

Date de identificare proiect

Titlul: Strategii inovative pentru prevenția, diagnosticul și terapia afecțiunilor respiratorii induse de polenul de ambrozia (INSPIRED), Cod SMIS: 103663

Axa prioritară: Cercetare, dezvoltare tehnologică și inovare (CDI) în sprijinul competitivității economice și dezvoltării afacerilor

Categorie proiect: Atragerea de personal cu competențe avansate din străinătate pentru consolidarea capacității de CD. Aria și sub-aria proiectului: 5 Health; 5.1 Early diagnosis, personalized treatment, monitoring and prognostic oncology

Durata proiectului: 48 luni

OncoGen-Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Brînzeu" Timișoara

Obiectivele proiectului

Obiectivul principal al proiectului INSPIRED este dezvoltarea unui nou kit de diagnostic bazat pe utilizarea alergenelor recombinante, specific pentru pacienții alergici la ambrozia, care va orienta mai bine terapia bolii, realizat cu sprijinul unei echipe internaționale, prin atragerea de specialiști din străinătate cu competență recunoscută, crescând astfel participarea României în domeniile de cercetare la standarde europene și crearea unui nucleu de competență științifică de înalt nivel în aplicarea tehnologiilor avansate bazate pe alergene recombinante.



Strategii inovative pentru prevenția, diagnosticul și terapia afecțiunilor respiratorii induse de polenul de ambrozia
INSPIRED
cod SMIS 103663

Proiectul INSPIRED se derulează în parteneriat cu echipa Prof. Dr. Rudolf Valenta de la Universitatea de Medicină din Viena.

Obiectivul principal: dezvoltarea unui kit de diagnostic bazat pe alergene recombinante, specific pentru pacienții alergici la ambrozia, care va orienta mai bine terapia bolii. Realizat cu sprijinul unei echipe internaționale, prin atragerea de specialiști din străinătate cu competență recunoscută, proiectul va contribui la creșterea participării României la demersuri de cercetare la standarde europene și la crearea unui nucleu de competență științifică de înalt nivel în aplicarea tehnologiilor avansate bazate pe alergene recombinante.

Lansarea oficială: 26 octombrie 2016, ora 14:30, Centrul OncoGen, Timișoara, 9-cul Liviu Rebreanu Nr. 159

Proiect cofinanțat de UNIUNEA EUROPEANĂ prin Fondul European pentru Dezvoltare Regională (FEDR)

Investim în dezvoltare durabilă*

Beneficiar:
Spitalul Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu” Timișoara

Valoare totală: 8.903.265,22 lei; valoare totală eligibilă nerambursabilă: 8.477.610,10 din care: din fonduri UE (FEDR) 7.158.493,97 lei; din bugetul național: 1.319.116,13 lei.

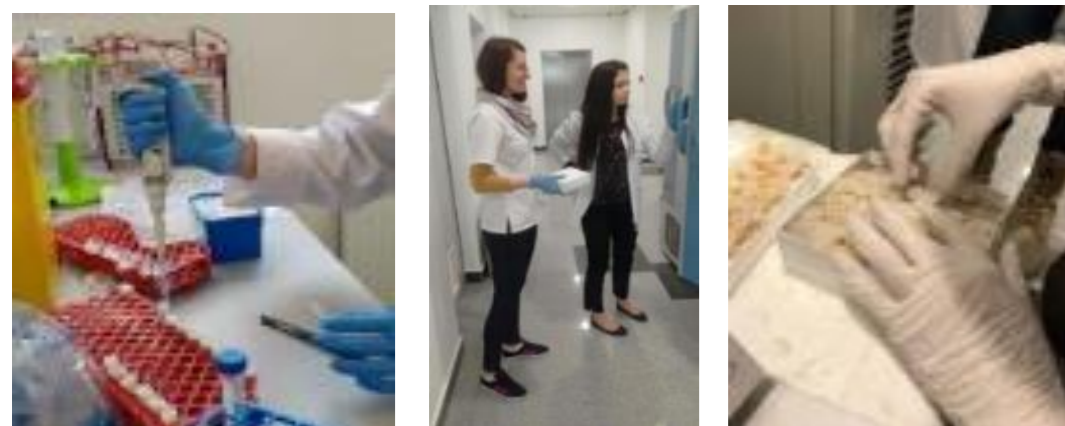
Activități de cercetare fundamentală

Sub-activitatea 1.1 Caracterizarea structurilor alergenice din polenul de Ambrosia

- Selecția pacienților pentru lotul de studiu
- Procesarea și stocarea probelor biologice
- Stabilirea ariei experimentale, recoltarea probei de polen și analiza acestora
- Predictibilitatea sezonului polinic pentru Ambrosia la Timișoara (2017-2018-2019)



Examen clinic alergologic și evaluarea sensibilizării prin testul prick

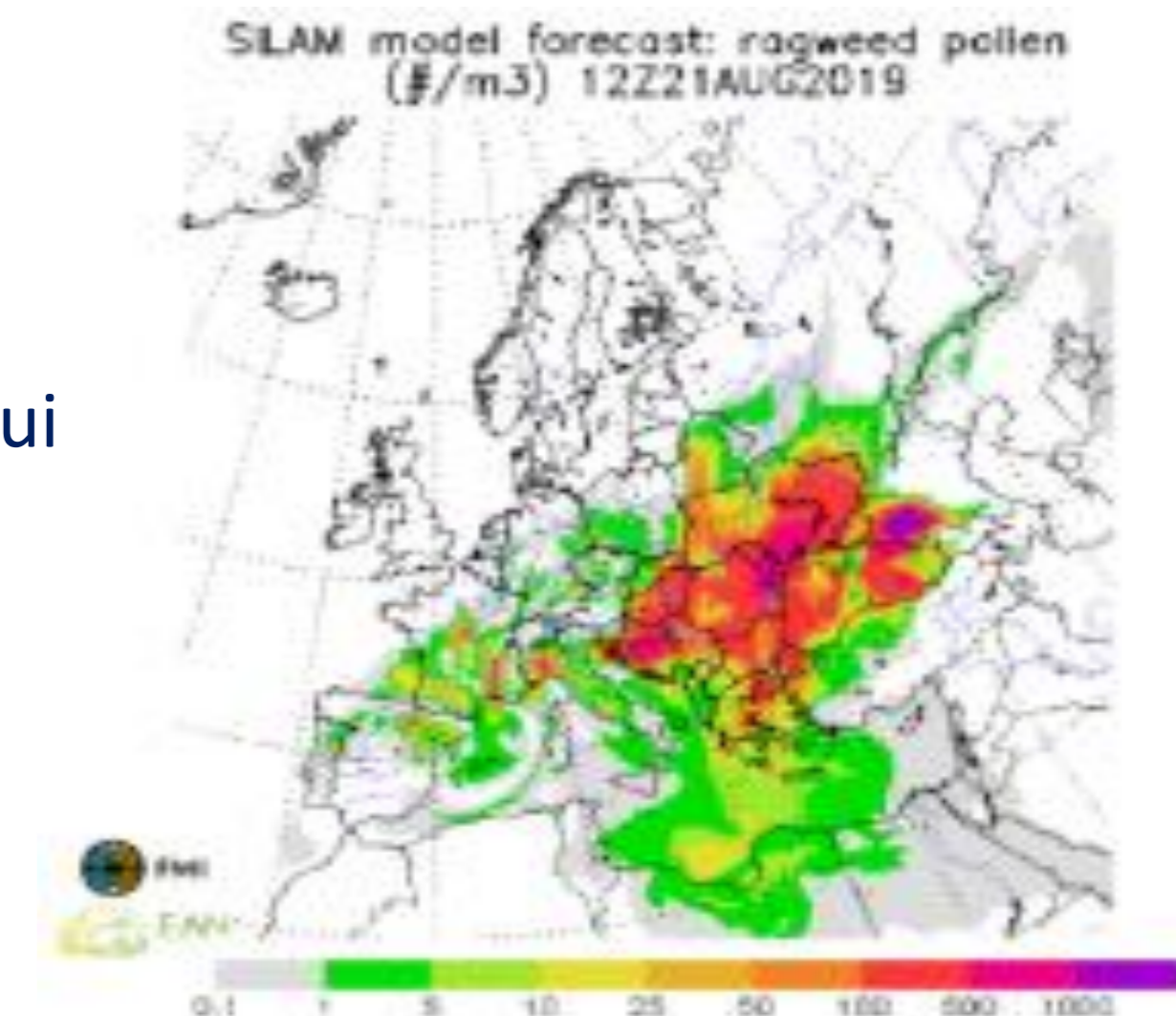


Procesare și stocare probe ser



Recoltare și analiză polen

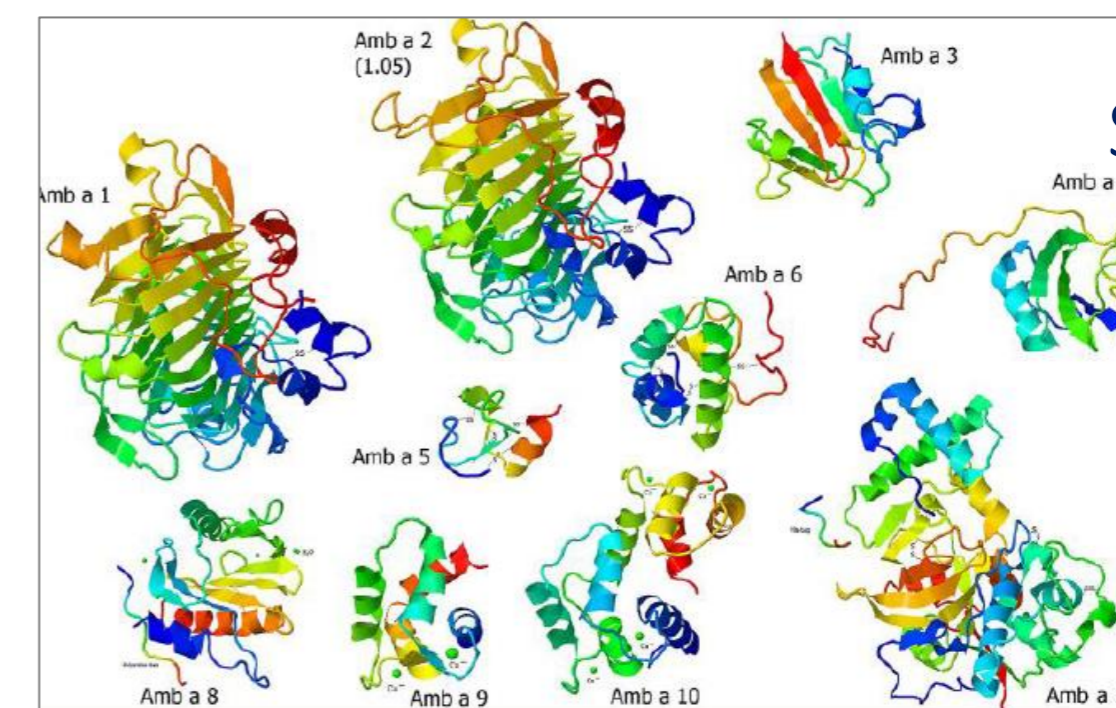
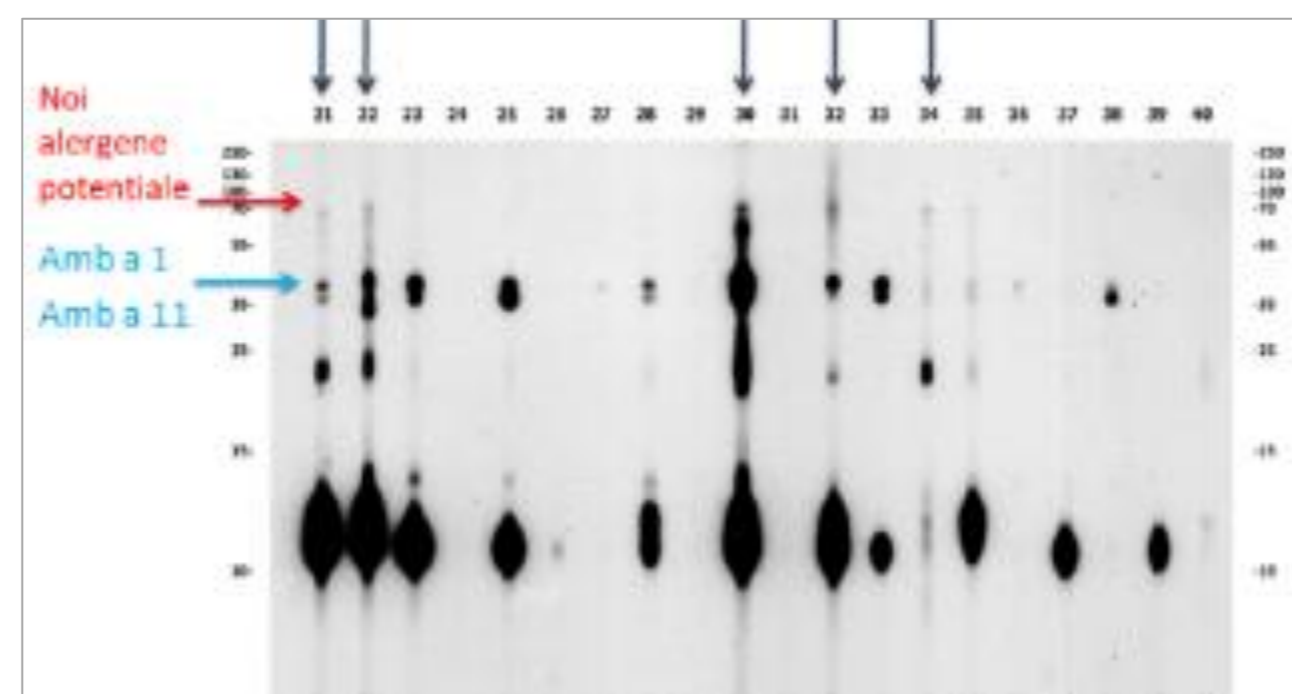
Hărțile polinice sezoniere – modelul climatologic SILAM. Ariile de răspândire a polenului alergen și intensitatea conținutului mediu de polen atmosferic. (parteneriat cu Universitatea de medicină din Viena)



Activități de cercetare fundamentală

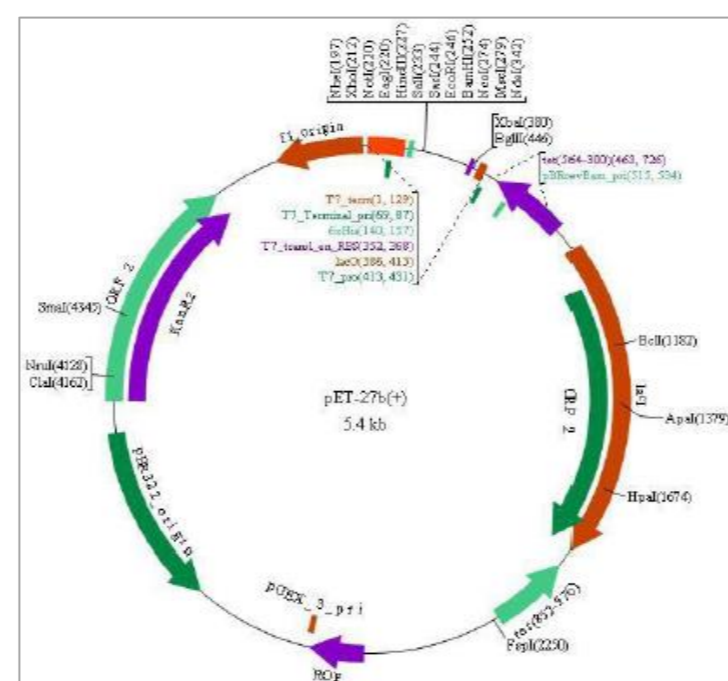
Sub-activitatea 1.1 Caracterizarea structurilor alergene din polenul de Ambrosia

- Identificarea alergenelor importante printr-o abordare proteomică
- Identificarea alergenelor importante prin tehnici de clonare moleculară



Structura alergenelor de Ambrosia (SWISS-MODEL)

ALERGEN	REACTIVITATE IgE	GR. MOLEC. (kDa)	DESCRIERE	OBSERVAȚII
Amb a 1	> 90%	38	Pectat - liaza	Proteină acidă
Amb a 2	70%	38	65% identic cu Amb a 1	Amb a 1.02/ Amb a 1.05
Amb a 3	30-50%	11	Plastocianina	101 AA, leagă Cu
Amb a 4	20-40%	18	Defensin-like	Crosreactiv cu Art v1
Amb a 5	10-20%	5	Alergen minor	45 AA Crosreactiv cu Amb p5, Amb t5
Amb a 6	20-35%	10	nsLTP (proteină de transfer lipidic)	Proteină bazică Panalergen
Amb a 7	20%	12	Plastocianina	38 AA, leaga Cu
Amb a 8	20-35%	14	Profilina	Crosreactiv cu Art v4
Amb a 9	10-15%	10	Polcalcina	Crosreactiv cu Bet v 4
Amb a 10	10-15%	18	Polcalcin-like	Fără reactivitate cu Bet
Amb a 11	50-66%	37	Cisteine proteaza	Multe izoforme, glicozilare
Amb a 12	40-45%	48	Enolaza	Poate dimeriza



Vectorul pET-27B cu plasmidul de interes



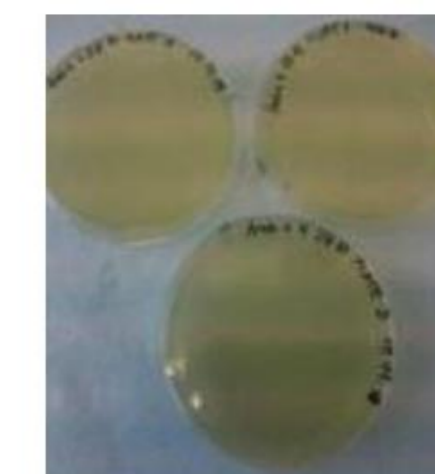
Producerea de celule imunocompetente



Preparare mediu LB



Insamantare suspensie E.Coli pe mediu solid



Colonii E.coli pregatite pentru selectie



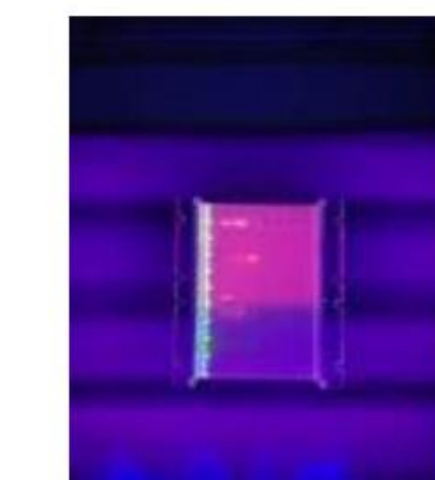
Realizare copii colonii de interes



Colony screening - PCR



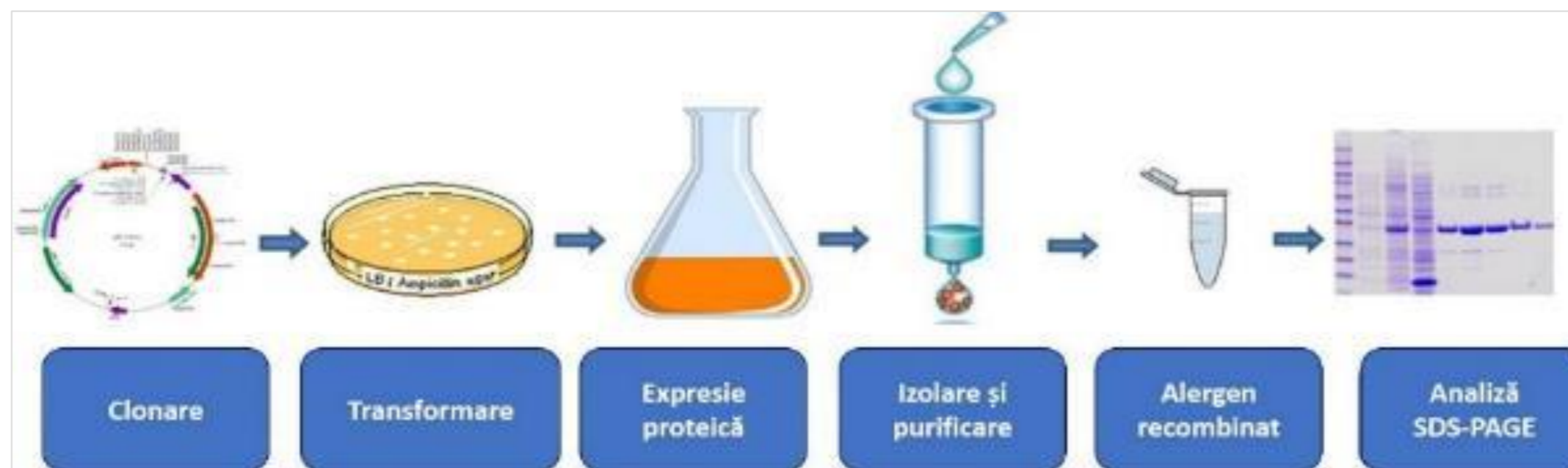
Preparare gel agaroză pentru electroforeza



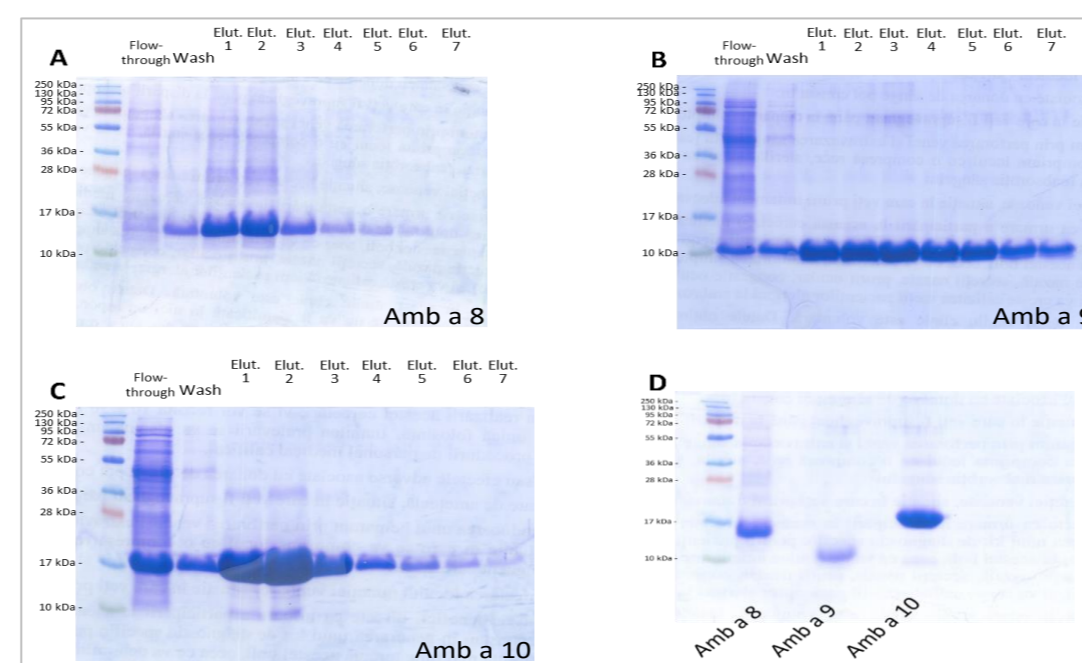
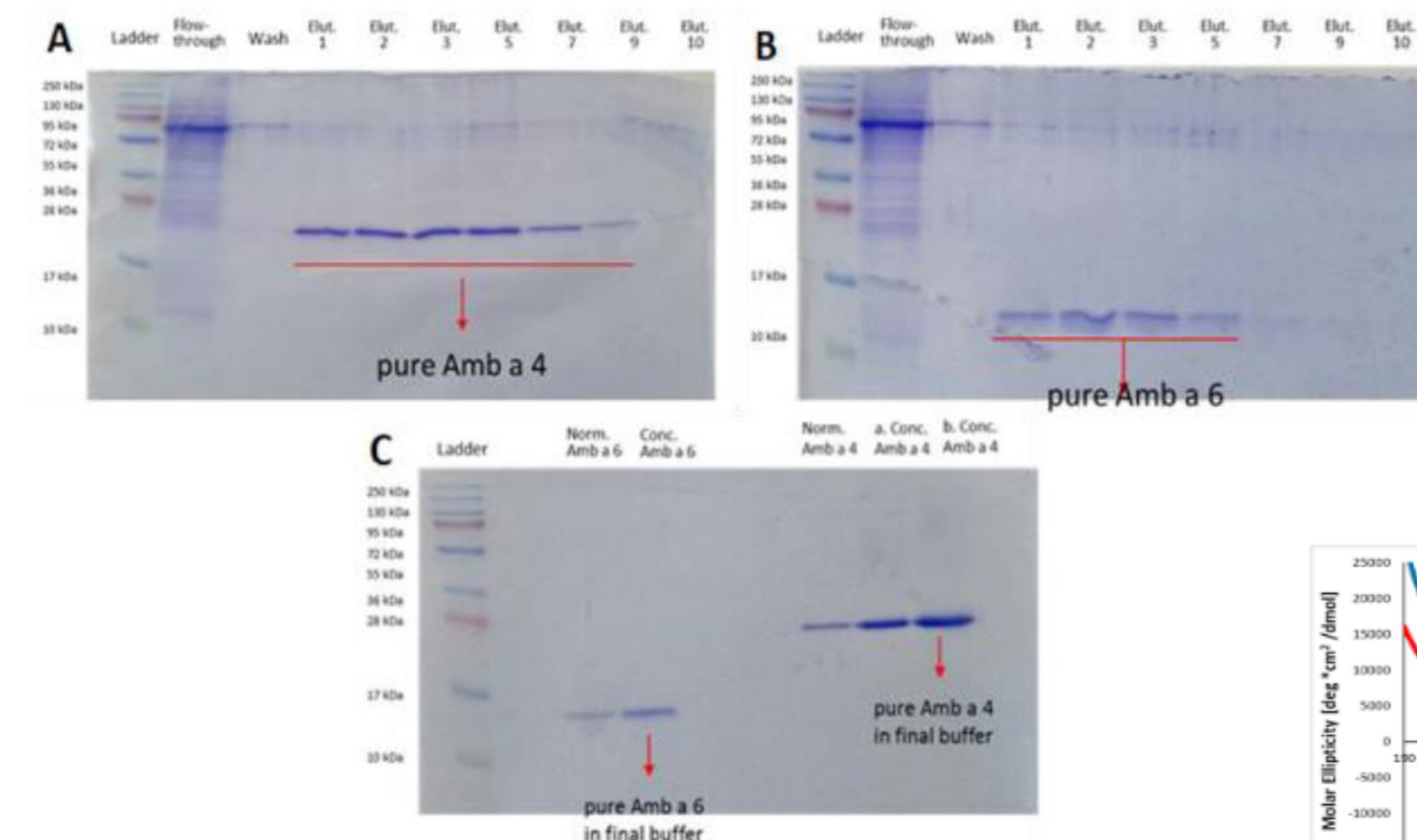
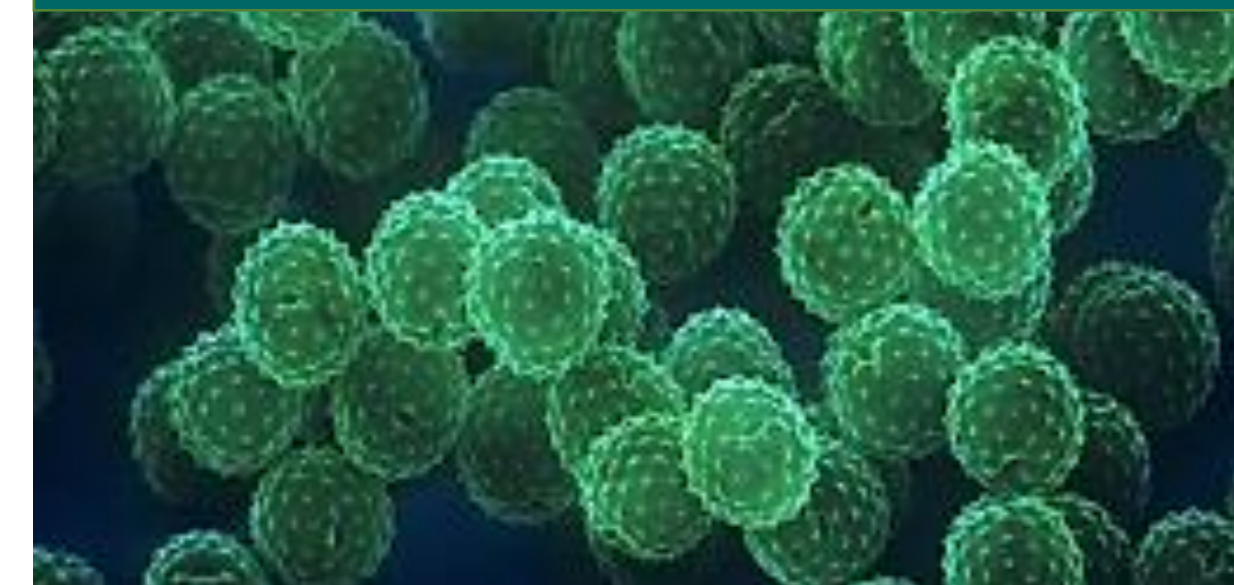
Rezultate electroforeza - citire lumina UV

Rezultate

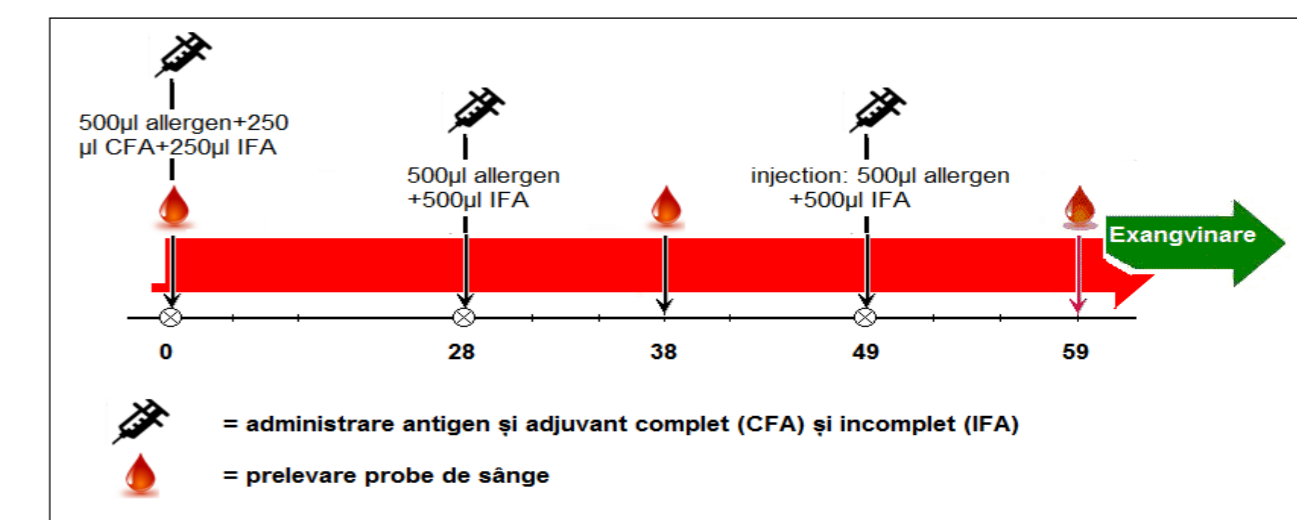
Activități de cercetare fundamentală
Sub-activitatea 1.2 Expresia unui panel de alergene din ambrozia ca alergene pliate, tip sălbatic-like și generarea de antiseruri alergen-specifice



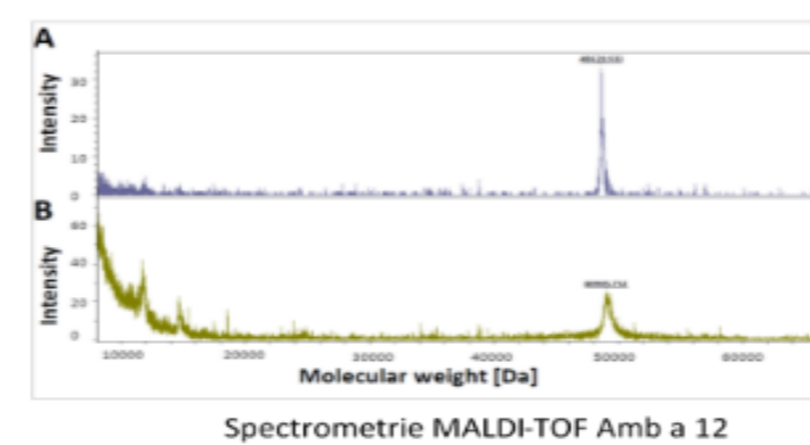
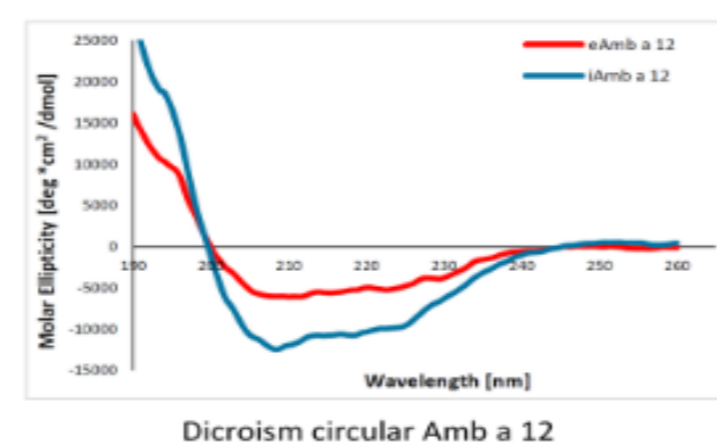
Alergen	Expresie în E. Coli	Expresie în celule de insecte Sf9
Amb a 1	NU	DA
Amb a 2	NU	DA
Amb a 3	DA	DA
Amb a 4	NU	DA
Amb a 5	DA	DA
Amb a 6	NU	DA
Amb a 8	DA	NU
Amb a 9	DA	NU
Amb a 10	DA	NU
Amb a 11	DA	DA
Amb a 12	DA	DA



Alergene exprimate în celule E. Coli



Schema generală de imunizare a animalelor



Proceduri în laboratorul de experiment animal

Alergene exprimate în celule Sf9

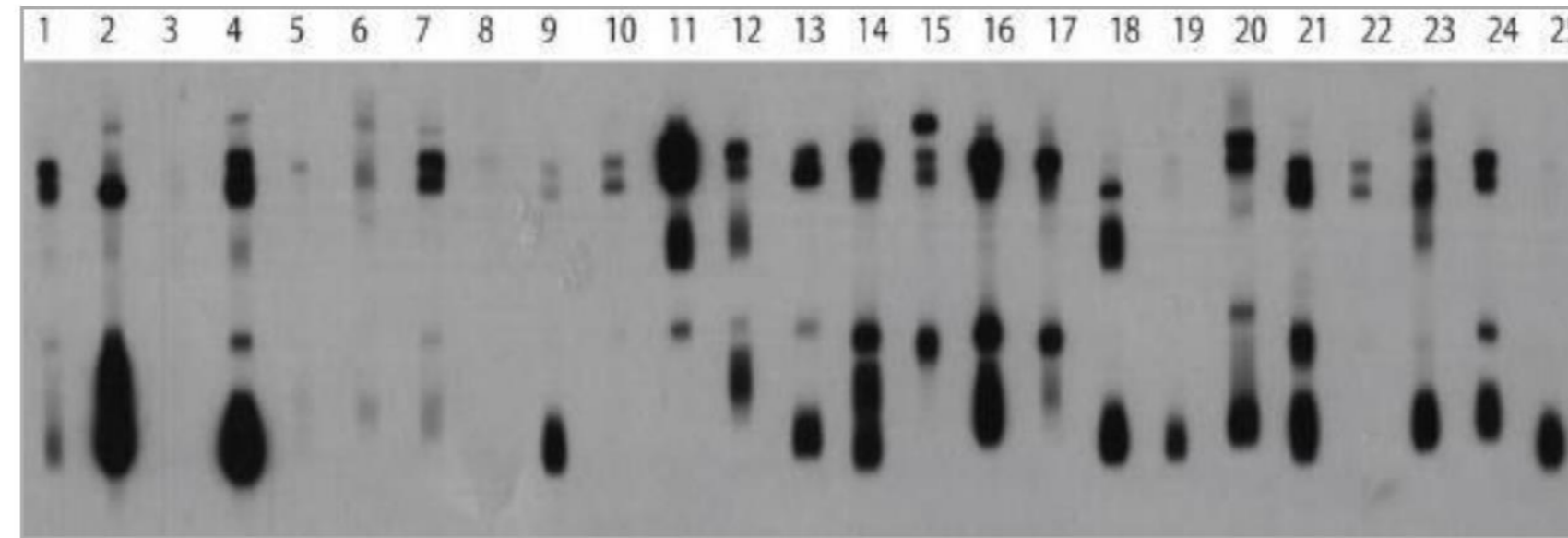
Prioritate națională: folosind două sisteme diferite de expresie proteică (bacterian și celule de insecte) au fost caracterizate și produse alergenele recombinante din polenul de ambrozia

Rezultate

Activități de cercetare fundamentală

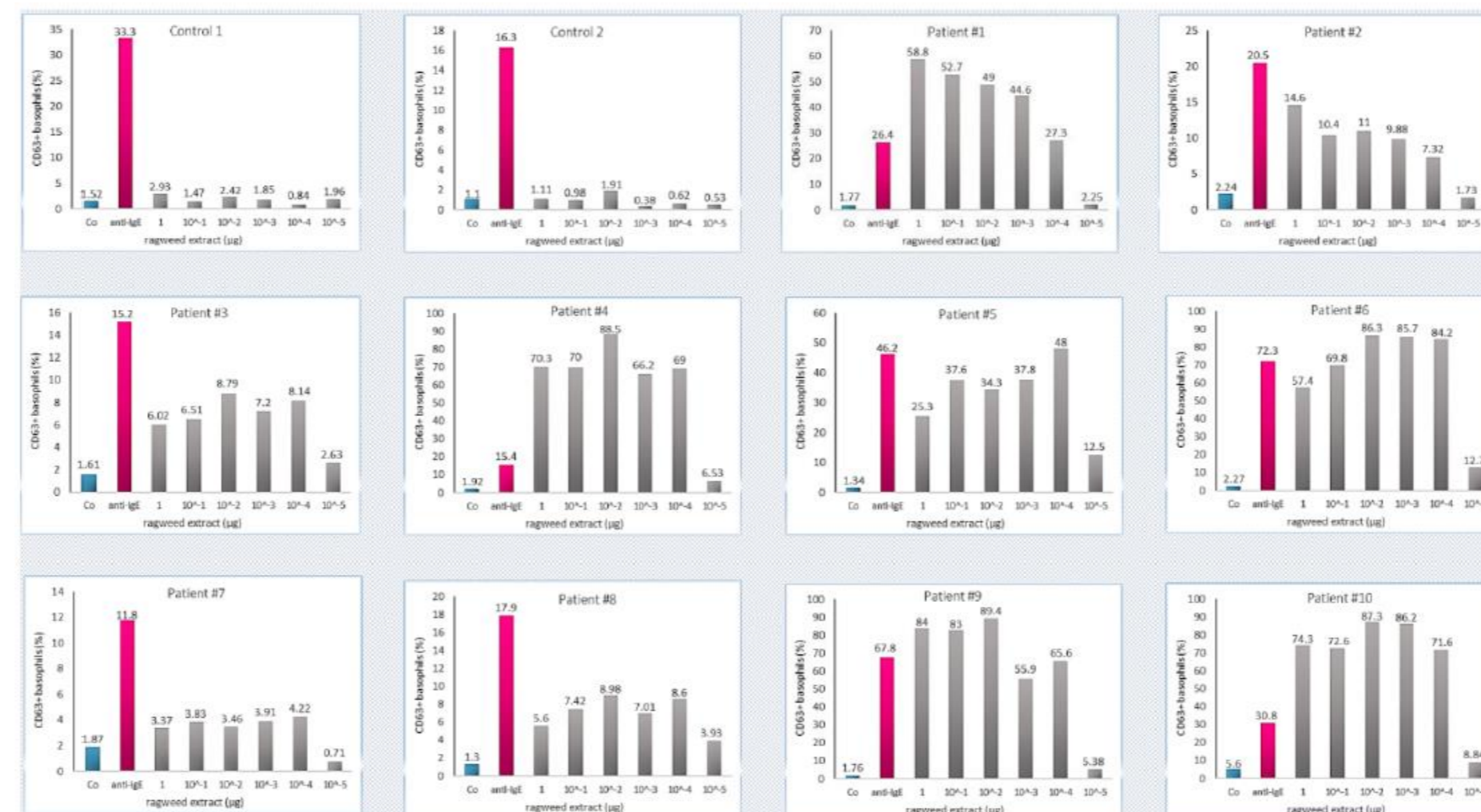
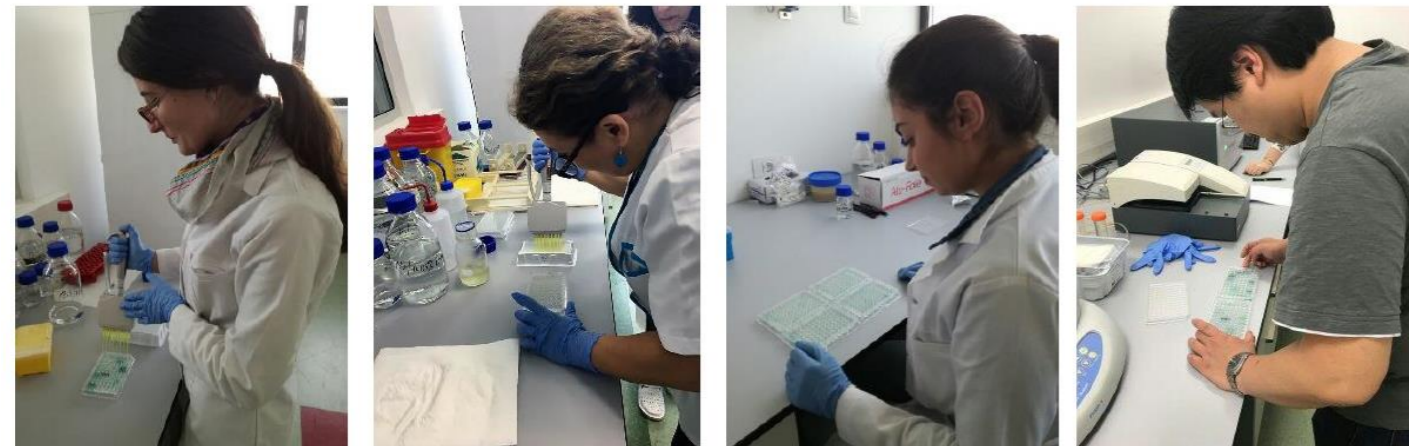
Sub-activitatea 1.3 Identificarea celor mai relevante clinic alergene:

- frecvențele de recunoaștere IgE (ELISA)
- teste de activare a bazofilelor (BAT și RBL)

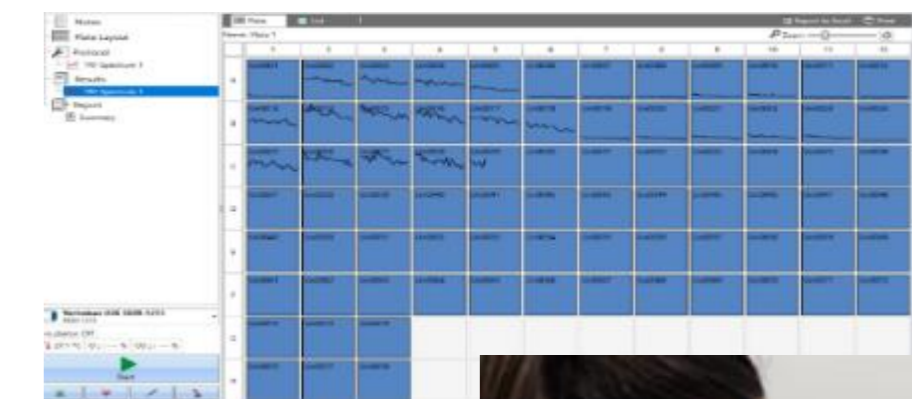


Imagine tipică de imunoblot pentru 25 de pacienți alergici la diferite componente alergene din polenul de ambrozia, așa cum este indicat de benzile de diferite dimensiuni și intensități

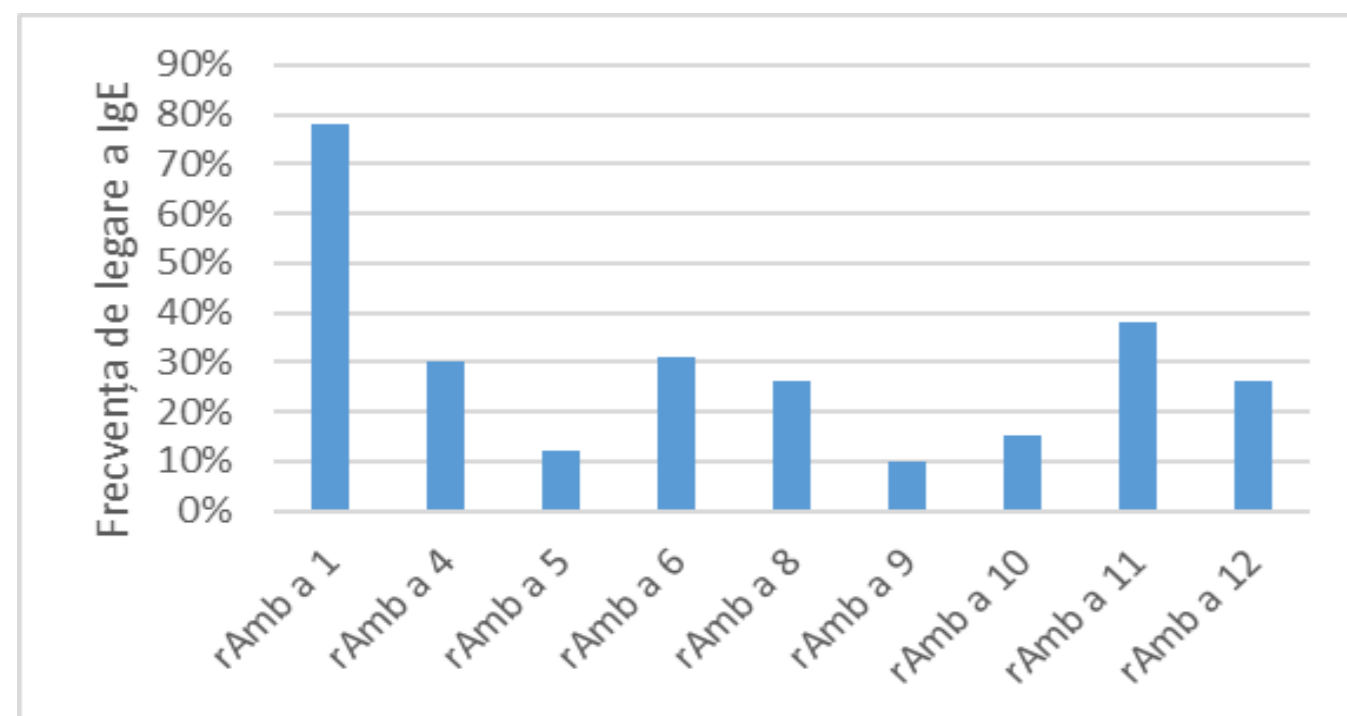
Alergen	Sistem de expresie	Reactivitate IgE ELISA (%)	Eliberare mediator (RBL)
Amb a 1.01	<i>Sf9</i>	78 (140/180)	
Amb a 1.02	<i>Sf9</i>	20 (36/180)	
Amb a 3	<i>E. coli</i>	3 (7/180)	
	<i>Sf9</i>	40 (36/88)	
Amb a 4	<i>Sf9</i>	29 (44/150)	17-75% (n=8)
Amb a 5	<i>E. coli</i>	12(18/150)	
Amb a 6	<i>Sf9</i>	31 (46/150)	5-100% (n=8)
Amb a 8	<i>E. coli</i>	25 (38/150)	
Amb a 9	<i>E. coli</i>	16 (24/150)	5-30% (n=6)
Amb a 10	<i>E. coli</i>	18 (27/150)	5-20% (n=6)
Amb a 11	<i>E. coli</i>		
	<i>Sf9</i>	38 (57/150)	
Amb a 12	<i>E. coli</i>	16 (25/150)	5-60% (n=10)
	<i>Sf9</i>	21 (32/150)	5-42% (n=10)



Test BAT cu extract de polen în 6 concentrații diferite. Bazofilele au fost izolate de la 12 pacienți (10 cu test prick pozitiv și 2 cu test prick negativ). Rezultatele sunt prezentate ca procent al bazofilelor degranulate din numărul total de bazofile.



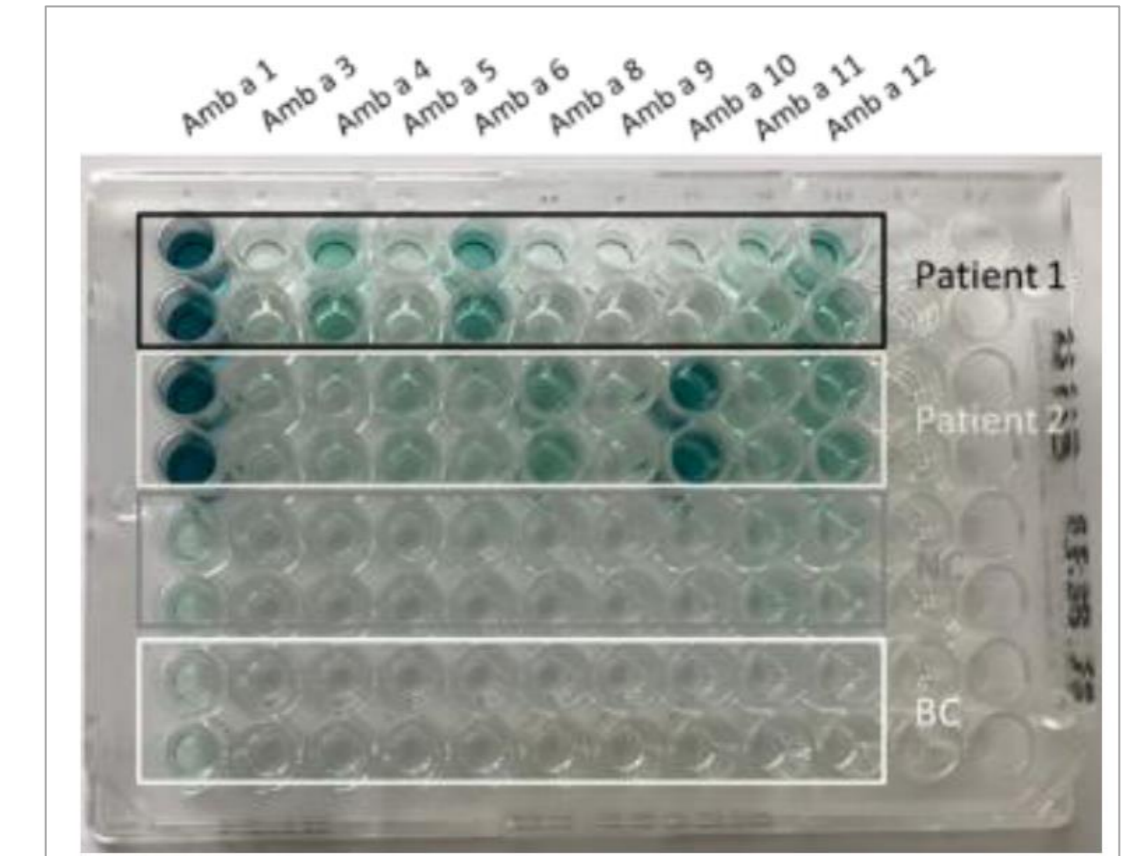
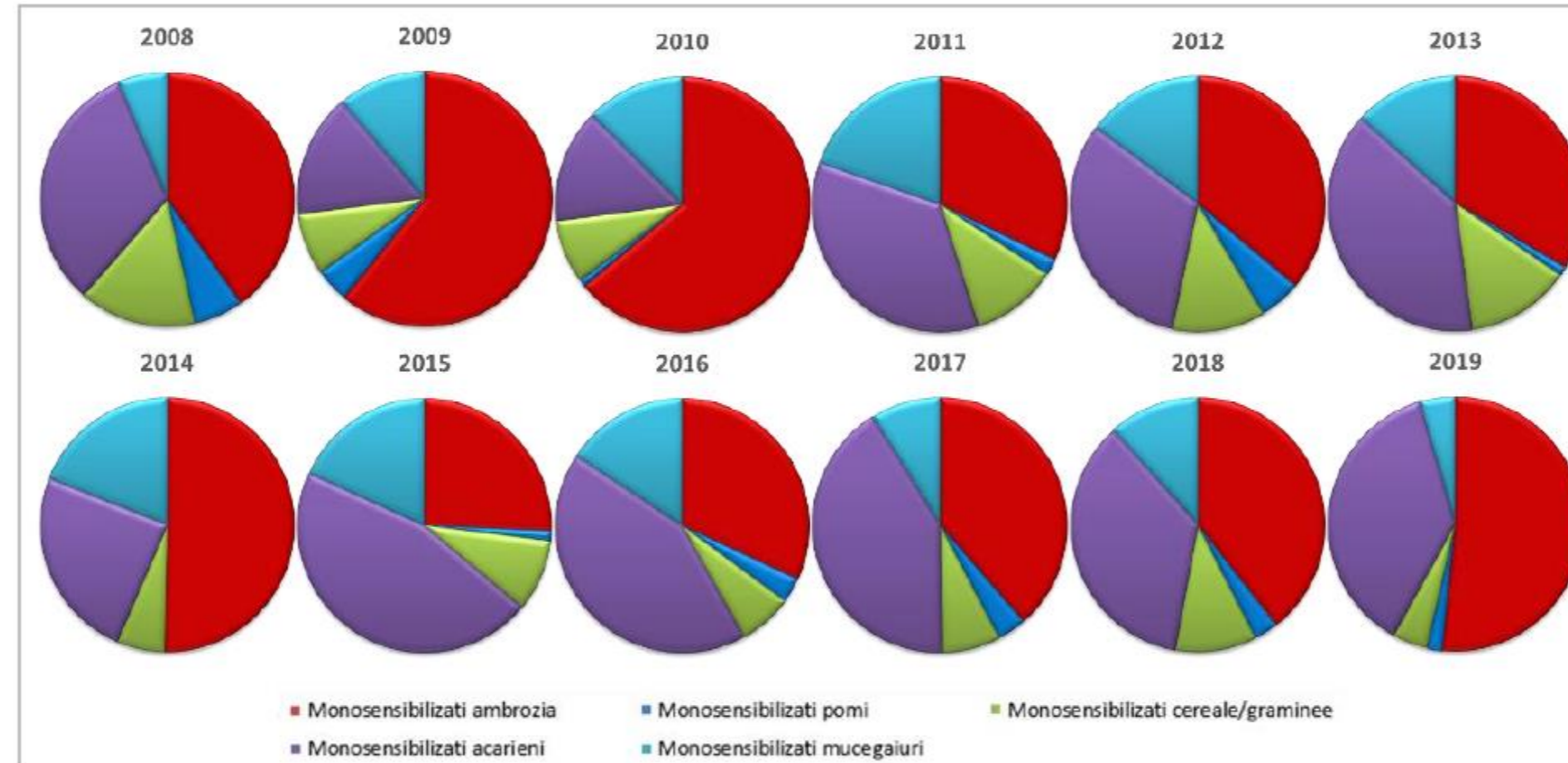
Teste RBL



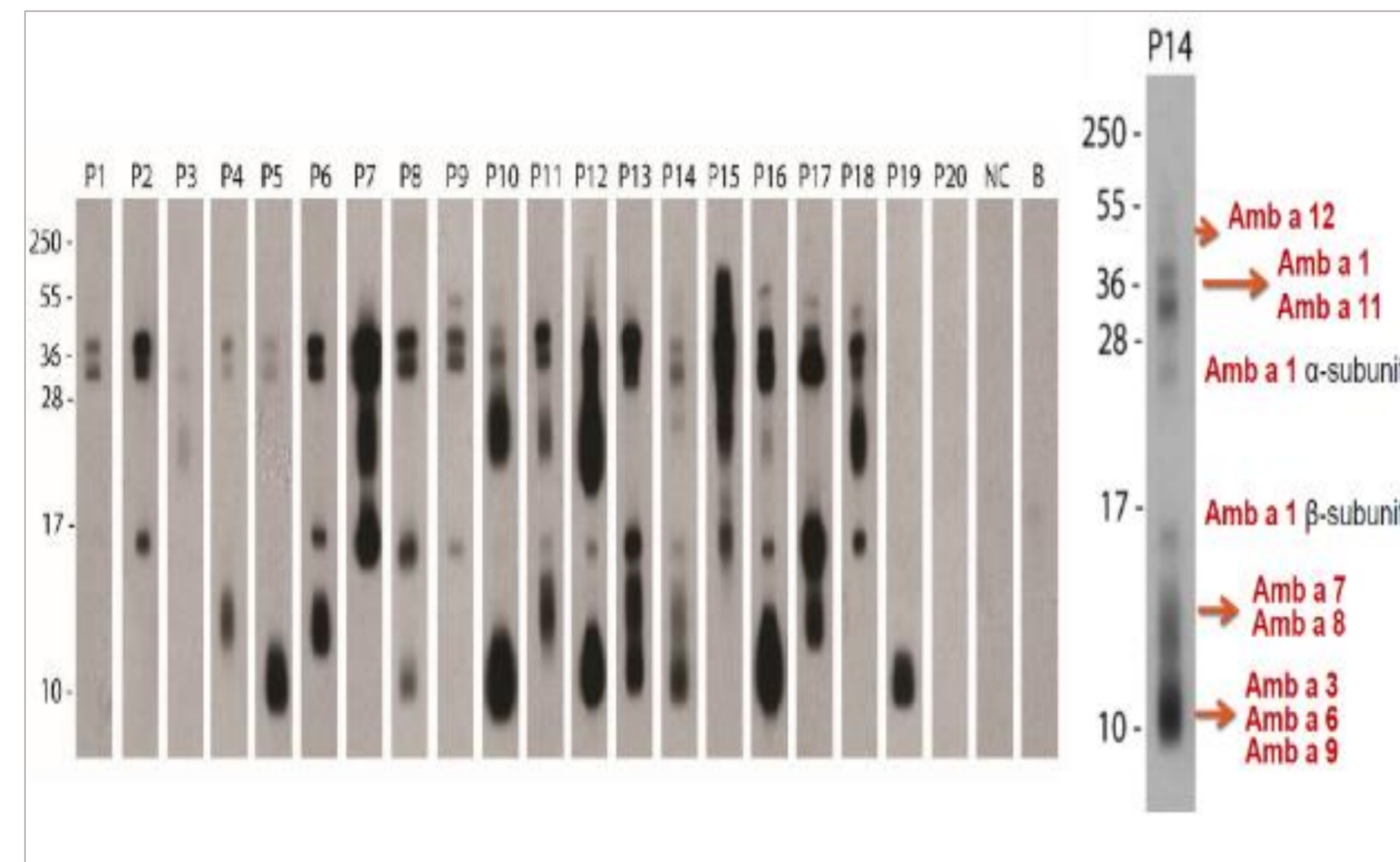
Rezultate

Activități de dezvoltare experimentală

Sub-activitatea 3.1 Dezvoltarea de teste diagnostice bazate pe alergene recombinante



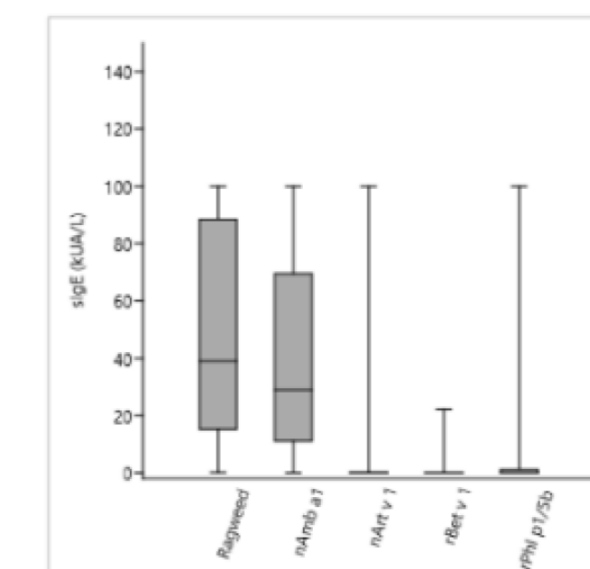
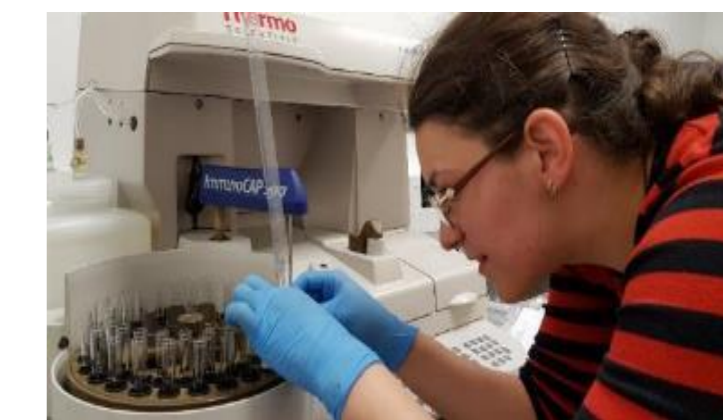
Teste ELISA



Teste IMUNOBLOT

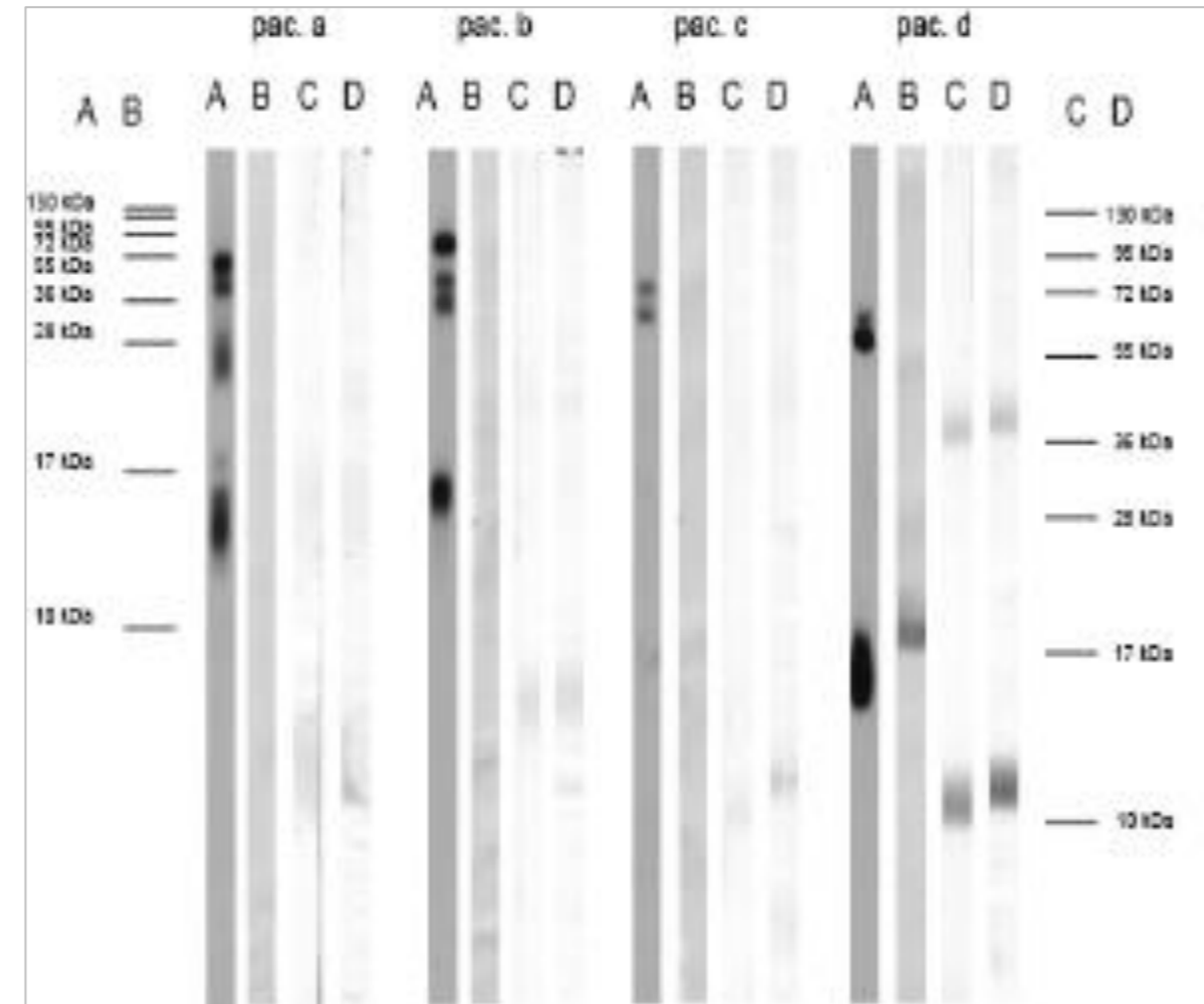
Patient	rAmb a 1.01	rAmb a 4	rAmb a 5	rAmb a 6	rAmb a 8	rAmb a 9	rAmb a 10	rAmb a 11	rAmb a 12
1	0.334	0.175	0.130	0.081	0.097	0.080	0.154	0.462	0.437
2	1.819	0.159	0.122	0.072	0.110	0.065	0.096	0.438	0.223
3	1.421	0.245	0.260	0.172	0.640	0.123	0.217	1.015	1.187
4	0.300	0.117	0.104	0.073	0.080	0.062	0.104	0.346	0.254
5	0.477	0.115	0.137	0.085	0.176	0.060	0.113	0.425	0.270
6	0.470	0.131	0.123	0.084	0.118	0.068	0.081	0.771	0.334
7	1.756	0.120	0.227	0.065	0.479	0.059	0.107	0.353	0.306
8	0.667	0.491	0.111	0.140	0.097	0.082	0.097	0.529	0.253
9	0.391	0.115	0.234	0.183	0.106	0.067	0.142	0.443	0.585
10	1.584	0.435	0.130	0.076	0.071	0.057	0.073	0.353	0.589
11	3.243	0.136	0.218	0.069	0.096	0.065	0.082	0.301	0.228
12	1.051	0.446	0.180	0.131	0.095	0.083	0.111	0.694	0.252
13	0.556	0.172	0.228	0.104	0.151	0.099	0.157	0.926	0.672
14	1.294	0.117	0.252	0.067	0.082	0.064	0.085	1.296	0.482
15	0.573	0.137	0.255	0.119	0.096	0.078	0.168	0.873	0.408
16	0.672	0.129	0.098	0.073	0.068	0.078	0.075	0.381	0.192
17	0.484	0.115	0.112	0.553	0.095	0.104	0.176	0.260	0.148
18	0.391	0.124	0.134	0.063	0.091	0.046	0.059	0.294	0.253
19	0.393	0.111	0.109	1.116	0.069	0.053	0.061	0.324	0.216
20	0.412	0.120	0.179	0.076	0.091	0.077	0.075	0.566	0.362
21	0.168	0.468	0.084	0.060	0.067	0.053	0.053	0.226	0.144
22	0.552	0.128	0.128	0.070	0.100	0.060	0.081	0.437	0.160
23	0.437	3.276	0.113	0.074	0.085	0.066	0.072	0.471	0.190
24	0.678	0.131	0.151	0.070	0.107	0.081	0.114	0.589	0.344
25	0.508	0.153	0.130	0.077	0.112	0.070	0.149	0.568	0.705
26	1.099	0.114	0.116	0.065	0.074	0.057	0.073	0.969	0.245
27	0.329	0.123	0.099	0.066	0.073	0.061	0.146	0.292	0.151
28	0.793	0.123	0.200	0.679	0.434	0.062	0.170	0.720	0.415
29	0.432	0.618	0.153	0.393	0.090	0.073	0.090	0.331	0.189
30	0.456	0.356	0.065	0.061	0.081	0.064	0.084	0.239	0.224
31	0.576	0.113	0.127	0.064	0.201	0.114	0.063	0.325	0.193
32	0.357	0.099	0.096	0.063	0.067	0.051	0.057	0.269	0.159
33	0.459	0.128	0.124	0.066	0.089	0.056	0.068	0.527	0.264
34	0.555	0.296	0.124	0.074	0.089	0.069	0.200	1.141	0.364
35	0.994	0.138	0.217	2.682	0.102	0.060	0.193	0.576	0.286
36	0.784	0.135	0.092	0.074	0.077	0.066	0.090	0.433	0.142
37	0.428	0.127	0.107	0.071	0.241	0.071	0.092	0.227	0.181
38	1.614	0.127	0.127	0.786	0.122	0.102	0.102	0.270	0.190
39	0.775	0.170	0.133	0.086	0.137	0.073	0.128	1.035	0.661
40	0.652	0.188	0.155	0.079	0.097	0.068	0.093	0.792	0.550
41	1.111	0.141	0.150	0.741	0.837	0.065	0.096	0.542	0.272
42	0.834	0.121	0.157	0.905	0.089	0.077	0.143	0.484	0.530
43	0.771	0.113	0.112	0.339	0.081	0.068	0.088	0.251	0.382
44	0.333	0.121	0.128	1.944	0.083	0.078	0.085	0.532	0.429
45	0.322	0.794	0.120	0.081	0.095	0.068	0.158	0.269	0.308
46	0.844	0.116	0.101	0.079	1.372	0.096	0.114	0.619	0.450
47	0.476	0.416	0.166	0.112	0.088	0.075	0.282	0.395	0.260
48	0.575	0.518	0.113	0.075	0.075	0.071	0.082	0.227	0.630
49	0.350	0.135	0.119	0.087	0.091	0.068	0.093	0.270	0.132
50	0.514	0.119	0.135	0.069	0.074	0.086	0.124	0.292	0.325

Teste IMUNOCAP



Rezultate

Activități de dezvoltare experimentală Sub-activitatea 3.2 Elaborarea de teste pentru identificarea și cuantificarea alergenelor din polenul de ambrosia



Pat code	Amb a 8 (kUA/L)	Bet v 2 (kUA/L)	Inhib Bet v 2 with Amb a 8 (kUA/L)	% inhib Bet v 2	Phl p 12 (kUA/L)	Inhib Phl p 12 with Amb a 8 (kUA/L)	% inhib Phl p 12
3BF	6,76	2,25	0,11	95%	2,48	0,07	97%
5BA	1,36	1,68	0,05	97%	1,21	0,04	97%
6TS	0,47	0,38	0,01	97%	0,5	0,01	97%
7TC	4,27	4,69	0,37	92%	3,4	0,18	95%
18SL	0,36	0,81	0,20	75%	0,53	0,09	82%
28NL	5,14	6,01	1,74	71%	4,48	0,74	83%
31MA	0,54	0,49	0,00	100%	0,45	0,01	99%
37MLM	2,22	3,63	0,42	88%	2,77	0,14	95%
39TA	0,5	0,71	0,07	90%	0,4	0,05	87%
41MS	22,6	41,2	11,59	72%	20	3,67	82%
47BD	13,7	6,88	0,29	96%	8,38	0,12	99%
53JA	0,54	0,88	0,14	84%	0,41	0,03	93%
55CC	1,21	1,14	0,05	96%	0,93	0,02	98%
59VM	6,19	6,79	1,24	82%	4,26	0,44	90%
63CG	3,47	2,33	0,32	86%	2,31	0,19	92%
64SS	78,4	33,3	0,48	99%	43,2	0,87	98%
71SSI	0,63	0,6	0,12	81%	0,71	0,11	85%
74BA	38,7	37,5	3,15	92%	34,9	1,11	97%
78NB	14,7	14	0,11	99%	15,4	0,09	99%
85HB	12	12,8	1,69	87%	10,1	0,78	92%
106TCM	15,1	11	0,21	98%	9,01	0,22	98%
116DD	3,3	3,73	0,60	84%	2,57	0,34	87%
119SRZ	4,71	4,98	0,18	96%	3,5	0,06	98%
121HS	6,26	6,03	0,08	99%	5,25	0,06	99%
122MD	0,84	0,51	0,00	100%	0,75	0,01	99%
125AMS	0,72	0,63	0,01	99%	0,67	0,02	97%
136KM	3,68	3,32	0,28	92%	3,09	0,10	97%
148DRC	1,46	1,5	0,08	94%	1,19	0,05	96%
152ZPV	1,34	1,22	0,10	92%	1,2	0,09	92%

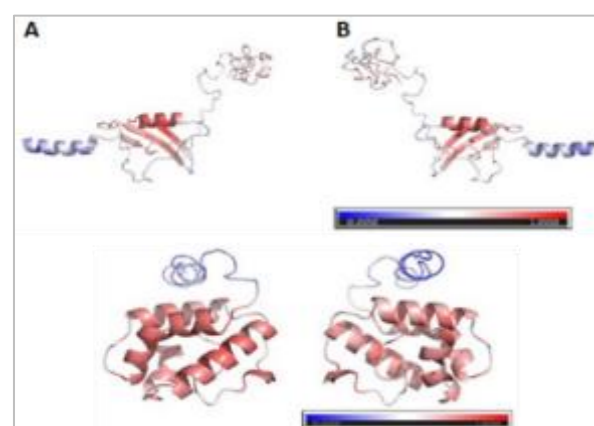
Teste IMUNOBLOT: legarea extractului de Ambrosia de IgE din serul pacienților

Teste de inhibiție în IMUNOCAP

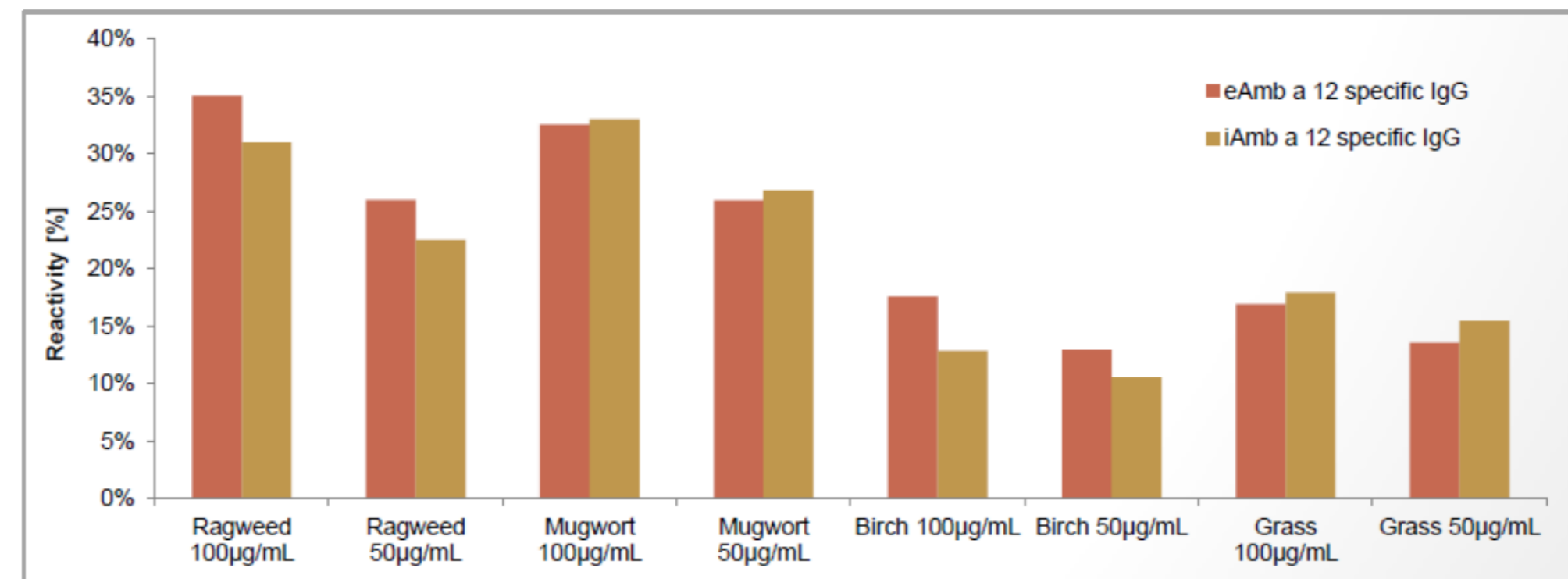


Aliniere secvențe proteice

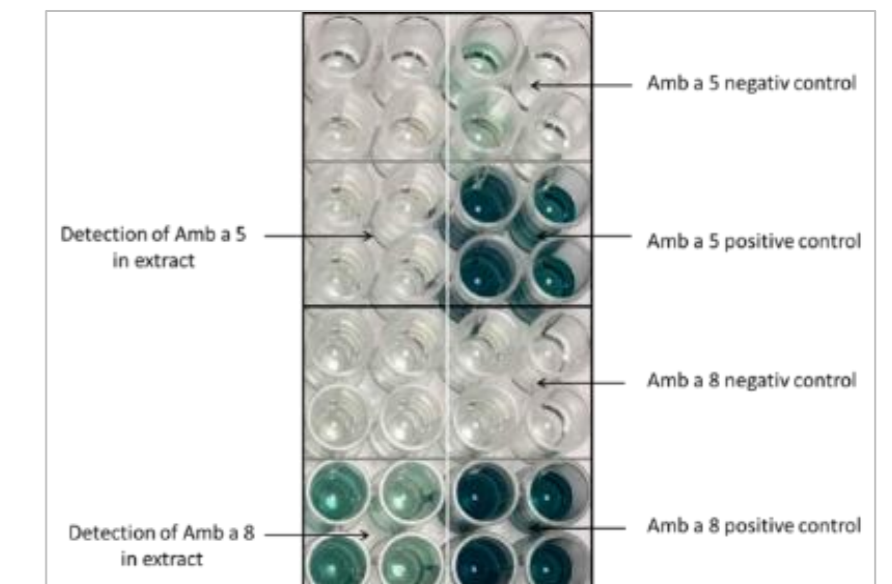
Evidențiere motive proteice



Identificare *in silico* a unor peptide de interes



Reactivitatea relativă a IgG de iepure orientate specific anti-eAmba 12 și anti-iAmb a 12 împotriva unor extracte de polen din surse comune (ambrosia, artemisia, mesteacăn, ierburi), adăugate în concentrații de 10, respectiv de 20 de ori mai mari comparativ cu alergenele recombinante

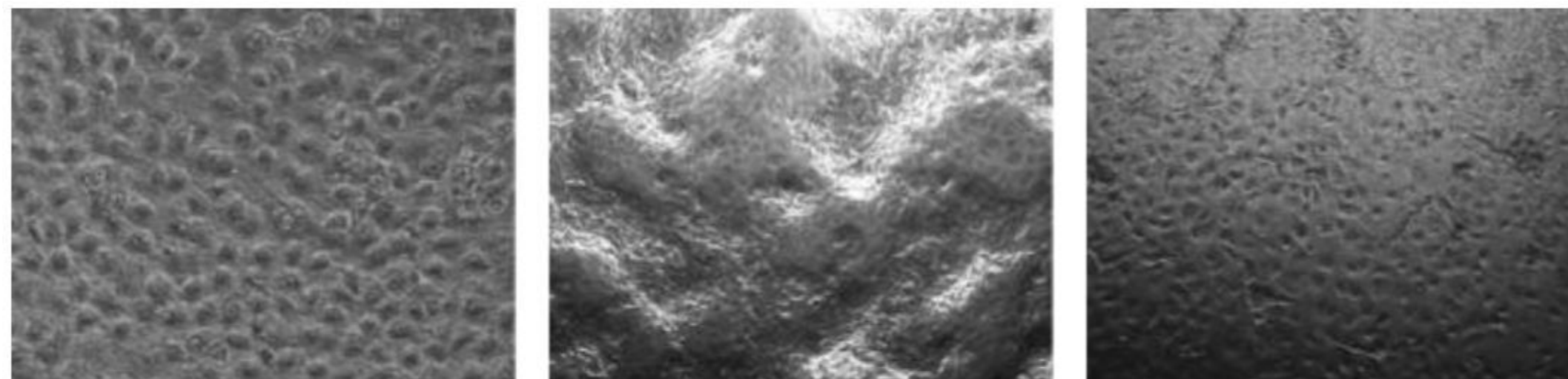


Test ELISA sandwich

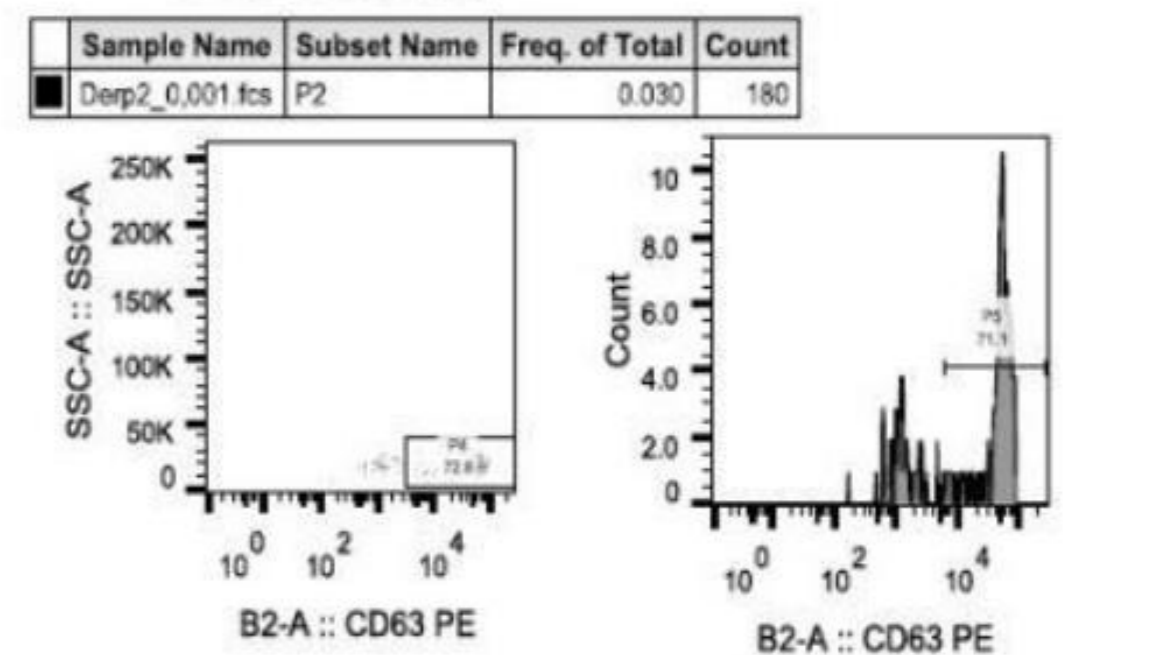
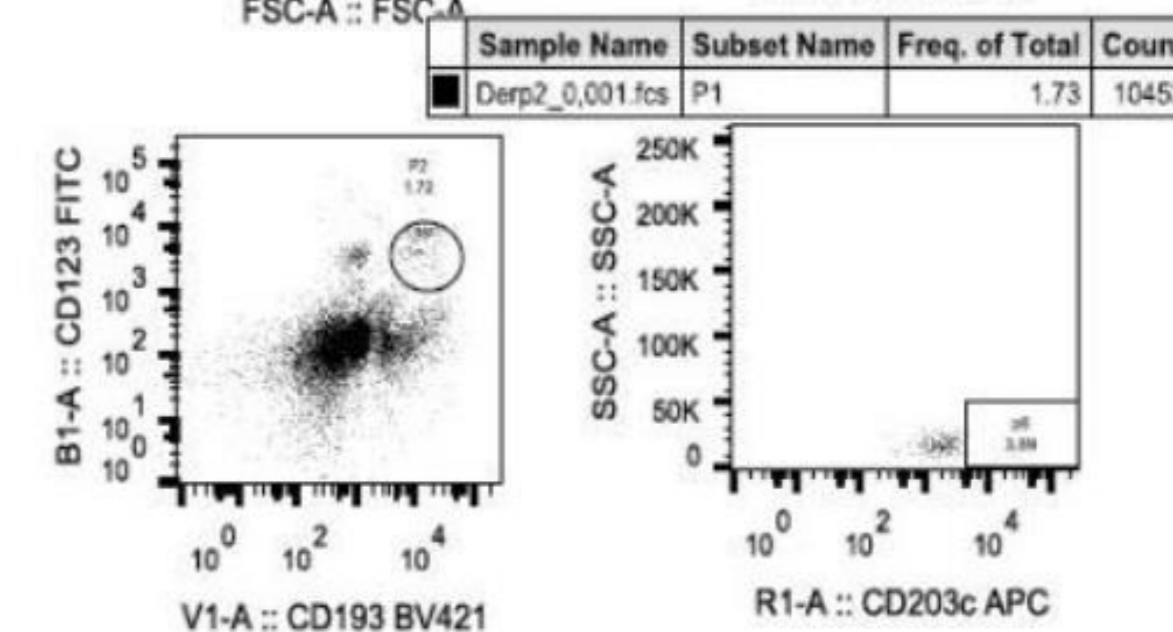
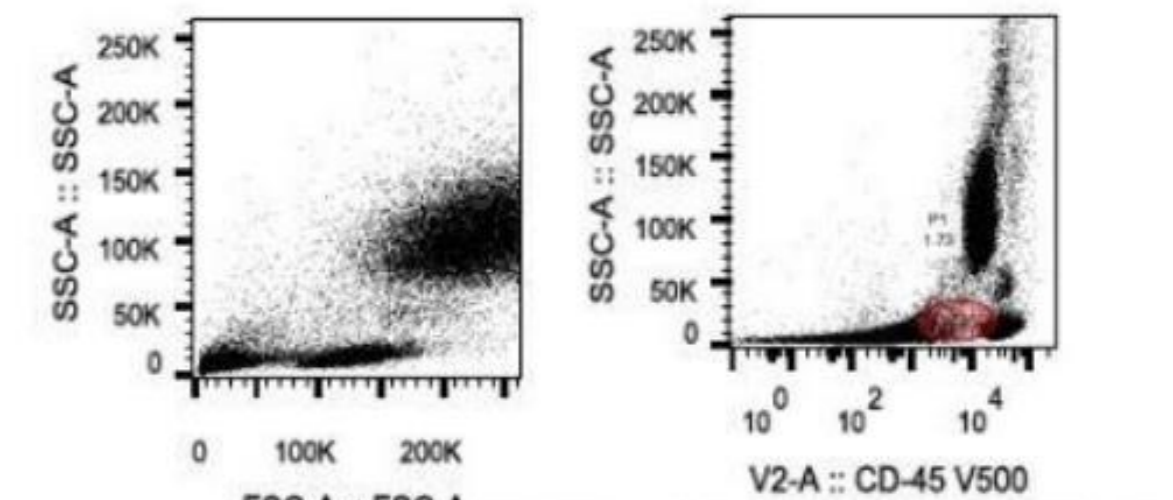
Rezultate

Activități de dezvoltare experimentală

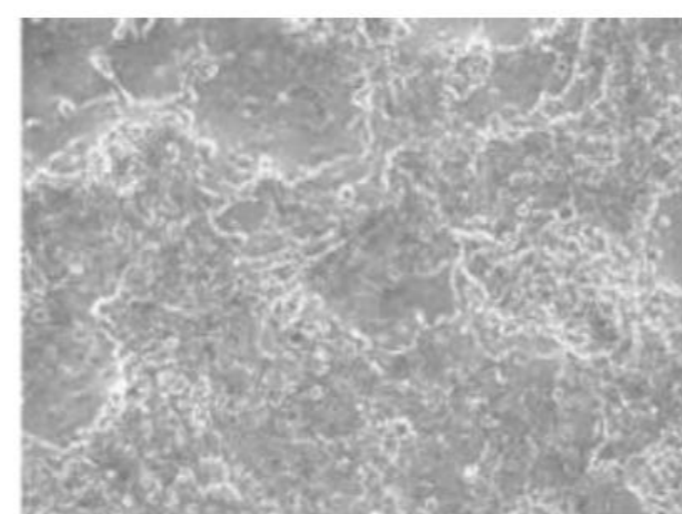
Sub-activitatea 3.3 Studiarea efectului cosensibilizării la alergene din acarieni asupra alergiei la polenul de ambrozia



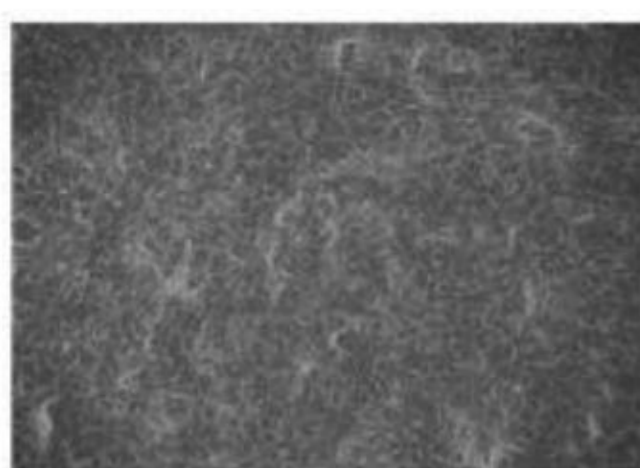
Celule epiteliale bronșice în cultură la 2 zile (stânga), o săptămână (mijloc) și 2 săptămâni (dreapta) după expunerea regiunii apicale la aer în cultivarea de tip ALI



Voltohmmetru folosit pentru evaluarea rezistenței electrice trans-epiteliale



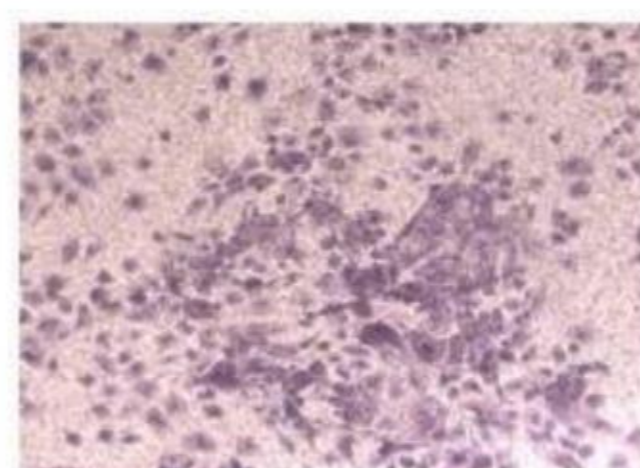
Celule epiteliale bronșice în cultură ALI (o săptămână)



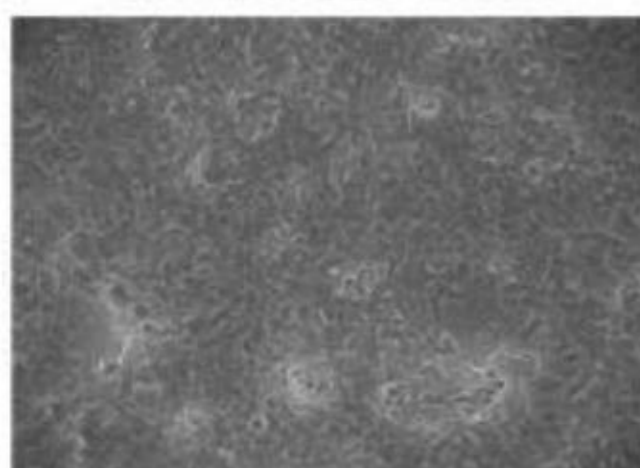
NHBE cells, ALI day 13, Ob. 5x



Cross-section with microtome, H&E, Ob. 20x



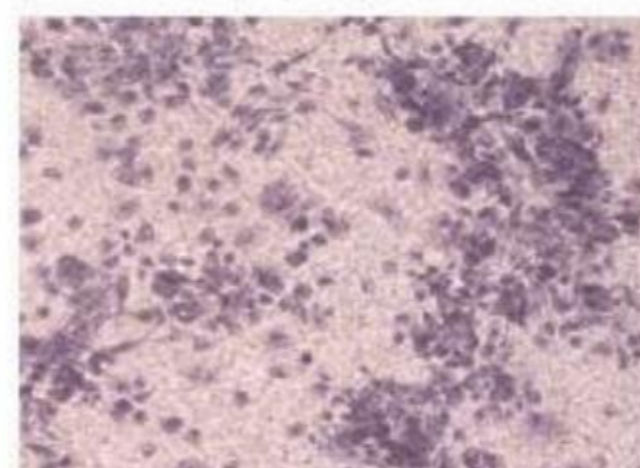
NHBE cells, H&E, Ob. 10x



NHBE cells, ALI day 21, Ob. 5x



Cross-section with microtome, H&E, Ob. 20x



NHBE cells, H&E, Ob. 10x

Evaluarea impactului alergenilor HDM asupra permeabilității stratului de celule epiteliale față de alergene din ambrosia

Test BAT: pacient DRP1+
stimulare polen de Ambrosia

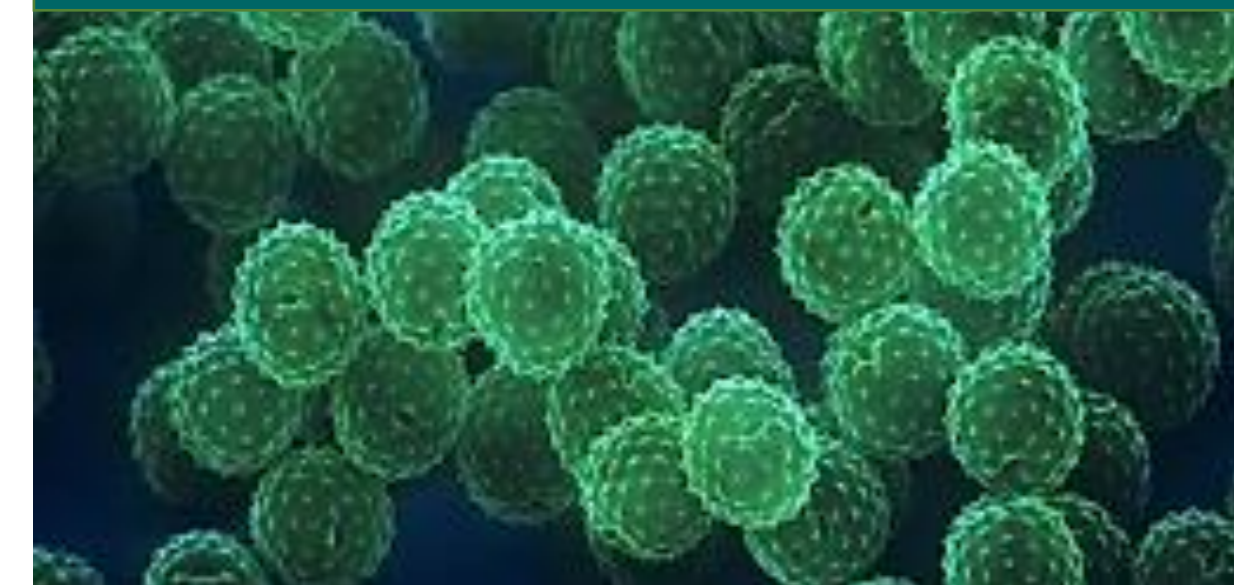
Culturi de celule epiteliale bronșice evaluate histologic la 13 zile (rândul de sus), respectiv la 21 de zile (rândul de jos). În stânga, imagini la microscopul optic în lumină inversată; în centru, aspectul în secțiune transversală al stratului celular după prelucrare la microtom; în dreapta, piese fixate și colorate HE

Rezultate

Activități de dezvoltare experimentală

Sub-activitatea 3.4 Dezvoltarea de concepte inovatoare pentru vaccinarea terapeutică și prevenția alergen specifică

Testarea reactivității unor produse imunoterapeutice față de alergenele recombinante din Ambrosia produse în proiectul INSPIRED



Imagini din timpul derulării protocolului de lucru

Pentru alergenele majore peptide cu rol de hipotalergene

Alergen	Peptide
Amb a 1.01	A1-1 AEDLQEILPVNETRRLTTS A1-2 DGCWRGKADWAENRKALADCAQGFQKGTVG A1-3 AQGFQKGTGGKDDIYVTSELDVDPANPK A1-4 ELDDVAVNPKGTLRFQAAQNR A1-5 VIRLDKEMVNSDKTIDGRGAKV A1-6 MHDVKVNPGLIKSNDGPAAPRAGSDG A1-7 TFDNVDQRMPCRHGFFQVNNNDKWGSY A1-8 GNRFCAPDERSKKNVLRHGEEAAESMK A1-9 NVLGRHGEEAAESMKWNRWTKDVL
Amb a 4	A4-1 KLCEKPSVTWSGKCKVKQTKCDKRCIEW A4-2 DKCDKRCIEWGAKHGACHKRDSKATCFYFDCDP A4-3 FDCDPTKNPSPGAPKAPAPSPSGGGAPPS A4-4 PPSGGGAPPSGGGGGPPPPPEGGGGGGGGGG A4-5 GGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG
Amb a 6	A6-1 ASPTCDTVQNILAP A6-2 GFLTGQEPSKACCTGVNNLNSRRTKADRV A6-3 IKELTKSIAYDPKRMPLSTKCGVKPD A6-4 LSTKCGVKPDFPAVDKNLDCSKLPV
Amb a 8	A8-1 MSWQTYVDEHLMCDIEGTGQHLASAAI A8-2 FGTDGNVWAKSSSFPEFKPDEINAIKEFSEPGAL A8-3 GAKYVMVIQGEPAVIRGKGGAGGICIKKTG A8-4 GAGGICIKKTGOAMVFGIYEPEVNPQCNMNV A8-5 EPVNPQCNMVERLGDYLVLDQGM

Panel cu alergenele recombinante din Ambrosia hipotalergice utilizabile în imunoterapie

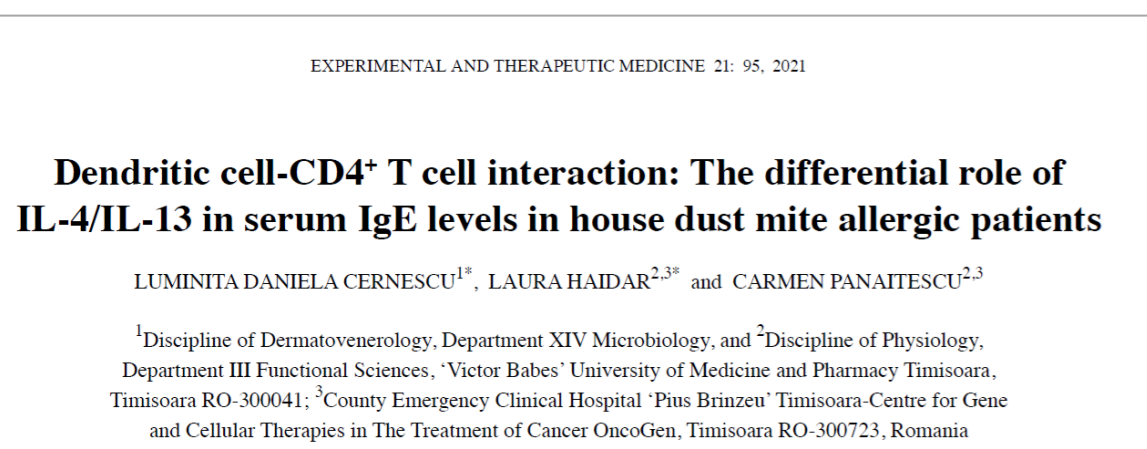
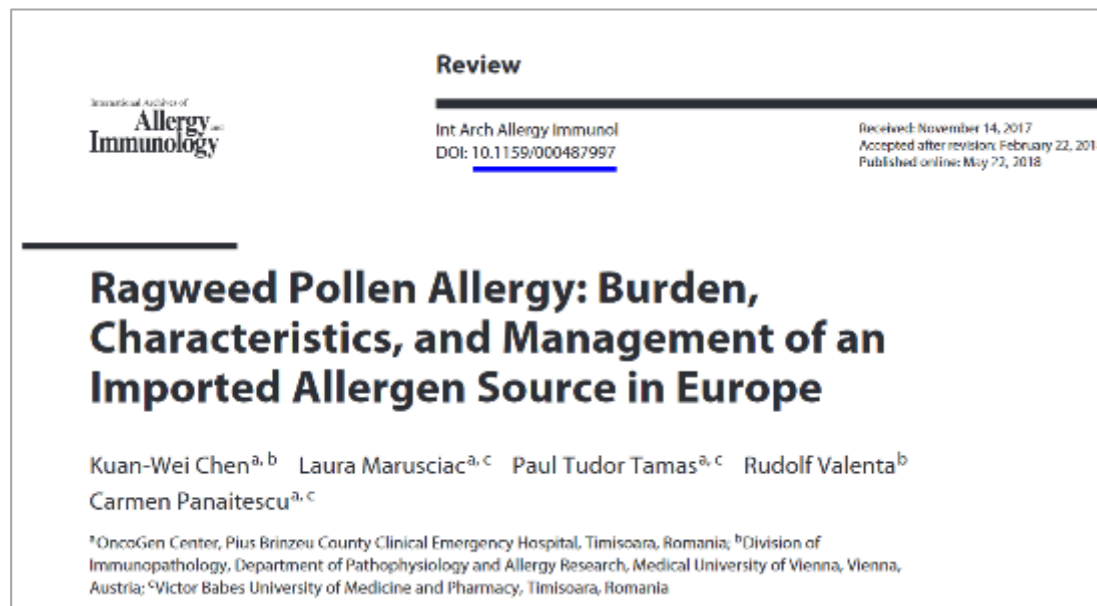
Nume alergen	Prezența în imunoterapiile testate
rAmb a 1.01	Crescută în 2/4 imunoterapii, scăzută în 2/4
rAmb a 3	Scăzută în toate cele 4 imunoterapii
rAmb a 4	Moderată în 1/4 imunoterapii, scăzută în 3/4
rAmb a 5	Crescută în 3/4 imunoterapii, moderată în 1/4
rAmb a 6	Moderată în 2/4 imunoterapii, scăzută în 2/4
rAmb a 8	Crescută în 2/4 imunoterapii, scăzută în 2/4
rAmb a 9	Moderată în 1/4 imunoterapii, scăzută în 3/4
rAmb a 10	Moderată în 1/4 imunoterapii, scăzută în 3/4
rAmb a 11	Crescută în 1/4 imunoterapii, scăzută în 3/4
rAmb a 12	Scăzută în toate cele 4 imunoterapii

Models	Active	View	ITScorePeP
Model 1	☑	View	-190.2
Model 2		View	-188.6
Model 3		View	-181.1
Model 4		View	-179.4
Model 5		View	-178.9
Model 6		View	-177.9
Model 7		View	-177.7
Model 8		View	-177.5
Model 9		View	-176.8
Model 10		View	-175.9

Model *in silico* de legare dintre peptidul LENGAI FVASGVDPVL și molecula MHC clasa a II-a codată de alela HLA DRB1*01:16 cu valoarea energiei libere cea mai scăzută.

Principalele realizări - publicații

1. Kuan-Wei Chen, Laura Marusciac, Tudor-Paul Tamas, Rudolf Valenta, Carmen Panaitescu. Ragweed pollen allergy: burden, characteristics, and management of an imported allergen source in Europe. *International archives of allergy and immunology* 2018;176(3-4):163-80. (IF 2.917)
2. Maria-Roxana Buzan, Manuela Grijincu, Lauriana-Eunice Zbîrcea, Kuan Wei-Chen. Alergenele recombinante – metode de producere si utilitatea in diagnosticul molecular si terapia bolilor alergice. *Alergologia* 2020;4(1):10-15
3. Ioan Hutu, Calin Mircu, Bianca Cornelia Lungu, Carmen Panaitescu, Kuan-Wei Chen. Polyclonal Antibody Production in Several Rabbit Models. *Proceedings of the International Scientific Congress „Life sciences, a challenge for the future”, 17-18 October 2019, Iasi, Romania; 422-425.*
4. Maria-Roxana Buzan, Monica Cotarcă, Lauriana-Eunice Zbîrcea, Paul Tămaș, Laura Haidar, Michael-Bogdan Mărgineanu, Kuan-Wei Chen, Carmen Panaitescu. Diagnosticul molecular în bolile alergice respiratorii induse de polenuri. *Alergologia* 2020;4(1):16-29
5. Carmen Panaitescu, Laura Marusciac, Roxana Maria Buzan, Tudor Paul Tamas. Diagnosticul molecular in alergiile alimentare. *Alergologia* 2018;2(4):158-164
6. Mariana Vieru, Florin-Dan Popescu, Laura Haidar, Carmen Panaitescu. Metode de laborator pentru caracterizarea fizico-chimică a alergenelor recombinante ca standarde de referință. *Alergologia* 2020;4(1):7-9
7. Carmen Bunu Panaitescu, Laura Marusciac, Maria Roxana Buzan. Evaluarea reactiilor alergice la medicamente utilizand metode *in vitro* bazate pe celule (RBL vs. BAT). *Alergologia* 2018;2(2):52-56
8. Paul Tudor Tamaș, Laura Haidar, Manuela Grijincu, Michael-Bogdan Mărgineanu, Bianca Vulpe, Lauriana-Eunice Zbîrcea, Carmen Panaitescu. Diagnosticul molecular în bolile alergice respiratorii induse de alergene perene. *Alergologia* 2020;4(1):30-40
9. Luminita Daniela Cernescu, Laura Haidar, Carmen Panaitescu. Dendritic cells – CD4+ T cells interaction: Different role of IL-4/IL-13 on serum IgE levels in house dust mite allergic patients. *Experimental and Therapeutic Medicine* (IF 1.785)
10. Răzvan Ionuț Zimbru, Laura Haidar, Lauriana-Eunice Zbîrcea, Elena Larisa Zimbru, Carmen Panaitescu. Noi directii in imunoterapia alergica. *Alergologia* 2020;4(2):92-100
11. Michael-Bogdan Mărgineanu, Didier Barradas Bautista, Kuan-Wei Chen, Virgil Păunescu, Carmen Panaitescu. Homology modeling of Amb a 4 and Amb a 6 ragweed allergens and in silico prediction of their T-cell and B-cell epitopes. *Experimental and Therapeutic Medicine* (IF 1.785) (submitted for publication)



This research was supported through the project, 'Innovative Strategies for Prevention, Diagnosis and Therapy of Ragweed Pollen-Induced Respiratory Diseases', ID P 37 747, SMIS code 103663, funded under Competitiveness Operational Programme 2014-2020.

Principalele realizări - publicații

Co-publicații științifice public-privat

1. Carmen Panaitescu, Laura Marusciac, Frank Stolz, Tudor Paul Tamaș. Ragweed pollen allergy: patterns and cross-reactivity. EMJ Allergy Immunol. 2017;2(1):57-58 (Frank Stolz, Biomay AG, Vienna, Austria) - **co-publicație științifică public-privat**
2. Maria-Roxana Buzan, Daniela Crîsnic, Manuela Grijincu, Lauriana-Eunice Zbîrcea, Tudor Paul Tamaș, Monica Daniela Cotarcă, Laura Haidar, Simona Anghel, Gabriela Tănăsie, Carmen Panaitescu, Kuan-Wei Chen. Clinical applications of basophil activation test in allergy diagnosis. Physiology. Fiziologia (Daniela Crîsnic, SC Biodim SRL, RO-300239, Timișoara, România) - **co-publicație științifică public-privat**
3. Medicine (IF 1.785) (submitted for publication) (Frank Stolz, Biomay AG, Vienna, Austria) - **co-publicație științifică public-privat**
4. Lauriana-Eunice Zbîrcea, Manuela Grijincu, Maria-Roxana Buzan, Felix Gastager, Kuan-Wei Chen, Carmen Panaitescu. ImmunoCAP ISAC Multiplex Microarray IgE testing – a tool for component-resolved diagnosis in allergy. Physiology. Fiziologia (accepted for publication) (Felix Gastager, HVD Vertriebs-Gesellschaft m.b.H, Vienna, Austria) - **co-publicație științifică public-privat**

Colaborări internaționale – Prof. Dr. Carmen Panaitescu

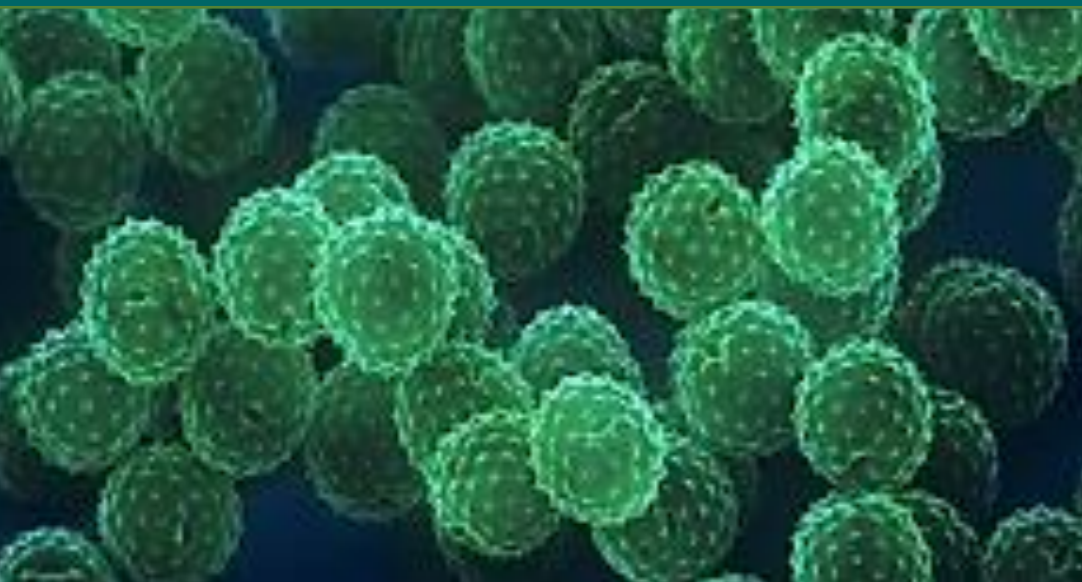
1. Kuan-Wei Chen, P. Ziegelmayer, René Ziegelmayer, Patrick Lemell, Friedrich Horak, Carmen Panaitescu, Rudolf Valenta, and Susanne Vrtala. Selection of house dust mite-allergic patients by molecular diagnosis may enhance success of specific immunotherapy. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019 Mar 1;143(3):1248-52. (IF = 14.110)
2. Katarzyna Niespodziana, Kristina Borochova, Petra Pazderova, Thomas Schleder, Natalia Astafyeva, Tatiana Baranovskaya, Mohamed-Ridha Barbouche, Evgeny Beltyukov, Angelika Berger, Elena Borzova, Jean Bousquet, Roxana S Bumbacea, Snezhana Bychkovskaya, Luis Caraballo, Kian Fan Chung, Adnan Custovic, Guillermo Docena, Thomas Eiwegger, Irina Evsegneeva, Alexander Emelyanov, Peter Errhalt, Rustem Fassakhov, Rezeda Fayzullina, Elena Fedenko, Daria Fomina, Zhongshan Gao, Pedro Giavina-Bianchi, Maia Gotua, Susanne Greber-Platzer, Gunilla Hedlin, Natalia Ilina, Zhanat Ispayeva, Marco Idzko, Sebastian L Johnston, Ömer Kalayci, Alexander Karaulov, Antonina Karsonova, Musa Khaitov, Elena Kovzel, Marek L Kowalski, Faith Osier, Alexander N Pampura, Carmen Panaitescu, Nikolaos G Papadopoulos, Hae-Sim Park, Ruby Pawankar, Wolfgang Pohl, Harald Renz, Ksenja Riabova, Vanitha Sampath, Bülent E Sekerel, Elop Sibanda, Valérie Siroux, Ludmila P Sizyakina, Jin-Lyu Sun, Zsolt Szepefalusi, Tetiana Umanets, Hugo P S Van Bever, Marianne van Hage, Margarita Vasileva, Erika von Mutius, Jiu-Yao Wang, Gary W K Wong, Sergii Zaikov, Mihaela Zidarn, Rudolf Valenta. Towards personalization of asthma treatment according to trigger factors. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020 Feb 18. (IF = 10.228)
3. Jean Bousquet, Josep M. Anto, Guido Iaccarino, Wienczyslawa Czarlewski, Tari Haahtela, Aram Anto, Cezmi A. Akdis, Hubert Blain, G. Walter Canonica, Victoria Cardona, Alvaro A. Cruz, Maddalena Illario, Juan Carlos Ivancevich, Marek Jutel, Ludger Klimek, Piotr Kuna, Daniel Laune, Désirée Larenas-Linnemann, Joaquim Mullol, Nikos G. Papadopoulos, Oliver Pfaar, Boleslaw Samolinski, Arunas Valiulis, Arzu Yorgancioglu, Torsten Zuberbier & The ARIA group (including Carmen Panaitescu). Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries?. Clin Transl Allergy. 2020 10, 16 (IF = 4.270)

Principalele realizări - brevete

1. Panaitescu C, Chen Kuan-Wei, Păunescu V, Buzan RM. „Kit și metodă de utilizare pentru diagnosticul alergiei la ambrozie” , nr. A/00615/2020, data depozit 30/09/2020, Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci (OSIM), Direcția de brevete de invenție și informații tehnologice.
2. Panaitescu C., Chen Kuan-Wei,, Buzan RM., Grijincu M., Zbircea LE, Tamas TP, Haidar L., Tanasiie G., Hutu I. „Kit de testare cu anticorpi alergen-specifici pentru detecția și cuantificarea alergenelor din polenul de Ambrozia din mediu și din extracte alergenice diagnostice/terapeutice”, nr. A/00759/2020, data de depozit 19/11/2020, Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci (OSIM), Direcția de brevete de invenție și informații tehnologice.

Alte realizări

- s-a creat un **nucleu de competență științifică de nivel înalt** în domeniul alergologiei moleculare.
- au fost dezvoltate și vor fi finalizate un număr de **5 teze de doctorat**, ai căror autori sunt membri ai echipei de proiect
- pentru pacienții alergici, **noua abordare terapeutică și preventivă** va genera o calitate mai bună a vieții, cu mai puține simptome clinice, cu mai puține zile de lucru pierdute și cu costuri mai mici datorate terapiei și recuperării capacității de muncă.
- pentru personalul medical, utilizarea noului **kit de diagnostic** va crește specificitatea și fiabilitatea evaluării sensibilizării la ambrozia, contribuind la creșterea calității diagnosticului.
- pentru autoritățile locale, proiectul a contribuit la creșterea conștientizării faptului că această răspândire endemică a plantei de ambrozia reprezintă o **problemă reală de sănătate publică** ce necesită soluții urgente și coerente cu implicarea tuturor verigilor responsabile. In acest sens, echipa proiectului INSPIRED a contribuit cu informații și date de interes la generarea site-ului „STOP AMBROZIE” al Consiliului Județean Timis (<https://stopambrozie.cjtimis.ro/>), date referitoare la simptomatologie și la biologia plantei Ambrosia.



INSPIRED

Perspective de cercetare

- Pe baza expertizei dobândite de colectivul INSPIRED ne propunem să inițiem în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Timișoara, la Centrul OncoGen, a unui **compartiment de diagnostic molecular în bolile alergice**.
- Pornind de la gama completă de alergene recombinante din polenul de ambrozia sintetizate în laboratoarele noastre preconizăm transferul acestor rezultate la nivel de microproducție prin inițierea unui studiu pilot în colaborare cu Universitatea de Medicină din Viena care are ca obiectiv realizarea **primului kit de diagnostic bazat pe alergene recombinante de ambrozia (diagnostic molecular de tip microarray)**.
- Ne propunem, de asemenea, fundamentarea științifică și realizarea unui **biosenzor** bazat pe alergene recombinante din polenul de ambrozia, care să determine nivelul de alergene în aerul atmosferic.

Ne vom implica în cadrul unui proiect complex propus a se derula în parteneriat cu Consiliul Județean Timiș, ADR Vest, primării din județul Timiș, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara, Universitatea de Științe Agricole și Medicină veterinară a Banatului Timișoara. Proiectul are ca obiectiv **detecția eficientă a nivelului de expunere la alergene outdoor și combaterea activă a infestării cu Ambrozia**, și va reprezenta primul proiect pilot din România în acest domeniu.

Nu în ultimul rând, având în vedere faptul că a fost publicată în Monitorul Oficial și va intra curând în vigoare Legea 4/2021 privind protecția drepturilor persoanelor diagnosticate sau suspectate a fi diagnosticate cu boli sau afecțiuni alergice, ne propunem să realizăm toate demersurile necesare pentru ca la Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara - Centrul OncoGen să se înființeze, conform prevederilor articolului 11, **Centrul Regional de Alergologie**.

