

**RAPORT DE ETAPA**  
**Perioada de raportare -01/10/2015 -15/12/2015**  
**Proiectul PN-II-RU-TE-2014-4**  
**TELOCITELE SI CELULELE STEM -**  
**O TERAPIE PROMITATOARE PENTRU INSUFICIENTA CARDIACA**  
**(TELOSTEM)**

In aceasta perioada a proiectului activitatea intreprinsa a avut ca scop aprecierea capacitatii laboratorului nostru de a sustine in continuare experimentele de inducere chirurgicala a infarctului miocardic acut. Am apreciat impreuna cu echipa de lucru posibilitatea de sustinere vitala a animalelor operate precum si capacitatea investigativa a laboratorului nostru pentru aprecierea evolutiei acestor animale. Impreuna cu o parte a membrilor echipei, direct implicati in experimente, am realizat o analiza atenta a bazei logistice, am identificat punctele forte ale laboratorului nostru, precum si acele aspecte care au trebuit si vor trebui imbunatatite pe perioada desfasurarii proiectului.

***Obiective/Activitati/Rezultate***

Am colaborat impreuna cu membrii echipei la realizarea protocoalelor pe care le vom urma in desfasurarea acestui proiect.

***1. OBIECTIV-CREAREA PROTOCOALELOR SI EXPERIMENTELOR IN CONDITIILE SPECIFICE LABORATORULUI NOSTRU***

***1.1. ACTIVITATI-Crearea protocoalelor experimentelor in conditiile specifice laboratorului nostru***

***1.1.1. REZULTATE LIVRABILE PE ETAPA: Protocol pentru interventia chirurgicala; Protocol pentru investigatiile ecocardiografice; Protocol pentru imunohistochimie; Protocol pentru culturile celulare; Protocol pentru imunofluorescenta; Protocol pentru microscopia electronica de transmisie; Formulare de control***

In vederea cresterii performantei echipei de lucru am decis in intalnirile periodice realizarea unor protocoale de lucru si respectarea acestora. Am dorit sa facem acest lucru in vederea standardizarii rezultatelor dar si pentru usurinta procesarii lor ulterioare. Am considerat ca existenta acestor protocoale va permite aplicarea acelorasi proceduri de lucru in toate cazurile pe care le vom include in studiile noastre. Am luat in calcul si eventualele abateri fortuite si inerente de la aceste protocoale. Aceste cazuri particulare apreciem ca vor aparea doar circumstantial si vor reprezenta cazuri izolate care vor fi raportate ulterior, in vederea includerii intr-o sectiune separata a bazei de date.

Am convenit stabilirea urmatoarelor protocoale de lucru:

A. Protocolul pentru interventia chirurgicala de inducere a infarctului miocardic experimental:

B. Protocolul pentru evaluarea eco-cardiografica a infarctului miocardic experimental si a instalarii insuficientei cardiace:

C. Protocolul pentru obtinerea preparatelor de imunohistochimie si imunofluorescenta din inimile care au suferit un infarct miocardic experimental si cele care au instalata insuficienta cardiaca:

E. Protocolul pentru obtinerea preparatelor de microscopie electronica de transmisie din inimile care au suferit un infarct miocardic experimental si cele care au instalata insuficienta cardiaca

## **2. OBIECTIV -CONSTITUIREA INFRASTRUCTURII SPECIFICE IT PENTRU PROIECT SI A FORMEI BAZEI DE DATE PENTRU EXPERIMENTE**

### **2.1. ACTIVITATI -Crearea de formulare de urmarire si control a activitatii. Crearea unui website al proiectului**

#### **2.1.1. REZULTATE LIVRABILE PE ETAPA: Formulare de control; Website proiect**

Formularele necesare urmaririi animalelor operate si investigate ecocardiografic au fost deja prezentate

Formular pentru evolutia din punct de vedere al transplantului a fiecarui animal care va intra in acest studiu. Aceasta aneva va fi parte a foii de insotire fiecarui animal din studiu.

AneFormular pentru situatia recoltarilor si procedurile pe care esantioanele de tesut le vor urma in vederea analizelor ulterioare.

## **3. OBIECTIV -SCHIMB DE EXPERIENTA CU ALTE COLECTIVE STIINTIFICE PE PLAN LOCAL SI NATIONAL**

### **3.1. ACTIVITATI -Training pentru procedura chirurgicala in vederea obtinerii infarctului acut de miocard si a insuficientei cardiace**

#### **3.1.1. REZULTATE LIVRABILE PE ETAPA: Cresterea numarului de specialisti calificati in operatiunile specifice proiectului**

In acesta perioada, impreuna cu 3 din membrii echipei am participat la sesiuni interne de pregatire in vederea obtinerii chirurgicale a infarctului miocardic acut la sobolani de laborator. Am discutat despre:

-anatomia sobolanilor de laborator;

-pasii care trebuiesc urmati in pregatirea unei astfel de interventii chirurgicale;

-timpii operatori care trebuiesc urmariti si strictetea lor;

-metode de asepsie si antisepsie; complicatii imediate si tardive;

-am desfasurat sesiuni hands-on de pregatire in vederea intubarii animalelor de laborator (o metoda de o precizie si cu o importanta aparte); complicatii imediate si tardive;

-metoda de abord chirurgical al inimii si de realizarea ligaturii de artera coronara stanga descendenta; performanta ligaturii; complicatii imediate si tardive;

### **3.2. ACTIVITATI -Training pentru dobandirea abilitatilor teoretice si practice in vederea analizei ecocardiografice la animalele de laborator**

#### **3.2.1. REZULTATE LIVRABILE PE ETAPA: Cresterea numarului de specialisti calificati in operatiunile specifice proiectului**

Acest proiect prevede angajarea unui medic specialist cardiolog cu competente de ecocardiografie, dar si cu abilitati (si rezultate anterioare

publicate) de a executa ecocardiografia la animale de laborator (sobolani). Cu toate acestea, in aceasta perioada am participat la prima sesiune de training in vederea utilizarii echipamentului de ecocardiografie Vevo® 2100 (VisualSonics, Ontario, Canada). Acest proiect este foarte util sa aiba participarea unui numar de persoane care poata realiza ecocardiografie la animalele incluse in studiu. Prima sesiune de training a avut in vedere prezentarea aparatului si a capacitatilor sale tehnice. A fost o sesiune hands-on in care toti membrii echipei au realizat imagini de ecocardiografie pe un animal de laborator.

### **3.3. ACTIVITATI-Participarea la simpozioane nationale in domeniul proiectului**

#### **3.3.1. REZULTATE LIVRABILE PE ETAPA: Lucrare stiintifica despre producerea si gestionarea modelului de infarct miocardic experimental si insuficienta cardiaca**

In perioada 19-21 noiembrie am participat la „Sesiunea Anuală a Institutului „Victor Babeș”, al 8-lea Simpozion Național de Patologie -Medicina de Precizie – de la modele experimentale la biomarkeri”.

## **2. OBIECTIV-COMPLETAREA FONDULUI DE MATERIALE NECESARE INDEPLINIRII OBIECTIVELOR PROPUSE**

### **2.1. ACTIVITATI -Achizitionarea de reactivi si aparatura de laborator**

#### **2.1.1. REZULTATE LIVRABILE PE ETAPA: Aparatura IT, de laborator, reactivi si consumabile de laborator**

Discutiile periodice cu membrii echipei a facut posibila identificarea a numeroase elemente de infrastructura si consumabile necesare bunei desfasurari a proiectului si care lipseau din dotarea laboratorului nostru. Din acest motiv, in noile conditii financiare impuse, am inceput sa facem achizitii conform planului de realizare al proiectului.

**RAPORT SINTETIC DE ETAPA**  
**Perioada de raportare - 01/01/2016 - 15/12/2016**  
**Proiectul PN - II - RU - TE - 2014 - 4**  
**TELOCITELE SI CELULELE STEM -**  
**O TERAPIE PROMITATOARE PENTRU INSUFICIENTA CARDIACA**  
**(TELOSTEM)**

**OBIECTIVE:** *Intretinerea/hranirea grupurilor de animale*

**ACTIVITATI:** *Mentinerea loturilor de studiu si martor ale proiectului*

**REZULTATE:** *Animale destinate proiectului*

Laboratorul Biobaza din cadrul I.N.C.D. "Victor Babes", functioneaza in baza Autorizatiei Sanitare Veterinare pentru unitate cu drept de crestere si utilizare animale de laborator in scopuri stiintifice (inclusive sobolan de laborator).

In prezent sunt cazati peste 400 sobolani (inclusiv din liniila Wistar, care sunt folositi in acest proiect). Sistemul de cazare este mixt: „deschis - open cage” dar si inchis.

Experimentele cu animale se realizeaza dupa obtinerea Autorizatiei Sanitare Veterinare de proiect, cerinta nou introdusa prin legea 43/11 aprilie 2014, cu respectarea procedurilor, speciei si numarului de animale declarate pentru fiecare proiect in parte.

Atunci cand se finalizeaza experimentele, animalele sunt eutanasiate prin supradoza de anestezie sau dislocare cervicala si depozitate in congelatorul de deseuri de origine animala pana in momentul preluarii de transportator in vederea incinerarii.

***OBIECTIVE: Realizarea panelului de interventii chirurgicale si conexe experimentale***

***ACTIVITATI: Ligatura chirurgicala a arterei coronare descendente stangi cu producerea infarctului miocardic. Aprecierea performantei chirurgicale folosind procedee in vivo (ECHO si EKG)***

***REZULTATE: Animale cu insuficienta cardiaca ischemica. Evaluarea modelului experimental de animal cu insuficienta cardiac ischemica. Date functionale ECHO si EKG ale insuficientei cardice induse chirurgical***

In vederea obtinerii insuficientei cardice s-a realizat interventia de ligatura a arterei coronare descendente stangi. Pentru aceste proceduri de microchirurgie cardiaca a fost folosit un protocol experimental, imbunatatit si adaptat conform unor conditii experimentale noi si dinamice de producere a infarctului miocardic experimental. Acest protocol reprezinta o adaptare ampla a unui protocol experimental anterior folosit in laboratorul nostru, care a fost implementat si perfectionat de directorul acestui proiect, Dr. Catalin G. Manole.

Protocolul experimental chirurgical pentru inducerea leziunii de infarct miocardic este mentionat mai jos, in detaliu:

Aflarea dozelor optime pentru anestezia cu substantele folosite, precum si gasirea celei mai bune cai de administrare (inhalator si/sau injectabil intramuscular sau intraperitoneal) s-a realizat prin incercari successive. S-a urmarit evitarea detresei respiratorii produse de asocierea multiplelor tipuri de anestezice la sobolanii de laborator experimentali. S-au folosit dozele minime eficiente care sa produca modificari minime/absente ale (ultra)structurii cardiace.

In aceasta perioada am finalizat producerea lotului martor si majoritatii lotului de animale la care s-au transplatat suspensii de celule intrestitiale cu concentratie mare de telocite. Pentru perioada imediat urmatoare avem in vedere finalizarea lotului de animale la care se vor transplanta numai celule intersititale/telocite, obtinerea lotului de animale la care se vor transplanta numai celule stem, precum si lotul la care se va face numai co-transplant.

***OBIECTIVE: Recoltarea si includerea esantioanelor inima in diverse stadii ale insuficientei cardiace induse***

***ACTIVITATI: analiza structurala a esantioanelor de inima ((IF, IHC). Evaluarea ultrastructurala (TEM, TE tomografie).***

***REZULTATE: date si imagini de microscopie optica si de fluorescenta. Date si imagini de microscopie electronica***

In aceasta perioada am finalizat producerea lotului martor si majoritatii lotului de animale la care s-au transplatat suspensii de celule intrestitiale cu concentratie mare de telocite.

In lotul martor au fost incluse 5 animale la care infarctul miocardic produs prin ligatura chirurgicala a arterei coronare stangi descendente a produs modificari comparabile ale performantelor cardiace la aceste animale. Animalele propuse pentru studiu au avut varsta medie de aproximativ 6 luni, si o greutate cuprinsa in intervalul 265 - 290 grame. Animalele au fost selectate ecocardiografic astfel incat sa ofere o buna abordare imagistica in investigatiile pe care le vor fi urmat in desfasurarea experimentelor. Am folosit pentru investigatiile functionale cardiace un echipament Vevo 2100 (FUJIFILM VisualSonics® Inc., Toronto, Canada) și o sondă liniară de 13-24 MHz. Imaginile au fost analizate ulterior, folosind soft-ul special Vevo® Workstation Software 1.6.0. (FUJIFILM VisualSonics® Inc., Toronto, Canada). Fiecare animal propus pentru acest studiu, si inclus in acest lot, a fost investigat echocardiografic in trei timpi diferiti: a) inaintea producerii infarctului miocardic; b) inaintea inocularii/transplantului celular si inaintea recoltarii tesutului cardiac la 4 saptamani de la producerea infarctului miocardic. Evolutia a 2 dintre animale a fost evaluate lunar dupa primele 4 saptamani de la producerea infarctului miocardic acut.

Prezentam o imagine sugestiva obtinuta prin ecocardiografia animalelor din lotul martor (Figura 1).

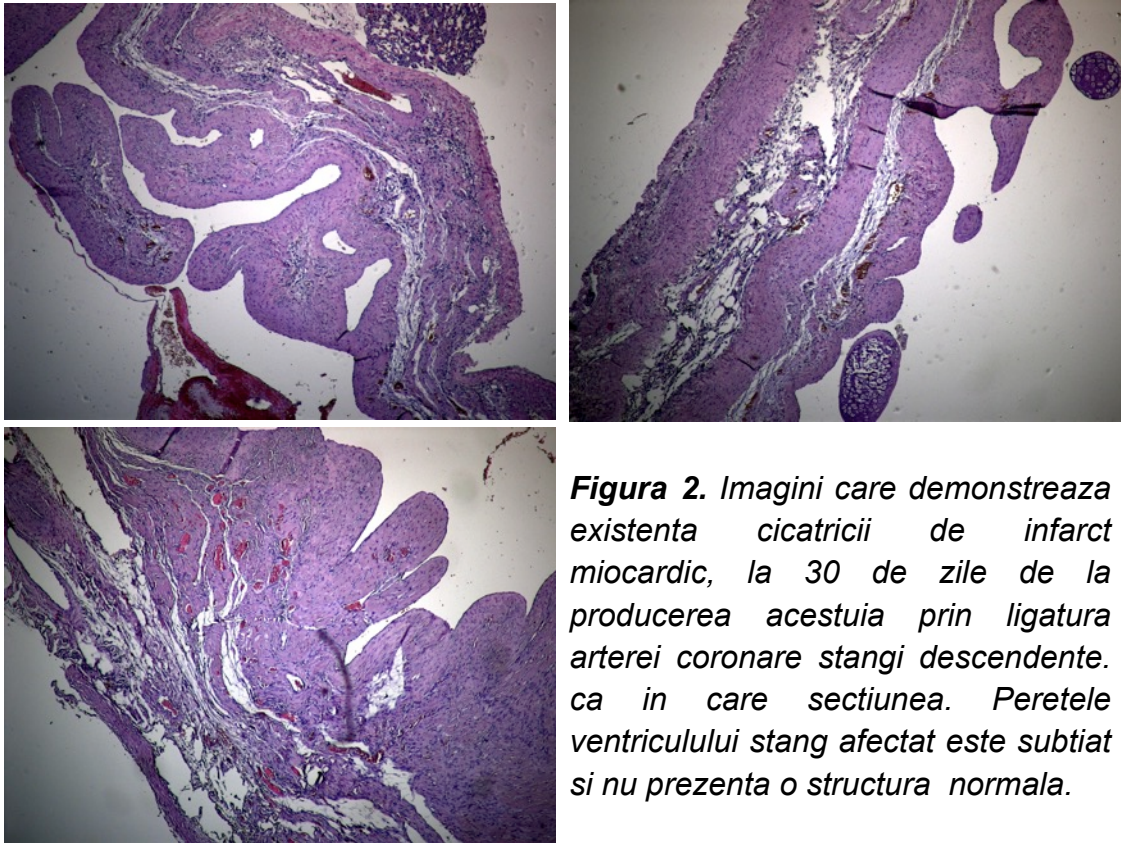


**Figura 1.** Imagine ecocardiografica, incidenta parasternala ax scurt la nivelul muschilor papilari - M-mode. Sobolan de laborator la care a fost produs infarct miocardic experimental prin ligatura de artera coronara stanga descendenta.

In cazul animalelor din lotul martor au fost recoltate esantioane de tesut cardiac la care a fost inoculat numai mediu Dulbecco's Modified Eagle Medium: Nutrient Mixture F-12 (DMEM: F-12) (mediul in care celulele intersitiale/telocitele sunt cultivate pentru a fi administrate in cazul celorlalte loturi de animale de interes pentru acest studiu) prin injectie intramiocardica. Esantioanele de tesut miocardic au fost prelucrate pentru microscopie optica (coloratie histologica HE) si pentru microscopie electronica. Rezultatele obtinute se inscriu in parametrii preconizati pentru acest lot de animale. Pentru acest raport am extras mai jos cateva date vizuale.

Imaginile histologice prezentate (Figura 2) provin de la un animal de laborator (sobolan, specia Wistar) la care a fost inoculat prin injectie intramiocardica DMEM: F-12.

Analiza ultrastructurala a tesutului cardiac al animalelor incluse in studiu, din lotul martor, la care a fost inoculat DMEM: F-12 intramiocardic, in periferia leziunii de infarct miocardic arata modificari sugestive pentru infarctul



**Figura 2.** Imagini care demonstreaza existenta cicatricii de infarct miocardic, la 30 de zile de la producerea acestuia prin ligatura arterei coronare stangi descendente. ca in care sectiunea. Peretele ventriculului stang afectat este subtiat si nu prezenta o structura normala.

miocardic, concordate cu varsta leziunii. Prezentam mai jos una dintre cele mai sugestive imagini de microscopie electronica obtinuta din tesutul cardiac recoltat de la animalele incluse in lotul martor (Figura 3).

Din punct de vedere ultrastructural, cicatricea de infarct miocardic, la 30 de zile de la ligatura arterei coronare stangi descendenta prezinta marci caracteristice, in functie de zona leziunii din care s-au prelevat esantioanele de tesut. In aceasta zona prezenta telocitelor a fost documentata in raporturi spatiale particulare apropiate cu vasele de sange. Aceste date corespund datelor anterior publicate in literatura si par sa indice o implicare a telocitelor in procesele de (neo)angiogeneza care caracterizeaza zona border a leziunii de infarct miocardic.

Am pornit acest studiu de la ipoteza ca distrugerea ischemica a arhitecturii normale miocardice produce afectarea componentei contractile (cardiomiocitele), dar si a componentei interstiiale. Odata cu afectarea interstiiala se produce lezarea retelei tridimensionale a telocitelor cardice cu afectarea consecutiva a angiogenezei, inclusiv a angiogenezei din zona border a infarctului miocardic. Suplimentarea telocitelor din zona border ar putea produce consecutiv cresterea capacitatii angiogenetice locale. Mai mult, luand in considerare raporturile spatiale stranse ale telocitelor cu cardiomiocitele progenitoare la nivelul niselor cardiace de celule stem, sau secretia paracrina a telocitelor (cu tinta aparenta celulele stem) prin intermediul corpilor multiveziculari sau a veziculelor de secretie, suntem

indreptatiti sa credem in rolul potential al telocitelor in procesul de regenerare/reparare tisulara cardiac.

In alta ordine de idei, in prezent exista experienta multor studii care au considerat o mare varietate de celule ca fiind candidatii ideali pentru terapiile celulare in vederea regenerarii/repararii tisulare in afectiunile cardice: celule stem pluripotente induse, celule endoteliale progenitoare, mioblastii scheletici, celule stem embrionare, etc. Rezultatele benefice asteptate in urma acestor terapii se lasa insa asteptate.

Luand in considerare cele expuse anterior, dorim sa evaluam capacitatea de colaborare celulara a celulelor interstitiale/telocitelor si a celulelor stem transplantate in regiunea border a zonei de infarct miocardic la animale de laborator.

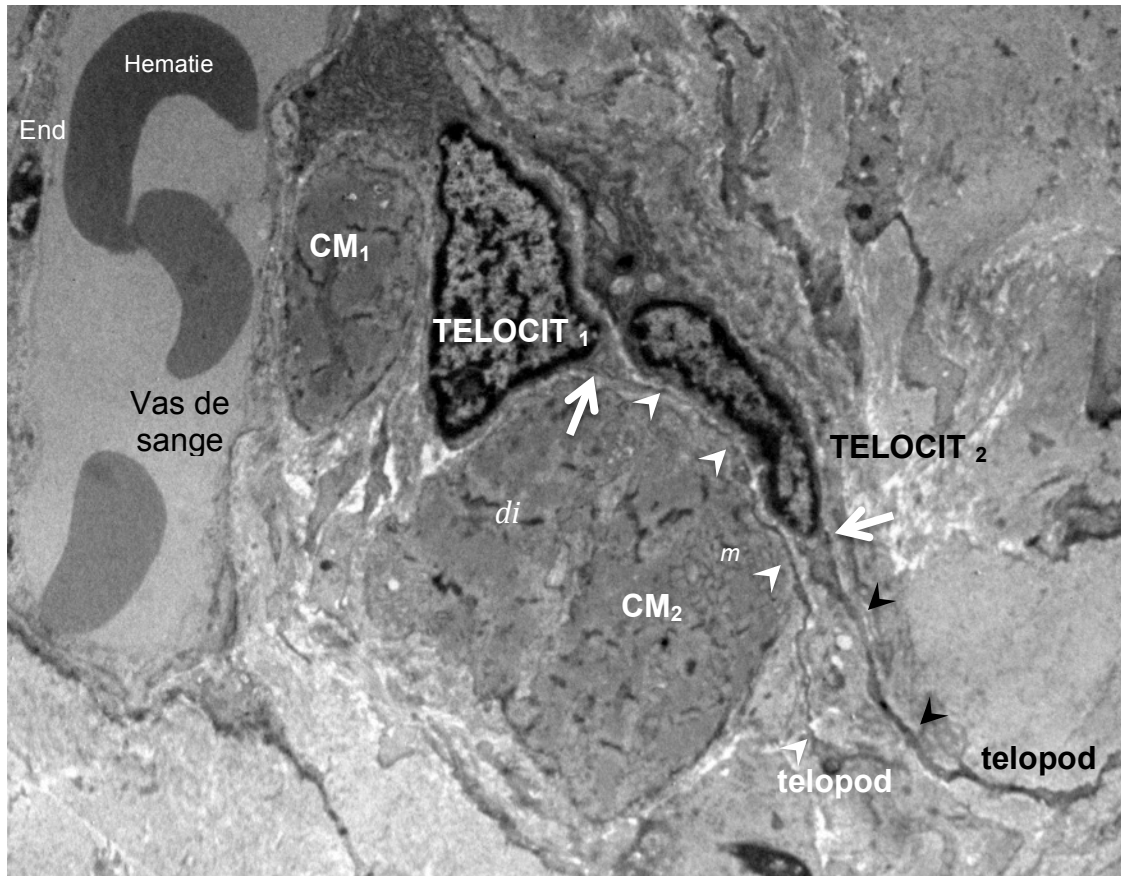
Una dintre cele mai provocatoare aspecte ale acestui proiect a reprezentat-o posibilitatea de a identifica microscopic celulele transplantate la un interval de timp convenabil si omolog celui din investigatiile complementare efectuate (analiza ecocardiografica, electrocardiografia, tehnicile microscopice de microscopie optica - histologia si imunohistochimia - si tehnica de microscopie electronica de transmisie). Am considerat ca identificarea unor celule viabile, care sa exprime semnal pozitiv la markerul folosit pentru a le marca la 30 de zile de la implantarea in tesut miocardic reprezinta o optiune preferabila.

Am folosit doi coloranti din setul de coloranti Vybrant<sup>®</sup> Multicolor Cell Labeling Kit pentru marcarea a doua populatii celulare. In functie de capacitatea dispozitivului folosit - Nikon Biostation IM (Nikon Instruments Europe B.V., Amstelveen, Netherlands) - si de filtrele folosite, am ales din setul de coloranti DiD Vybrant<sup>®</sup> Multicolor Cell Labeling Kit si DiO Vybrant<sup>®</sup> Multicolor Cell Labeling Kit.

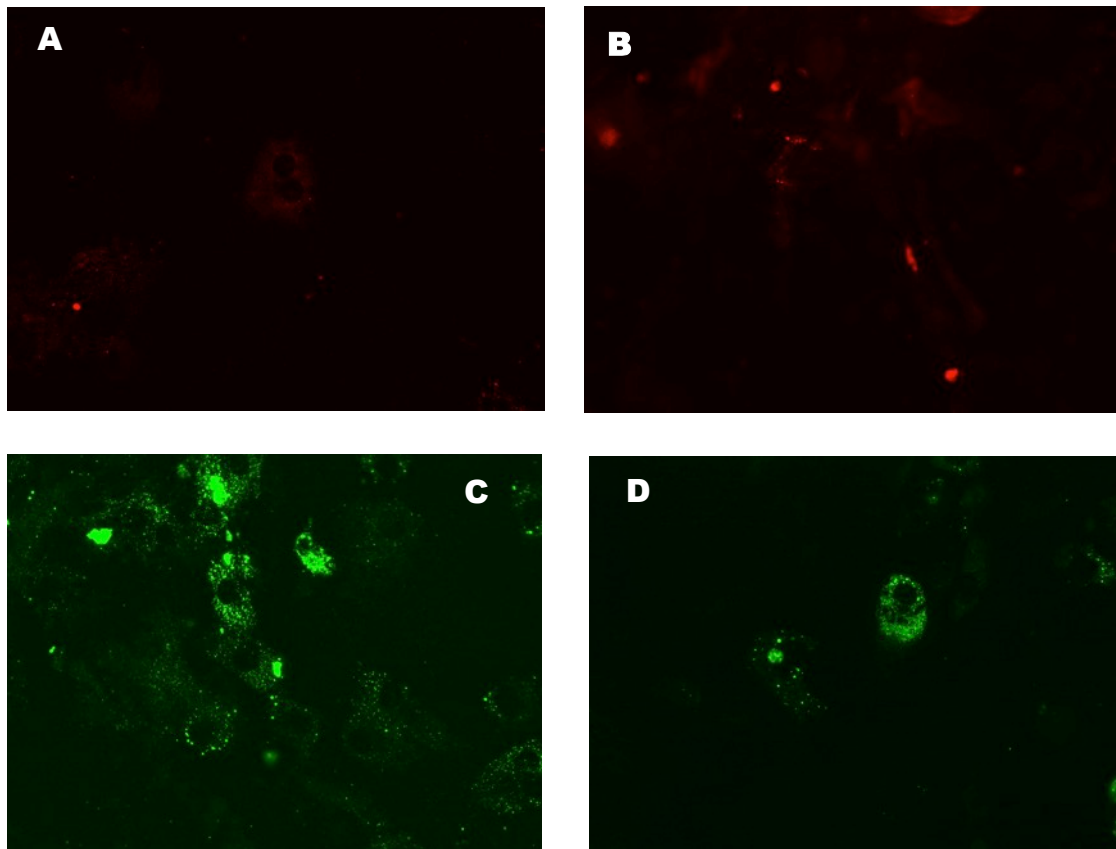
Celulele necesare marcarii au fost pregatite un culturi celulare cardice. Cu cei doi coloranti am marcat cele doua populatii celulare diferite (DiD Vybrant<sup>®</sup> si DiO Vybrant<sup>®</sup> )

Am reusit sa identificam faptul ca cele 2 tipuri celulare au prezentat semnal pozitiv puternic al fiecarui marker folosit, la 24 de zile de la marcare (Figura 4). Acest lucru ne determina sa credem ca optiunea de marcare este buna, si ne va determina sa folosim aceasta marcare pentru celulele care vor fi transplantate in periferia zonei de infarct la fiecare animal.





**Figura 3. Imagine de microscopie electronica de transmisie.** In zona border a leziunii de infarct miocardic se observa un complex celular alcatuit din doua cardiomiocite care prezinta relatii spatiale stranse cu doua telocite. Telocitele prezinta caracteristici ultrastructurale tipice. In ambele cazuri, telocitele sunt caracterizate prezenta unui nucleu mare, cu procent mare de heterocromatina atasata laminelor nucleare, citoplasma putina, prelungiri celulare cu emergenta brusca de la nivelul corpului celular (sagetile albe). Prelungirile celulare ale telocitelor sunt denumite telopode (capetele de sageata albe si negre). Telopodele sunt subtiri, au traiect sinuos si calibru neregulat. Neregularitatea in diametru a telopodelor se datoreaza alternantei caracteristice de segmente dilatate (podoame) si segmente subtiri (podomere). In mod caracteristic, pozitia telocitelor este strategica, fiind situate in imediata vecinatate a cardiomiocitelor (CM) si a unui vas de sange. Este de remarcat raportul 1:1 pe care telocitele din zona periferica a zonei de infarct le au cu cardiomiocitele. Cunoscuta fiind activitatea celulara intensa a zonei periferice a cicatricii de infarct, putem intuit un rol activ al telocitelor in acest proces fiziologic. m - mitocondrii; di - disc intercalar; End - celula endoteliala.



**Figura 4. Imagine de fluorescena. Culturi de celule marcate.** Celule cardiace marcate cu DiD Vybrant® la 9 zile de la marcare (A) si la 24 de zile de la marcare (B). A doua populatie de celule cardiace - DiO Vybrant®, la 9 zile de la marcare (C) si la 24 de zile de la marcare (D).

**OBIECTIVE:** *Completarea fondului de materiale necesare indeplinirii obiectivelor propuse*

**ACTIVITATI:** *achizitionarea de reactivi si aparatura de laborator necesara indeplinirii obiectivelor propuse.*

**REZULTATE:** *Instrumente de lucru, consumabile de laborator*

Discutiile periodice cu membrii echipei a facut posibila identificarea a numeroase elemente de infrastructura si consumabile necesare bunei desfasurari a proiectului si care lipseau din dotarea laboratorului nostru. Din acest motiv, in noile conditii financiare impuse, am inceput sa facem achizitii conform planului de realizare al proiectului.

**OBIECTIVE:** *Diseminarea rezultatelor preliminare - Participarea la conferinte nationale/internationale si cursuri de perfectionare in domeniul proiectului*

**ACTIVITATI: trimiterea de articole spre publicare. Participarea la congrese nationale / internationale / stagii in domeniul proiectului. Transfer de know-how: organizarea de mese-rotunde si de conferinte. Completarea websi teu lui proiectului**  
**REZULTATE: Training, schimb de experienta/idei. Actualizare website**

In aceasta perioada am pregatit draft-ul unui material pentru categoria "State of Art", intitulat "Telocytes – a hope for cardiac repair after myocardial infarction" pe care dorim sa il trimitem spre evaluare in vederea publicarii la revista "MÆDICA - a Journal of Clinical Medicine" (indexata CNCSIS Code: 751 | CNCSIS indicativ: B+).

In luna Ianuarie 2016, am participat alaturi de alti membri ai echipei proiectului la un training cu privire la dobandirea de conostiinte si abilitati in folosirea ehipamentului de ecografie Vevo 2100 (FUJIFILM VisualSonics® Inc., Toronto, Canada). Ni s-a prezentat aparatura si capacitatile ei tehnice. Cursul, care a durat doua zile a fost deosebit de instructiv si s-a desfasurat in regim hands-on, fiecare din participant avand posibilitatea de a participa activ la realizarea de ecocardiografie la animal de laborator.

În perioada 6-9 aprilie 2016, Dr. Mihnea I. Nicolescu s-a deplasat la Amsterdam (Olanda), în scopul participării la manifestarea științifică "Saliva, Salivary Glands and the Dental Curriculum", a 7-a ediție a Congresului European al ACTA (*Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam*), organizată de ABSTD (*Association of Basic Science Teachers in Dentistry*), care s-a desfășurat în perioada 7-8 aprilie 2016. A fost sustinuta posibilitatea studierii cardiotroponinei I ca marker salivar al prezenței infarctului miocardic la modelul animal experimental. Scopul deplasării a fost atins prin participarea la lucrările științifice ale manifestării și prin stabilirea de contacte cu alți cercetători ce abordează teme de studiu înrudite sau complementare, în vederea unor posibile colaborări în proiecte științifice comune viitoare. Am incercat prin aceasta sa evaluam noi posibilitati de diagnostic ale infarctului miocardic experimetal, si fezabilitatea aplicarii lor in cadrul proiectului nostru.

In perioada 21.02.2016 – 4.03.2016, Dr. Anghelache Laurentiu s-a deplasat la Utrecht (Olanda) unde am participat la „Basic course with Rodents and Rabbit module” (FELASA Cat.C), manifestare organizată de Universitatea de Medicină Veterinară din Utrecht.

La această manifestare științifică au participat cercetători cât și viitori cercetători (medici umani, biologi) care vor participa la experimente pe animale de laborator, din diverse țări, precum Olanda, Portugalia, Italia.

In perioada 14-18 Aprilie Dr. Catalin G. Manole a participat la prestigioasa manifestare stiintifica „Telocytes Forum 2016”, organizata de catre Fudan University si Spitalul Zhongshang din Shanghai. Aceasta manifestare a reunit un grup de cercetatori implicati in studiul telocitelor, in special din tari europene cu cercetare prestigioasa in domeniul telocitelor (Italia, Franta, Austria), dar si din tari asiatice (India, China). Cu aceasta

ocazie, Dr. Manole a prezentat lucrarea cu titlul „Updates on cardiac telocytes”, o lucrare care s-a dorit a fi o actualizare a ultimilor rezultate in cercetarea telocitelor, de la acea vreme, dar si o prezentarea rezultatelor obtinute in laboratorul de la Bucuresti.

In vederea stabilirii de contacte cu alti cercetatori si aflarea si evaluarea a noi oportunitati de investigare a infarctului miocardic experimental la sobolan de laborator, in anul 2016 membri ai echipei proiectului au participat la alte evenimente stiintifice locale:

- Editia a 4-a a *Congresului Universitatii de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Bucuresti* ( 2-4 iunie 2016).
- *Conferinta Nationala de Imunologie, Bucuresti* (5-7 Octombrie 2016).
- *Congresul National de Cardiologie, Sinaia* (21-24 Septembrie 2016).

La aceasta sesiune, lucrarea noastra a castigat **locul 1**, intrunind cel mai mare punctaj al juriului.

- *Al 5-lea Simpozion National al Asociatiei Romane pentru Stiinta Animalelor de Laborator (ARSAL), Bucuresti* (10-11 noiembrie 2016)
- *Institutul Național de Patologie „Victor Babeș”, 129 de ani (1887 – 2016), Tradiție, continuitate, inovație. Sesiunea Științifică Anuală. Al 9-lea Simpozion Național de Patologie, București* (24-26 noiembrie 2016)

Membrii din echipa proiectului au fost implicati activ in organizarea de conferinte si simpozioane nationale si internationale.

In data de 29 Noiembrie 2016, a fost organizata in incinta INCD „Victor Babeș” o masa rotunda cu tema proiectului, unde participantii, in numar de 10, au putut urmarii o prezentare privitoare la datele preliminare obtinute pana in prezent. Cu aceasta ocazie am discutat impreuna cu membrii prezenti ai proiectului, dar si cu invitatii, posibile directii de urmat pentru obtinerea si valorificarea datelor prezente si viitoare.