

**IBPC vazut la 35 DE ANI de existenta
1979 - 2014**

**Acad. Maya Simionescu
Director**

Domnule Presedinte al Academiei Romane, Domnule Vice-Presedinte, Doamnelor si Domnilor membrii ai Academiei Romane, dragi cercetatori si colaboratori, iubita familie - tinerii mei arhitecti.

In numele echipei Institutului va multumesc tuturor si fiecaruia in parte, pentru ca astazi ne-ati onorat cu prezenta dumneavoastra. In ciuda frigului de afara, ziua de azi este pentru noi o zi calda, plina de amintiri pentru ca este Zi aniversara. Ne bucuram foarte mult, ca sunt de fata fosti colaboratori si fosti elevi. Bun venit tuturor!

Calde multumiri tuturor invitatiilor nostrii care au spus cuvinte atat de alese despre institutul nostru. Cuvintele Dumneavoastra ne bucura; recunoasterile sau premiile pe care le primesti sunt minunate, dar nu e nimic mai extraordinar decat a fi recunoscut de propria societate, de societatea in care traiesti, de oamenii care te stiu, adica de dumneavoastra. Si daca dumneavoastra spuneti ca noi am facut o treaba rezonabila este cel mai important pentru noi, pentru mine si pentru tinerii mei colaboratori aici de fata.

Credem ca se cuvine la 35 de ani de activitate, sa privim la trecutul institutului, sa ne gandim la viitorul lui si se cuvine – ca o obligatie de onoare - sa aratam comunitatii, dumneavoastra, ce am facut noi in acesti 35 de ani. Nu este simplu si nu va voi putea spune tot ce am facut, dar permiteti-mi sa incerc sa va prezint fragmente din cei 35 de ani de activitate in aproximativ 35 de minute de reflectie.

Structura generala a prezentarii mele este urmatoarea:

I. Povestea Institutului. De ce IBPC? De ce IBPC trebuia sa apara? Momente semnificative din istoria Institutului.

II. Realizari deosebite in 35 de ani

III. O succinta prezentare a tintelor si a rezultatelor anului 2014 (*colaboratorii mei vor prezenta rezultatele in detaliu in continuare + Raportul complet il gasiti la Biblioteca IBPC*)

IV. Concluzii / Asteptari / Dorinte pentru anii care vin.

I. Povestea Institutului. De ce IBPC ? De ce IBPC trebuia sa apara?

Momente semnificative din istoria Institutului.

Filozofic, gandesc acum ca Institutul nostru trebuia sa apara. In lume era “momentul dezvoltarii biologiei celulare”, care a inceput odata cu dezvoltarea tehnologiilor moderne care au permis realizările extraordinare de la Universitatea Rockefeller si descoperirile Prof. George Palade, Christian deDuve, Albert Claude, Keith Porter. Era un moment de revolutie in stiinta viului. Deci domeniul trebuia sa se dezvolte si in Romania. Erau incercari timide si la noi in tara, cercetatorii, inclusiv noi, incercau sa patrunda in acest nou teritoriu al stiintei. Dar erau incercari timide... nu se putea vorbi de “biologie celulara” ca stiinta de sine statatoare.

M-am gandit sa nu va redau istoria Institutului, multi dintre dumneavoastra o si stiti, m-am gandit sa va redau anumite momente din istoria Institutului, pe care noi le-am trait, dar pe care multe nu le-am povestit.

Este vorba de unele intamplari grave din primii 10 ani - perioada neagra a comunismului- intamplari traite impreuna cu colaboratorii nostri de la inceputurile IBPC – unele dintre ele foarte serioase. Merita sa ne gandim la minunea ca am putut trece prin ele – cu demnitate si fara compromisuri - ca le-am invins si ca ne-am urmarit scopul de a pune Institutul pe harta lumii, mentinand permanent standardele morale si profesionale asa cum se cuvine!

In 1969, selectati si invitati de Prof. George Palade

In 1969, Prof. George Palade face o vizita oficiala in tara, impreuna cu o delegatie de la Academia de Stiinte a Statelor Unite. Viziteaza diverse centre si universitati din tara, inclusiv laboratorul nostru de anatomie patologica situat in Biobaza Institutului de Endocrinologie. Noi ii descriem ce facem, el vorbeste foarte putin si pleaca. Dupa un an, ne invita pe Profesorul Nicolae Simionescu si pe mine sa lucram un an (poate doi) impreuna cu el, la Universitatea Rockefeller. Cu greutatile inerente perioadei, Nicolae Simionescu pleaca la 1 februarie 1970; eu... sotie... bineinteles, nu capat aprobarea (chiar imi vine un “negativ”, cum se spunea atunci). La insistentele Prof. Palade si dupa numeroase scrisori transmise in tara, abia in luna iunie, capat si eu aprobarea si plec in Statele Unite sa ma alatur grupului.

Cand a aparut ideea IBPC?

Ideea Institutului de la Bucuresti isi are radacina acolo, in SUA. Mi se pare azi foarte semnificativ faptul ca in 13 februarie 1970, la 13 zile doar dupa ce a ajuns la Universitatea Rockefeller, Profesorul Nicolae Simionescu scrie in Jurnalul lui: *“Cât de mult mi-au lipsit, ... mai ales la timpul respectiv, o atmosferă de adevărată viață științifică, de cercetare. Ce simplă e, ce firească e și de un singur fel; nu poate fi altfel, decât într-un sistem fals, artificial. O, dacă aş putea crea un astfel de crâmpeli de viață adevărată, măcar pentru generația următoare de cercetători...”* Incolteste dorinta de a face ceva acasa, in Romania?

Incerc sa-mi amintesc primul moment in care am vorbit despre crearea Institutului si va marturisesc ca nu reusesc. Dar am gasit acel “moment”, intr-un interview dat de Prof. Nicolae Simionescu, domnului Nicolae Ţone, dupa '90. El il descrie asa *“...prin '71-'72, ne-am aşezat împreună cu Maya în fața unei hârtii de împachetat și am spus și unul și altul în același timp: hai să facem un Centru modern de biologie celulară, să adunăm niște tineri în jurul nostru, sa-i formăm, ca un fel de familie și să creăm, astfel, o oază de muncă, de liniște și de seriozitate, acasa...”* Eu imi amintesc hartia de impachetat si cred ca o si am.

Stiam ca nu puteam schimba regimul – dar credeam ca putem schimba ceva in stiinta romaneasca si in viata cercetatorilor romani.

Am socotit ca, putem face ceva chiar in conditiile sistemului comunist din tara, pentru ca in 1970 parea ca acesta va fi diferit si putin mai liberal decat in restul tarilor comuniste. Am socotit ca daca nu putem schimba regismul, putem schimba ceva in viata tineriilor nostri inteligenti si inzestrati si ca puteam returna ceva din sansa pe care am avut-o sa fim invitati si sa lucram cu Prof. George Palade.

Intre anii 1972-1979 a avut loc o corespondenta masiva si greoaie, aprobari multiple, birocratia si geutatile inerente unui proiect total neobisnuit, apoi alegerea terenului, realizarea constructiei si echiparea institutului cu aparate moderne.

In 3 Septembrie 1979, IBPC s-a deschis oficial printr-un Simpozion Inaugural

Cu mult entuziasm am pregatit impreuna cu tinerii nostrii colaboratori (unii aici de fata) deschiderea oficiala a noului Institut. O surpriza teribil de neplacuta ne astepta...

Cu cateva zile inainte, cand totul parea a fi pregatit, iar prietenii si invitatii nostri George Palade, Christian de Duve, Gunter Blobel, David Sabatini, Marilyn Farquhar si

Werner Franke pornisera spre Bucuresti pentru a participa la Simpozionul de deschidere oficiala a Institutului, primim un telefon prin care ni se comunica: "...nu aveti voie sa tineti sesiunea... deschiderea oficiala... nu aveti aprobare ... nu vi se va acoperi nici o cheltuiala legata de simpozion... si ... ma scuzati... nu e frumoasa expresia... "sa ne spalam pe cap cu Americanii nostri!"

Intr-o dupa amiaza trista, Prof. Nicolae Simionescu se duce la D-na Suzana Gadea - Ministrul Educatiei – si ofera Ministerului noul nostru Peugeot pentru a acoperi cheltuielile pentru simpozion.... Nici vorba de a fi acceptata o asemenea propunere!

In aceeasi dupa-amiaza, in Institut, asteptand raspunsul si nesperand a fi favorabil, cei 30-40 de tineri colaboratori... au hotarat si au inceput o colecta prin care fiecare dona 1-2 salarii pentru a acoperi cheltuielile participantilor la Simpozionului Aniversar ... stiti cum erau salariile ... vorbim de anii '79.... Si totusi, intr-o dupa-amiaza s-au adunat banii pentru avion, hotel si toate celelalte cheltuieli pentru invitatii nostri pe care ii asteptam. Ce sacrificiu onorant pentru acesti tineri...

Dar s-a intamplat o prima minune. Nu stiu cum, un Inger Pazitor, a facut sa se rezolve problema si nu a mai fost nevoie de stradania si sacrificiul nostru.

Simpozionul s-a tinut la timp si a fost un mare succes. Unii dintre Dumneavoastra, prezenti astazi aici sigur va aduceti aminte. A fost o bucurie generala, un regal al stiintei. Insa marea fericire a durat foarte putin!

In 1980 toate fondurile de cercetare taiate.

Primul grant competitiv obtinut de la NIH.

....La cateva luni dupa inaugurare, la inceputul anului 1980, toate fondurile de cercetare... absolut toate... au fost taiate... Aveam salariile, dar nici un ban pentru materiale si chimicale. Disperati, in 1981 facem o aplicatie pentru un grant competitiv la Institutul National de Sanatate (NIH) din SUA. Era grant competitiv... competitionam cu cercetatorii americanii si nu numai... Spre bucuria noastra, primim un calificativ deosebit de bun si astfel, obtinem finantarea pentru proiectul nostru de cercetare, pentru o perioada de 3 ani. Asta a insemnat supravietuirea Institutului ... nu ceream bani decat pentru substante... chimicale... nimic pentru salarii... A fost unul din cele 6 grant-uri castigate de institute din afara SUA si singurul pentru Europa de Est. Prof. Palade spune ca acesta a fost unul dintre cele mai importante semne pentru noi... programul nostru era recunoscut ca important si valabil... si bineinteles aplicatia de grant era convingatoare.

Banii de cercetare veniti din Grant NIH din SUA incadrati la Banca Comerciala Romana ca “mostenire din strainatate”

A existat si o parte anecdotica. Am obtinut grantul. Banii sunt transferati din SUA la BCR, care s-a pomenit dintr-o data cu 100.000 de \$ pe care nu stiau unde sa-i incadreze. S-au gandit ei sa ii considere “mostenire din strainatate”... le-am zis “ asta nu se poate, asta nu e mostenire ... sunt bani de grant...trebuie sa-i cheltuim pentru institut, ” “Nu se poate... nu avem incadrare... doar la “Mosteniri din strainatate”. Ingerul Pazitor a gasit solutia... tot la BCR au ramas banii... dar s-a gasit formula de a-i putea folosi in proiectele noastre pentru achizitii de substante si chimicale.

In Institut cercetarea se facea la “foc continuu”.

Lucram nebuneste... 12-14 ore pe zi, eram entuzismati! In primul rand ne placea proiectul nou la care lucram si in al doilea rand stiam ca trebuie sa obtinem rezultate si sa publicam daca dorim sa aplicam pentru urmatorul grant...unde? Tot la NIH.

Asistam la scene indiosatoare: parintii colaboratorilor nostri veneau seara in institut ca sa-si vada copiii, iar bunicii, veneau cu nepotii de mana sa-si vada mamicile, pentru ca tinerele mamici lucrau pana tarziu. Imi amintesc de distinsul Prof. Nicolau, tatal tinerei mele doctorande Anca Sima – venind pe la 7 seara de mana cu Ionuț, fiul ei de 4-5 ani, ca sa-i spuna.... uite mami e aici... mami lucreaza... o sa vina si acasa, dar tarziu, acum mami lucreaza... Toti parintii ne aduceau fructe si mancare ca sa rezistam...

1982: infiintarea Societatii Naționale de Biologie Celulară (SNBC) sub egida IBPC

Un lucru foarte important cred eu, pentru cercetarea din Romania a fost înființarea SNBC sub auspiciile IBPC. Societatea s-a dovedit in timp a fi trofica si importanta pentru dezvoltarea biologiei celulare din tara, pentru ca acesta a fost unul din dezideratele noastre, sa dezvoltam acest nou domeniu in Romania si nu numai in institutul nostru. Institutul a fost de la inceput si a ramas, un centru deschis pentru toata lumea cercetarii si pentru toate Universitatile din tara. Si a functionat extraordinar.... De la 5 filiale cat a avut Societatea Nationala de Biologie Celulara la infiintare, in 1982, a ajuns in prezent la 14 filiale. Este o societate de care suntem foarte mandri pentru ca este vie, activa si functioneaza bine.

De ce dau Americanii fonduri de cercetare Simionestilor?

Alt moment semnificativ al perioadei comuniste. ... In 1983-1984, lucram intens si lucram bine impreuna cu tinerii nostri minunati, entuziasti si inteligenti... Obtinuseram al doilea grant de la NIH. Eram deja suspecti. De ce ne dau americanii bani? Colaboratorii nostri ne spuneau adesea ca au fost chemati in diverse locuri de catre diversi domni care doreau sa stie ce se intampla in Institut. Ce se lucreaza la Laboratorul de Culturi celulare? Era suspect. Ce fac Simionestii in Institut in fiecare dupa masa? De ce lumina este aprinsa si se lucreaza in fiecare seara, pana tarziu? Si multe altele. Enervati de aceasta situatie foarte antipatica si de faptul ca tinerii ne spuneau "iar ne-au dat telefon... iar ne-au intrebat" prof Nicolae Simionescu a transmis prin "tovarasul" care se ocupa oficial de institutul nostru ca dorim sa vorbim cu un sef de-al lui. Nicolae Simionescu s-a vazut cu un domn aparent "onorabil" si i-a comunicat sa-i lase pe tinerii nostri in pace, sa nu ii sacaie si infricoseze cu intrebari, pentru ca ei nu cunosc detalii. Daca vreti informatori, "cei mai buni informatori ai institutului suntem noi doi"... Nu stiu efectul acestei discutii, dar asta era atmosfera din institut! Inca doua episoade din istorie...

1984 sau 1985: o noua lege - orice lucrare stiintifica trebuie aprobata de Ministerul Educatie inainte de a fi trimisa pentru publicare in reviste straine.

Sigur, unii dintre Dumneavoastra va aduceti aminte, Ministerul Educatiei scoate o lege: nu mai aveai voie sa publici in strainatate decat cu aprobarea unui Director din Ministerul Educatiei. Dezastru! Trebuia sa-i traduci lucrarea in romana (ca sa o poata citi) sa i-o duci la Minister si sa astepti aprobarea de trimitere in strainatate. Imi amintesc ca Nicolae Simionescu s-a dus la Directorul respectiv din Ministerul Invatamantului si i-a spus: "Domnule Director, va dati seama in ce bucluc intrati? Dumneavoastra nu intelegeti termenii de biologie celulara, de biochimie, de fizica si nici de chimie, nu-i asa?" "Pai nu-i inteleg," raspunde el. "Atunci, cum o sa stiti ce transmit autorii in revistele straine...? Puteti intra in mare bucluc..." "Pai, dati-ne o solutie"... "Am o solutie!", spune Nicoale Simionescu. "Aprobarile acestea sa le dea presedintii societatiilor stiintifice din tara". Directorul intreaba: "Stiti vreunul?" "Desigur, eu sunt presedintele Societatii Nationale de Biologie Celulara." Excelent! Din acel moment, Nicolae Simionescu dadea aprobarea pentru toate lucrarile care plecau spre publicare in strainatate – si nu mai trebuiau nici traduse. Asa au publicat multi cercetatori romani in reviste straine, in acea perioada. Cel mai bun exemplu sunt Horia Rus si Florin Niculescu, doi eminenti cercetatori din Cluj, acum in SUA.

**1985 : Seful de Cadre al Institutului este demis de Prof. Nicolae Simionescu -
Directorul IBPC ... obiceiul timpului era ca Seful de cadre sa demita Directorul....**

Este un episod din istoria IBPC pe care nu l-am spus niciodata.

Singura persoana total discordanta in Institut era Seful de Cadre pus de Ministerul Educatiei (Tovarasul M). În 21 martie 1984, Prof. Nicolae Simionescu, face un gest fara precedent pentru acele timpuri. Suparat de faptul ca Tov M., seful de cadre, ii urmarea si ameninta pe tinerii noștri colaboratori si fiindu-i teama sa nu le puna cine stie ce "minciuni" in dosar, il destituie si ii interzice accesul in Institut. Incepând de a doua zi, portarul primeste dispozitie ca tovarasul M. sa nu mai intre în Institut. Si nu a mai intrat! Faptul nu a rămas fără urmări pentru noi, sunt sigură. Tov. M. nu a mai intrat în Institut, dar ne-a dat în judecată pentru că, citez: "măsura o consider abuzivă amintindu-mi de patronii capitaliști cu care nu putem avea țeluri comune, aflându-ne într-o permanentă contradicție antagonistă... ați încălcat legislația muncii socialiste... servesc cu devotament și profundă claritate cauza revoluției noastre socialiste"... si semneaza.

Mie si catorva colegi ne era foarte teama. Un an ne-am judecat. "Ingerul Pazitor" ne-a ajutat si am castigat procesul! Am pus pe cel mai tanar cercetator din Institut – cred ca era doctorand si avea cam 30 de ani - Aurelian Radu – Sef de personal si am avut liniste pana in 1989 cand situatia s-a schimbat. Azi, el este in SUA si lucreaza bine la o Universitate din New York.

1981-1989 – 18 cercetatori din IBPC au fost plecati la specializari in SUA pe burse americane; toti s-au intors.

Cu eforturi mari (dura cam 1-2 ani obtinerea pasaportului pentru ca era nevoie de 15-20 de aprobari). Aproximativ 18 cercetatori din Institut au plecat la specializari in SUA pe termene scurte si lungi. Unii au lucrat un an in laboratoare faimoase din SUA.

**1981-1989 – Nicolae Simionescu si Maya Simionescu aduc anual din SUA ~ 1000 Kg de materiale de cercetare; in total 18 000 Kg intra in inventarul IBPC
„ ...from friends with love...”**

Prietenii nostri de la Universitatea Yale adunau carti si materiale de laborator si astfel dupa cele trei luni in care predam acolo Biologia Celulara, aduceam an de an cate o tona de materiale; in 15 ani am adus peste 18 tone (18 000 Kg) de bunuri pentru IBPC – carate de noi – uneori si cu Vlad Simionescu. De la compania U-Haul din New Haven inchiriam un camion cu care caram la aeroportul in NY pachetele. Sosite la Institut erau asteptate ca „painea calda” de colaboratorii nostri. Si totusi, odata ne-a venit un control de la Minister - o doamna sa vada daca le punem cu adevarat in inventarul IBPC...Ce diferenta de idei Reuseam din ce in ce mai greu si intarziam din ce in ce mai mult sa respectam conventia stabilita intre Universitatea Yale si Ministerul Educatiei, de a fi anual la inceputul anului universitar pentru 3 luni la Universitatea Yale (excelenta idee a Prof. George Palade pentru ca sa evitam izolarea noastra).

Septembrie 1989: Nicolae Simionescu si Maya Simionescu – pe lista neagra a lui Postelnicu

In septembrie 1989 are loc al treilea simpozion româno- american organizat cu fonduri americane obtinute de la National Science Foundation. Imediat dupa simpozion, prieteni din Ministerul Educatiei ne-au anuntat ca suntem pe lista neagra a lui Postelnicu. Un bun prieten, cu functie in Ministerul Educatiei, ne-a luat in gradina Institutului (in speranta ca nu avea microfoane) si ne-a spus “pregatiti-va să vă apărați pentru ca aveți trei capete de acuzație. Primul că sunteți spioni ai cercetarii, pentru că ați vândut secretele științifice românești publicandu-le in reviste americane. Al doilea, tot ce ați lucrat, toate temele pe care le-ați avut n-au fost niciodată aprobate de „Cabinetul II” (asta era adevarat...) și în al treilea rând, că nu publicați decât în reviste străine.” Ce timpuri... !!!

Octombrie 1989: Institutul amenintat cu demolare sau mutare

In octombrie 1989, a aparut ideea de a muta sau demola Institutul. Ceausescu se temea de inaltimea casei noastre, de unde se putea vedea direct in Casa Poporului si de animalele de la etajul 3. A trecut prin fata Institutului cu o suita si a facut "cunoscutul gest cu mana" care insemna: "...totul jos...". Institutul Cantacuzino si-a mutat animalele din cladirea alaturata. Noi am mai rezistat si spre norocul nostru – in cateva luni – a avut loc marea schimbare din decembrie 1989.

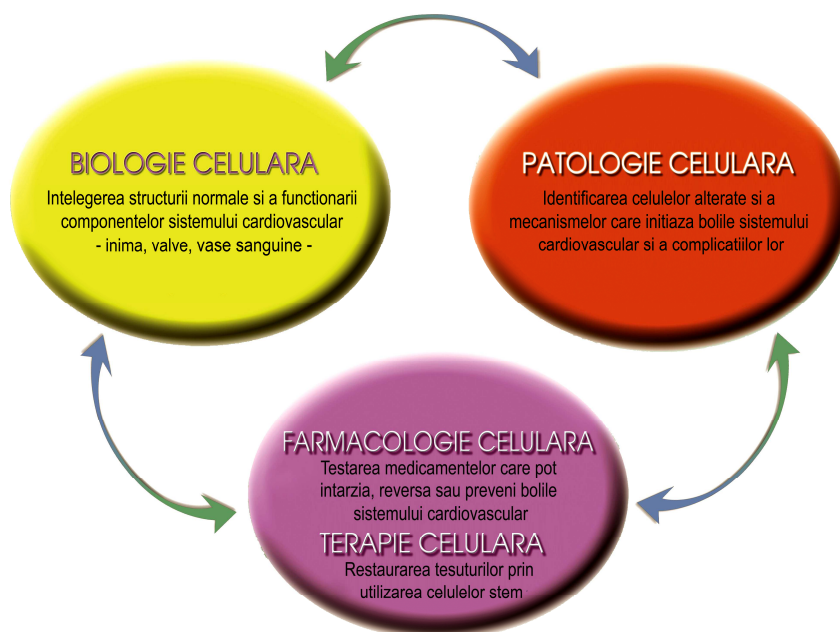
Programul de cercetare al IBPC a fost stabilit odata cu ideea infiintarii lui (1979):

Sistemul Cardiovascular in conditii de Sanatate si Boala.

Nu a fost niciodata aprobat de "Cabinetul II"

Acest program cu multiplele lui teme si subteme il stabilisem, Nicolae Simionescu si cu mine, inca din perioada in care gandeam la infiintarea acestui Institut. Gandeam sa avem un program unic si prioritar in tara si in lume. Ne doream sa aprofundam biologia si patologia **Sistemul Cardiovascular (SCV)** pentru ca apoi sa ajungem la terapia sistemului - toate la nivel de mecanisme celulare si moleculare.

Am considerat logic si profitabil sa traversam etapele de la *Biologia Celulara* (intelegerea structura-functie normala a componentelor SCV) – la *Patologia Celulara* (identificarea modificarilor celulare si a mecanismelor alterate) pentru a ajunge la *farmacologie celulara* (testare de medicamente care pot reversa, intarzia sau stopa bolile sistemului). La aceasta schema de baza, cu care am definit clar programul de cercetare din Institut, am adaugat in ultimii ani *Terapia Celulara si Medicina regenerativa* (utilizarea celulelor stem in refacerea tesuturilor patologice) si utilizarea Nanotehnologiilor moderne in terapia tintita a celulelor sistemului cardiovascular.



De ce bolile cardiovasculare?

De ce acest program? In primul rand pentru ca bolile cardiovasculare reprezinta cauza principala de mortalitate in tarile dezvoltate inclusiv in tara noastra (65%). In al doilea rand pentru ca se cunosc prea putin cauzele (la nivel de mecanisme moleculare) care duc la boala cardiovasculara si ca atare a tratamentelor de urmat si nu mai putin important consecintele acestor boli sunt dezastruoase pentru individ, pentru familie si pentru societate. In afara de costul social al acestor maladii, rezultatul lor poate fi uneori un mare pericol social. Am trait multi dintre noi efectele unei istorii dureroase, urmare a Conferintei de la Yalta, din februarie 1945, in care, Roosevelt, Stalin si Churchill au hotarat soarta estului Europei, inclusiv a noastra. Erau ei intr-o forma fizica rezonabila? Nu stiu a raspunde la asta, dar este sigur ca, acesti oameni, care au hotarat soarta lumii, aveau un grad avansat de ateroscleroza si au murit curand dupa Yalta prin accidente vasculare: Roosevelt in aprilie 1945, Stalin in 1955 iar Churchill - in ianuarie 1965.

Decembrie 1989 - o schimbare totala a vietii noastre personale - nimic esential schimbat in viata noastra din Institut.

In 1990, au plecat cercetatori buni in Occident... dar au venit altii, la fel de buni. Tinerii veniti cu 10-20 ani in urma au devenit cercetatori maturi si formatori ai noilor veniti. Gonim dupa fonduri de cercetare, imaginam proiecte credem, din ce in ce mai bune, facem colaborari nationale si internationale, cereri de grant si mai presus de orice, am pastrat aproape toti, aceeasi curiozitate, aceeasi dorinta de a cauta si bucurie de a gasi ceva nou.

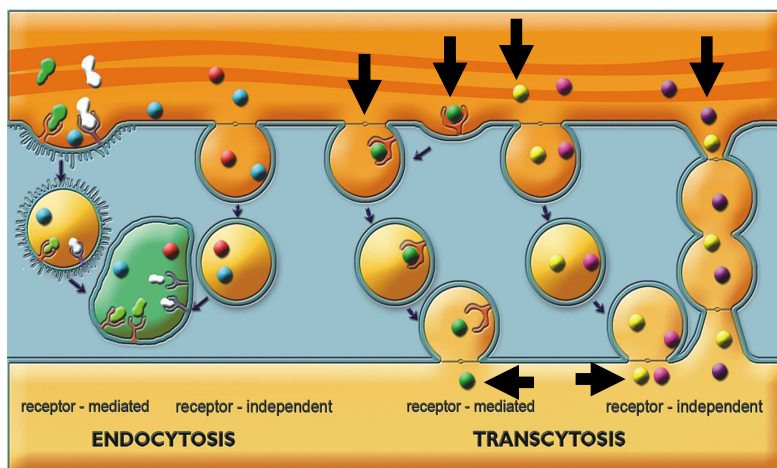
II. REALIZARI DEOSEBITE IN 35 DE ANI DE ACTIVITATE - lista selectiva -

A. BIOLOGIE CELULARA

1. TRANSCITOZA =

Transportul prin celula; un nou proces celular fundamental comun tuturor epiteliiilor. Mecanismele transcitozei: transport in stare fluida, mediat sau independent de receptori (reglate de celula).

Descris pentru prima oara de Prof. Nicolae Simionescu in baza datelor obtinute cu Maya Simionescu si George Palade in celula endoteliala.



Mecanismele acestui proces fundamental au fost completate prin experimente facute in IBPC. Este important deoarece este mecanismul prin care prin celula endoteliala are loc transportul de medicamente, hormoni, proteine si lipoproteine din plasma in tesuturi.

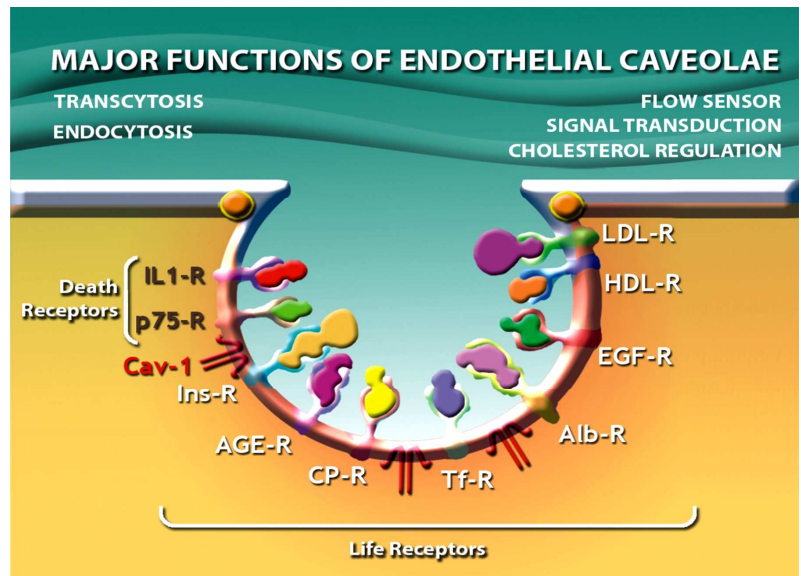
2. EXISTENTA MICRODOMENIILOR MEMBRANARE

Am demonstrat ca vezicula (caveola) este un microdomeniu diferentiat structural si functional al membranei celulare. Studii initiate de Nicolae Simionescu, Maya Simionescu si George Palade au fost continuate si imbogatite in IBPC

3. DESCOPERIREA DE NOI RECEPTORI CELULARI

Histamina, Albumina, LDL, AGE, RAGE, IgG (FCRN).

Nicolae Simionescu, Maya Simionescu, Ina Heltianu, Lucian Ghitescu, Anca Sima, Doina Popov, Anca Gafencu.



B. PATOLOGIA CELULARA

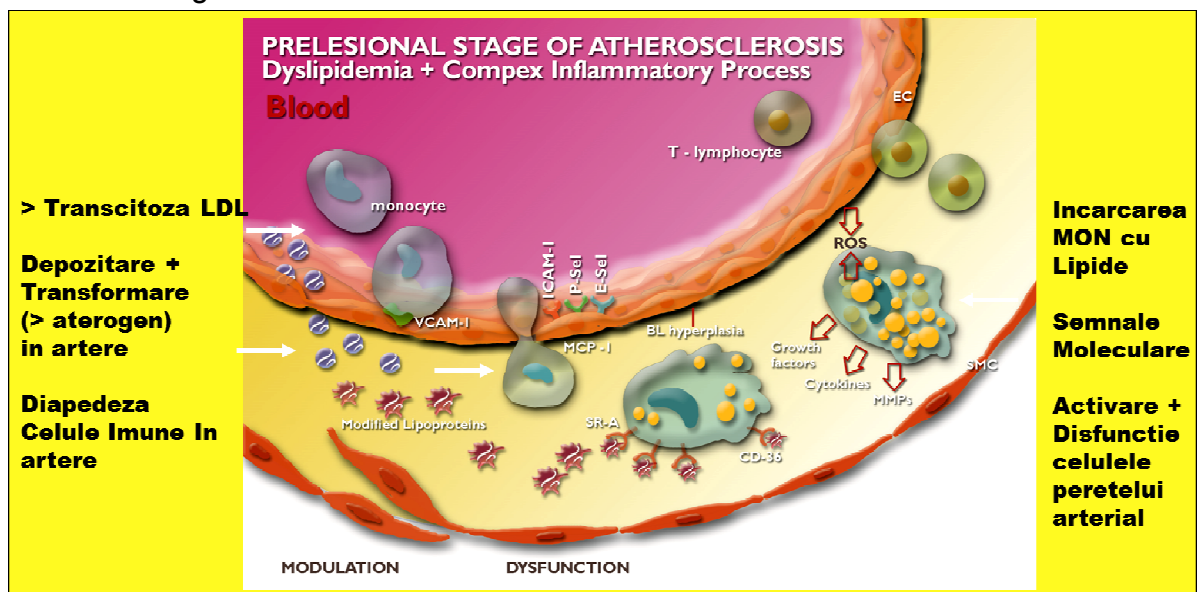
1. PATOLOGIA CELULARA A ATEROSCLEROZEI

Faza prelezionala

(a) Modificari initiale - acumulare de lipoproteine modificate in subendoteliul vascular.

Descris filmul procesului si stagiile aterogenezei

(b) Procesul inflamator asociat aterosclerozei. Moleculele implicate: Fractalkina, Resistina, Dialogul Intercelular



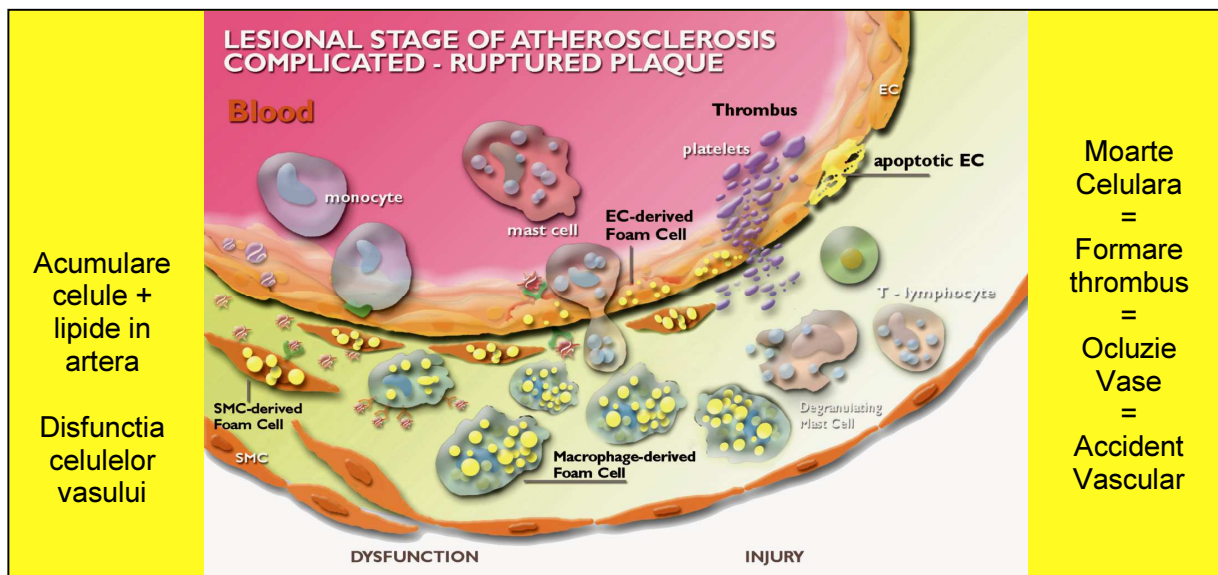
Faza lezionala

Acumularea de Agresori - **Razboi civil intre celule** (1880, Virchow)

Concept nou: in aterogeneza celula endoteliala trece prin modulare, disfunctie, lezare;

Final: placa complicata / instabila / ruptura placii: infarct miocardic – accident cerebral

Un nou model experimental: Hamster Hiperlipemic (Anca Sima si colaboratorii)



2. PATOLOGIA CELULARA A DIABETULUI

Hiperglicemia modifica proteinele plasmaticе - AGE-Protein

Hiperglicemia duce la formarea AGE-LDL

- afecteaza mecanismele celulelor vasculare
- induce o stare pro-oxidanta si pro-inflamatorie
- aparitia de receptori pentru Lp modificate pe celulele vasculare = grabirea formarii placii

Diabet - accelereaza instalarea aterosclerozei -

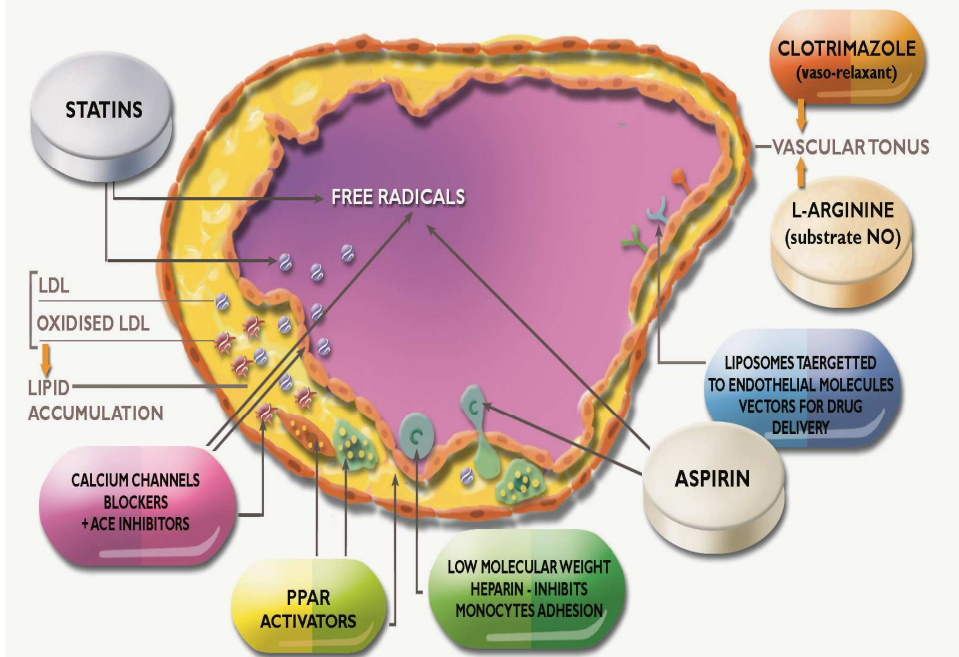
Nou model experimental: Hamsterul hiperlipemic+hiperglicemic: Maya Simionescu si colab.

C. FARMACOLOGIA CELULARA IN ATEROSCLEROZA SI DIABET

Efectul medicamentelor asupra proceselor moleculare disfunctionale din celulele vasculare

Scop = descoperirea de noi tinte farmacologice si medicamente

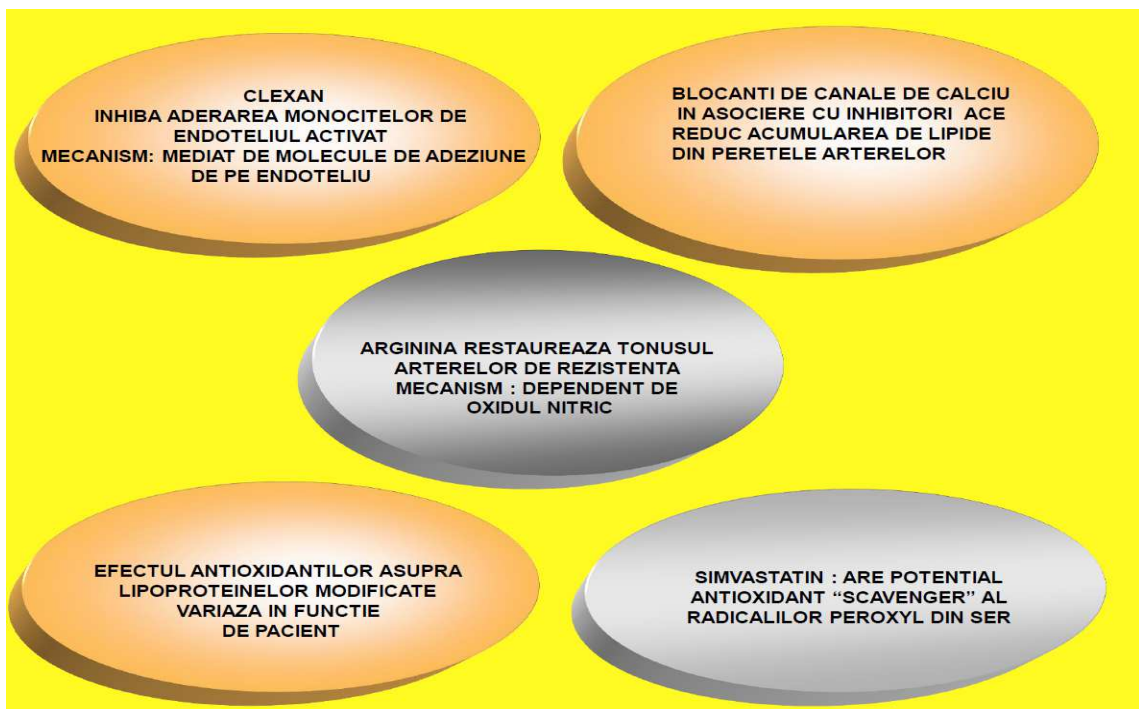
TARGETTING ATHEROSCLEROSIS



Medicamente care corectează mecanismele disfuncționale atero / diabet

În bolile complexe, o singură abordare nu poate conduce la o soluție terapeutică universală
Viitoarea conduită de tratament - tratament țintit și orientat specific

CROIT PE PACIENT - TINTIND O CELULĂ - UN MECANISM - O MOLECULĂ



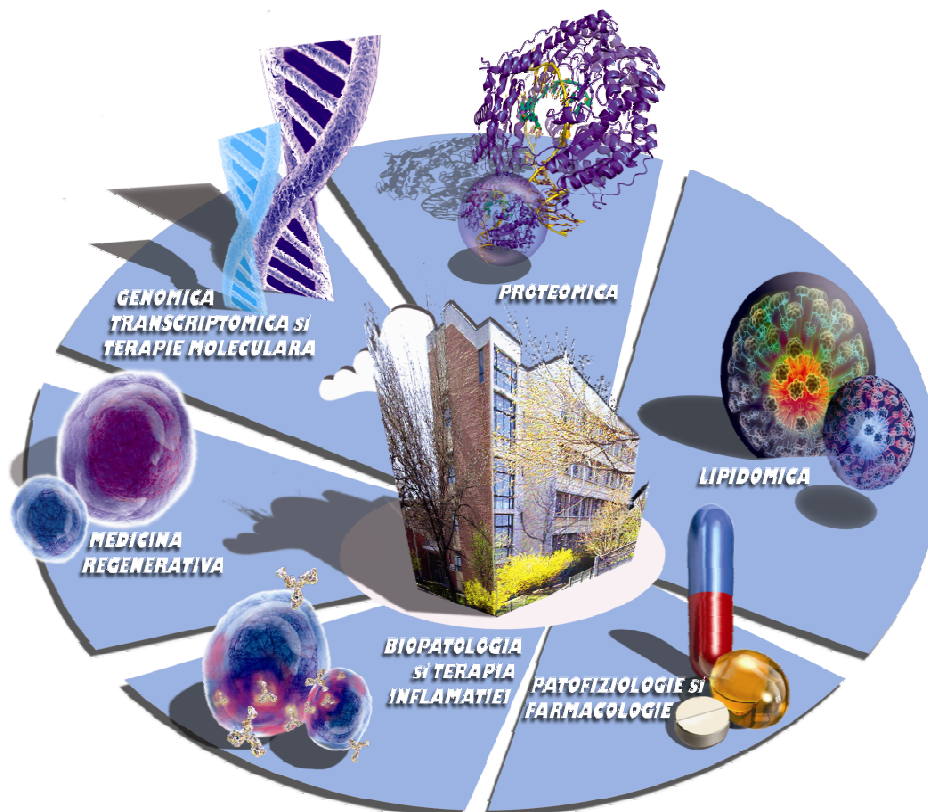
III. DIRECTIILE SI REZULTATELE IN CERCETARE IN ANULUI 2014 (Raportul complet exista la biblioteca IBPC)

Cand vom intelege unde, de ce si cum Celula isi pierde reperele normale si ratiunea de a fi, cum se deregleaza oranduiala mecanismelor celulare si apare disfunctia celulara va fi posibila eradicarea maladiilor secolului.

In cadrul programului nostru infinit de generos si in concordanta cu problemele majore ale lumii moderne in domeniul biomedical, am dezvoltat in ultimii ani noi directii de cercetare care s-au continuat si in 2014. Acestea sunt:

1. Biomarkeri – prevestitori ai aparitiei bolii cardiovasculare;
2. Noi tinte farmacologice (la nivel celular si molecular) in bolile cardiovasculare (BCV);
3. Terapia Moleculara – Celule si molecule utilizabile in tratamentul BCV
4. Terapie Celulara – Medicina regenerativa
5. Nanomedicina: Utilizarea nanoparticolelor in tintirea medicamentelor specific catre celulele si moleculele disfunctionale ...la “locul faptei”

Rezultatele au fost obtinute in cadrul celor 6 departamente de cercetare din Institut.



1. BIOMARKERI – PREVESTITORI AI APARITIEI BOLII CARDIOVASCULARE

DEPARTMENT LIPIDOMICA

Anca Sima (sef dept), Camelia Stancu, Loredan Niculescu, Laura Toma, Gabriela Sanda, Mariana Deleanu, Natalia Simionescu, Daniela Rogoz, Cristina Dobre



Proiect: Biomarkeri Predictivi ai bolii coronariene utilizabili in diagnostic / predictie si evolutia bolii coronariene

Colaborare Spitalul Elias – Colectivul condus de Prof. Doina Dimulescu

Rezultate originale:

- serul pacientilor cu hiperlipemie / hiperglicemie contine concentratii crescute de microRNA specifice;
- se propune utilizarea miR-486 si miR-92a, impreuna cu alti biomarkeri, pentru prognozarea vulnerabilitatii bolii coronariene.
- perspective: noi biomarkeri = noi tinte moleculare terapeutice.

Publicatii 2014

- Stancu C. si colab. *Mol. Nutr. Food Res.* 58(3):559-68, 2014, IF 4,909
- Simionescu N. si colab. *Molec. Biol. Rep.* 41(9):5765-73, 2014; IF=1,958.
- Niculescu L.S. et al. *Centr Eur J Biol* 9(3): 268-276, 2014 (IF 0,633)

DEPARTMENT: PROTEOMICA

Felicia Antohe (sef dept), Viorel Suica, Luminita Ivan, Elena Uyy, Raluca Boteanu, Mariana Pascu



Proiect: Utilizare proteomicii pentru evidentierea de biomarkeri anticipatori care avertizeaza o patologie / disfuncții celulare / inflamația sistemică

Importanta: prevenire, diagnostic și strategii de tratament.

Colab cu Inst Endocrinologie: Dr. C. Badiu si colab. si Clinica Fundeni Prof. I. Popescu si colab

Publicatii 2013-2014

Uyy E, si colab. Cell and Tissue Res. 2013 Dec; 354(3):771-81 - IF 3,333

2. NOI TINTE FARMACOLOGICE (LA NIVEL CELLULAR SI MOLECULAR) IN BOLILE CARDIOVASCULARE (BCV)

DEPARTMENT: BIOPATOLOGIA SI TERAPIA INFLAMATIEI

Ileana Manduteanu (sef dept), Manuela Calin (leader de grup), Elena Butoi, Ana Maria Gan, Stan Daniela, Monica Pirvulescu, Viorel Simion, Gabi Mesca



Proiecte:

1. Inflamatiya vasculara dependenta de cytokine/chemokine; mecanisme moleculare utilizabile ca tinte terapeutice; dialog molecular dintre celulele vasculare si celulele sistemului imun;
2. Sisteme de inspiratie biologica pentru entitati proiectate structural si functional", colaborare cu Institutul "Petru Poni"- Iasi – Dr. Pinteala, Prof. Bogdan Simionescu si colab.
3. Strategii bazate pe Nanoparticole "inteligente" pentru terapii tintite catre celule/ mecanisme alterate in bolile SCV.

Publicatii 2014

- Pirvulescu MM si colab. Int J Biochem Cell Biol. 2014, 50:29-37, doi:10.1016/j.biocel.2014.01.022. (IF 4,595)
- Gan A.M. et al., FEBS J. 2014 Jul 8. doi: 10.1111/febs.12921 (IF 3,986)
- Calin M. et al., Eur J Pharm Biopharm, 18-29, 2015 (IF 4.245)
- Gan A.M. et al., Critical Reviews in Eukariotic Gene Expression 24(4):341-355, 2014 (IF 2.35)
- Durdureanu-Angheluta A. si colab. J. Biomed. Nanotech. 10, 131-142 (2014), IF 7.57

3. TERAPIE MOLECULARA – CELULE / MOLECULE UTILIZABILE IN TRATAMENTUL BCV

DEPARTMENT: GENOMICA, TRANSCRIPTOMICA SI TERAPIE MOLECULARA

**LAB. FARMACOLOGIE MOLECULARA SI CELULARA
– GENOMICA FUNCTIONALA –**

Adrian Manea (leader), Simona Manea, Andra Todirita, Madalina Fenyo, Monica Raicu, Tina Georgescu



Proiecte: Strategii farmacologice anti-inflamatorii în diabet

Scop: reabilitarea disfuncției vasculare în ateroscleroză și diabet.

1. Modularea stresului oxidativ crescut în celulele musculare vasculare umane (CM) în condiții de diabet; o nouă strategie farmacologică;
2. Efectul epigenetic în modularea stresului oxidativ și a NADPHox în CM umane .
3. Creșterea sintezei Endotelinei-1 în diabet = o nouă țintă farmacologică.

Publicatii 2014

- Manea S-A et al. J. Cell. Molec. Med. 2014; 18(7):1467-1477. IF 4,01

- Manea A et al. Cell and Tissue Research 2014 (FI 3.56) (sub tipar).

Proiect:

Aplicatii cardiovasculare ale modelarii dinamicii sistemelor biologice

Responsabil: Ciprian Neagoe, Dr. sc. hum., CSIII

LAB. REGLARE GENICA SI TERAPII MOLECULARE,

Anca V. Gafencu (leader), Violeta Trusca, Madalina Fenyo, Simona Stavri, Corina Roman



PROIECTUL GENERAL: Utilizarea ingineriei moleculare pentru cresterea expresiei genice a unor molecule anti-atherosclerotice proprii celulelor (ex. ApoE in Monocite) pentru tratamentul aterosclerozei; tratament personalizat..

1. Reglarea genica a apoE, in vederea cresterii nivelului expresiei acesteia in Macrofage, astrocite, celule endoteliale;
2. Regresia placilor atero prin transplant de Monocite care exprima apoE la soarecii apoE deficienti.
3. Obtinerea unor soareci transgenici care exprima specific si conditional apoE in celulele endoteliale

Publicatii 2013-2014:

Fenyo IM, Gafencu AV. Immunobiology. 2013; 218(11):1376-84.

Kardassis Dimitris, et al. Regulation of HDL genes: transcriptional, post-transcriptional and post-translational. Chapter 3. Handbook of Experimental Pharmacology: "High Density Lipoproteins – from biological understanding to clinical exploitation" Editors: Arnold von Eckardstein and Dimitris Kardassis

DEPARTAMENT: PATOFIZIOLOGIE SI FARMACOLOGIE

Doina Popov (sef dept.) Adriana Georgescu (leader de grup), Nicoleta Alexandru, Gabriela Tanko, Alina Constantin, Miruna Nemezc, Madalina Dumitrescu, Marilena Isachi, Marcela Toader



Proiecte:

1. Microparticulele circulante, plachetele si celulele endoteliale progenitoare in hipertensiune/hipercolesterolemie.
2. Factori declanșatori ai stresului reticolului endoplasmic și ai disfuncției mitocondriale în obezitate și îmbătrânire.
3. Efectul laserului fracționat cu CO2 asupra celulelor stem mezenchimale izolate din tesut adipos uman. Colaborare cu Dr. Dana Jianu (Clinica Pro-Estetica).

Publicatii 2013-2014:

- Georgescu Adriana. Cardiovascular Dysfunction: New Biomarkers and Therapies. Published by Scholars' Press, OmniScriptum GmbH & Co. KG, Saarbrücken, Germany, ISBN -978-3-639-71643-6, 2014. Teza de Abilitare.
- Andrei E. et al. Experimental and Clinical Cardiology, 20 (7): 1554-1563, 2014. (IF 1,10)
- Bădila E. et al. Farmacia, 62 (1): 93-106, 2014 (IF 0,669)
- Popov D. Arch Physiol Biochem, 2014, doi:10.3109/13813455.2014.944544, PMID: 25112365.
- Popov Doina. Cardiologia moleculară: prezent și potențial terapeutic. Capitolul 7. Cardiologie clinică, Apetrei E. (editor), 2014 (sub tipar)

4. TERAPIE CELULARA – MEDICINA REGENERATIVA

DEPARTMENT : MEDICINA REGENERATIVA

LAB: TERAPIA CU CELULE STROMALE PROGENITOARE

Victor V. Jinga (sef dept.), Irina Titorencu (leader), Vili Pruna, Camelia Matei, Constanta Stan, Roxana Vladulescu, Georgeta Ciobanu



Proiect: Aliaje si nanotuburi biocompatibile cu celule stem umane; aplicabilitate in repararea tesutului osos.

Publicatii 2014

- Titorencu I. et al. Cell Tissue Res., 355(1):23-33, 2014 (IF 3,68)
- Grigorescu S. et al. Bioelectrochemistry, 98:39-45, 2014. (IF 3.94)
- Dumitriu C. et al. Materials Science and Engineering C, 45:56-63, 2014. (IF 2.736)
- Braic V. JMEPEG 23:326–332, 2014. (IF 0,981)
- Titorencu I. et al. Capitol in “Bioengineering: Concepts and Strategies, M. Costache, M. Simionescu (Editori), Editura Academiei Romane, 2013

Brevet: “Conductori nervosi din colagen si procedeu de obtinere a acestora”

Albu Madalina Georgiana, Lascar Ioan, Simionescu Maya, Zamfirescu Dragos George, Zegrea Ion, Titorencu Irina Domnica, Popescu Marius, Bumbeneci Georgeta.

LAB: BIOLOGIA CELULELOR STEM

Sanda Burlacu (leader), Ana Maria Rosca, Bogdan Preda, Roxana Vladulescu



Grup: Cristina Corotchi, Mirel Popa



Proiecte

1. Utilizarea celulelor stem in regenerarea cardiaca post-infarct ;
Celule stem mezenchimale injectate subcutan confera protectie cardiaca impotriva leziunilor ischemice = o metoda terapeutica alternativa / cu posibile aplicatii clinice
2. Factorii secretati de celulele circulante angiogene co-administrati cu transplant de celule progenitoare endoteliale imbunatatesc regenerarea tesuturilor ischemice.

LAB: TERAPIE CU CELULE FETALE SI ADULTE

Horia Maniu (leader), Eugen Andrei, Andrei Constantinescu, Florin Iordache



Proiecte 2014:

- Compararea CEP din lichidul amniotic cu celule stem din alte surse.
- Potentialul de recelularizare a CEP izolate din Wharton Jelly
- Mecanisme epigenetice implicate în diferențierea / migrarea CEP
- Importanta: instrumente noi in terapia celulara

Publicatii 2014:

- Anghel A.G., et al. *Molecules*, 19 (7):8981-94, 2014. (IF 2,95)
- Grumezescu AM, et al. *Int J Pharm.* 463(2):146-54, 2014. (IF 1,9)
- Curutiu C., et al. *Rom J Morphol Embriol*, 55(2):313–317, 2014. (IF 0,6)
- Holban A.M., et al. *B. J Nanotechnol*, 5, 872-880, 2014. (IF 2,32)
- Grumezescu V., et al., *Appl Surf Sci* (acceptata), 2014. (IF 2,4)
- Grumezescu F., et al. *Appl Surf Sci*, (acceptata) 2014. (IF 2,12)
- Grumezescu A.M., et al. *J Sol-Gel Sci Technol*, (acceptata) 2014. (IF 1,5)
- Constantinescu A., et al. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* (acceptata) 2014. (IF 1,2)

NANOMEDICINA: UTILIZAREA NANOPARTICOLELOR IN TINTIREA MEDICAMENTELOR SPECIFIC CATRE CELULELE SI MOLECULELE DISFUNCTIONALE

Proiect: NANODIATER castigat prin competitie de la
EuroNanoMed

“Method to block site-specifically chemokine-related inflammatory
processes in vascular diseases and metastasis”

Director de proiect: Maya Simionescu;

Coordonator: Manuela Calin

Participanti: Gerd Bendas (DE); Martin Schlesinger (DE); Lubor Borsig (CH); Erdal Cevher (TR); Saadet Kevser Pabuccuoglu (TR); Koray Gok (TR); Maria Mihaly (RO); Marian Enachescu (RO); Manuela Calin (RO); Maya Simionescu (RO); Reinhard Zeisig (DE); Annika Hoffmann (DE)

Brevet European EP 13 003 858-1



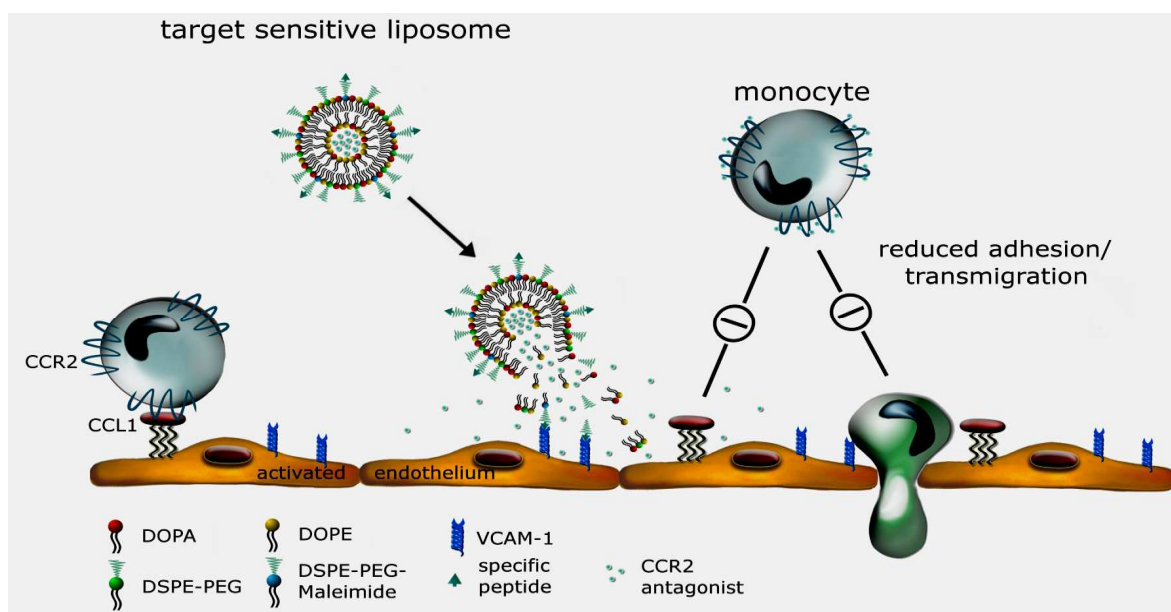
Scop: proiectarea de Nanoparticole (NP) carausi de medicamente sau antagonisti care sa tinteasca specific procesele inflamatorii cauzate de interactia chemokine/ receptori in boala vasculara si metastazarea celulelor canceroase. Antagonistul eliberat sa impiedice legatura intre chemokina si receptorul ei de pe Monocit;

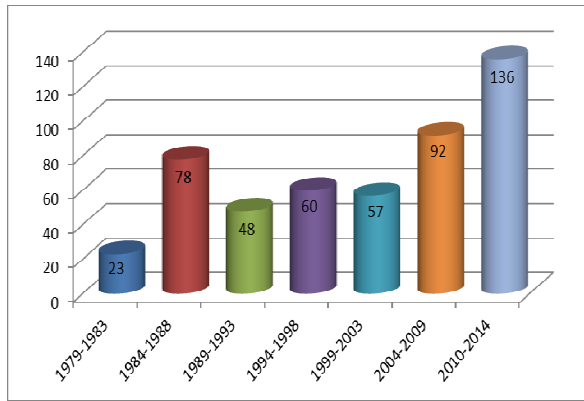
Rezultate: antagonistul a blocat migrarea monocitelor, a redus procesul inflamator:

- a redus dezvoltarea placii aterosclerotice in soarece predispus si hranit cu dieta atero (rezultate obtinute in IBPC-NS);
- a redus semnificativ numarul de metastaze pulmonare in soarece (28 zile cancer) – (rezultate obtinute in Germania).

Rezultatele au facut obiectul unui brevet European:

European Patent Application - EP13003858.1: Method to block site-specifically chemokine-related inflammatory processes in vascular diseases and metastasis.

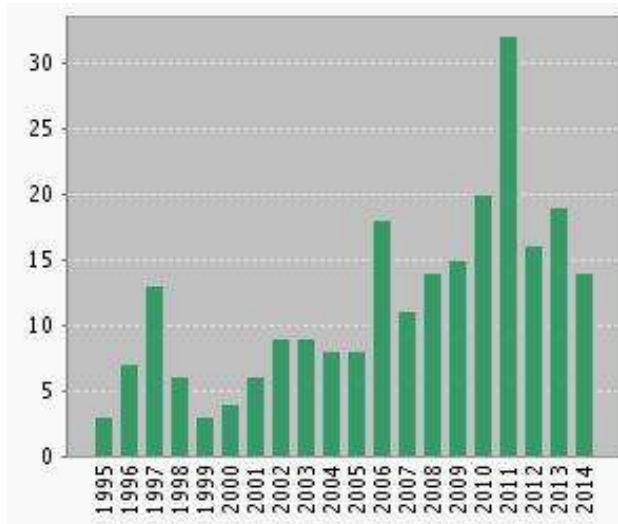




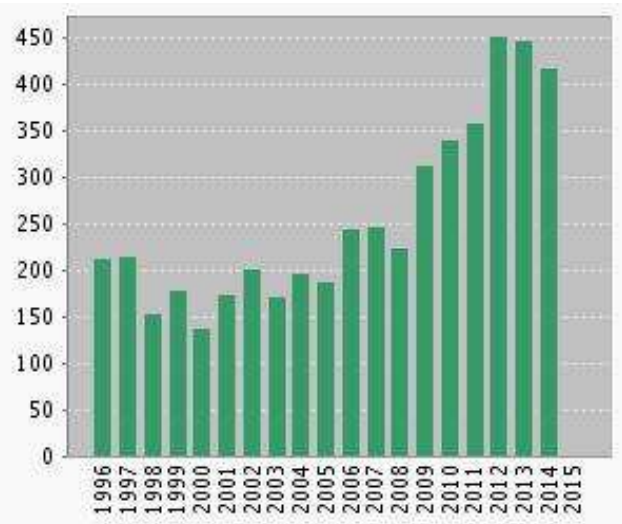
PUBLICATII



LUCRARI PUBLICATE PE ANI (1995-2014)



CITARI PE ANI (1996-2014)



Date obtinute prin amabilitatea D-lui Acad. Octavian Popescu

Citari fara autocitari: 6536

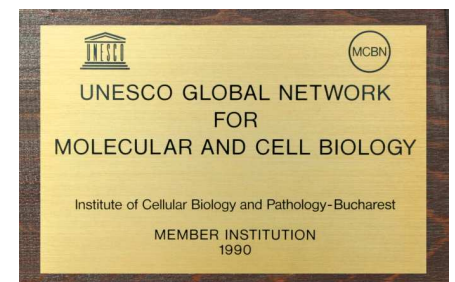
Media citari / lucrare: 21.42

Indice Hirsh: 43

PREMII SI DISTINCTII

1979-2014

Premii acordate cercetatorilor din IBPC
30 Premii Internationale si 50 Premii Nationale



- **Centru de Excelenta al Academie Romane** si al **Ministerului Educatiei si Cercetarii**
- **“Meritul Cultural”** in grad de Ofiter, conferita de Presedintia Romaniei, cu prilejul celei de-a 25-a Aniversari (2004)
- **•“Conceived in Romania”** Diploma de Excelenta a **Ministerului Educatiei si Cercetarii**

IV. CONCLUZII / AȘTEPTĂRI / DORINTE PENTRU ANII CARE VIN

Media de vârstă în Institut – aproximativ aceeași în 35 de ani:
din 52.5 total cercetători – 32 sunt sub 39 ani = ~ 61 %

MOMENT DE BILANT

Ce am dorit?

- Sa construim o casa a Stiintei pentru talentatii cercetatori Romani / sa plantam un pom / sa avem un caine.....
- Sa dezvoltam un centru de cercetare, intr-o perioada in care totul parea IMPOSIBIL / sa creiem o oaza de speranta si lumina.....
- Sa castigam pariul cu scepticii – (care spuneau ca nu vom reusi sa facem ceva intr-un sistem totalitar)...
- Sa gasim un mod corect si firesc de a **"traii in si pentru stiinta"**...
- Sa ne sincronizam cu cercetarea din lume
- Sa desavarsim **"Arta de a gasi solutii" la provocari** si dificultati
 - sa abordam teme rezolvabile cu mijloacele accesibile noua.
 - sa nu ne speriem de avantajele tehnologice ale altora;
 - sa nu ne descurajam de imprejurarile nefavorabile.

Ce am realizat?

Noi credem ca partial - toate de mai sus.

Ce ne dorim pentru viitor?

Sa contribuim la :

"Medicina personalizată" = croirea tratamentelor după caracteristicile pacientului.

Sa intelegem si descifra profilul molecular și genetic unic al unei persoane care o face pe aceasta susceptibilă de anumite boli.

Sa dezvoltam capacitatea de a prezice natura tratamentelor medicale eficiente – sau nu – pentru un anumit pacient (farmacogenomica).

TRIBUT SI ONOARE

PERSONALITATI:

**Prof. Nicolae Simionescu Prof. George Palade
Prof. Theodor Burghela
Ambasador Corneliu Bogdan**

INSTITUTII

NIH-USA, Yale University, USA
Columbia University, McGill Univ.
Academia Romana,
Ministerul Educatiei si Cercetarii
Comunitatea Europeana



Echipa talentata IBPC

de ieri si de azi – care nu are vocatia resemnarii si care crede ca si mine (chiar daca stim ca nu este total adevarat) ca **imposibilul nu exista !!!**

La multi ani dragi IBPC-isti, La multi ani tuturor prietenilor ai Institutului, ai cercetarii, ai Academiei Romane