate

Obiectiv: - Determinarea potențialului anti-aterosclerotic al IL-10 secretat de celule încapsulate în modele animale. *Responsabil: Dr. Madalina Dumitrescu*

Proiect 3.6. Obținerea unor lentivirusuri pentru inducerea de proteine tintite, utilizabile în terapia anti-aterosclerotică

Obiectiv: - Evaluarea efectului proteinei himera apoE-VCAMBP în model murin de ateroscleroza *Responsabil: Dr. Anca V. Gafencu*

Proiect 3.7. Noi strategii terapeutice bazate pe molecule de apolipoproteine truncate

Obiectiv: Determinarea efectului unor molecule truncate de apoAII în model murin de ateroscleroza *Responsabil: Dr. Violeta Bivol*

Proiect 3.8. Identificarea unor biomarkeri în glioblastoame

Obiectiv : Validarea distribuției unor noi biomarkeri în fracții celulare tumorale din glioblastom *Responsabil: Dr. Anca V. Gafencu*

Proiect 3.9. Terapie suport pentru diabet prin imbunatatirea rezistentei la stres si a capacitatii regenerative a celulelor β

Obiectiv: Definirea dereglării răspunsului la proteine nepliate și a limitei de stres în diferite modele de disfuncție a celulelor β .

Responsabil: Dr. Ana Vacaru

Departament: BIOPATOLOGIA ȘI TERAPIA INFLAMAȚIEI

Subprogram 4. Mediatori și mecanisme moleculare asociate bolilor cardiovasculare; strategii terapeutice bazate pe nanobioparticule

Coordonator Departament: Dr. Ileana Mânduțeanu, CS I, m.c. Acad. Rom.

A. Lab. Inflamație, Coordonator: Dr. Elena Butoi, CS I

Colectiv: Drd. Răzvan Macarie, Dr. Monica Tucureanu, Drd. Letiția Ciortan, Dr. Ana Maria Gan, Drd. Andreea C. Mihaila, Drd. Mihaela Vadana, Drd. Cecoltan Sergiu, Mesca Gabriela

B. Lab. Bionanotehnologii medicale și farmaceutice, Coordonator: Dr. Manuela Călin, CS I.

Colectiv: Dr. Mihaela Turtoi, Drd. Geanina Voicu, Drd. Maria Anghelache, Dr. Florentina Safciuc, Dr. Daniela Rebleanu, Dr. Cristina Ana Mocanu, Tehnician Marilena Misici.

A. LABORATOR: INFLAMAȚIE

Proiect 4.1. Predicția riscului de atac vascular cerebral prin identificarea și măsurarea proteinelor circulante ale sistemului complement

Obiectiv: Efectul ficolinelor asupra comunicării celulare între acroph musculare netede și neutrofile.

Responsabil: Ileana Mânduțeanu

Proiect 4.2. Dezvoltarea și validarea unui acroph din matrice extracelulară cardiacă pentru repararea miocardului post infarct

Obiectiv: Evaluarea efectului antiinflamator al hidrogelului din matrice extracelulară cardiacă funcționalizat cu un agent anti-inflamator

Responsabil: Elena Butoi, CS I

Proiect 4.3. Identificarea mediatorilor imuni implicați în comunicarea între neutrofile și acrophage care pot modula balanța inflamație/ acrophage post infarct.

Obiectiv: Analiza markerilor specifici tipului M1 și M2 de acrophage derivate din PBMC recoltate din sânge uman și supuse tratamentului cu secretom de neutrofile umane.

Responsabil: Elena Butoi

B. LABORATOR: BIONANOTEHNOLOGII MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Proiect 4.4. Nanoparticule biomimetice concepute pentru transportul de mediatorii lipidici pro-rezoluție (resolvine) la placa aterosclerotică

Obiectiv:

Obținerea, caracterizarea și validarea preclinică a nanocărmășilor concepuți pentru livrarea țintită a resolvinelor la placa aterosclerotică— studii in vitro. *Responsabil:* Manuela Călin

Proiect 4.5. Mimarea mecanismelor viului prin abordări ale chimiei supramoleculare, în cinci dimensiuni

Obiectiv: Evaluarea funcționalității nanoplatformelor pentru transport de medicamente și a surogatelor de țesut (modele 3D) populate cu celule. *Responsabil:* Manuela Călin

Proiect 4.6. Evaluarea preclinică a unor compuși noi ai vanadiului pentru terapia diabetului

Obiectiv: Evaluarea in vitro a proprietăților insulino-mimetice și de reversare a rezistenței la insulină a compușilor vanadiului nou sintetizați.

Responsabil: Mihaela Turtoi

Departament: PATOFIZIOLOGIE ȘI FARMACOLOGIE

Subprogram 5. Identificarea de potențiale ținte și strategii terapeutice în ateroscleroză și diabet

Coordonator: Dr. Adriana Georgescu, CS I

Colectiv : Dr. Gabriela Tanko, Dr. Alina Constantin, Dr. Nicoleta Alexandru, Dr. Miruna Nemezc, Drd. Karla Comarita, Drd. Anastasia Procopciuc, Marilena Isachi

Proiect 5.1: Dezvoltarea de bionanotehnologii bazate pe vezicule extracelulare aplicabile în terapia aterosclerozei și a diabetului

Obiectiv 1 : Explorarea potențialului terapeutic al veziculelor extracelulare izolate de la celulele stem asupra disfuncției vasculare asociate aterosclerozei într-un model experimental in vivo

Responsabil: Karla Comarita

Obiectiv 2: Explorarea potențialului terapeutic al veziculelor extracelulare asupra funcției/disfuncției celulelor beta pancreatice expuse la condiții de glucoză crescută și inflamatorii

Responsabil: Anastasia Procopciuc

Proiect 5.2: Modularea imuna a celulelor T de către plachete și microvezicule plachetare în ateroscleroza experimentală

Obiectiv : Evaluarea efectului direct al plachetelor și al microveziculelor de origine plachetară asupra funcțiilor celulelor imune T .

Responsabil: Alina Constantin

Proiect 5.3: Identificarea unor potențiali biomarkeri circulanți relevanți pentru statusul inflamator al pacienților cu obezitate, diabet zaharat de tip II, sau COVID-19

Obiectiv 1: Analiza corelațiilor dintre nivelurile unor microARN-uri și diferiți markeri inflamatori din probe de sânge de la pacienți cu diabet zaharat de tip II la un an și cinci ani, după intervenția de chirurgie metabolică

Responsabil: Gabriela Tanko

Obiectiv 2: Analiza in vivo a modificărilor induse de dislipidemia diabetică, complicațiile asociate acestora și COVID-19 la nivelul microveziculelor circulante de diferite origini și a profilurilor microARN-urilor din plasma și microvezicule

Responsabil: Miruna Nemezc

Departament: MEDICINĂ REGENERATIVĂ

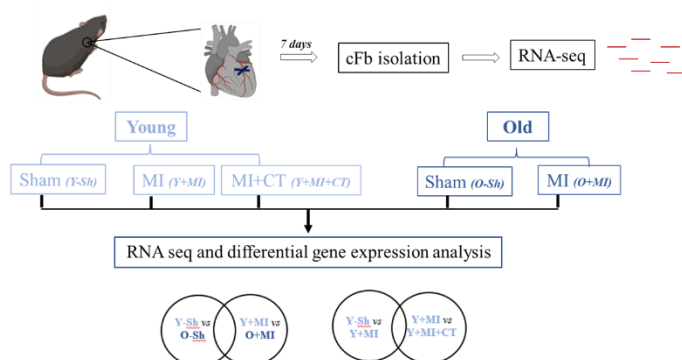
Laboratorul Biologia Celulelor Stem

Subprogram 6. Celule stem adulte și terapia celulară în patologia cardiovasculară.

Coordonator: Dr. Alexandrina Burlacu, CS I

Colectiv: Dr. Mihai Bogdan Preda, Drd. Evelyn Gabriela Rusu, Drd. Carmen Alexandra Neculachi, Drd. Sinziana Popescu, Catalina Iolanda Marinescu, Diana Ristic

Proiect 6.1: Generarea transcriptoamelor de fibroblasti izolati din miocardul de soarece tanar si batran cu infarct de miocard



Obiective:

- Identificarea moleculelor implicate in activarea fibroblastilor cardiac post-infarct
- Evaluarea modificarilor fibroblastilor cardiac in procesul de imbatranire

Responsabil: Alexandrina Burlacu

Proiect 6.2: Studiul locusului genomic miR210 in macrophage (linia celulara THP-1) utilizand tehnologia Crispr-Cas9.

Obiective:

- Obtinerea si caracterizarea clonelor celulare editate genomic, derivate din linia THP-1, ce prezinta deletia miR-210, a intregului locus genomic MIR210HG sau a regiunii promotor.

Responsabil: Mihai Bogdan Preda

Laboratorul Inginerie celulară și tisulară

Subprogram 7. Celule stem adulte și terapia celulară în patologie

Coordonator: Dr. Irina Titorencu, CS II

Colectiv: Ana-Maria Rosca, Vasile Pruna, Raluca Tutuianu, Madalina Daniela Iacom, Stan Constanta, Vladulescu Roxana

Proiect 7.1. Determinarea efectului secretomului celulelor stromale mezenchimale umane derivate din tesut adipos in regenerarea cutanata pe un model de cultura organotipica diabetica si senescenta

Obiective:

1. Stabilirea unui model de cultura organotipica din piele mentinut in conditii de diabet si senescenta utilizat pentru evaluarea terapiei cu secretom derivat din sferoizi de celule stromale mezenchimale.

Responsabili: Irina Titorencu, CS II si Ana Maria Roșca, CS III

2. Evaluarea efectului exosomilor derivati din cellule stromale mezenchimale umane in procesul de vindecare utilizand un model cutanat expus la conditii care mimeaza diabetul si senescenta

Responsabil: Raluca Tutuianu, AS

Proiect 7.2. Evidențierea, caracterizarea și utilizarea factorilor secretați de către fibroblaști în terapia bolii ischemice

Obiectiv: Caracterizarea comparativa a secretomului sferoizilor derivați din fibroblaste vs. sferoizi derivați din MSC în vederea selectării sursei celulare cu proprietăți paracrine superioare în terapia bolii ischemice.

Responsabil: Madalina Iacomî, AS

Proiect 7.3. Modelarea in vitro a stimulilor mecanici responsabili de activarea și disfuncția celulelor endoteliale

Obiectiv: Evaluarea comportamentului celulelor endoteliale (proliferare, viabilitate, expresie genică și/sau proteică) supuse la variații de presiune comparabile cu variațiile de presiune din diverse segmente arteriale, în condiții normale, de hipo-/hipertensiune, frecvență cardiacă mică/mare.

Responsabil: Vasile Pruna, CS

Director,

Acad. Maya SIMIONESCU