

# PROIECT PN II PARTENERIATE Adriana Georgescu

Monday, 06 December 2010 22:42 [Laboratories - Vascular Dysfunction in Diabetes and Obesity](#)



PROIECT PN II PARTENERIATE

**PN2 42138 / 1.10.2009, Dr. Adriana Georgescu**

## **Titlul proiectului:**

**Raportul dintre microparticulele circulante si celulele endoteliale progenitoare, un nou marker celular al disfunctiilor endoteliale induse de asocierea dintre hipertensiune si hipercolesterolemie; efectul anti-aterosclerotic al irbersartanului**

**Director proiect: Dr. Adriana Georgescu**, cercetator stiintific principal II - *Institutul de Biologie si Patologie Celulara „Nicolae Simionescu”, Bucuresti* si Postdoctorand - *Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni”, Iasi*

**Proiect finantat de: Unitatea Executiva pentru Finantarea Invatamantului Superior, Cercetarii, Dezvoltarii si Inovarii (UEFISCDI)**

**Directia de Finantare a Dezvoltarii si Inovarii**

**Programul: Parteneriate in domenii prioritare**

**Domeniul: Sanatate**

**Acronim proiect: MPEPC**

**Perioada: 2008-2011**

## **Rezumatul proiectului:**

Ateroscleroza este o afectiune inflamatorie, in care factori de risc ca, hiperlipidemia, hipertensiunea, diabetul, pot stimula direct sau indirect endoteliul arterial provocand atat disfunctii, cat si lezari celulare. Datorita numarului in crestere al bolilor cardiovasculare, exista un interes deosebit pentru investigarea mecanismelor disfunctiilor endoteliale, cum ar fi intelegerea raportului dintre microparticulele circulante (MPs) si celulele endoteliale progenitoare (EPCs), ce ar putea conduce la noi strategii terapeutice.

**Scopul:** Studiul propus are ca tinta dezvoltarea unui nou model animal, hamsterul hipertensiv-hipercolesterolemic (HH) in scopul de a explora noi markeri biologici (MPs si EPCs) ai modificarilor structurale si functionale ale arteriolelor, cu potentiale aplicatii in cercetarea clinica si ingrijirea pacientilor. In acest sens, prin utilizarea modelului HH tratat cu irbersartan (HHI), ne vom concentra asupra abordarii unui nou tratament bazat pe capacitatea antagonistului receptorului AT1, irbersartan, de a reduce presiunea sangelui, nivelele de colesterol, nivelele de MPs, de a creste EPCs, dar si de a imbunatati disfunctiile endoteliale asociate atat hipertensiunii cat si hipercolesterolemiei. Avem in vedere o abordare complexa impreuna cu o echipa de cercetatori proveniti din cercetarea fundamentala si din cea clinica, pentru a evidentia biomarkerii de relevanta in medicina si noi tinte pentru terapie.

**Principalele obiective sunt:** (1) Caracterizarea modelelor animale experimentale HH si HHI comparativ cu cel al hamsterilor control (C), respectiv a pacientilor HH si HHI fata de subiectii control (C); (2) Cuantificarea nivelelor de MPs si EPCs circulante in corelatie cu concentratiile plasmatice de glucoza si colesterol, cu alterarile presiunii sangelui arterial si ale ritmului cardiac, atat la animalele investigate cat si la pacienti; (3) Caracteristicile structurale ale peretelui vascular arterial la animale si la pacienti, in corelatie cu nivelele de MPs si EPCs; rolul metaloproteazelor matriceale (MMPs) si a inhibitorilor tisulari ai metaloproteazelor (TIMP); (4) Evaluarea functiei peretelui arterial in relatie cu modificarile structurale si biochimice, la grupele experimentale de animale si pacienti; (5) Efectul MPs si EPCs asupra reactivitatii arteriolelor de rezistenta izolate de la modelele animale; (6) Studiul relatiei cauzale directe dintre cresterea eliberarii de MPs, scaderea nivelelor de EPCs si raspunsul inflamator al peretelui vascular arterial, prin investigarea exprimarii proteice a markerilor inflamatori specifici (P-selectina, E-selectina, vWF, TF, IL-6, MCP-1, RANTES, eNOs, VEGF, SDF-1) in hamsteri; (7) Investigarea mecanismelor moleculare prin care MPs

si EPCs influenteaza functia peretelui vascular arterial in grupele de animale studiate; rolul receptorilor AT1 pentru AngII.

**Metodele includ:** modele animale experimentale, date clinice ale pacientilor, testari biochimice, citometria de flux, microscopia electronica, tehnica miografului izometric, biologia moleculara.

**Rezultatele estimate sunt:** (1) realizarea unui model animal, care mimeaza afectiunile umane atat din punct de vedere metabolic cat si patofiziologic (cum ar fi lezările celulare ce apar in ateroscleroza umana); (2) gasirea unor noi biomarkeri ai disfunctiilor endoteliale, ce vor oferi nu numai tinte noi in patofiziologie, ci si oportunitatea clinica de a detecta bolile intr-un stadiu timpuriu, de a cuantifica riscul acestora, si de a aplica terapia adecvata la pacienti.

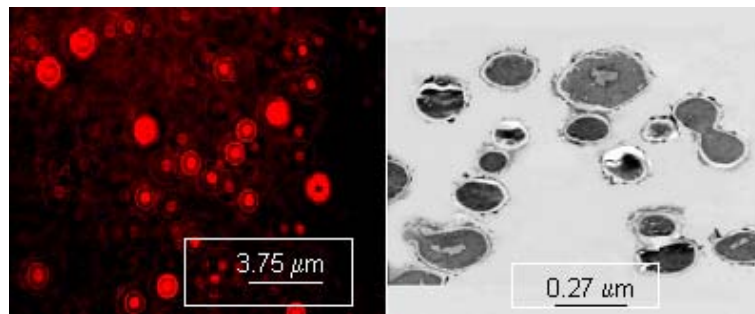
Implementarea obiectivelor proiectului va creste competenta cercetarii biomedicale, vizibilitatea stiintei romanesti, transpunerea ideilor de la masa de lucru la patul bolnavului si atragerea tinerilor cercetatori catre cercetarea biomedicala. Toate activitatile sunt in concordanta cu obiectivul general al programului 4, Sanatate, tematica de cercetare 4.1.6.; 4.1.1. ; 4.1.3.

**Concluzii:** Rezultatele studiului vor evidentia o noua provocare in restabilirea homeostaziei peretelui arterial, prin controlul farmacologic al eliberarii MPs si EPCs.

#### Participantii la realizarea proiectului:

1. Institutul de Biologie și Patologie Celulară "Nicolae Simionescu" - **Coordonator**
2. Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti - **Partener 1**
3. Spitalul de Urgenta al M.A.I."Profesor Dr. D. Gerota" – **Partener 2**

**Obiectivele generale:** Studiul are ca scop: **(1)** dezvoltarea unui nou model animal, hamsterul hipertensiv-hipercolesterolemic (HH), pentru a urmări existenta unei posibile corelatii între microparticulele circulante (MPs), celulele endoteliale progenitoare (EPCs) si contributia lor la disfunctia vasculara; **(2)** investigarea efectului tratamentului cu irbersartan asupra animalelor HH; **(3)** o abordare complexa a pacientilor HH, pentru a evidentia noi biomarkeri de relevanta in medicina si noi tinte pentru terapie.



Microparticulele circulante

## Modul de organizare a proiectului (managementul proiectului): Planul de lucru

### Etapa intermediara an 2009

**Obiectiv.1.** Caracterizarea modelelor animale experimentale HH si HHI comparativ cu cel al hamsterilor control (C), respectiv a pacientilor HH si HHI fata de subiectii control (C);

### Etapa finala an 2009

Cuantificarea nivelelor de MPs si EPCs circulante in corelatie cu concentratiile plasmatiche de glucoza si colesterol, cu alterarile presiunii sangelui arterial si ale ritmului cardiac, atat la animalele investigate cat si la pacienti;

### Etapa unica an 2010

**Obiectiv 3.** Caracteristicile structurale ale peretelui vascular arterial la animale si pacienti, in corelatie cu nivelele de MPs si EPCs; rolul metaloproteazelor matriceale (MMPs si a inhibitorilor tisulari ai metaloproteazelor (TIMP));

**Obiectiv 4.** Evaluarea functiei peretelui arterial in relatie cu modificarile structurale si biochimice, la grupele experimentale de animale si pacienti;

*Etapa unica an 2011*

**Obiectiv 5.** Efectul MPs si EPCs asupra reactivitatii arteriolelor de rezistenta izolate de la modelele animale;

**Obiectiv 6:** Studiul relatiei cauzale directe dintre cresterea eliberarii de MPs, scaderea nivelelor de EPCs si raspunsul inflamator al peretelui vascular arterial, prin investigarea exprimarii proteice a markerilor inflamatori specifici (P-selectina, E-selectina, vWF, TF, IL-6, MCP-1, RANTES, eNOs, VEGF, SDF-1) in hamsteri;

**Obiectiv 7:** Investigarea mecanismelor moleculare prin care MPs si EPCs influenteaza functia peretelui vascular arterial in grupele de animale studiate; rolul receptorilor AT1 pentru AngII.

**Rezultate obtinute**

**Rezultate semnificative pentru anul 2009:**

**Pentru etapa intermediara:** Rezultatul de baza a fost realizarea unui model animal, care mimeaza afectiunile umane atat din punct de vedere metabolic cat si patofiziologic (cum ar fi leziunile celulare ce apar in ateroscleroza umana). Astfel, am aratat ca dieta cu colesterol, unt si NaCl administrata hamsterilor a fost eficienta in inducerea hipercolesterolemiei si hipertensiunii, modificari obtinandu-se atat la valorile inregistrate la parametri biochimici si tensiune arteriala; cat si la nivelul acumularii de lipide din peretele arterial si arcul aortic. Tratarea hamsterilor hipercolesterolemici-hipertensivi cu irbersartan s-a dovedit a avea efecte benefice, imbunatatind valorile obtinute pentru acesti parametri si de asemenea reducand acumularea de lipide la nivelul arterelor si a arcului aortic asociata cu cei doi factori de risc. In paralel cu modelul animal, au fost selectate si caracterizate loturile de pacienti luate in studiu.

Cunoscand ca ateroscleroza este o afectiune multifactoriala complexa, cu numeroase etiologii, ce actioneaza sinergetic pentru a promova dezvoltarea leziunii, noul model animal hamsterul hipertensiv-hipercolesterolemic(HH), care imita metabolic si patofiziologic afectiunile umane va ajuta la elaborarea de tratamente preventive sau de ameliorare a bolii.

**Pentru etapa finala:** Rezultatele au aratat ca, comparativ cu grupul C, HH a evidentiat o crestere marcata a MPs (EMPs, PMPs, LMPs) si o scadere semnificativa a EPC in corelatie directa cu cresterile semnificative obtinute in concentratiile plasmatice de colesterol si trigliceride, in presiunea sangelui sistolica si diastolica si in ritmul cardiac. In plus, experimentele au aratat potentialul irbersartanului de a corecta toti parametrii alterati in HH.

**In concluzie,** hipercolesterolemia asociata cu hipertensiunea este acompaniata de cresteri semnificative ale nivelelor plasmatice circulante de MPs (EMPs, PMPs, LMPs) si de reduceri substantiale de EPCs, relatia dintre ele putand fi considerata un marker al disfunctiei vasculare. Irbersartanul, antagonist al receptorului AT1, s-a dovedit a avea un control farmacologic important asupra nivelelor circulante de MPs si EPCs.

**Rezultate semnificative pentru anul 2010:**

**Rezultatele au arata ca:** in cazul hamsterilor, comparativ cu grupul control, la grupul HH s-au inregistrat: **(1)** modificari structurale (ingrosarea mediei si a laminei bazale, ingustarea intimei, activarea celulelor endoteliale si a celulelor musculare netede (SMC) si transformarea lor intr-un fenotip secretor, migrarea SMC din media in intima, incarcarea cu lipide a SMC, cresterea numarului de organite celulare, de elemente contractile, acumularea de colagen), ce sugereaza remodelarea vasculara a peretelui arterial; **(2)** prezenta MPs in peretele vascular arterial **(3)** expresie proteica modificata semnificativ a markerilor inflamatori specifici (*MMP-2, MMP-9, MMP-12, TIMP-1, TIMP-2, colagen de tip 1*) cu rol in migrarea SMC, hiperplazia intimei, remodelarea vasculara; **(4)** raspuns contractil redus al arteriolelor la noradrenalina (NA,  $10^{-8} - 10^{-4}$  M), 5-hidroxitriptamina (5-HT,  $10^{-8} - 10^{-4}$  M) si potasiu ( $K^+$ , 24.4 mM, 42.46 mM, 64.1 mM, 83.93 mM, 123.7 mM); **(5)** vasodilatatie dependenta de endoteliu la acetilcolina (ACh,  $10^{-8} - 10^{-4}$  M) si independenta de endoteliu la nitroprusiat de sodiu (SNP,  $10^{-8} - 10^{-4}$  M) drastic reduse. In cazul pacientilor HH, indicele intima-medie si glezna-brat a fost alterat semnificativ comparativ cu acela masurat la subiectii sanatosi. De asemenea, placile de aterom, disfunctia endoteliala sunt prezente la pacientii HH. In plus, experimentele au aratat potentialul irbersartanului de a corecta toti parametrii alterati in HH.

**In concluzie,** hipercolesterolemia asociata cu hipertensiunea este acompaniata de alterari semnificative ale structurii si functiei peretelui arterial, de inflamatie acestuia, ce se coreleaza cu modificarile parametrilor biochimici, cu cresterile nivelelor plasmatice de MPs circulante (EMPs, PMPs, LMPs) si cu reduceri substantiale de EPCs, relatia dintre ele putand fi considerata un marker al disfunctiei

vasculare. De asemenea, moleculele pro-inflamatorii și MPs din peretele vascular sunt responsabile de apariția modificărilor funcționale la HH, iar tratamentul cu irbersartan, antagonist al receptorului AT1, s-a dovedit a avea un control farmacologic important.

## Publicatii rezultate

### An 2009

#### Articole în jurnale de specialitate cotate ISI

1. A.Georgescu, N.Alexandru, D.Popov, M. Amuzescu, E.Andrei, C.Zamfir, H.Maniu, A.Badila.Chronic venous insufficiency is associated with elevated level of circulating microparticles.Journal of Thrombosis and Haemostasis,7 (9):2009,1566-75- f.imp 6.3
2. D. Popov, M Nemezc, M. Dumitrescu, A. Georgescu, F.D. Böhmer. Long-term high glucose concentration influences Akt, ERK1/2, and PTP1B protein expression in human aortic smooth muscle cells. Biochem. Biophys Research Communications, 388(1):51-55, 2009, f.imp 2,64.

#### Lucrari prezentate la manifestari stiintifice internationale

1. A. Georgescu, N. Alexandru, D. Popov, M. Amuzescu, E. Andrei, M. Nemezc, C. Zamfir, A. Badila, M. Simionescu. Elevation of endothelial and platelet microparticles in patients with chronic venous insufficiency, at *XXII Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis*, July 11-16 2009, Boston, USA.
2. L-D. Popov, M. Nemezc, M. Dumitrescu, A. Georgescu, F. D. Böhmer. Long time culture of human aortic smooth muscle cells in high glucose concentration up-regulates ERK1/2 activation and PTP1B protein expression, at *45th EASD Annual Meeting*, Vienna, Austria, 29.09.2009-02.10.2009, published in *Diabetologia*, 52, Suppl. 1, p.S515, nr. 1336, 2009.

#### Premii obtinute la manifestari stiintifice

1. Premiu oferit de Comitetul de premiere pentru "the ISTH 2009 Developing World Scientist Grants" pentru prezentarea: Elevation of endothelial and platelet microparticles in patients with chronic venous insufficiency. A. Georgescu, N. Alexandru, D. Popov, M. Amuzescu, E. Andrei, M. Nemezc, C. Zamfir, A. Badila, M. Simionescu, at *XXII Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis*, July 11-16 2009, Boston, USA.

### An 2010

#### Articole în jurnale de specialitate cotate ISI

1. Sadri Chahed, Aurélie S. Leroyer, Mounir Benzerroug, David Gaucher, Adriana Georgescu, Serge Picaud, Jean-Sébastien Silvestre, Alain Gaudric, Alain Tedgui, Pascale Massin, Chantal M. Boulange. Increased vitreous shedding of microparticles in proliferative diabetic retinopathy stimulates endothelial proliferation. *Diabetes*, 59, 694-701, 2010.- *factor de impact 8.4*
2. Adriana Georgescu, Doina Popov, Anamaria Constantin, Miruna Nemezc, Nicoleta Alexandru, Daniel Cochior, Aura Tudor. Dysfunction of human subcutaneous FAT arterioles in obesity associated or not with Type 2 diabetes. *Clinical Science*, in press 2010 – *factor de impact 4.2*
3. Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Emanuel Dragan, Eugen Andrei, Adriana Georgescu. Platelets activation in hypertension associated with hypercholesterolemia; effects of irbersartan. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, in press 2010. – *factor de impact 6.4*
4. E. Badila, M. Bazac, C. Tirziu, D. Bartos, M. Dorobantu. "Are beta-blokere a therapeutic option in patients with advanced chronic heart failure and associated chronic obstructive pulmonary disease?" *European Journal of Heart Failure* 2010, 9 (suppl 1): - *factor de impact 3.6*

#### Articole în jurnale indexate în baze de date internationale (BDI)

1. Miruna Nemezc, Doina Popov, Adriana Georgescu. Phosphorylation/dephosphorylation signaling events in the aorta of streptozotocin-injected Golden Syrian Hamsters. *Annals of RSCB*, vol XV, issue 1, 28-34, 2010. (CNCSIS B+)
2. Doina Popov. Endothelial cell dysfunction in hyperglycemia: Phenotypic change, intracellular signaling modification, ultrastructural alteration and potential clinical outcomes. *International Journal of Diabetes Mellitus* doi:10.1016/j.ijdm.2010.09.002 2010.
3. M. Dorobantu, C. Tirziu, S. Ghiorghe, E. Gainoiu, D. Zamfir. The prevalence of peripheral arterial disease in relationship with cardiovascular risk factors. *Romanian Journal of Internal Medicine*, vol 47/no.4.

## Carti publicate la edituri internationale

1. Adriana Georgescu, Felicia Antohe. Editor a unei monografii internationale 'From Vascular Cell Biology to Cardiovascular Medicine' publicata de RESEARCH SIGNPOST TRANSWORLD RESEARCH NETWORK, Trivandrum - 695023, Kerala, India, ISBN - 978-81-7895-503-2, in press 2010.

## Carti publicate la edituri nationale

1. N. Alexandru. Disfunctia plachetara in imbatranire si patologia cardiovasculara, Editura Agir, Bucuresti, 159 pagini, ISBN 978-973-720-289-5, 2010.

## Capitole de carte

1. Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov. Ongoing data on vascular endothelial cell dysfunction: an update. 'From Vascular Cell Biology to Cardiovascular Medicine', Ed: Adriana Georgescu, Felicia Antohe, published by RESEARCH SIGNPOST TRANSWORLD RESEARCH NETWORK, ISBN - 978-81-7895-503-2, in press 2010.

2. Elisabeta Badila, Maria Dorobantu, Daniela Bartos. Metabolic syndrome and arterial hypertension - pathogenic aspects. 'From Vascular Cell Biology to Cardiovascular Medicine', Ed: Adriana Georgescu, Felicia Antohe, published by **RESEARCH SIGNPOST TRANSWORLD RESEARCH NETWORK**, ISBN - 978-81-7895-503-2, **in press 2010**.

## Rezumate aparute in jurnale ISI

1. Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Eugen Andrei, Irina Titorencu, Emanuel Dragan, Cristina Tarziu, Silviu Ghiorghe, Elisabeta Badila, Daniela Bartos, Maya Simionescu. Ratio of microparticles to endothelial progenitor cells, a marker of vascular dysfunction induced by combined hypertension and hypercholesterolemia; irbersartan effect, 'the 78th European Atherosclerosis Society Congress', Hamburg, Germany, in *Atherosclerosis Supplements*, Volume 11, Issue 2, Page 12, June 20 - 23, 2010.- factor de impact 6.55

2. Nicoleta Alexandru, Adriana Georgescu, Doina Popov, Eugen Andrei, Emanuel Dragan, Maya Simionescu. Irbesartan reduces platelets activation in hypertensive-hypercholesterolemic hamster, 'the 78th European Atherosclerosis Society Congress', Hamburg, Germany, in *Atherosclerosis Supplements*, Volume 11, Issue 2, Page 181-182, June 20 - 23, 2010. factor de impact 6.55

3. C. Tirziu, A. Georgescu, E. Badila, S. Ghiorghe, D. Bartos. Can we use the ratio between circulating microparticles and endothelial progenitor cells like marker of the endothelial dysfunction in hypertensive-hypercholesterolemic patients?- 20<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension, June 18-21 2010, OSLO.- published in "Journal of Hypertension" vol 28 -Supplement A, June 2010.

4. E. Badila, S. Frunza, C. Tirziu, D. Bartos, M. Dorobantu. The bennefit of therapy using renin-20<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension, June 18-21 2010, OSLO.- published in "Journal of Hypertension" vol 28 -Supplement A, June 2010.

angiotensin system bloklers in preventing recurrent atrial fibrilation in high risk hypertensive patients.

5. E. Badila, C. Tirziu, D. Bartos, M. Dorobantu. Predictors for endothelial dysfunction improvement in hypertensive patients. 20<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension, June 18-21 2010, OSLO.- published in "Journal of Hypertension" vol 28 -Supplement A, June 2010.

6. C. Tirziu, E. Duculescu, F. Mehic, D. Bartos. Clinical and cardiovascular risk profile in hypertensive patients with aortic sclerosis. 20<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension, June 18-21 2010, OSLO.- published in "Journal of Hypertension" vol 28 -Supplement A, June 2010.

## Prezentari orale

1. Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Emanuel Dragan, Eugen Andrei, Irina Titorencu, Maya Simionescu. Raportul dintre microparticulele circulante si celulele endoteliale progenitoare -un nou marker celular al disfunctiilor vasculare., pag 26, *Sesiunea Stiintifica Anuala a Societatii Romane de Biologie Celulara*, Constanta iunie, 2010.

2. Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Eugen Andrei, Irina Titorencu, Emanuel Dragan, Cristina Tarziu, Silviu Ghiorghe, Elisabeta Badila, Daniela Bartos, Maya Simionescu. Ratio of microparticles to endothelial progenitor cells, a marker of vascular dysfunction induced by combined hypertension and hypercholesterolemia; irbersartan effect, 'the 78th European Atherosclerosis Society Congress', Hamburg, Germany, in *Atherosclerosis Supplements*, Volume 11, Issue 2, Page 12, June 20 - 23, 2010.

3. Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Eugen Andrei, Emanuel Dragan, Irina Titorencu, Maya Simionescu. Role of circulating microparticles and of endothelial progenitor cells in atherosclerosis; the pharmacological effects of irbersartan. Yearly Scientific Session. Workshop: Cellular and molecular biology for the human health. Bucharest, September 8, 2010.

### **Postere prezentate la Conferinta Internationale**

1. Nicoleta Alexandru, Adriana Georgescu, Doina Popov, Eugen Andrei, Emanuel Dragan, Maya Simionescu. Irbesartan reduces platelets activation in hypertensive-hypercholesterolemic hamster, 'the 78th European Atherosclerosis Society Congress', Hamburg, Germany, in *Atherosclerosis Supplements*, Volume 11, Issue 2, Page 181-182, June 20 - 23, 2010.

2. Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Eugen Andrei, Irina Titorencu, Emanuel Dragan, Maya Simionescu. Microparticles and endothelial progenitor cells as markers of vascular dysfunction induced by combined hypertension and hypercholesterolemia. Diaspora in scientific research and in high education. Exploratory Workshop: Tendencies and emergences in Stem Cell Biology and Embryology Research, Bucharest, September 22, 23, 2010.

### **Postere prezentate la Conferinta nationale**

1. Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Eugen Andrei, Emanuel Dragan, Adriana Georgescu. Irbersartanul atenuaza modificarile plachetare induse de hipertensiunea asociata hipercolesterolemiei. A XXVIII-A Sesiune Stiintifica Anuala a Societatii Romane de Biologie Celulara, Constanta ,9- 12 iunie 2010, Buletinul SRBC, pag . 113.

### **Premii**

1. Adriana Georgescu - Premiu oferit de Ministerul Educatiei si Cercetarii pentru articol publicat in 2009:Adriana Georgescu, Nicoleta Alexandru, Doina Popov, Manuela Amuzescu, Eugen Andrei, Constantin Zamfir, Horia Maniu, Adrian Badila .Chronic venous insufficiency is associated with elevated level of circulating microparticles. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 7 (9): 1566-1575, 2009.

2. Adriana Georgescu - Premiul "Constantin Velican" pentru contributii remarcabile in domeniul patologiei celulare si moleculare a bolilor cardiovasculare, oferit la A XXVIII-A Sesiune Stiintifica Anuala a Societatii Romane de Biologie Celulara, Constanta, Romania, 9- 12 iunie 2010.

3. Adriana Georgescu - Premiu oferit de Ministerul Educatiei si Cercetarii pentru articol publicat in 2010: Sadri Chahed, Aurélie S. Leroyer, Mounir Benzerroug, David Gaucher, Adriana Georgescu, Serge Picaud, Jean-Sébastien Silvestre, Alain Gaudric, Alain Tedgui, Pascale Massin, Chantal M. Boulange. Increased vitreous shedding of microparticles in proliferative diabetic retinopathy stimulates endothelial proliferation. *Diabetes*, 59, 694-701, 2010.

### **Indicatorii specifici directiei de cercetare 4: Sanatate**

#### **Ø Concepte/studii ale mecanismelor de adaptare ale organismului;**

- Realizarea cu succes a unui model experimental animal.
- Adaptarea hamsterilor la noua dieta alimentara bogata in sare si colesterol.

#### **Ø Metode pe baze moderne de investigatie in medicina;**

- Stabilirea de noi biomarkeri celulari ai bolilor cardiovasculare si aterosclerozei la pacientii simptomatici si asimptomatici prin citometrie de flux.
- Investigarea tensiunii arteriale (sistolice si diastolice) la animale.
- Stabilirea disfunctiei vasculare la animale utilizand tehnica miografului computerizat.
- Tehnica de imunohistochimie pentru evidentierea unor markeri biologici in placa atero.
- Tehnica Western Blott pentru cuantificarea expresiilor proteice a moleculelor inflamatorii.

#### **Ø Terapii moderne;** metode de preventie si interventionale la nivel național, arondate la spațiul european de operare

- Efectul benefic al irbersartanului (medicament antihipertensiv) in prevenirea si regresia aterosclerozei.
- Rolul pozitiv al EPCs in redresarea disfunctiei vasculare.