

Structura Raportului de evaluare a platformelor/laboratoarelor de formare si cercetare interdisciplinare¹

1. Date de identificare PFCI (1 pag.)

- **Denumire :**
PLATFORMA INTERDISCIPLINARĂ DE MEDICINĂ MOLECULARĂ
- **Institutie gazda**
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “GRIGORE. T. POPA” IAȘI
LABORATORUL DE IMUNOLOGIE ȘI GENETICĂ
- **Adresa, Tel./Fax**
STR. UNIVERSITATII, NR.16, IAȘI, 700115
Tel : +40 (232) 213212
Fax : +40 (232) 213212
- **Director / Persoana de Contact**
Profesor Dr. Eugen CARASEVICI (kara@iasi.mednet.ro)
- **Pagina www**
www.umfiasi.ro

¹ Platforma/Laborator de Formare si Cercetare Interdisciplinara - PFCI

2. Definirea PFCI (max. 4 pag.)

• Scopul si principalele obiective ale PFCI

Proiectul Platformei Interdisciplinare de Medicină Moleculară are drept scop înființarea, susținerea și funcționarea unui dispozitiv de cercetare moleculară modernă, focalizat pe tehnologiile de genomică funcțională larg aplicabile în studiul biologiei fundamentale a genelor, proteinelor, celulelor și țesuturilor, a interacțiunilor complexe dintre gene, dintre funcțiile fiziologice normale și anormale și mediu, relevante pentru înțelegerea proceselor biologice normale și a modului în care acestea sunt perturbate în anumite boli.

Platforma generează resursele necesare pentru identificarea și caracterizarea genelor umane asociate cu dezvoltarea, boala și susceptibilitatea la boală. Cunoștințele dobândite vor stimula dezvoltarea de noi tehnologii și vor oferi capacitatea de a reține și aplica descoperirile recente în folosul României, în particular a regiunii sale de nord-est, precum și posibilitatea integrării în rețeaua de programe de cercetare europene.

Reprezentând un proiect de investiție în cercetarea biomedicală fundamentală, de avansare la un grad superior a unor facilități deja existente, platforma va avea șanse amplificate de a concura în programe de cercetare interne și internaționale. Profitul investiției include dezvoltarea cercetării pentru sănătate, transferul de tehnologie, dezvoltarea de modele de proiecte biotehnologice, precum și capacitatea de a crește la maximum beneficiul proprietății intelectuale.

Principalele obiective ale Platformei interdisciplinare de Medicină Moleculară sunt :

1. Orientarea spre genomica funcțională și dezvoltarea unei familii de tehnologii bazate pe manipularea acizilor nucleici ca o resursă de capitalizare a eforturilor de cercetare, învățământ și expertiză clinică, precum și reunirea într-un mediu interactiv ce depășește barierele dintre disciplinele bio-medicale.
2. Dezvoltarea domeniului transdisciplinar al medicinei moleculare într-un mediu medical de înaltă competență, prin amplificarea instrumentației și nivelului de expertiză a capacităților deja existente și în consecință, crearea de noi oportunități de instruire, generare de resurse umane înalt calificate, integrare în rețelele europene de consorții și programe de educație și cercetare.
3. Utilizarea logisticii Platformei pentru dezvoltarea de programe doctorale, postdoctorale și masterat în domeniul științific și tehnologic al medicinei moleculare și concursarea, cu rată de succes sporită, la sursele de finanțare a programelor de cercetare naționale și internaționale.
4. Dezvoltarea unor programe de imunogenomică și oncogenetică moleculară care să propună stagii de formare-specializare adresate medicilor, biologilor, biochimiștilor, geneticienilor, și a unor misiuni didactice și de instruire tehnologică în cooperare cu organizații similare internaționale de cercetare și formare.

5. Dezvoltarea unor programe de epidemiologie moleculară focalizate pe contribuția factorilor de risc genetici și de mediu, identificați la nivel molecular, la etiologia, distribuția și prevenția bolilor la nivel familial și populațional. Stabilirea prin modele specifice de predicție epidemiologică a riscurilor de dezvoltare a unor boli multifactoriale, la nivelul unor comunități sau la nivel individual, precum și aplicarea unor programe matematice de modelare a unor strategii în conformitate cu rezultatele studiilor de analiza deciziei inițiate pentru fiecare situație cercetată.
6. Crearea bazei de strânsă cooperare între pacienți, medici și cercetători și legătură cu mediul economic în perspectiva creării unui climat propice de atragere a specialiștilor români sau/și străini, de creare de locuri de muncă și prevenire a emigrației tinerilor licențiați.

- **Descrierea componentei formative a PFCI (programe de master inițiate / acreditate, domeniul/direcția de specializare în cadrul programelor master, competente dobândite în urma studiilor master, modul de utilizare a echipamentelor PFCI în cadrul activităților la disciplinele incluse în programele de master)**

Platforma de medicină moleculară este destinată tuturor etapelor din învățământul superior bio-medical : studenți la pregătirea licenței, masteranzi, doctoranzi, studii post doctorale, rezidenți și specialiști. Programele de educație vor ține cont de caracterul interdisciplinar și transdisciplinar al medicinei moleculare, precum și de gradele diferite de pregătire a studenților. Modelul de predare și curricula se vor baza pe integrarea cursurilor cu instrucția practică și programul de cercetare în scopul inserției studenților în procesul de cercetare științifică. Studenții vor fi în continuare stimulați să elaboreze și să aplice proiecte individuale sub tutela coordonatorilor. Vor fi încurajate cercetările interdisciplinare prin cotutelă.

Cu toate că UMF Iași nu are încă organizate masterate în discipline fundamentale, înființarea unor masterate de specialitate fiind mai curând incompatibilă cu programa/curricula studenților mediciniști (6 ani de studiu), putem însă aprecia gradul înalt de accesibilitate a platformei pentru tinerii masteranzi și doctoranzi din diverse domenii bio-medicale.

Constituirea Platformei Interdisciplinare de Medicina Moleculara va reprezenta o ofertă pentru membrii facultăților de bioștiințe și este astfel de așteptat ca numărul masteranzilor și doctoranzilor din aceste profile să crească în viitor. De altfel deja, condițiile oferite de Platforma de Medicină Moleculară au permis definitivarea cu succes a unei lucrări de Masterat la Facultatea de Biologie a Universității „Alexandru Ioan Cuza” din Iași, intitulată „**Aspecte ale optimizării metodologiei PCR-multiplex în scopul detecției unei mutații specifice pe gena BRCA1**”, susținută de Lucian NEGURA. La ora actuală, în cadrul Platformei își desfășoară activitatea mai mulți masteranzi din diferite unități de învățământ :

- Iuliu IVANOV – Rolul testului cromatinei X în practica medicală ;

- Dragoș PEPTANARIU – Optimizarea condițiilor de cultivare și caracterizare a plajelor de celule stromale medulare cu aplicabilitate bio-medicală.

Platforma va reprezenta baza de cercetare necesară finalizării mai multor teze de doctorat în curs, ale membrilor echipei noastre de cercetare :

- Lucian NEGURA (Imunologie) – **Implicarea genelor BRCA în predispoziția ereditară la cancerul mamar și ovarian la unele familii din nord-estul Moldovei ;**
- Carmen Mariana AANEI (Imunologie) – **Studiul micromediului medular și al complexelor de aderență focală în mielodisplazii și leucemii acute ;**
- Angela Smaranda DĂSCĂLESCU (Hematologie clinică) – **Studiul micromediului tumoral în leucemia acută mieloblastică**
- Mioara MATEI (Epidemiologie) – **Studiul epidemiologic în populația din zona de nord-est a României privind predispoziția genetică și influența factorilor de mediu pentru cancerul ovarian ;**
- Alina MANOLE (Epidemiologie) – **Studii epidemiologice de evaluare a riscului în patologia tumorală mamară și a implicațiilor clinico-economice ale acesteia ;**
- Daniela CONSTANTINESCU (Imunologie) – **Caracterizarea subseturilor limfocitare de la interfața materno-fetală în sarcina normală și patologică ;**

Platforma vizează implementarea unei metodologii moleculare moderne la care nu s-a avut acces la Iași până în prezent, nici din partea medicilor, nici din partea studenților biologi dornici să se specializeze în domeniul biologiei și al medicinei moleculare. Concret, participarea tinerilor doctoranzi și masteranzi va fi valorificată permanent prin faptul că o mare parte din rezultatele obținute în cadrul Platformei vor contribui și în viitor la realizarea tezelor de doctorat, masterat sau licență. De asemenea, toți tinerii echipei de cercetare vor fi sprijiniți și încurajați pentru a-și promova rezultatele în publicații, participări la manifestări interne și internaționale, simpozioane, etc. Toți tinerii studenți și cercetători vor putea profita pe deplin de colaborările Platformei cu laboratoare de prestigiu din Europa, prin participarea la stagii de specializare, inițiere în tehnici de vârf în cercetare, contact permanent și schimb de experiență cu cercetători de prestigiu din exterior. Pe termen lung, tinerii instruiți vor fi capabili să se orienteze către oferte de servicii mai bune, vor fi capabili să-și fortifice calitatea cercetării, în scopul găsirii de locuri de muncă adecvate, ceea ce, sperăm, va preveni emigrația tinerilor licențiați.

- **Descrierea componentei de cercetare științifică a PFCI (principalele direcții de cercetare fundamentală și/sau aplicativă, modalitățile de acces și utilizare a infrastructurii de cercetare)**

Principalele direcții de cercetare științifică în cadrul Platformei de Medicină Moleculară ating numeroase domenii medicale legate de cancer, imunologie, genetică, epidemiologie, biochimie, microbiologie, diagnostic prenatal :

- Studiul molecular al implicării genelor BRCA1 și BRCA2 în predispoziția ereditară la cancerul mamar și ovarian la unele familii din nord-estul României ;
- Studiul polimorfismelor CYP1A1 și p53 în cancerule ginecologice ;
- Profilul secreției de citokine și semnificația raportului mRNA IL-4/IL-4 în tuberculoza pulmonara latentă și manifestă ;
- Analiza moleculară a translocațiilor BCR/ABL – cromozomul Philadelphia în leucemia acută ;
- Analiza mutațiilor FLT-3 în leucemiile acute mieloide, în vederea ameliorării tratamentului ;
- Expresia receptorului FcRn pe epiteliile glandulare;
- Studiul micromediului medular în leucemia acută și mielomul multiplu ; studiul complexelor de aderență focală în mielodisplazii și leucemii acute ;
- Cercetarea proteinelor și genelor codante care participă la răspunsul celular la lezarea ADN – rad13 (omolog al XPG la om), rad4 și crb1, purtători de motive BRCT (omologi ai TOPBP și respectiv BRCA1 la om), rad18 (omolog al SMC6 la om).
- Diagnosticul prenatal neinvaziv prin analiza ADN-ului fetal din plasma maternă.
- Studiu funcției superoxid dismutazei mitocondriale, în legătură cu rolul manganului în cataliză.
- Folosirea unei gene puternic inductibile, codificând o proteină secretată (pho1) pentru a o înlocui cu gena codantă a altei proteine de interes (eventual heterologă, de exemplu componenta proteică a unui vaccin), păstrând semnalul pentru secreție ;
- Contribuție la studiul reglării transcripției prin participarea unei proteine din familia 14-3-3.
- Limfangiogeneza în cancerul de sân vizează identificarea factorilor moleculari determinanți ai metastazării pe cale limfatică a neoplasmului mamar, și relaționarea lor la alți factori de agresivitate ai cancerului ;
- Diagnosticul molecular al Retardului Mental de cauză genetică și al Sindromului X fragil ;
- Diagnosticul molecular al Distrofiilor musculare Duchenne și Becker ;
- Termonecrozarea cu vapori de apă a metastazelor colorectale cu localizare hepatică este o temă de studiu care vizează caracterizarea beneficiilor terapeutice ale acestei metode paliative.

- **Descrierea caracterului interdisciplinar al PFCI**

Departamente participante la funcționarea Platformei : Imunologie, Genetică, Oncologie, Anatomie, Epidemiologie, Biochimie, Anatomie Patologică, Biologie celulară și moleculară, Microbiologie, Ginecologie.

Domenii disciplinare abordate în cadrul Platformei :

- Oncogenetica și biologia moleculară a cancerului
- Imunologia moleculară a maladiilor infecțioase și inflamatorii
- Imunologia moleculară a reproducerii
- Histocompatibilitate
- Epidemiologia moleculară
- Citogenetică și genetică moleculară – diagnostic molecular

3. Structura PFCI (max. 4 pag.)

- **Laboratoare distincte constituite in cadrul PFCI (obiect de activitate, locatie, responsabil laborator, fotografii cu echipamentele majore de cercetare stiintifica instalate in cadrul laboratoarelor PFCI si achizitionate in cadrul proiectului)**

În cadrul platformei de Medicină Moleculară au fost structurate, pe baza echipamentelor pre-existente și a celor achiziționate în 2006 și 2007, următoarele compartimente distincte de cercetare :

I. Compartimentul de genomică funcțională

Așa cum a fost conceput până la aceasta etapă, nucleul de cercetare moleculară din cadrul Platformei reprezintă un centru interdisciplinar de cercetare fundamentală în domeniul acizilor nucleici, genomicsii funcționale cu aplicații clinice și terapeutice. În cadrul compartimentului de genomică funcțională au fost elaborate, prin îmbinarea resurselor preexistente în Laboratorul de Imunologie și Genetică cu aparatura ultramodernă necesară achiziționată în 2006 și 2007, două circuite “sens unic” de biologie moleculară, de manipulare a acizilor nucleici (ADN/ARN), conform normelor și cerințelor internaționale în vigoare. Aspectul esențial și primordial al necesității circuitelor este evitarea contaminării și a degradării acizilor nucleici, fenomene de altfel curente și practic imposibil de evitat în absența unor condiții drastice de manipulare:

- Un circuit închis pentru manipularea ADN (circuit extracție-amplificare-electroforeză-lectură-conservare), în scopul evitării contaminării reacțiilor PCR sau a probelor de ADN destinate colecției.
- Un circuit paralel pentru unca manipulare a ARN (circuit extracție-amplificare-electroforeză-lectură-retrotranscriere---circuit ADN), în scopul consolidării unei zone de laborator “*Rnase free*” lipsită de contaminanți și de Rnazele omniprezente. O astfel de zonă necesită practic aceleași echipamente ca cele ale circuitului ADN, însă de folosință rezervată doar manipulărilor ARN.

Compartimentul de genomică funcțională este situat în incinta Laboratorului de Imunologie și Genetică, aflându-se sub responsabilitatea d-lui asistent universitar Lucian Negură. Compartimentul de genomică funcțională este structurat în 4 zone distincte cu echipamente proprii, cu activități separate dar interdependente (vezi anexa 1 – Compartimentu de genomică funcțională) :

1. Zona de stocare reactivi și preparare mix PCR

2. Zona de extracție / amplificare

- a) Zona de extracție
- b) Zona de cuantificare a acizilor nucleici
- c) Zona de definitivare a amestecului PCR
- d) Zona de amplificare

3. Zona de electroforeză / hibridizare

4. Zona de secvențiere / Real-Time PCR / Interpretare

În Anexa 1 (Compartimentul de genomică funcțională) sunt detaliate structurile acestor zone, necesarul de personal, fluxurile tehnologice, iar anumite aspecte ale activității propriu-zise legate de echipamentele achiziționate în cadrul Platformei sunt prezentate sub formă de fotografii.

II. Compartimentul de imagistică moleculară

Secțiunea Diagnostic Molecular Imagistic (vezi anexa 2 – compartimentul de imagistică moleculară) este destinată a furniza informațiile arhitecturale privind desfășurarea tisulară a proceselor patologice de studiu. Țintele moleculare ale acestui gen de investigații vor fi proteine funcționale critice pentru programele de diferențiere, proliferare, suicid, trafic, activare, secreție de citokine, interacțiune cu matricea extracelulară a celulelor, gene, transcripți. Probele biologice principale studiate vor fi reprezentate de piese de incluziune în parafină provenite din exereză sau biopsie, fie livrate ca țesuturi proaspete de colaboratorii clinicieni angajați în proiectele de cercetare comune, fie preluate de la servicii de morfopatologie partenere. Adicional, această facilitate va permite criotomia pieselor tisulare proaspete, în scopul asigurării posibilității de a utiliza imunomarcaje speciale. Tehnicile desfășurate țin de prelucrarea primară histologică a țesuturilor, de imunomarcajul histochimic, de hibridizarea cu sonde genice complementare. Echipamentele de imagistică alocate sunt reprezentate de microscop de fluorescență computerizate și microscop confocal capabile să identifice marcaje distincte (2 și mai multe simultan) și să ofere imagini tridimensionale. Compartimentul de imagistică moleculară este situat în incinta Laboratorului de Imunologie și Genetică, aflându-se sub responsabilitatea d-lui Șef de lucrări dr. Florin Zugun. Spațiul alocat acestei secțiuni, de aproximativ 15% din suprafața Laboratorului, este partajat în 2 compartimente: recepție și procesări cu regim chimic special, și respectiv analiză imagistică și arhivare.

În Anexa 2 (Compartimentul de imagistică moleculară) sunt detaliate structurile acestor zone, necesarul de personal, fluxurile tehnologice, iar anumite aspecte ale activității propriu-zise legate de echipamentele achiziționate în cadrul Platformei sunt prezentate sub formă de fotografii.

III. Compartimentul de flow-citometrie

Secțiunea de flow-citometrie (vezi anexa 3 – compartimentul de flow-citometrie) va include doua unități, independente, situate în vecinătate imediată:

1. Unitatea de manipulare și prelucrare a probelor. Aceasta unitate, situată atât în vecinătatea încăperii în care se va face recepția și înregistrarea probelor biologice, cât și a secțiunii de culturi celulare, va avea trei **destinații** distincte:

a. manipularea lichidelor biologice provenite de la pacienți (sânge periferic, aspirat medular, lichid de lavaj bronho-alveolar, lichid pleural, aspirat cu ac fin din ganglioni limfatici, fragmente de țesut/tumori) și a suspensiilor celulare / supernatantelor provenite din culturi în vederea analizei prin flow-citometrie sau a separării celulare.

b. stocarea reactivilor, materialelor și consumabilelor necesare analizei prin flow-citometrie sau a separării celulare, în scopul asigurării unei accesibilități directe și eficientizării acestei etape.

c. evaluarea, prin microscopie, a suspensiei celulare, pe de o parte pentru aprecierea celularității și calității sale (viabilitate, gradul de omogenitate), iar pe de altă parte pentru selectarea panelului de reactivi ce urmează a fi utilizat, în funcție de compoziție.

2. Unitatea de achiziție, prelucrare și arhivare a datelor de flow-citometrie și sortare celulară.

Secțiunea aceasta are trei destinații distincte : **achiziția** datelor de flow-citometrie prin utilizarea celor două citometre, **prelucrarea** și arhivarea datelor post-achiziție, **separarea** magnetică, automatizată, a celulelor

Compartimentul de imagistică moleculară este situat în incinta Laboratorului de Imunologie și Genetică, aflându-se sub responsabilitatea d-nei biolog dr. Mihaela Zlei. În Anexa 3 (Compartimentul de genomică funcțională) sunt detaliate structurile acestor zone, necesarul de personal, fluxurile tehnologice, iar anumite aspecte ale activității propriu-zise legate de echipamentele achiziționate în cadrul Platformei sunt prezentate sub formă de fotografii.

IV. Compartimentul de biologie moleculară destinat învățământului

Organizarea activității de Medicină Moleculară este desemnată să creeze o platformă de convergență a intereselor de cercetare și formare în biologia moleculară cu orientare clinică. Sunt ținute cu precădere nivelele de instrucție de tip student, masterand, doctorand, post-doctorat, dar și formare continuă pentru medici rezidenți, specialiști, biologi, chimiști. Formarea studenților, care își pregătesc lucrarea de diplomă, a masteranzilor, a doctoranzilor, atât de la facultățile cu profil medical cât și de bioștiințe, va urmări transmiterea integrală, corectă și asimilabilă a cunoștințelor teoretice și practice din ariile majore de biologie moleculară, considerate a fi nucleul pregătirii: tehnologii ADN recombinant, expresia genelor, controlul proceselor fiziologice la nivel molecular, aplicarea cunoștințelor la înțelegerea bazelor moleculare ale stării de sănătate și boală (neoplazii, răspuns imun deviat, boli cardiovasculare, neurodegenerative etc), în conexiune cu genomica și mediul.

Compartimentul de biologie moleculară destinat învățământului este situat în incinta Departamentului de Biochimie al UMF Iași, aflându-se sub responsabilitatea d-lui Șef de lucrări dr. Petru Cianga. Accesul este deschis tuturor studenților sau absolvenților de medicină, biologie, biochimie sau chimie care doresc aprofundarea cunoștințelor de biologie și genetică moleculară, și mai ales abordarea tehnologiei moderne de inginerie genetică aplicată în medicina moleculară și în diagnosticul clinic molecular. Această secțiune este de asemenea destinată doctoranzilor variatelor discipline și facultăți (medicină, biologie, biochimie, chimie), care vizează folosirea metodologiei de investigație și utilizarea de tehnici din sfera medicinei moleculare, sau solicită acces la facilitățile platformei.

În acest scop, compartimentul de biologie moleculară destinat învățământului constă într-un circuit “sens unic” de biologie moleculară, de manipulare a acizilor nucleici (ADN/ARN), conform

normelor și cerințelor internaționale în vigoare (vezi compartimentul de genomics funcțională pentru explicarea circuitelor). Este vorba de un circuit separat ca spațiu de lucru, rezervat lucrărilor practice și adaptat unui număr mai mare de utilizatori, care însă să respecte atât cerințele de contaminare ale unui circuit ADN, cât și cele “Rnase free” ale unui circuit ARN. În acest context, studenții și cercetătorii utilizatori ai circuitelor vor trebui să participe la o formare/documentare asupra normelor europene și internaționale de laborator. Anumite aspecte ale activității propriu-zise din acest compartiment legate de echipamentele achiziționate în cadrul Platformei sunt prezentate sub formă de fotografii.

Compartimente anexe : Compartimente ce existau în cadrul Laboratorului de Imunologie și genetică înainte de înființarea Platformei de Medicină Moleculară, și care s-au conectat pe parcurs prin proiectele proprii de cercetare la compartimentele centrale ale Platformei.

- Compartimentul de analiză pentru histocompatibilitate și transplant, Laboratorul de Imunologie și genetică, responsabil Șef de lucrări dr. Petru Cianga.
- Compartimentul de citogenetică și diagnostic genetic, Laboratorul de Imunologie și genetică, responsabil Șef de lucrări dr. Cristina Rusu.
- Compartimentul de anatomie patologică și imunohistochimie, Laboratorul de Imunologie și genetică, responsabil Șef de lucrări dr. Irina Florea
- Compartimentul de imunologie moleculară a maladiilor infecțioase și inflamatorii, Laboratorul de Imunologie și genetică, responsabil Șef de lucrări dr. Bogdan Dragoș Grigoriu.

- **Resursa umana de baza a PFCI (se vor preciza numai persoanele cu atribuții directe în coordonarea activităților formative și de cercetare, nu membrii echipelor de cercetare care derulează proiecte în cadrul PFCI)**

- **Directorul Platformei de Medicină Moleculară** : Prof. Dr. Eugen CARASEVICI, șeful Laboratorului de Imunologie și Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Responsabil de coordonarea activității formative** : Șef lucrări Dr. Petru CIANGA, departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Coordonator al compartimentului de imagistică moleculară** : Șef lucrări Dr. Florin ZUGUN, departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Coordonator al compartimentului de culturi celulare** : Șef lucrări Dr. Corina CIANGA, departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Coordonator al compartimentului de genomics funcțională** : Asistent drd. Lucian NEGURĂ, departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași
- **Coordonator al compartimentului de flow-citometrie** : Biolog Dr. Mihaela ZLEI, Laboratorul de Imunologie și Genetică, Spitalul universitar Sf.Spiridon, Iași ;
- **Coordonator al compartimentului de separare celule** : Asistent Dr. Carmen AANEI, departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Responsabil activitate de diagnostic genetic** : Șef lucr. Dr. Cristina RUSU, departamentul de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Responsabil activitate de epidemiologie moleculară** : Prof. Dr. Doina AZOICĂI, departamentul de Epidemiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;
- **Responsabil activitate de Imunologia moleculară a maladiilor infecțioase și inflamatorii** : Conf. Dr. Bogdan Dragoș GRIGORIU, departamentul de Pneumoftiziologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Gr.T.Popa, Iași ;

4. Executie bugetara 2006 si 2007 (max 4.pag)

- **Situatia executiei bugetare la momentul evaluarii platformelor, in raport cu planul de activitate**

Execuția bugetară pentru 2006 :

Buget alocat : 500.000 RON

Valoarea realizată : 500.000 RON

Destinația echipamentelor : Compartimentul de genomică funcțională

Nr. crt	Denumire echipament	Caracteristici tehnice	Preț de achiziție RON
1.	Sistem de secvențiere pentru analiza genomică, cu software dedicat acestei aplicații Beckman Coulter CEQ8000 Genetic Analyser	Analizor genomic (sistem automat de electroforeză capilară) cu randament mare deopotrivă în secvențiere și analiza fragmentelor ADN, computer cu sistem operare, softuri dedicate, kituri de instalare și start-up, accesorii, instalare, training intensiv	321.616
2	Sistem de amplificare cantitativă tip PCR în timp real, cu echipamentul de calcul adițional Corbett Research Rotor Gene 6000	Termociclor adaptat analizelor termo-optice de tip Real-Time. Sistem multi-filter prin rotație, computer cu sistem de operare și softuri dedicate, kituri de instalare și start-up, instalare și training intensiv.	178.384
TOTAL			500.000

Execuția bugetară pentru 2007 :

Buget alocat : 2.780.000 RON

Valoarea realizată : 2.779.608,61 RON

Destinația echipamentelor :

1. Compartimentul de imagistică moleculară

Nr crt	Denumire	Caracteristici tehnice	Preț achiziție RON
1.	Sistem de microdisecție microscopică laser cu pachete software de recunoaștere a celulelor la nivel individual în timp real cu prezentare în diagrame dot-plot, editabile (echivalent FACS)	Microscop microdisecție laser cu sistem de procesare, detectare și măsurare a imaginilor cu microdisecție non-contact, fără contaminare, cu captura gravitațională a celulelor sau agregatelor celulare pentru analiză prin Real-Time PCR	687.492,69
2	Stație de lucru automatizată de microscopie pentru citometrie tisulară și histologie cantitativă în aplicații de imunohistochimie și imunofluorescență	Componente optice pentru microscopie în lumina transmisă și fluorescență, echipat pentru secțiuni în parafină, criostat, culturi de celule, frotiuri, citospin, tissue microarrays, cu platan motorizat, achiziție automată a imaginilor, recunoașterea automată a celulelor și a diferitelor componente subcelulare, cu rezultate prezentate în diagrame dot-plot editabile și generator de rapoarte.	818.956,81
TOTAL Imagistică moleculară			1.506.449,50

2. Compartimentul de biologie moleculară destinat învățământului

Nr. crt	Denumire	Caracteristici tehnice	Pret estimativ RON
1	Termociclor	Termociclor de performanță pentru reacții PCR, 96 probe, funcție gradient și increment + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	20.122,99
2	Centrifugă cu răcire	Centrifuga de masa cu racire pentru tuburi 1.5-50 ml	45.769,93
3	Baie de apă termostată	Baie de apa termostată cu agitare si adaptatori pentru tuburi 1.5-50 ml	5.642,33
4	Baie uscată termostată	Baie uscată de masă cu agitare de tip termomixer, adptatori pentru tuburi 1.5-100 ml	4.307,37
5	Sursă alimentare	Generator programabil 220V pentru alimentarea seturilor de electroforeză orizontală si verticală	3.168,97
6	Spectrofotometru	Spectrofotometru UV/Vis pentru măsurarea concentrației acizilor nucleici + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	43.086,86

7	Balanță analitică	Balanță analitică cu gama de măsură la microgram, afișare digitală, spațiu de măsură protejat, accesorii	19.878,95
8	Accesorii electroforeză	Set complet accesorii pentru turnare gel agaroză și acrilamidă, aplicabile pentru analize blotting, analiza profilelor de restricție, analiza microsateiților, produșilor PCR, analiza RFLP, DNA fingerprinting + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	3.342,71
10	Hotă laminară	Hotă flux laminar 2 persoane destinată manipulării culturilor condiționate de celule de proveniență umană (tipic țesuturi neoplazice); 2 aspiratoare, 2 becuri de gaz, pipetor în gama 0,1-25 ml, aspirație modulară, distribuție reglabilă, cu protecție la ascensiunea lichidului și agitator vortex pentru omogenizarea amestecurilor de reacție până la 400 rotații / minut	39.073,65
11	Set Micropipete și agitator vortex cu suporturi pipete (2 bucăți)	Set micropipete automate în gama 0,1-2,5 μl, 0,5-10 μl, 2-20 μl, 10-100 μl, 20-200 μl, 100-1000 μl, 500-5000 μl și agitator vortex pentru omogenizarea amestecurilor de reacție până la 400 rotații / minut	12.103,26
12	Combina Frigider + congelator (2 bucăți)	Combină frigorifică pentru laborator de biologie moleculară, 250L 4°C și 50L -20°C	20.344,24
13	Analizor Geluri tip GelDoc	Sistem analiză / documentare geluri, chemiluminescență, fluorescență, chemofluorescență, aplicații acizi nucleici, proteine, Western blotting + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	37.543,31
	TOTAL biologie moleculară		254.384,57

3. Compartimentul de citometrie de flux

Nr. crt	Denumire	Caracteristici tehnice	Pret estimativ RON
1	Flow-citometru 3 lasere	Flow-citometru cu trei lasere (488, 633, 405 nm), 8 culori	644.999,04
	TOTAL citometrie de flux		644.999,04

4. Compartimentul de genomică funcțională

Nr crt	Denumire	Caracteristici tehnice	Pret estimativ RON
1	Criocongelator	Criocongelator -150 grade celsius (capacitate 300 L)	72.150,76
2	Criocongelator	Criocongelator -80 grade celsius (capacitate 300 L)	46.929,96
3	Termociclor (2 bucăți)	Termociclor de performanță pentru reacții PCR, 96 probe, funcție gradient și increment + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	40.245,98
4	Centrifugă cu răcire	Centrifugă de masă cu răcire pentru tuburi 1.5-50 ml	45.769,93
5	Baie de apă termostată (2 bucăți)	Baie de apă termostată cu agitare și adaptatori pentru tuburi 1.5-50 ml	11.284,66
6	Baie uscată termostată (2 bucăți)	Baie uscată de masă cu agitare de tip termomixer, adaptatori pentru tuburi 1.5-100 ml	8.614,74
7	Generator electroforeză (2 bucăți)	Generator programabil 220V pentru alimentarea seturilor de electroforeză orizontală și verticală	7.575,72
8	Accesorii electroforeză	Set complet accesorii pentru turnare gel agaroză și acrilamidă, aplicabile pentru analize blotting, analiza profilelor de restricție, analiza microsateiților, produșilor PCR, analiza RFLP, DNA fingerprinting + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	3.342,71
9	Hotă laminară	Hotă flux laminar 2 persoane destinată manipulării culturilor condiționate de celule de proveniență umană (tipic țesuturi neoplazice); 2 aspiratoare, 2 becuri de gaz, pipetor în gama 0,1-25 ml, aspirație modulară, distribuție reglabilă, cu protecție la ascensiunea lichidului și agitator vortex pentru omogenizarea amestecurilor de reacție până la 400 rotații / minut	39.073,65
10	Set Micropipete și agitator vortex cu suporturi pipete (4 bucăți)	Set micropipete automate în gama 0,1-2,5 μl, 0,5-10 μl, 2-20 μl, 10-100 μl, 20-200 μl, 100-1000 μl, 500-5000 μl și agitator vortex pentru omogenizarea	24.206,52

		mixturilor de reacție până la 400 turații / minut	
11	Combina Frigider + congelator (2 bucăți)	Combină frigorifică pentru laborator de biologie moleculară, 250L 4°C și 50L -20°C	20.344,24
12	Analizor Geluri tip GelDoc	Sistem analiză / documentare geluri, chemiluminescență, fluorescență, chemofluorescență, aplicații acizi nucleici, proteine, Western blotting + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	37.543,31
13	Computer analiză date (4 bucăți)	Computer + Monitor + software + imprimantă laser pentru interpretarea și analiza datelor în rețea, IBM PC compatibil Windows 2000 și Windows XP	16.693,32
	TOTAL genomică funcțională		373.775,50 RON

TOTAL BUGET 2007 : 2.780.000 RON

TOTAL ACHIZIȚII 2007 : 2. 779.608,61 RON

COMPARTIMENTUL	VALOAREA ACHIZIȚIILOR (RON)
Imagistică moleculară	1.506.449,50
Biologie moleculară destinat învățământului	254.384,57
Flow-citometrie	644.999,04
Genomică funcțională	373.775,50
TOTAL	2. 779.608,61

- **Stadiul de realizare a achizițiilor ce urmează a fi realizate în 2008**

În scopul dezvoltării compartimentului destinat studiilor asupra celulelor stem (compartiment de separări celulare/culturi celulare – vezi punctul 6 și Anexa 6), este necesară achiziționarea în 2008 a următoarelor echipamente, pentru completarea și funcționalizarea zonei de culturi celulare deja existente în cadrul Laboratorului de Imunologie și Genetică.

Nr. crt	Denumire echipament	Caracteristici tehnice	Preț estimativ RON
COMPARTIMENTUL DE SEPARARE CELULARĂ			
1.	Separator automat de celule RoboSep	RoboSep (separator automat de celule prin metoda imunomagnetică) cu capacitate de separare de 6×10^5 - 8×10^9 celule/total	225.000
2	Magnet de separare celulară	EasySep Magnet pentru tuburi de polistiren cu dimensiunea 12 X 75mm(5ml), cu capacitate de separare $2,5-5 \times 10^8$ /probă	11.250
3	Microscop optic	Microscop optic de rutină, pentru laborator	25.000
4	Cameră digitală	Cameră digitală pentru captare imagini microscop	1.900
5	Roller tuburi	Roller pentru omogenizarea probelor biologice înaintea prelucrării lor	2.000
6	Hotă laminară	Hotă flux laminar 2 persoane destinată manipulării culturilor condiționate de celule de proveniență umană (tipic țesuturi neoplazice); 2 aspiratoare, 2 becuri de gaz, pipetor în gama 0,1-25 ml, aspirație modulară, distribuție reglabilă, cu protecție la ascensiunea lichidului și agitator vortex pentru omogenizarea amestecurilor de reacție până la 400 turații / minut	40.000
7	Centrifugă cu răcire	Centrifugă de masă cu răcire pentru tuburi 1.5-50 ml, cu viteză de centrifugare și temperatură reglabile (viteză de centrifugare mică / temperatura în incinta 20°C), echipată cu containere biohazard pentru manipularea celulelor umane	46.000
8	Agitator vortex	Agitator vortex pentru omogenizarea amestecurilor de reacție până la 400 turații / minut	1.800

9	Cameră numărare (2 bucăți)	Camera de numarare (pentru evaluarea numarului de celule)	4.000
10	Computer analiză date	Computer de stocare și prelucrare a bazei de date imagistice (Computer + Monitor + software + imprimantă laser pentru interpretarea și analiza datelor în rețea, IBM PC compatibil Windows 2000 și Windows XP)	4.500
11	Set Micropipete cu suporturi pipete (2 bucăți)	Set micropipete automate în gama 0,1-2,5 μl, 0,5-10 μl, 2-20 μl, 10-100 μl, 20-200 μl, 100-1000 μl, 500-5000 μl	12.000
COMPARTIMENTUL DE CULTURI CELULARE			
14	Hotă laminară	Hotă flux laminar 2 persoane destinată manipulării culturilor condiționate de celule de proveniență umană (tipic țesuturi neoplazice); 2 aspiratoare, 2 becuri de gaz, pipetor în gama 0,1-25 ml, aspirație modulară, distribuție reglabilă, cu protecție la ascensiunea lichidului și agitator vortex pentru omogenizarea amestecurilor de reacție până la 400 rotații / minut	40.000
15	Incubator celule	Incubator cu parametrii temperatură, umiditate reglabili și conectare la o sursă de CO ₂ (parametrii necesari temperatura 37° C, umiditate >95% și 5% CO ₂ în atmosferă)	15.000
17	Combină frigorifică	Combina frigorifică pastrare reactivi, 250-300L pentru 4°C și 80L pentru -20°C	3.750
19	Pipetus (2 bucăți)	Pipetus automat electric	1.900
COMPARTIMENTUL DE GENOMICĂ FUNCȚIONALĂ			
20	Termociclor	Termociclor de performanță pentru reacții PCR, cu capacitate de upgrade ulterior la sistemul Real-Time prin achiziția unității optice, adaptat pentru plăci de 96 probe/godeuri, funcție gradient și increment + pachet start reactivi, accesorii, consumabile	45.000
21	Sistem analiză western blotting	Sistem complet echipamente și accesorii pentru analiza hibridizărilor moleculare de tip Western Blotting	20.900
	TOTAL 2008		500.000 RON

- **Precizarea distinctă a contribuției financiare a universității la dezvoltarea PFCI**

Platforma de medicină moleculară a fost dezvoltată pornind de la baza materială și de resurse umane a Laboratorului de Imunologie și Genetică. Pentru realizarea contextului multidisciplinar de medicină moleculară, noile achiziții materiale de genetică moleculară au venit să îmbogățească echipamentele deja prezente sau achiziționate din alte surse de finanțare. Platforma interdisciplinară de medicină moleculară va folosi spațiile Laboratorului disciplinelor de Imunologie și Genetică, dar va utiliza și dotările disciplinelor de Biochimie, Biologie Celulară și Moleculară, Anatomie, Anatomie Patologică, Epidemiologie. De asemenea, interdisciplinaritatea și transdisciplinaritatea domeniului oferă cadrul asocierii ulterioare și a altor discipline.

Pe de altă parte, în scopul de a facilita accesul la diagnosticul molecular, Platforma de Medicină Moleculară va utiliza echipamentele destinate diagnosticului aflate în gestiunea Universității de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa” din Iași. Cazurile care până la un anumit nivel vor fi diagnosticate prin echipamentele puse la dispoziție de către UMF, vor fi preluate de către Platformă în scopul unui diagnostic molecular complex.

5. Resurse financiare atrase prin proiecte nationale/internationale si contracte cu tertii derulate in cadrul PFCI (max. 4 pag.)

- **Se vor preciza proiectele derulate cu utilizarea infrastructurii de cercetare si a resurselor umane ale PFCI**

Platforma de Medicină Moleculară, și în special compartimentul de genomics funcțională dezvoltat până în prezent, a devenit accesibilă tuturor proiectelor în curs, locale sau naționale multicentrice, ce au la bază cercetarea bazată pe genetica moleculară, precum și colaborărilor internaționale inter și transdisciplinare a căror credibilitate și dezvoltare devine din ce în ce mai mult dependentă de existența la nivel local a unei baze de operare în cercetarea modernă similară celor ale partenerilor europeni. Realizarea unui circuit tehnologic de manipulare a acizilor nucleici grefat pe aparatura adecvată de înaltă performanță creează premisele mediului interactiv de cercetare interdisciplinară în proiecte de cercetare la care participă în prezent medici (oncologi, imunologi, geneticieni, epidemiologi, anatomo-patologi), biologi, biochimiști, chimiști. Circuitul permite analiza funcțională a genelor implicate în predispoziția ereditară la boală sau în manifestările cronice și acute a diverse maladii, spectrul bio-medical acoperit fiind deosebit de larg.

Proiectele în derulare cu utilizarea infrastructurii de cercetare si a resurselor umane ale Platformei de Medicină Moleculară sunt prezentate mai jos.

Parteneriate în domeniile prioritare :

➤ 2007-2010 – Sisteme de detecție pe bază de nanofire metalice multistrat pentru aplicații biomedicale.

Proiect complex tip Parteneriate, subcontract de finanțare Nr. 11-072-1/18.09.2007

Director de proiect : Prof. Dr. Horia Chiriac, IFT Iași

Responsabil UMF Iași : Profesor Dr. Eugen Carasevici

Planul național de cercetare-dezvoltare (PNCD tip IDEI) :

➤ 2007-2010 – Căi de semnalizare implicate în interacțiunea dintre celula mielomatoasă și stroma medulară.

Proiect PN-II-ID-PCE-2007, cod 1181

Director de proiect : Biolog Dr. Mihaela Zlei, Spitalul Clinic de Urgente « Sf. Spiridon » Iasi

➤ 2007-2010 – Rolul Endocan în migrarea limfocitară la nivelul endoteliului pulmonar.

Proiect PN-II-ID-PCE-2007, cod 1191

Director de proiect : Șef lucrări Dr. Bogdan Dragoș Grigoriu, UMF Iași

➤ 2007-2010 – Analiza FISH a eritroblastelor nucleate fetale din sângele matern.

Proiect PN-II-ID-PCE-2007, cod 1196

Director de proiect : Asistent Dr. Dragoș Nemescu, UMF Iași

➤ 2007-2010 – Diagnostic prenatal neinvaziv prin analiza moleculară a ADN fetal din plasma maternă.

Proiect PN-II-ID-PCE-2007, cod 1155

Director de proiect : Conferențiar Dr. Mircea Onofriescu, UMF Iași

Proiecte de tip CEEEX :

➤ 2005-2007 – Noi ținte celulare și moleculare în terapia cu orientare spre pacient a tumorilor maligne. O abordare genomică și proteomică.

Academia de Științe Medicale (CEEEX, contract #42/2005)

Director de proiect : Profesor Dr. Carmen Ardelean

Responsabil UMF Iași : Profesor Dr. Eugen Carasevici

➤ 2006-2008 – Biosenzori magnetici și magneto-electrochimici pe bază de nanoparticule magnetice pentru detecția rapidă de biomoleculare (BIONANOMAG).

Academia de Științe Medicale (CEEEX I, #61/61-1/26.07.2006)

Director de proiect : Prof. Dr. Horia Chiriac, IFT Iași

Responsabil UMF Iași : Profesor Dr. Eugen Carasevici

➤ 2006-2008 – Criterii de selecție a metodelor terapeutice în cancerul hepatic secundar : fundamentare clinico-biologică și moleculară.

Academia de Științe Medicale (CEEEX I, contract #122/2006)

Director de proiect : Prof. Dr. Eugen Târcoveanu, UMF Iași

Proiecte finanțate CNCSIS :

➤ 2007-2008 – Studiul interrelației dintre metaloproteinaze, factori solubili (hormoni, citokine) și apoptoză la nivelul endometrului neplazic

CNCSIS 31GR./14.05.2007, cod 1218

Director de Proiect: Conf. Dr. Cornelia Amălinei, UMF Iași.

➤ 2006-2008 – Caracterizarea capacității secretorii și a susceptibilității față de acțiunea citokinelor a celulelor mamare tumorale: o abordare alternativă în caracterizarea agresivității cancerului mamar uman.

CNCSIS 31GR./14.05.2007, cod 1150

Director de Proiect : Șef lucrări Dr. Petru Cianga, UMF Iași.

➤ 2007-2008 – Studiul micromediului medular în leucemiile acute mieloblastice cu componentă monocitară (LAM4 și LAM5).

CNCSIS 31GR./14.05.2007, cod 1149

Director de Proiect : Șef lucrări Dr. Cătălin Dănăilă, UMF Iași.

➤ 2006-2007 – Optimizarea diagnosticului și managementului pacienților cu retard mintal prin introducerea în protocolul de evaluare a testului MLPA.

CNCSIS 2006, cod 832

Director de Proiect : Șef lucrări Dr. Cristina Rusu, UMF Iași.

➤ 2006-2008 – Consecințele biologice ale termonecrozării cu vapori de apă sub presiune în metastazele hepatice de origine colorectală.

CNCSIS 2006, cod 839

Director de Proiect : Prof. Dr. Eugen Târcoveanu, UMF Iași.

Proiecte finanțate de către Academia Română :

➤ 2007-2008 – Studiul molecular al implicării genelor BRCA în predispoziția ereditară la cancerul mamar și ovarian, la unele familii cu risc din nord-estul României.

Contract GAR 276/2007

Director de Proiect : Șef lucrări. Dr. Anca Humă, UAIC Iași.

➤ 2007-2008 – Studiul osteopontinei ca factor prognostic de negativare în tuberculoza pulmonară la adult.

Contract GAR 290/2007

Director de Proiect : Profesor Dr. Eugen Carasevici, UMF Iași.

➤ 2007-2008 – Expresia Endocan în tumorile renale și rolul său în evaluarea răspunsului la tratamentul chirurgical.

Contract GAR 291/2007

Director de Proiect : Conferențiar Dr. Bogdan Dragoș Grigoriu, UMF Iași.

➤ 2007-2008 – HLA-G marker tumoral de agresivitate în cancerul mamar.

Contract GAR 299/2007

Director de Proiect : Șef lucrări Dr. Florin Zugun, UMF Iași.

Alte tipuri de proiecte :

➤ 2005-2006 – Elucidarea diferențelor de expresie a receptorului Fc neonatal (FcRn) la nivelul celulelor epiteliale glandulare umane.

Academia de Științe Medicale (VIASAN, contract #328/2005).

Director de proiect : Șef lucrări Dr. Petru Cianga, UMF Iași

➤ 2007-prezent – Studiul administrării orale de CEP-701 (Cephalon-701) asociat chimioterapiei standard la pacienții cu leucemie acută mieloidă (LAM) recăzută și care exprimă mutație FLT3

Trial Clinic European Faza a II-a, începută la 12.03.2007

Sponsor: Cephalon, INC. 41 Moores Road, Frazer, Pennsylvania 19355, USA

Responsabil : Profesor Dr. Eugen Carasevici, UMF Iași

Pe de altă parte, în 2008 au fost depuse numeroase proiecte ce urmează a utiliza infrastructura de cercetare și resursele umane ale Platformei de Medicină Moleculară proiecte aflate la ora actuală în stadiu de evaluare.

Parteneriate în domeniile prioritare :

➤ Optimizarea diagnosticului și managementului pacienților cu retard mintal prin lărgirea bazei de teste genetice moleculare utilizate în protocolul de evaluare.

Director de proiect : Șef lucrări Dr. RUSU Cristina, UMF Iași

➤ Senzori bazați pe elemente de detecție nanometrică pentru aplicații în nanomedicină.

Director de proiect : Prof. Dr. Horia Chiriac, IFT Iași

Responsabil UMF Iași : Profesor Dr. Eugen Carasevici

Planul național de cercetare-dezvoltare (PNCD tip IDEI) :

➤ Optimizarea diagnosticului distrofinopatiilor prin introducerea testelor imunohistochimice și moleculare în protocolul de evaluare

Director de proiect : Șef lucrări Dr. Cristina Rusu, UMF Iași

➤ Optimizarea și implementarea unor tehnici de biologie moleculară în depistarea predispoziției ereditare la cancerul mamar și ovarian.

Director de proiect : Șef lucrări Dr. Anca Negură, UAIC Iași

6. Planul de activitate al PFCI pentru anul 2008 si strategia de dezvoltare a PFCI pina in anul 2012. (max. 3 pag.)

Platforma interdisciplinară de medicină moleculară creează infrastructura și logistica pentru accesarea programelor europene de cercetare. Interdisciplinaritatea oferită de domeniul medicinei moleculare va genera formarea de experți și va promova un mediu propice pentru realizarea coeziunii colectivului de lucru. Crearea platformei este destinată creșterii performanței științifice și capacității de integrare a universității în aria europeană a cercetării și educației.

În 2006 și 2007, accentul în dezvoltarea platformei a fost pus pe fundamentarea unor circuite moleculare de analiză a acizilor nucleici, circuite funcționale în prezent în cadrul compartimentului de genomică funcțională și a celui de biologie moleculară destinată învățământului. În 2007, zona moleculară a fost completată de un compartiment de imagistică moleculară destinat analizei desfășurării tisulare a proceselor patologice. Începând cu 2008, interesul nostru se orientează, pe lângă dezvoltarea continuă a compartimentelor amintite, pe înființarea și consolidarea unui nou compartiment interdisciplinar dedicat studiului celulelor stem.

Dezvoltarea organismelor este guvernată de reglarea spațială și temporală a expresiei a mii și mii de gene care codează diferite proteine ale organismului și catalizează procesul de formare a compușilor nonproteici.

Cercetările în domeniul celulelor stem sunt focusate atât pe studierea trăsăturilor normale sau patologice ale acestor celule, dar mai ales evaluează potențialul lor terapeutic.

În prezent există o preocupare intensă în vederea explorării potențialului celulelor stem pluripotente în generarea unor celule diferențiate și țesuturi capabile să înlocuiască organele afectate de senescență sau în contextul unor boli. Oferă noi dimensiuni domeniului transplantului de organe, dacă se ține cont de necesitățile în creștere ale acestui domeniu și a numărului redus de donatori. Celulele stem pluripotente au fost deja utilizate cu succes în transplantul de piele la arși, în transplantul de celule musculare cardiace la pacienții cu boli cronice cardiace, transplantul de celule pancreatice la pacienții cu diabet, de neuroni pentru tratarea bolilor Parkinson și Alzheimer.

Nu în cele din urmă, transplantul de celulă stem hematopoietică reprezintă unica șansă pentru pacienții al caror sistem hematopoietic trebuie înlocuit:

- pacienții cu imunodeficiențe;
- pacienții cu boli genetice hematopoietice non-maligne, cum ar fi siclemia sau talasemia;
- pacienții cu boli maligne hematopoietice sau la cei la care se dorește restaurarea sistemului hematopoietic după tratamentul citotoxic chimioterapic sau post-radioterapie.

În acest sens, dorim ca începând cu 2008 Platforma de Medicină moleculară să fie completată de un compartiment nou de separare / cultură a celulelor stem, compartiment ce va lua ființă pornind

de la zona actuală de culturi celulare, și care va intersecta prin fluxul tehnologic și prin proiectele generate compartimentele deja existente în cadrul Platformei.

Compartimentul de separare celulară / culturi celulare

Unitatea de celulă stem va cuprinde doua mari compartimente independente, situate în vecinătate imediată: un compartiment de separare celulară și un compartiment de cultivare a celulelor.

1. Compartimentul de separare celulară se află în vecinătatea încăperii unde se primesc și se înregistrează probele, cât și a compartimentului în care se realizează culturile celulare. În acest compartiment se prelucrează probele biologice (aspirat medular, sânge periferic, tumori solide) în vederea obținerii unor suspensii celulare optime pentru separarea ulterioară, cât și etapa de separare propriu-zisă (non-magnetică / imunodensitometrică RosetteSep) sau izolarea imunomagnetică a celulelor (metoda de separare EasySep sau metoda complet automată cu ajutorul robotului RoboSep), cuantificarea numărului și evaluarea viabilității celulare.

Echipamente necesare:

- Roller pentru omogenizarea probelor biologice înaintea prelucrării lor ;
- Hotă cu flux laminar Biohazard Clasa II pentru nivel II de manipulare a celulelor din sângele periferic și aspiratele medulare ;
- Centrifugă cu viteză de centrifugare și temperatură reglabile (viteză de centrifugare mică / temperatura în încăntă 20° C) echipată cu containere biohazard pentru manipularea celulelor umane ;
- Agitator Vortex ;
- Microscop optic de rutină cu cameră foto digitală pentru microscop ;
- Camere de numărare (pentru evaluarea numărului de celule) ;
- Computer de stocare și prelucrare a bazei de date imagistice ;
- RoboSep (separator automat de celule prin metoda imunomagnetică) cu capacitate de separare de 6×10^5 - 8×10^9 celule/total ;
- Set micropipete automate: 0,1-2,5 μ l, 0,5-10 μ l, 2-20 μ l, 10-100 μ l, 20-200 μ l, 100-1000 μ l, 500-5000 μ l ;
- EasySep Magnet pentru tuburi de polistiren cu dimensiunea 12 X 75mm(5ml), cu capacitate de separare $2,5-5 \times 10^8$ /probă (3000E);

2. Compartimentul de culturi celulare. În acest compartiment se realizează prepararea diluțiilor celulare optime pentru inoculare, cultivarea propriu-zisă a celulelor, identificarea coloniilor, se asigură mentenanța culturilor: schimbarea mediilor, pasajele ulterioare.

Echipamente necesare:

- Hotă cu flux laminar Biohazard Clasa II pentru nivel II de manipulare a celulelor din sângele periferic și aspiratele medulare ;

- Incubatoare cu parametrii temperatură, umiditate reglabili și conectare la o sursă de CO₂ (parametrii necesari temperatura 37° C, umiditate >95% și 5% CO₂ în atmosferă) ;
- Combină frigorifică păstrare reactivi, 250-300L pentru 4°C și 80L pentru -20°C ;
- Pipetor automat Pipetus .

Această unitate are strânse conexiuni cu activitățile desfășurate în unitățile deja existente în laborator: flow-citometria, biologia moleculară, imagistica moleculară (imunocitochimia), tiparea HLA.

În altă ordine de idei, existența Platformei de Medicină Moleculară la Iași a atras interesul de colaborare a numeroase echipe europene de specialiști în diverse domenii biomedicale. Facilitatea accesului la aparatura de analiză a acizilor nucleici, precum și fluiditatea unui circuit molecular de înaltă performanță, au permis dezvoltarea recentă a unor rețele interdisciplinare cu parteneri europeni, dintre care putem aminti :

- Universitatea “Auvergne” din Clermont-Ferrand, Franța ;
- Centrul de Oncologie Moleculară “Jean Perrin” din Clermont-Ferrand, Franța ;
- Universitatea Albert Ludwig și Centrul de Competență în Oncologie din Spitalul Universitar din Freiburg, Germania ;
- Unitatea 774 INSERM Lille, Franța.

Pe baza colaborării cu Universitatea Albert Ludwig și Centrul de Competență în Oncologie din Spitalul Universitar din Freiburg, Germania, în 2007 a fost organizat la Iași Congresul Româno-german de Oncologie Moleculară, ocazie cu care au fost puse bazele înființării unui Institut Româno-German destinat cercetării bio-medicale și implementării unei programe formative internaționale în Bioștiințele Medicale.

Pe baza colaborării cu Universitatea “Auvergne” din Clermont-Ferrand și cu Centrul de Oncologie Moleculară “Jean Perrin” din Clermont-Ferrand, Franța, au fost inițiate la Iași primele studii de oncogenetică din România asupra predispoziției ereditare la cancerul mamar și ovarian, existând la ora actuală perspectiva clară de participare a echipei noastre într-un proiect european de tip FP7.

În concordanță cu prioritățile științifice și medicale europene și internaționale, menirea Platformei multidisciplinare constă pe de o parte în generarea unei stări de spirit noi, prin sensibilizarea medicilor asupra unei viziuni moleculare a medicinei, iar pe de altă parte pe integrarea rezultatelor obținute în bazele de date biomedicale europene și internaționale. Nu în ultimul rând, a fost deja elaborat un sistem interactiv de schimburi științifice cu partenerii europeni, sistem bazat pe punerea în comun a valorilor noastre științifice, cu scopul recuperării lacunelor actuale în practica biomedicală din România. Aceste colaborări trebuie încurajate și continuate.

Precizari suplimentare cu privire la redactarea raportului:

- Partea principala a raportului va fi limitata la 20 pag. A4, TimesNewRoman 11pt
- Informatii suplimentare pot fi incluse in anexele raportului (format liber)
- Raportul PFCI 2008 va fi publicat in format PDF pe pagina www a platformei.
- Raportul PFCI 2008 va fi transmis CNCSIS pina in data de 14 martie 2008 in format electronic si hardcopy.