

Sarcopenia asociată bolilor  
neurodegenerative:  
definirea bazei moleculare de inter-  
relaționare pe axa creier-mușchi striat  
pentru identificarea unor factori de  
prognostic și ținte terapeutice

---

**PN 23.16.01.02**

**Ob. 1. Identificarea mecanismelor moleculare determinante în patogenia bolilor  
netransmisibile, cu impact diagnostic și terapeutic**

# Background - premise

---

bolile neurodegenerative - boli majore

---

există o ameliorare a simptomelor după antrenamentul fizic de intensitate scăzută/medie

---

sarcopenia – afectează ~ 40% dintre pacienții în stadii avansate de BP și se asociază cu severitatea bolii și prognosticul nefast

---

sarcopenia contribuie la progresia declinului cognitiv - relația dintre pierderea musculară și deficitul neurologic nu a fost încă demonstrată

---

absența tratamentelor țintite -> orice strategie terapeutică menită să îmbunătățească starea de bine a pacientului și să prelungească viața trebuie luată în considerare

# Ipoteze

o patologie de organ semnalizează prezența acesteia întregului organism



modificările apărute în fazele avansate ale bolilor neurodegenerative, ar putea fi detectate înainte de instalarea semnelor clinice, prin mijloace non-invazive în sângele pacienților.

# Scop

## Panel de biomarkeri circulanți musculari

Miokine

Factori epigenetici

- MyomiRs
- proteine implicate în mecanisme epigenetice și stres oxidativ

= factori de prognostic și ținte terapeutice în bolile neurodegenerative avansate

# Obiective /Etape

---

**Stabilirea unui panel de biomarkeri *pentru cooperarea inter-tisulară prin molecule solubile* la modelul “proof of concept” *in vitro***

Faza 1

Evaluarea cooperării inter-tisulare prin molecule solubile pe modele experimentale in vitro

**Evaluarea efectului antrenamentului fizic moderat asupra instalării și progresiei afectării musculare la modelul animal de BP**

Faza 2

Obținerea unui model experimental in vivo de BP

**Stabilirea unui panel de biomarkeri circulanți la modelul “proof-of-concept” *in vivo, pentru cooperarea inter-tisulară prin molecule solubile*, ca factori de prognostic pentru progresia BP**

Faza 3

Evaluarea biomarkerilor circulanți implicați în inter-relaționarea pe axa creier-mușchi la modelul animal de BP

**Stabilirea unui panel de biomarkeri de prognostic circulanți la pacienți cu BP cu diferite grade de afectare musculară.**

Faza 4

Stabilirea profilului de biomarkeri circulanți cu rol prognostic la pacienții cu BP avansată

# Corelarea cu obiectivele naționale și instituționale

bolilor neurodegenerative  
medicina personalizata

Domeniul de specializare inteligentă -  
**Sănătate - prevenție, diagnostic și  
tratament avansat** prin stabilirea unor  
**profiluri moleculare** caracteristice stadiului  
avansat al bolilor neurodegenerative pentru  
**adaptarea strategiei terapeutice** în  
contextul **medicinii personalizate**

**profiluri moleculare**  
**factori de prognostic**  
**strategii terapeutice**

**Planul strategic de dezvoltare a INCD  
"Victor Babeș" 2022-2027** de a desfășura  
activități de cercetare de actualitate și cu  
impact social relevant în domeniul  
biomedical, în direcții care vizează nevoile  
sistemului de sănătate - **prognostic și  
terapie în patologii neurodegenerative**, în  
spiritul **medicinii personalizate**

# Abordare experimentală

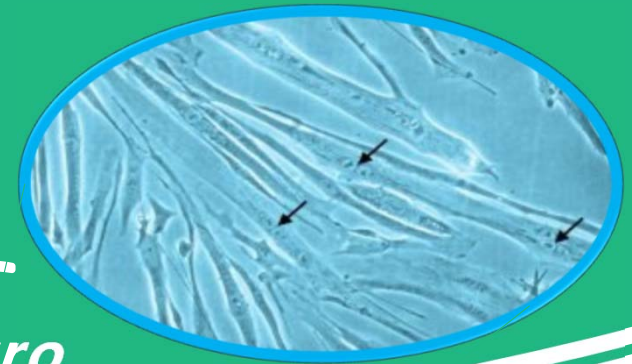
---

***proof-of-concept*** - modele experimentale *in vitro* și *in vivo* pentru dovedirea comunicării inter-tisulare pe axa mușchi-creier prin molecule solubile

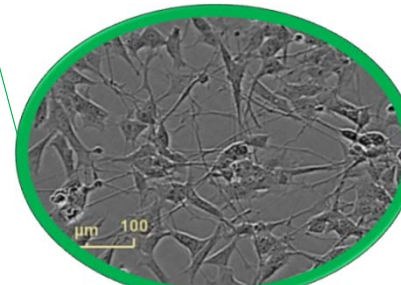
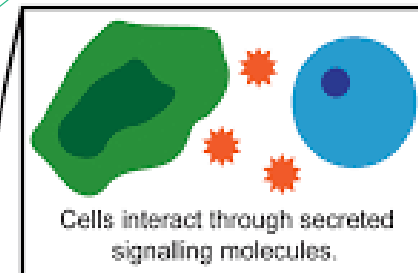
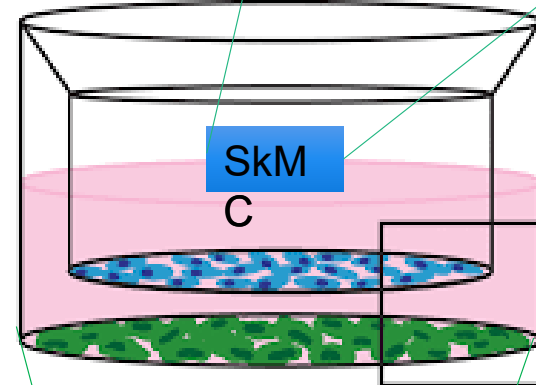
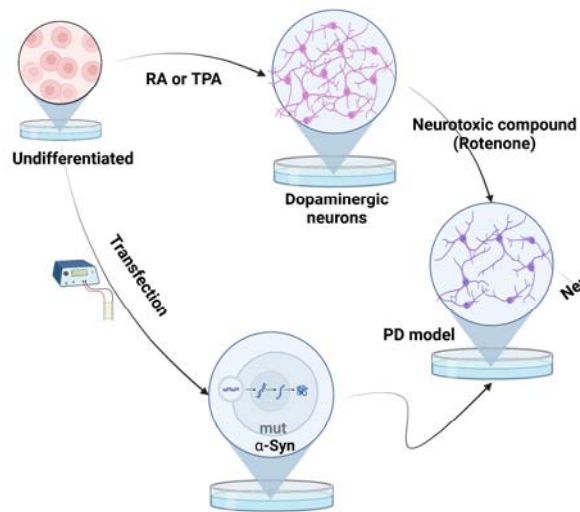
validare în grupul de studiu –  
pacienți recrutați din Clinica de  
Neurologie a Spitalului Clinic  
Colentina

# Modele experimentale

Model experimental *in vitro*



SH-SY5







# Modele experimentale

---

**Model experimental *in vitro* de  
îmbătrânire musculară prematură  
indus cu oligonucleotide antisens  
(ASOs).**



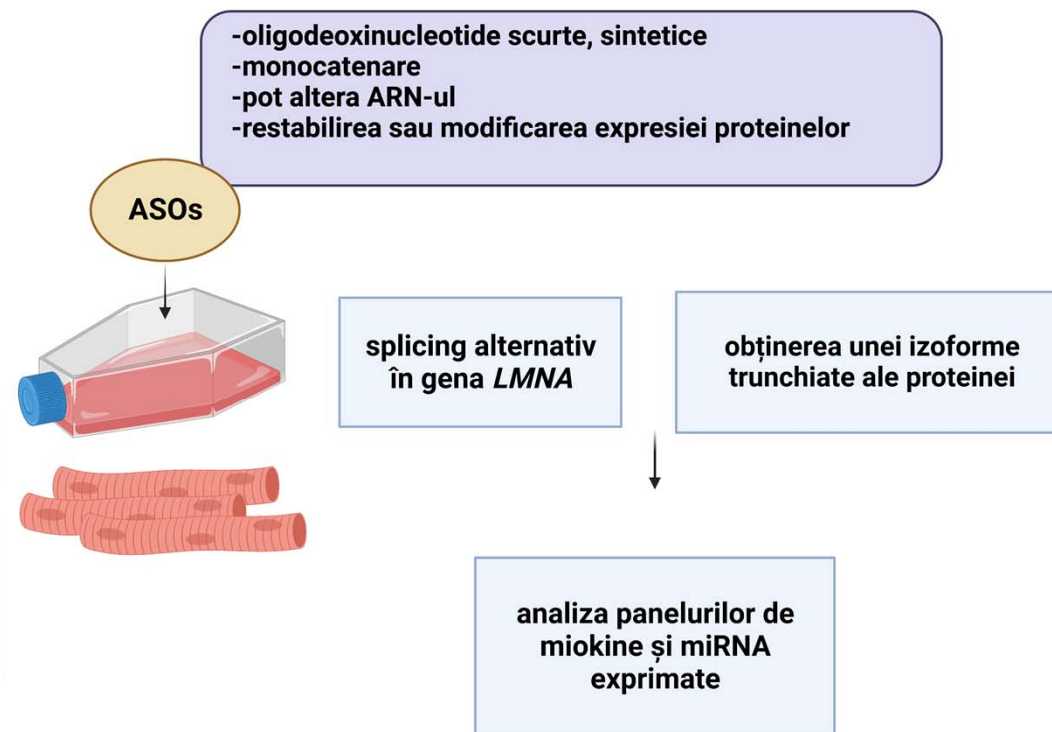


# Introduction to Nucleic Acid Therapy



- 
- **Porto, Portugal**
  - **17-21 Noiembre 2022**

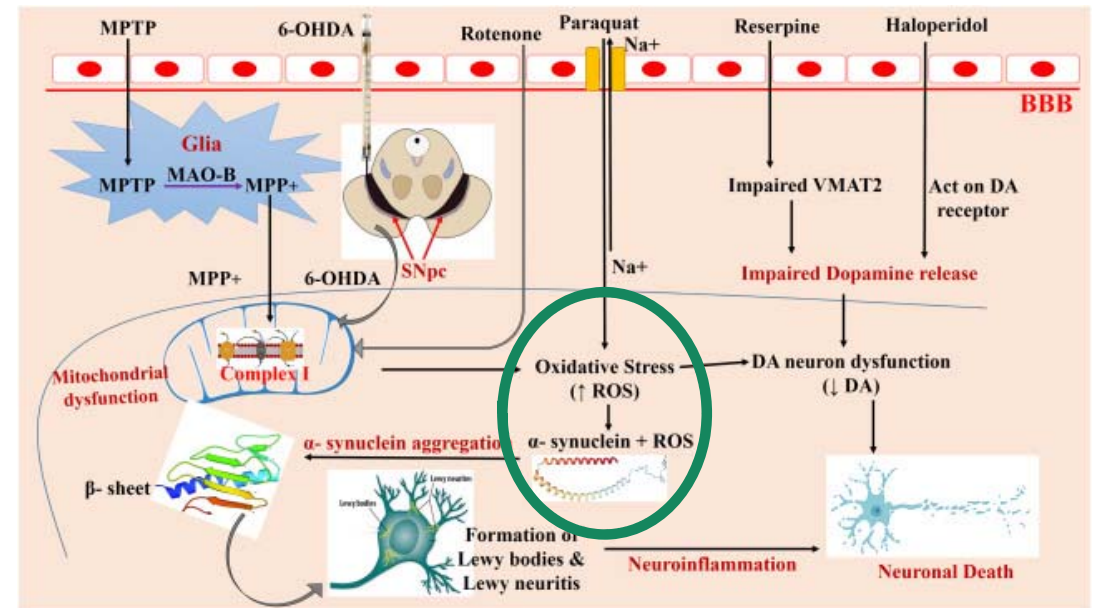
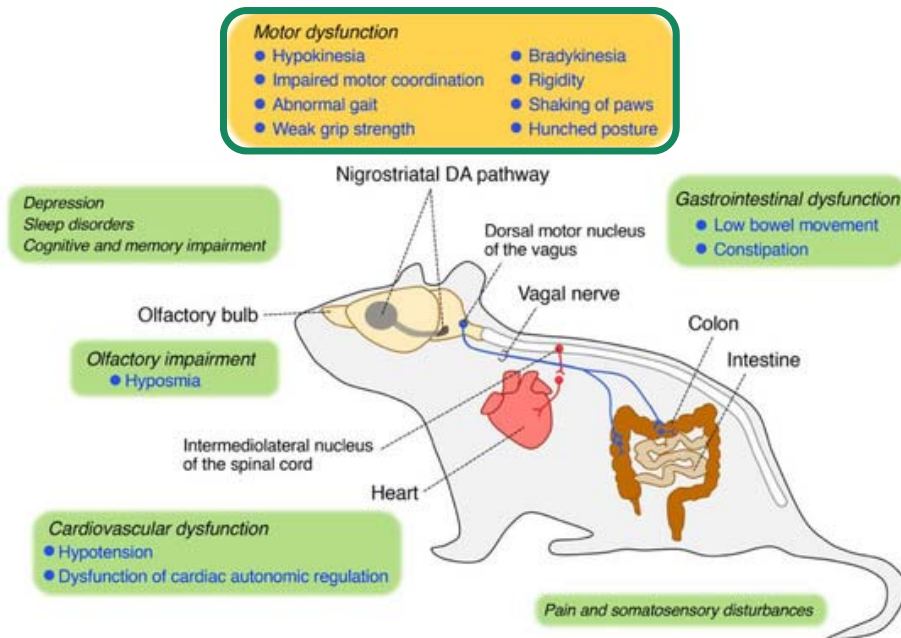
# Modele experimentale



- Modelul experimental *in vitro*

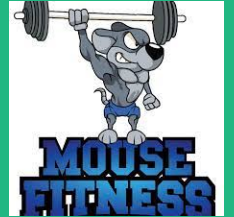
# Modele experimentale

- Modelul experimental *in vivo*



# Modele experimentale

- Modelul experimental *in vivo* -  
*antrenament fizic*

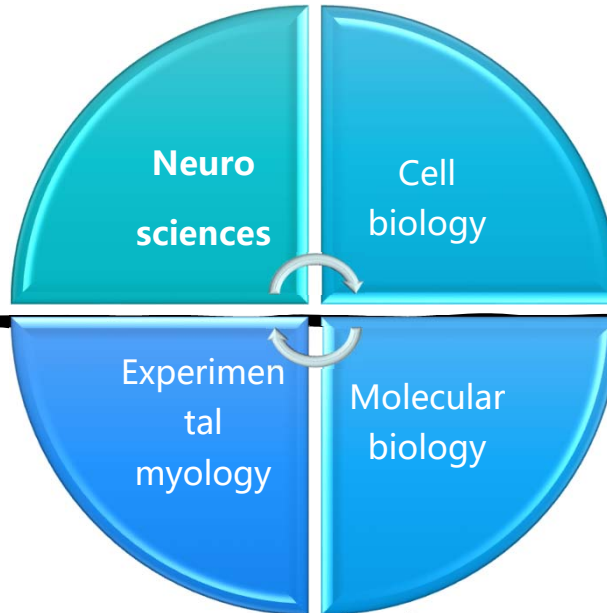


# Metode

<b>METODE</b>	<b>Denumire metoda</b>	<b>METODE</b>	<b>Denumire metoda</b>
<b>M1</b>	Modelare in vitro	<b>M10</b>	ddPCR
<b>M2</b>	WB	<b>M11</b>	ELISA
<b>M3</b>	IHC/IF	<b>M12</b>	Analiza statistica
<b>M4</b>	Citometrie în flux	<b>M13</b>	Administrare rotenona la animale de laborator
<b>M5</b>	Videomicroscopie de fluorescenta	<b>M14</b>	Testare animale de laborator
<b>M6</b>	Teste de viabilitate-citotoxicitate celulara	<b>M15</b>	Tehnici de histologie
<b>M7</b>	xCELLigence	<b>M16</b>	Antrenarea animalelor de laborator pentru alergare/exercitiu fizic
<b>M8</b>	Multiplexare Luminex	<b>M17</b>	Criterii de stabilire a loturilor de animale
<b>M9</b>	qRT-PCR	<b>M18</b>	Criterii de stabilire a loturilor de pacienti



Prof. Dr. Bogdan Ovidiu  
Popescu  
Emilia Manole  
Gisela Florina Găina  
Octavian Ioghen  
Oana Mosoia



Sevinci Pop  
Cristina Niculițe  
Valeriu Cișmasiu  
Ioana Lambrescu

**Tehnicieni:**  
Teodor Regalia  
Mariana Niculae  
Sanda Sima



**Laboratorul Biobază**



**Laboratorul  
Biochimie -  
Proteomică**