



### Istoric:

-Înființat în anul 1992 la inițiativa și sub conducerea Dr. Andrei Sulica, Centrul de Imunologie (CIB) a fost conceput ca unitate de cercetare fundamentală destinată studiilor de imunologie, imunochimie și biologie moleculară, lărgindu-și apoi scopul și misiunea prin implicarea în cercetarea aplicativa biomedicală.

-Centrul de Imunologie este o “*unitate de cercetare fundamentală și de cercetări avansate*” cu autonomie științifică, ce funcționeaza ca departament în cadrul Institutului de Virusologie “Stefan S. Nicolau” (IVN) al Academiei Române, conform *actului de înființare*, H.G. 46/1992.

**Resurse umane (2020-2021):** 6 cercetatori științifici atestati (1 CSI, 1 CSII, 4 CSIII), doctori in stiinte medicale/biologice, 1 laborant

### Activitati de formare a tinerilor cercetători 2020-2021:

1 conducator de doctorate (Dr. Lorelei I. Brasoveanu)

### Misiunea CIB/Obiective:

**Expertiză în domeniul imunologiei, imunochimiei, biologiei moleculare și citometriei în flux prin:**

- a) Dezvoltarea de colaborări științifice pe plan național și internațional prin participarea la studii/ proiecte/ programe de cercetare comune;
- b) Studii de cercetare realizate la un nivel înalt de performanță, în scopul afirmării valorilor științifice naționale în domeniu și integrării în retelele de cercetare biomedicală europeană;
- c) Formarea de specialiști în domeniul imunologiei fundamentale și aplicative prin programe de masterat, studii doctorale și postdoctorale;
- d) Participarea în calitate de experți evaluatori în cadrul competițiilor de proiecte naționale și internaționale, ca referenți ai unor reviste științifice din domeniu;
- e) Creșterea vizibilității CIB pe plan intern și internațional prin valorificarea rezultatelor activității de cercetare științifice;
- f) Îmbunătățirea cunoașterii și perfecționarea științifică a cercetatorilor CIB prin participarea la cursuri/workshopuri/ conferințe din domeniul biomedical, inclusiv în calitate de organizatori;
- g) Îmbunătățirea calității cercetărilor realizate de CIB prin dezvoltarea infrastructurii: modernizarea laboratoarelor și achiziția unor echipamente de C-D performante.



## Domenii de cercetare de interes:

- 1) **Imunologie tumorala:** Mecanisme celulare si moleculare implicate in progresia tumorala; rolul functional al unor biomarkeri asociati tumoral, implicati in procesele de proliferare, adeziune celulara si angiogeneza; cai de semnalizare intra- si intercelulare cu rol in reglarea apoptozei si ciclului celular, proteine fosforilate, MAP-kinaze;
- 2) **Biologie moleculara:** screening-ul biomarkerilor asociati unor procese biologice prin multiplexare; modularea expresiei genice/antigenice a unor biomarkeri asociati cancerelor umane (cancer colorectal, mamar, ovarian, gastric, din sfera ORL, melanom, boli limfoproliferative);
- 3) **Imunoterapia cancerului:** studii *in vitro* privind abordari imunoterapeutice in cancer si molecule reglatoare implicate; efectul modulator al micromediului tumoral asupra tintelor terapeutice;
- 4) **Biotehnologie/nanomedicina:** studii *in vitro* asupra efectelor biologice induse de nanoparticule, compusi cu ioni metalici (ex. ruteniu, lantanide) ce includ medicamente/compusi naturali;
- 5) **Preventia/chimiopreventia/rezistenta multipla la medicamente:** efectele unor modulatori (compusi biologic activi, citokine, medicamente, citostatice) asupra proliferarii celulare, apoptozei, expresiei genice/antigenice si rolului functional al unor biomarkeri tumorali;
- 6) **Celule stem tumorale:** izolare, caracterizare, modularea expresiei unor biomarkeri asociati.



## Performanta si vizibilitatea internationala:

- Participare in reteaua europeană de leucemie (ELN-WP-7\_ERIC- European Research Initiative on CLL (ERIC)) și Grupul de Diagnostic Hematologic Integrat din România (prin dr. Viviana Roman);
- Participare retea COST, Action CA16113: “CliniMARK: “Good biomarker practice” to increase the number of clinically validated biomarkers” (membri echipa management si echipa implementare: dr. Viviana Roman, dr. Marinela Bostan)





## Program de cercetare curenta al CIB, finantat de Academia Română (2020-2021)

**“Modularea unor mecanisme celulare si moleculare implicate in progresia tumorala si rezistenta la tratament”**

**Scop:** Studiul factorilor biologici implicati in modularea unor mecanisme celulare si moleculare ce confera rezistenta celulelor tumorale la chimio-si imunoterapie, precum si gasirea unor noi metode de chimiopreventie, abordari imunoterapeutice ce ar putea tinti specific celulele tumorale, influentand procesele de proliferare tumorala si angiogeneza, cu aplicabilitate in clinicile oncologice



**TEMA I/2020: “Modularea proliferarii si semnalizarii intracelulare in linia celulara tumorala mamara MCF-7”** (Director proiect Dr. Mirela Mihaila, CSIII)

**TEMA II/2020: „Studiul efectelor induse de unele fractii bogate in polizaharide sau flavonoide izolate din *Plantago* sp. asupra expresiei unor proteine implicate in modularea procesului apoptotic al celulelor tumorale din sfera ORL”** (Director proiect Dr. Viviana Roman, CSII)

**TEMA III/2020-2021: “Efectele biologice ale curcuminei in tratamentul carcinomului hepatocelular”** (Director proiect: Dr. Gabriela Ion, CSIII)

**TEMA IV (2021): „Studiul efectelor induse de extracte de ghimbir si menta asupra proliferarii celulare, generarii speciilor reactive de azot si a procesului apoptotic in linia celulara leucemica THP1”** (Director proiect Dr. Viviana Roman, CSII)

**TEMA V (2021-2022): “Factori implicati in rezistenta la tratamentul cu citostatice in linii celulare tumorale mamare cu status mutational diferit al genei TP53”**



## PROIECTE/ GRANTURI

A) Proiect international de cercetare castigat si finantat : ERAPerMed (2020-2022, finantare 137.000 Euro)

**“Proteomic screening of bronchoscopic biopsies-on-chip for improved prediction of anti-PD-1 responses in real-time”**

(Responsabil Partener Romania – dr. Viviana Roman).

B) Proiect national de cercetare castigat si finantat de catre UEFISCDI: PN-III-P2-2.1-PED-2019-5143 (Contract PED 383 / 2020)

(2020-2022, finantare 600.000 lei): **“Dezvoltarea unor sisteme de nanoparticule antitumorale, bazate pe noi complexe metalice”**

(FLAVONAN), (Director proiect: Dr. Mirela Mihaila)

## DISEMINAREA REZULTATELOR

A) Lucrari publicate (2020-2021):

- 2020: 6 (IF cumulat = 19,088); 2021: 6 (IF= 29,406)

B) Lucrari comunicate (comunicari orale, conferinte, postere):

- 2020: 5; 2021: 5

C) Citări ale lucrărilor publicate anterior, in reviste ISI cu factor de impact:

- 97 in anul 2020; 115 in anul 2021

D) Brevete:

Cerere brevet OSIM nr. a2020 00446 / 27.07.2020: Camelia Stecoza, **Mihaila Mirela, Marinela Bostan**. “Derivati de 2-aryl(heteroaril)-5-[2-(feniltiometil)fenil]-1,3,4-oxadiazol, compozitie farmaceutica ce ii contine si utilizarea lor ca agenti antitumoralii”

## Premii acordate

➤ Premiul „Andrei Olinescu” pentru cel mai bun poster (A 49-a Conferinta Nationala de Imunologie):

**Marinela Bostan, Viviana Roman, Georgiana Gabriela Petrică Matei, Carmen Cristina Diaconu, Mirela Mihăilă, Camelia Hotnog, Lorelei Irina Brașoveanu, Carolina Constantin, Monica Teodora Neagu.** **“Efectul unor compuși naturali asupra răspunsului la chimioterapie în cancerul de cap și gât”**, A 49-a Conferinta Nationala de Imunologie (cu participare internationala), 30 sept-03 octombrie 2020, Bucuresti (Premiul „Andrei Olinescu” pentru cel mai bun poster)

➤ Poster premiat “Oncohub Conference”:

Alexandra-Cristina Munteanu, **Mirela Mihaila**, Joseph Cowell, Gilles Gasser, Valentina Uivarosi. Osmium (II) octahedral complexes featuring orotic acid: anticancer activity and DNA/protein interaction studies, 1st OncoHub Conference, poster, 13-15.10.2021



## LISTA DE LUCRARI PUBLICATE – 2020 (IF cumulat = 19,088)

1. Ana-Madalina Maciuca, Alexandra-Cristina Munteanu, **Mirela Mihaila**, Mihaela Badea, Rodica Olar, George Mihai Nitulescu, Cristian V. A. Munteanu, **Marinela Bostan** and Valentina Uivarosi. „*Rare-Earth Metal Complexes of the Antibacterial Drug Oxolinic Acid: Synthesis, Characterization, DNA/Protein Binding and Cytotoxicity Studies*”. *Molecules* 2020, 25, 5418; doi:10.3390/molecules25225418 (**IF=3.267**)  
**(articol premiat UEFISCDI)**
2. **Marinela Bostan**, Georgiana Gabriela Petrica-Matei, Nicoleta Radu, Razvan Hainarosie , Cristian Dragos Stefanescu , Carmen Cristina Diaconu and **Viviana Roman**. „*The Effect of Resveratrol or Curcumin on Head and Neck Cancer Cells Sensitivity to the Cytotoxic Effects of Cisplatin*”. *Nutrients* 2020, 12, 2596; doi:10.3390/nu12092596 (**IF=4.546**)  
**(articol premiat UEFISCDI)**
3. Ioan, Ileana Rău, Mădălina Georgiana Albu Kaya, Nicoleta Radu, **Marinela Bostan**, Roxana Gabriela Zgârian, Grațiela Teodora Tihan, Cristina-Elena Dinu-Pîrvu, Alina Lupuliasa and Mihaela Violeta Ghica. „*Ciprofloxacin–Collagen-Based Materials with Potential Oral Surgical Applications*”. *Polymers*, 2020, 12, 1915; doi:10.3390/polym12091915 (**IF=3.426**)  
**(articol premiat UEFISCDI)**
4. Iulia V. Iancu, Anca Botezatu, Adriana Plesa, Irina Huica, Alina Fudulu, Adrian Albulescu, **Marinela Bostan**, **Mirela Mihaila**, Camelia Grancea, Dana Manda, Ruxandra Dobrescu Susana V. Vladoiu, Gabriela Anton and Corin Virgil Badiu. “*Alterations of regulatory factors and DNA methylation pattern in thyroid cancer*”. *Cancer Biomarkers: section A of Disease markers*, April 2020, DOI: 10.3233/CBM-190871  
**(IF=2.45) (articol premiat UEFISCDI)**
5. Nicoleta Radu, Ana Aurelia Chirvase, Narcisa Babeanu, Ovidiu Popa, Petruta Cornea, Lucia Pirvu, **Marinela Bostan**, Alexandru Cîric, Endre Mathe, Elena Radu, Mihaela Doni, Mariana Constantin, Iulia Raut, Ana Maria Gurban, Mihaela Begea. “*Study Regarding the Potential Use of a Spent Microbial Biomass in Fertilizer Manufacturing*”. *Agronomy* 2020, 10, 299 (**IF=2.259**)  
**(articol premiat UEFISCDI)**
6. Alexandra Cristina Munteanu, Mihaela Georgiana Musat, **Mirela Mihaila**, Mihaela Badea, Rodica Olar, George Mihai Nitulescu, **Lorelei Irina Brasoveanu**, Valentina Uivarosi. „*New heteroleptic lanthanide complexes as multimodal drugs. Cytotoxicity studies, apoptosis, cell cycle analysis, DNA interactions and protein binding*”. *Applied Organometallic Chemistry*, vol. 34, issue 14, 2020 (**IF= 3.14**)  
**(articol premiat UEFISCDI)**
7. **Marinela Bostan**, Marius Ataman, Ioana Stefania Bostan, Coralia Bleotu. “*Targets and Assay Types for COVID-19 Diagnosis*”. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 2020, Nov 1;41(6):946-959



## LISTA DE LUCRARI PUBLICATE – 2021 (IF cumulat = 29,404)

1. **Marinela Bostan, Mirela Mihaila**, Georgiana Gabriela Petrica-Matei, Nicoleta Radu, Razvan Hainarosie, Cristian Dragos Stefanescu, **Viviana Roman** and Carmen Cristina Diaconu. Resveratrol Modulation of Apoptosis and Cell Cycle Response to Cisplatin in Head and Neck Cancer Cell Lines. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 6322 (**IF = 5.923**) (**articol propus pentru premiere UEFISCDI**)
2. **Gabriela Ion**, Juliana A. Akinsete, Theodore R. Witte, **Marinela Bostan**, W. Elaine Hardman. Maternal fish oil consumption has a negative impact on mammary gland tumorigenesis in C3(1) Tag mice offspring. *European Journal of Nutrition*, March 2021, pp1-11 <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02546-8>, part of Springer Nature 2021 (**IF = 5.286**) (**articol propus pentru premiere UEFISCDI**)
3. Stecoza, C.E.; Nitulescu, G.M.; Draghici, C.; Caproiu, M.T.; Olaru, O.T.; **Bostan, M.; Mihaila, M.** Synthesis and Anticancer Evaluation of New 1,3,4-Oxadiazole Derivatives. *Pharmaceuticals* **2021**, *14*, 438 (**IF = 5,863**) (**articol propus pentru premiere UEFISCDI**)
4. **Mihaila M.; Hotnog C.; Bostan M.**, Munteanu A., Vacaroiu I., **Brasoveanu L.I.**, Uivarosi V, Anticancer activity of some Ruthenium(III) complexes with quinolone antibiotics: in vitro cytotoxicity, cell cycle modulation, and apoptosis-inducing properties in LoVo colon cancer cell line, *Applied Sciences-Basel*, vol. 11, issue 18, 2021 (**IF=2,679**) (**articol propus pentru premiere UEFISCDI**)
5. Alexandra-Cristina Munteanu, Mihaela Georgiana Musat, **Mirela Mihaila**, Mihaela Badea, Rodica Olar, George Mihai Nitulescu, **Lorelei Irina Brasoveanu**, Valentina Uivarosi. New heteroleptic lanthanide complexes as multimodal drugs. Cytotoxicity studies, apoptosis, cell cycle analysis, DNA interactions and protein binding. *Applied Organometallic Chemistry*, **35(1)**, 1-22, 2021 (**IF=3,581**) (**articol propus pentru premiere UEFISCDI**)
6. Ioana Lacatusu, Teodora Alexandra Iordache, **Mirela Mihaila**, Dan Eduard Mihaiescu, Anca Lucia pop, Nicoleta Badea. Multifaced role of dual herbal principles loaded-lipid nanocarriers in providing high therapeutic efficacy. *Pharmaceutics*, **13(9)**, 1511-1534, 2021 (**IF= 6,072**) (**articol propus pentru premiere UEFISCDI**)