

## AOȘR-TEAMS-IV” EDIȚIA 2025-2026

### „ TRANSFORMAREA DIGITALĂ ÎN ȘTIINȚE”

Raport de cercetare intermediar 2 aferent proiectului de cercetare:

Factori genetici și epigenetici în patogeneza sclerozei multiple: Rolul microARN -urilor și algoritmi AI pentru analiză.

Domeniul științific 5. Sănătate

Director proiect: Ion Maruntelu

Membrii echipei:

1 Andreea Pleșa

2. Octavian-Mihai Sîrbu

anul 2025

---

#### 1. Introducere și Contextul Științific

Scleroza multiplă (SM) reprezintă o boală inflamatorie și demielinizantă a sistemului nervos central, fiind principala cauză de dizabilitate non-traumatică în rândul tinerilor. Deși etiologia exactă rămâne necunoscută, patogeneza implică interacțiuni complexe între factori de mediu și factori genetici, care declanșează un răspuns autoimun împotriva tecii de mielină.

Cercetarea curentă se concentrează pe două axe principale:

1. **Componenta Genetică:** Genele HLA (Human Leukocyte Antigen), situate pe cromozomul 6p21, joacă un rol crucial în interacțiunea sistem imun-mediu.
2. **Componenta Epigenetică:** MicroARN-urile (miARN) sunt molecule mici de ARN necodant care reglează expresia genică post-transcripțional și pot servi drept biomarkeri non-invazivi

datorită stabilității lor în fluidele biologice.

## 2. Obiectivele Cercetării

Proiectul urmărește identificarea profilurilor specifice de expresie a miARN-urilor și corelarea acestora cu riscul genetic. Obiectivele specifice includ:

- Identificarea profilurilor de expresie pentru **miR-155**, **miR-146a** și **miR-124** la pacienții cu SM comparativ cu grupul de control.
- Corelarea profilului miARN cu prezența alelelor HLA de risc, forma bolii și răspunsul la tratament.
- Validarea potențialului miARN-urilor ca biomarkeri pentru diagnostic precoce și monitorizarea evoluției.

## 3. Metodologie

Studiul se desfășoară pe baza unui protocol intern în colaborare cu Institutul Clinic Fundeni.

- **Lotul de studiu:** 50 de pacienți cu SM (purători de alele HLA la risc) și un lot de control format din subiecți sănătoși.
- **Tehnici utilizate:** Secvențierea microARN-urilor din probe de sânge utilizând kituri de extracție miRNA și amplificare RT-PCR.
- **Etică:** Protocolul este aprobat de comitetul de etică al SUUMC, iar toți participanții semnează consimțământ informat.

## 4. Rezultate Preliminare și Diseminare

Activitatea de cercetare a generat deja date semnificative, concretizate printr-o publicație și analize statistice preliminare.

### A. Imunogenetica Sclerozei Multiple (Rezultate Publicate)

S-a realizat o analiză a datelor demografice și clinice pe un lot de 179 pacienți cu SM și 200 de persoane sănătoase.

- **Factori de risc identificați:** Alelele **HLA-B\*35:03:01:03**, **HLA-C\*04:01:01:14**, **HLA-DRB1\*15:01:01:26** și **HLA-DQA1\*05:05:01:02** au fost asociate cu un risc crescut de SM ( $p < 0.05$ ).
- **Diseminare:** Aceste date au făcut obiectul articolului "*Immunogenetics of Multiple*

*Sclerosis in Romanian Patients: Preliminary Data*", publicat în 06.Aug.2025 in "International Journal of Molecular Sciences" (MDPI).



Article

## Immunogenetics of Multiple Sclerosis in Romanian Patients: Preliminary Data

Alexandra Elena Constantinescu <sup>1,2</sup>, Ion Mărunțelu <sup>3,\*</sup>, Andreea Pleșa <sup>1,4</sup>, Carmen Adella Sirbu <sup>4,5,6</sup>, Florentina Cristina Pleșa <sup>4,6</sup>, Andreia Ioana Constantinescu <sup>3</sup> and Ileana Constantinescu <sup>1,2,3,5</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, "Carol Davila" Medical University Bucharest, 020021 Bucharest, Romania; alexandra.constantinescu08@gmail.com (A.E.C.); andreea.plesa@rez.umfcd.ro (A.P.); ileana.constantinescu@imunogenetica.ro (I.C.)

<sup>2</sup> "Emil Palade" Center of Excellence for Young People in Scientific Research (EP-CEYR), Academy of Romanian Scientists, 030167 Bucharest, Romania

<sup>3</sup> Fundeni Centre for Immunogenetics and Virology, Fundeni Clinical Institute, 022328 Bucharest, Romania

<sup>4</sup> Neurology Department, Dr. Carol Davila Central Military Emergency University Hospital, 010825 Bucharest, Romania; carmen.sirbu@umfcd.ro (C.A.S.); cristina.plesa@umfcd.ro (F.C.P.)

<sup>5</sup> Academy of Romanian Scientists, 030167 Bucharest, Romania

<sup>6</sup> Clinical Neuroscience Department, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", 020021 Bucharest, Romania

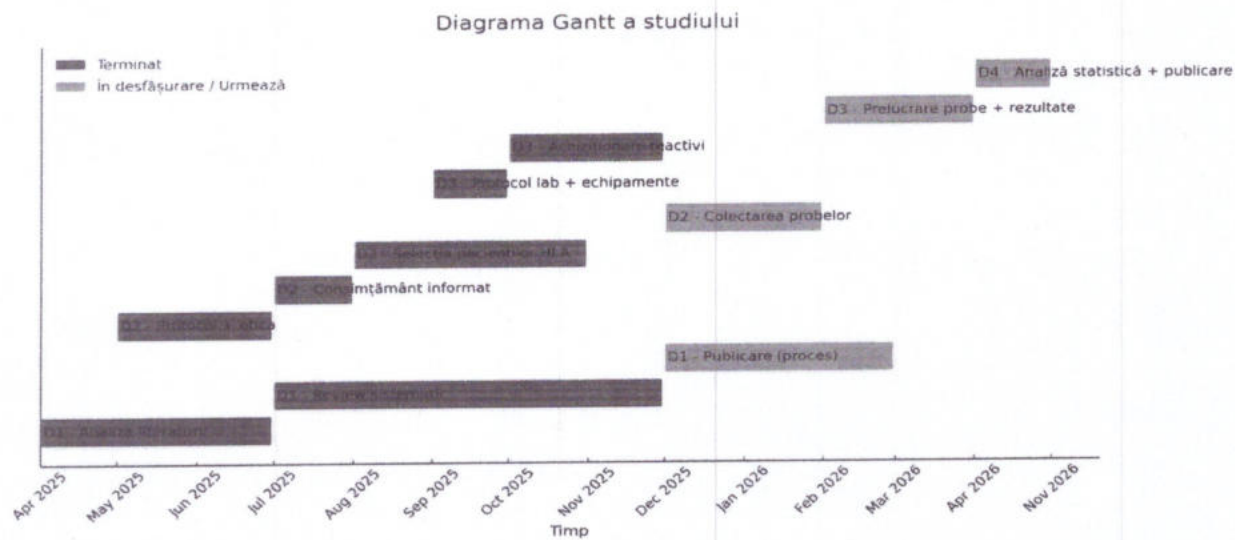
\* Correspondence: ionutz.marion@gmail.com

### B. Profilul MicroARN (Review Sistematic)

A fost realizat un review sistematic al literaturii privind profilul miARN în SM, urmând metodologia PRISMA.

- **miR-155:** Identificat ca fiind suprareglat la pacienții netratați; scade nivelurile de IgM, IL-2 și IFN- $\gamma$ .
- **miR-146a:** Suprareglat la pacienții netratați; nivelurile se normalizează sub tratament cu glatiramer acetat.
- **miR-124:** Marker antiinflamator, subreglat semnificativ în SM.
- **Diseminare:** Articol de tip Review intitulat "*MicroRNA Profiles in Multiple Sclerosis: A Review of the Literature*" trimis spre publicare. În prezent, articolul este în proces de peer-review (revizuire de către alți experți).

## 5. Stadiul Actual al Proiectului (Conform Graficului Gantt)



Conform diagramei de activitate pentru perioada Apr 2025 - Nov 2026, statusul etapelor este următorul:

### Activități Finalizate (Verde):

- [x] Analiza literaturii și realizarea review-ului sistematic.
- [x] Stabilirea protocolului de studiu și obținerea aprobărilor etice.
- [x] Semnarea consimțământelor informate.
- [x] Selecția pacienților pe baza profilului HLA.
- [x] Stabilirea protocolului de laborator și achiziționarea parțială de echipamente/reactivi.

### Activități în Desfășurare (Portocaliu):

- [ ] Procesul de publicare al celui de-al doilea articol (în curs).
- [ ] Colectarea probelor biologice (etapă curentă majoră - până în Feb 2026).

### Activități Planificate (Următoarele 11 luni):

- Prelucrarea probelor și obținerea rezultatelor brute (Feb - Apr 2026).

- Analiza statistică finală și publicarea rezultatelor cercetării originale (Mai - Nov 2026).

## **6. Concluzii și Originalitate**

Activitățile derulate în perioada analizată au determinat un avans considerabil al proiectului, toate etapele administrative și de obținere a avizelor etice fiind finalizate cu succes. Un obiectiv major atins îl reprezintă finalizarea analizei imunogenetice a genelor HLA, rezultatele fiind validate științific prin publicarea articolului "Immunogenetics of Multiple Sclerosis in Romanian Patients" în jurnalul *International Journal of Molecular Sciences*. Concomitent, prin achiziționarea reactivilor necesari și derularea procesului de colectare a probelor biologice, proiectul este pregătit pentru demararea fazei experimentale de analiză a profilului microARN (miR-155, miR-146a, miR-124). Astfel, obiectivele planificate pentru această etapă au fost îndeplinite, respectând graficul de execuție stabilit.