

**TRIADA FUNCȚIONALĂ ÎN
PSORIAZISUL EXPERIMENTAL
MURIN: SISTEM IMUN – PIELE -
INTESTIN**

PN 23.16.01.03

LABORATOR IMUNOLOGIE



PREOCUPARI ANTERIOARE

- CHAPTER 11 IMMUNE MARKERS IN PSORIASIS. Mihaela Surcel, Constantin C, Adina Munteanu, Neagu M, IN BOOK: PSORIASIS, PUBLISHER: INTECH OPEN SCIENCE, ISBN 978-1-80355-376-4, BOOK EDITED BY: DR. AGHAEI, A. P. S., LONDON: INTECHOPEN; 2022. AVAILABLE FROM: [HTTPS://WWW.INTECHOPEN.COM/ONLINE-FIRST/80408](https://www.intechopen.com/online-first/80408) DOI: 10.5772/INTECHOPEN.102567
- LANGERHANS CELLS-REVISING THEIR ROLE IN SKIN PATHOLOGIES, Neagu, Monica; Constantin, Carolina; Jugulete, Gheorghita; Cauni, Victor; Dubrac, Sandrine; Szollosi, Attila Gabor; Zurac, Sabina, *JOURNAL OF PERSONALIZED MEDICINE*, 12(12), 2072, 2022, DOI:10.3390/JPM12122072.
- UNCONVENTIONAL THERAPY WITH IGY IN A PSORIATIC MOUSE MODEL TARGETING GUT MICROBIOME. Surcel, M.; Munteanu, A.; Isvoranu, G.; Ibram, A.; Caruntu, C.; Constantin, C.; Neagu, M, *J. PERS. MED.* 2021, 11, 841. [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/JPM11090841](https://doi.org/10.3390/JPM11090841).
- REINFORCING INVOLVEMENT OF NK CELLS IN PSORIASIFORM DERMATITIS ANIMAL MODEL, Mihaela Surcel, Adriana Narcisa Munteanu, Radu-ionuț Huică, Gheorghita Isvoranu, Ioana Ruxandra Pîrvu, Carolina Constantin, Ovidiu Bratu, Constantin Căruntu, Isadora Zaharescu, Lucica Sima, Marieta Costache, Monica Neagu, *EXP THER MED*, 18(6), 4956-4966, 2019 DOI: 10.3892/ETM.2019.7967, IF=2.44, CITATIONS 5.

PREOCUPARI ANTERIOARE

- **ADVANCES IN UNDERSTANDING THE IMMUNOLOGICAL PATHWAYS IN PSORIASIS.** Georgescu SR, Tampa M, Caruntu C, Sarbu MI, Mitran CI, Mitran MI, Matei C, Constantin C, Neagu M. *INT J MOL SCI.* 2019, 10;20(3). PII: E739. DOI: 10.3390/IJMS20030739. IF=5.542, CITATIONS 71.
- **PHENOTYPIC CHANGES OF LYMPHOCYTE POPULATIONS IN PSORIASIFORM DERMATITIS ANIMAL MODEL, MIHAELA SURCEL, RADU-IONUȚ HUICĂ, ADRIANA NARCISA MUNTEANU, GHEORGHÎȚA ISVORANU, IOANA RUXANDRA PÎRVU, DAN CIOTARU, CAROLINA CONSTANTIN, OVIDIU BRATU, CONSTANTIN CĂRUNTU, Monica Neagu, Cornel Ursaciuc, EXP THER MED, 2019, 17: 1030-1038, [HTTPS://DOI.ORG/10.3892/ETM.2018.6978](https://doi.org/10.3892/ETM.2018.6978). IF=2.44, CITATIONS 14.**
- **PROTEOMICS FOCUSING ON IMMUNE MARKERS IN PSORIATIC ARTHRITIS, Caruntu, Constantin; Boda, Daniel; Dumitrascu, Georgiana; Constantin, Carolina; Neagu, Monica, BIOMARKERS IN MEDICINE 2015, IF=2.851, CITATIONS 40**

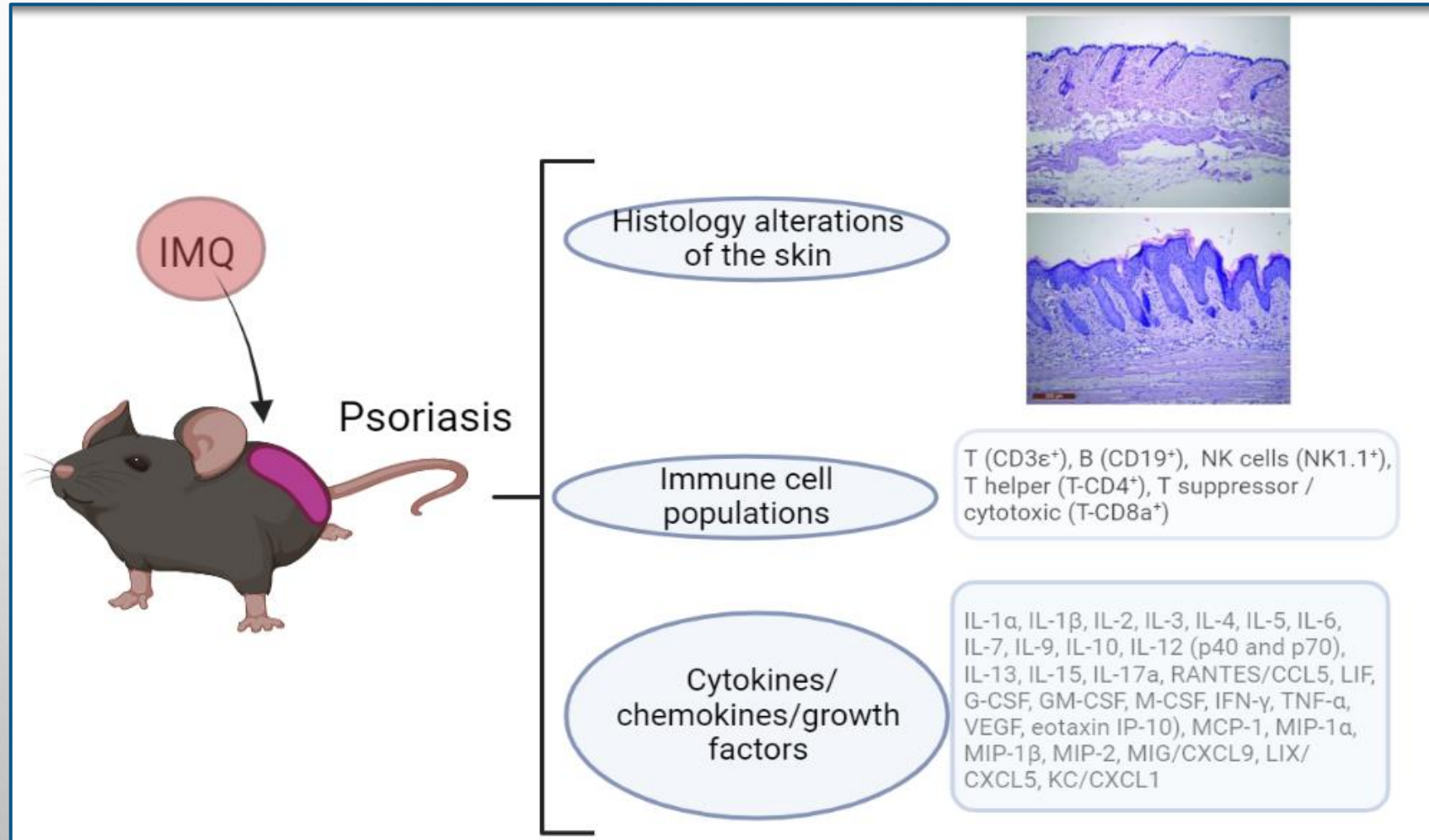
PROIECTE ANTERIOARE

- Colaborarea cu compania ROMVAC care comercializează produsele extrase din albușul de ou (IgY), colaborare stabilită și testată de-a lungul câtorva proiecte de cercetare colaborative anterioare (**expresie de interes!**);
- Colaborare stabilită în cadrul proiectului **INTELBIOMED**, contracte C și D

PSORIAZIS

- Psoriazisul (Ps) este o afecțiune cronică mediată imun, cu manifestări cutanate și articulare.
- La nivel național, peste 400.000 de români sunt afectați de această maladie. Prevalența acestei boli este în creștere atât la adulți, iar incidența depinde de vârstă, etnie, arie geografică, factori de mediu
- Ps - etiologie complexă, multifactorială, sistem imun defectuos și predispoziția genetică, context favorizat de factori de mediu.
- Implică un dialog între keratinocitele rezidente hiperproliferative și celulele imunității înnăscute și specifice.
- Subseturi de limfocite T helper (Th), precum și o serie de citokine mențin starea inflamatorie cronică: răspunsul Th1 și axa IL-23/Th17 rol cheie!
- Patogeneza Ps: interacțiunea dintre sistemul imunitar, keratinocite și microbiome, poate fi reglată de metaboliții produși atât de microbiomul intestinal, cât și de cel cutanat.
- Ps este unic pentru fiecare pacient, severitatea leziunilor variind de la persoană la persoană, tratamentul este de lungă durată și nu conferă vindecare completă, ci doar o gestionare mai bună a simptomelor.
- În ciuda diferitelor opțiuni de tratament disponibile, Ps rămâne în continuare o boală incurabilă și insuficient tratată, un tratament adjuvant / personalizat rămâne o provocare științifică!

CARACTERISTICI MODEL EXPERIMENTAL MURIN DE PSORIASIS INDUS CU IMIQUIMOD



SCOPUL PROIECTULUI

- **Scopul proiectului** constă în identificarea modificărilor patogenice la nivelul triadei funcționale **intestin - piele - sistem imun** în Ps experimental murin, ante- și post terapiei adjuvante.
- Astfel **triada intestin-piele-sistem imun** definește un nou concept cu potențială aplicabilitate în elucidarea mecanismelor moleculare implicate în patogeneza psoriazisului și cu impact în modularea terapeutică (personalizată).

OBIECTIVE

- Caracterizarea microbiomului intestinal și cutanat în dezvoltarea psoriazisului experimental murin, coroborată cu o explorare complexă clinică, histopatologică, imunologică și proteomică a sindromului inflamator.
- Posibilitățile de modulare a microbiomului intestinal și cutanat utilizând două terapii adjuvante – (i) tratamentul cu componenta specifică IgY izolată din oul hiperimun, și (ii) dieta hipocalorică (DHC).
- Va fi definită triada funcțională *sistem imun – piele – intestin* cu focus asupra comunicării inter/intra-celulare imune cu microbiomului intestinal/cutanat și dinamica inter-relației în psoriazis.

PACHETE DE LUCRU

PL1: Management proiect

PL2: Realizarea modelului experimental murin de PS indus de IMQ. Aplicarea tratamentelor adjuvante (IgY; DHC)

PL3: Analiza populațiilor celulare în modelul experimental murin

PL4: Evaluarea profilului seric de citokine/chemokine inflamatorii în modelul experimental murin

PL5: Evaluarea microbiomului (intestin/piele) în modelul experimental murin

PL6: Diseminare

RAPORTARI ANUALE

Faza 1 - Evaluarea statusului imun celular și umoral în Ps experimental murin acut (2023)

Faza 2 - Evaluarea statusului imun celular și umoral în modelul experimental murin de PS cronic/transgenic (2024)

Faza 3 - Modularea imunologică și proteomică a sindromului inflamator în Ps experimental utilizând terapii neconvenționale (2025)

Faza 4 - Dinamica microbiomului (intestin/piele) murin în dezvoltarea PS experimental; modularea microbiomului în Ps experimental utilizând terapii neconvenționale (2026)

REZULTATE AȘTEPTATE

- **Model experimental murin** de Ps acut/cronic/transgenic funcțional și reproductibil, caracterizat clinic, histopatologic, imunologic și proteomic ante- și post terapii adjuvante;
- **Profil al populațiilor limfocitare** circulante și de la nivelul organelor limfoide secundare (splină, ganglioni popliteali, plăcile Peyer etc) în Ps murin ante- și post-terapii adjuvante;
- **Profil seric de citokine/chemokine** inflamatorii în Ps experimental murin acut/cronic/transgenic, ante- și post-terapii adjuvante;
- **Model teoretic:** dinamica statusului imun celular și umoral în ps experimental murin post-terapii;
- **Profilul microbiomului** intestinal/cutanat în ps experimental murin ante- și post-terapii;
- **Soluții:** modularea microbiomului intestinal/cutanat în Ps experimental murin post-terapii adjuvante;
model teoretic: repere funcționale ale triadei intestin-piele-sistem imun.
- **Rezultate** definitorii în caracterizarea triadei intestin-piele-sistem imun vor permite elucidarea mecanismelor moleculare implicate în patogenезa psoriazisului, cu impact în modularea terapeutică.

