



# Raport științific al Proiectului SALIVAGES 1.09.2017-31.12.2017

**Titlul proiectului:** *Innovative Technological Approaches for validation of Salivary AGEs as novel biomarkers in evaluation of risk factors in diet-related diseases*

**Numar proiect:** 25/1.09.2017; **Acronim proiect:** SALIVAGES

## **Etapa 1 - Activități de implementare a proiectului: 1.09.2017-31.12.2017**

**Activitate 1.1 - Managementul proiectului si coordonarea echipei de cercetare**

**Activitate 1.2 - Vizită de lucru în cadrul consorțiului**

**Activitate 1.3 - Organizarea unui workshop de ecografie cervico-facială**

**Activitate 1.4 - Inițierea etapelor de dezvoltarea a modelelor preclinice adecvate pentru studierea AGEs**

**Activitate 1.1 - Managementul proiectului si coordonarea echipei de cercetare**

**1.1.1 Avizul Comisiei de Etică a Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca**

În vederea demarării cercetărilor în cadrul proiectului SALIVAGES am obținut avizul Comisiei de Etică a Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca pentru următoarele studii:

Studiul 1 – Dezvoltarea unui model animal experimental adaptat pentru studiul AGEs induse de dietă și relația cu răspunsul inflamator; Aviz: nr. 40/10.03.2017 (a se vedea anexa 1)

Studiul 2 – Evaluarea legăturii patogenetice dintre supraproducția de AGEs și răspunsul inflamator pe modele de culturi celulare 3D *in vivo*; Aviz: nr. 95/8.03.2017 (a se vedea anexa 2)

Studiul 3 – Studiul pe cohorta umana: biomarkeri și predictorii; Aviz: nr. 93/8.03.2017 (a se vedea anexa 3)

Studiul 4 – Dezvoltarea și aplicarea de biosenzori pentru detectarea salivară a AGEs; Aviz: nr. 94/8.03.2017 (a se vedea anexa 4)

### ***1.1.2 Întâlnire de lucru în cadrul proiectului***

În data 25.10.2017 a avut loc întâlnirea cu membrii echipei de cercetare. Conf. Dr. Ilea Aranka a prezentat planul de activități al proiectului, etapele de realizare și indicatorii care trebuie atinși, în acord cu activitățile discutate în cadrul consorțiului cu ceilalți parteneri. S-au discutat următoarele aspecte:

1. Etapa experimentală pe model animal
2. Dezvoltarea unui prototip de biosenzor salivar
3. Etapa experimentală pe model uman



Întâlnire de lucru a echipei de cercetare

### ***1.1.3 Studiul literaturii de specialitate. Participări la congrese și workshop-uri. Articole în curs de publicare***

Trei reprezentanți ai echipei de cercetare (Conf. Dr. Ilea Aranka, Șef Lucr. Dr. Boșca Bianca și Șef Lucr. Dr. Chifor Radu) au participat la conferința **MICROROBOTS: REALIZING THE “FANTASTIC VOYAGE”** susținută de Professor JOSEPH WANG, de la University of California San Diego, în data de 23 Noiembrie 2017, Amfiteatrul Erwin Popper, Facultatea de Farmacie, UMF Cluj-Napoca (a se

vedea anexa 5). S-a reținut modul de dezvoltare exponențială a cercetărilor legate de nanoroboți, modul cum aceste aplicații au schimbat și vor schimba tehnicile de diagnostic și tratament în viitor. Am stabilit cu Profesorul JOSEPH WANG un schimb de experiență: deplasarea a 1-2 membrii ai echipei de cercetare și a 1-2 studenți doctoranzi la University of California San Diego.



Decernarea distincției de *Doctor Honoris Causa* a Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca domnului Profesor JOSEPH WANG

Lucrări științifice:

1. Lucrare susținută în cadrul **Workshop on Integrated nanodevices for environmental analysis:**

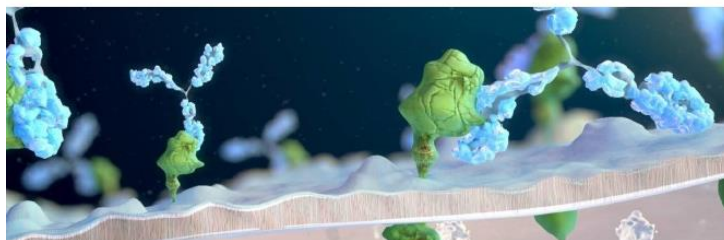
**Smart sensor interface in biomedical monitoring systems.** P. Faragó<sup>1</sup>, R. Gălățuș<sup>1</sup>, A. Ilea<sup>2</sup>, M. Cîrlugea<sup>1</sup>, C. Faragó and S. Hinteă<sup>1</sup>. <sup>1</sup>*Technical University of Cluj-Napoca, Bases of Electronics Department, Str. Memorandumului nr. 28, 400114 Cluj-Napoca, Romania. (Paul.FARAGO@bel.utcluj.ro),* <sup>2</sup>*Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy, Department of Oral Rehabilitation, Oral Health and Management, V. Babeș Street, No 15, 400012 Cluj-Napoca, Romania;* (a se vedea anexa 6).



Technical University Cluj-Napoca and "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

*Workshop on*

### **Integrated nanodevices for environmental analysis**



*under the frame of PED project  
PN-III-P2-2.1-PED-2016-0172*

*"Optical nano-biosensor with smart-phone interface for fast and selective detection of antibiotics from wastewaters"*

*Financed by UEFICDI România*

*26 May 2017, 10 am – 16 pm*

*"Alexandru Domșa" auditorium, Technical University Cluj-Napoca  
15, Constantin Daicoviciu Street, Cluj-Napoca*



2. Aranka Ilea, Adina Bianca Boșca, Anca Ștefania Mesaros, Mîndra Eugenia Badea, Adriana Florinela Cătoi, Maria Crișan. *High-frequency ultrasound assesment of topical treatment with flavonoids in anti-aging processes*. Journal of ISANH (Journal of International Society of Antioxidants in Nutrition & Health), Volume 3, Issue 2: Special Issue for Maillard Reaction & Glycation, 2016, DOI: [http://dx.doi.org/10.18143/JISANH\\_v3i2\\_1059](http://dx.doi.org/10.18143/JISANH_v3i2_1059)

3. Adina Bianca Boșca, Aranka Ilea, Alina Elena Parvu, Iulia Clara Badea, Carmen Mihaela Mihiu, Carmen Melincovici, Anne Marie Constantin, Maria Crișan. *Expression of Advanced Glycation End-Products in the skin related to the aging process and ultraviolet exposure – A preliminary study*. Journal of ISANH (Journal of International Society of Antioxidants in Nutrition & Health) Volume 3, Issue 2: Special Issue for Maillard Reaction & Glycation, 2016, DOI: [http://dx.doi.org/10.18143/JISANH\\_v3i2\\_1060](http://dx.doi.org/10.18143/JISANH_v3i2_1060)

4. Aranka Ilea, Bianca Boșca, Maria Crișan, Anida Băbțan, Nausica Petrescu, Radu Septimiu Câmpian. Conference - *Advanced Glycation End Products (AGEs) in oral pathology – Quo vadis?* Napoca Biodent Symposium 7<sup>th</sup> Edition, Research in Dentistry – Quo Vadis? 7-8 April, 2017, Cluj-Napoca, Romania, Clujul Medical, Vol. 90/2017, Supplement 1, pp S15, p-ISSN 1222-2119, e-ISSN 2066-8872

5. Anida-Maria Băbțan, Aranka Ilea, Bianca Boșca, Maria Crișan, Nausica Petrescu, Radu Septimiu Câmpian. *Rolul produșilor finali de glicozilare avansată proveniți din dietă (dAGEs) asupra*

*sănătății orale în interrelație cu afecțiunile generale*. Al IX-lea Congres Național ”Zilele Medicinii Dentare Craiovene”. Medicina Dentară în contextual schimbărilor demografice din societatea actuală. 8-10 Iunie, 2017, Craiova, România

6. Băbțan Anida-Maria, Ilea Aranka, Petrescu Nausica Bianca, Boșca Bianca Adina, Crișan Maria, Câmpian Radu Septimiu. *Rolul produșilor finali de glicozilare avansată proveniți din dietă (dAGES) asupra sănătății orale în context demografic și al biodiversității societății umane*. Simpozion Național cu participare Internațională Zilele Francisc I. Rainer, Antropologie și Demografie, 27-29 Aprilie 2017, București, Biblioteca Academiei Române - Sala Ion Heliade Rădulescu, ISSN 2392 – 909X, ISSN - L 2392 – 909X

7. Boșca Adina Bianca, Ilea Aranka, Sorițău Olga, Crișan Maria, Miha Carmen Mihaela, Șovrea Alina Simona, Melincovici Carmen Stanca, Câmpian Radu Septimiu, Moga Minodora, Petrescu Nausica, Băbțan Anida Maria, Pârvu Alina Elena. *Effect of Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide and nicotine on the osteogenic potential of mesenchymal stem cells derived from human periodontium*. Histology Days Timisoara. Research and Clinical Medicine. The European Journal of Innovative, Integrative and Translational Medicine. Volume I, Supplement 2, 27-28<sup>th</sup> October 2017, pp 20, Timișoara, Romania, ISSN 2360 – 1124

8. Anida M. Băbțan, Aranka Ilea, Bianca A. Boșca, Maria Crișan, Nausica B. Petrescu, Massimo Collino<sup>3</sup>, Rosa M. Sainz<sup>4</sup>, Jared Gerlach<sup>5</sup>, Radu Septimiu Câmpian<sup>1</sup>. Advanced glycation end products (AGEs) in general diseases. (article under review)

9. Aranka Ilea, Anida M. Băbțan, Bianca A. Boșca, Maria Crișan, Nausica B. Petrescu, Massimo Collino, Rosa M. Sainz, Jared Q. Gerlach, Radu Septimiu Câmpian. Advanced glycation end products (AGEs) in oral pathology. (article under review)

#### ***1.1.4 Proceduri de achiziție materiale consumabile, reactivi, animale de laborator și ecograf portabil Doppler***

-studierea ofertelor de ecografe de pe piață; organizarea prezentărilor de aparatură de către diferite firme; testarea aparatelor; proceduri aferente achiziției

-studierea ofertelor și realizarea documentatiei necesare pentru achiziționarea de materiale consumabile, reactivi și animale de laborator

#### ***1.1.5 Organizarea concursurilor pentru posturile vacante***

S-au stabilit posturile vacante care vor fi scoase la concurs pentru anul 2017: 1 post medic veterinar specialist histologie și embriologie animală, 1 post medic veterinar specialist anatomie patologică, 3 posturi ingineri. S-a stabilit tematica de concurs și procedurile aferente examenului. S-a ocupat postul

de medic veterinar specialist histologie și embriologie animală de către Prof. Dr. Miclăuș Viorel. Concursul pentru celelalte posturi sunt în curs de desfășurare.

#### ***1.1.6. Realizarea platformei electronice a proiectului SALIVAGES***

S-a realizat platforma electronică a proiectului SALIVAGES. Link: <https://salivages.wordpress.com>

#### ***1.1.7 4<sup>th</sup> JPI HDHL Conference, Brussels, Belgium***

Șef Lucr. Dr. Anca Ștefania Mesaros a fost selectată din cadrul tinerilor postdoctoranzi din cadrul proiectului SALIVAGES să participe la: Training “Speech like Obama” and to pitch the relevance of the project at the JPI HDHL conference on the 1<sup>st</sup> of December 2017, Brussels, Belgium. ”4<sup>th</sup> JPI HDHL Conference - broght together and stimulate the dialogue between different stakeholders in the area of food, nutrition and health. Joint Programming Initiative A Healthy Diet for a Healthy Life”.



**Gijs Weenink**

President of the DebateAcademy at

**DebateAcademy**

Amsterdam, Netherlands



1 December, 2017 / Sint-Joost-ten-Node, Belgium  
4th JPI HDHL conference

---

## Agenda for **Anca Mesaros**

Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania



### Friday 01.12.2017

08:30 – 09:00	Pre-registration (applicable if you registered for an early bird session)
09:30 – 10:00	Registration
10:00 – 10:15	Opening
10:15 – 11:05	Plenary talks
11:05 – 12:05	Audience debate
12:05 – 13:00	Lunch break
13:00 – 13:30	Elevator pitches young scientists about JPI HDHL projects
13:30 – 15:45	Parallel workshop: Update JPI HDHL Strategic Research Agenda
15:45 – 16:15	Elevator pitches young scientists about JPI HDHL projects
16:15 – 16:30	Award Ceremony & Closure speech
16:30 – 17:30	Goodbye drinks

**1.1.8 Masă Rotundă ”Biosenzori cu aplicabilitate în domeniul medical. Actualități și perspective”** organizat în data de 4.12.2017. Programul activităților și programul afiș se pot vizualiza mai jos. Au participat un număr de 20 persoane ( a se vedea anexa 7).

Program afiș:



## **Masă rotundă ”Biosenzori cu aplicabilitate în domeniul medical. Actualități și perspective”**

**Organizator:** Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management, Departamentul III

**Discipline participante din cadrul Universității de Medicină și Farmacie ”Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca:**

**1. Facultatea de Medicină Dentară**

*Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management;  
Disciplina de Propedeutică și Estetică Facială;*

**2. Facultatea de Farmacie**

*Disciplina de Chimie Analitică;*

**3. Facultatea de Medicină**

*Disciplina de Histologie;*

**Invitați:**

**Universitatea Tehnică Cluj-Napoca**, Facultatea de Electronică, Telecomunicații și Tehnologia Informației, Disciplina de Electronică

**Locație:** Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management; Str. Victor Babeș, Nr.15, Parter, Sala seminar nr. 10

**Data:** Luni, 4.12.2017; orele 14.30 - 16.30

**Coordonatori:** Conf. Dr. Ilea Aranka; Prof. Dr. Câmpian Radu Septimiu

**Prelegeri:**



1. Biosenzorii electrochimici cu aplicabilitate în domeniul medical. Actualități și perspective. Prof. Dr. Cecilia Cristea, Dr. ing Mihaela Tertis, Dr. Oana Hosu, Drd. Bianca Ciui, Prof. Dr. Robert Sandulescu, Facultatea de Farmacie
2. Senzorii optici cu aplicații în domeniul medical. Prezent și viitor. Șef Lucr. Ing. Dr. Farago Paul, Conf. Ing. Dr. Gălățuș Ramona, Șef Lucr. Ing. Dr. Groza Robert, UTCN
3. Integrarea biosenzorilor salivari în aparate dentare și lucrări protetice. Limitări și impedimente. Asist. Univ. Dr. Feurdean Claudia Nicoleta, Asist. Univ. Tehnician Dentar Uriciuc Willi Andrei, Șef Lucr. Dr. Buhățel Dan
4. Saliva în interrelație cu biosenzorii inserați în cavitatea orală. Asist. Univ. Tehnician Dentar Uriciuc Willi Andrei, Asist. Univ. Dr. Băbțan Anida, Asist. Univ. Petrescu Nausica
5. Premisele reușitei în cercetare – colaborarea interdisciplinară și comunicarea. Șef Lucr. Dr. Mesaros Anca, Șef Lucr. Boșca Bianca Adina, Dr. Prof. Dr. Maria Crisan, Conf. Dr. Ilea Aranka

Activitatea este susținută prin Proiectul COFUND-ERA-HDHL ERANET, European and International Cooperation - Subprogram 3.2 - Horizon 2020, PNCDI III Program - Biomarkers for Nutrition and Health – “Innovative technological approaches for validation of salivary AGEs as novel biomarkers in evaluation of risk factors in diet-related diseases” (SALIVAGES), no 25/1.09.2017.



Participanții la Masa Rotundă ”**Biosenzori cu aplicabilitate în domeniul medical. Actualități și perspective**” din data de 4.12.2017

## Activitate 1.2 - Vizită de lucru în cadrul consorțiului

În perioada 30.09.2017-2.10.2017 reprezentanți ai echipei de cercetare din România au efectuat o vizită de lucru la Torino pentru a participa la Adunarea Generală a Consorțiului Proiectului SALIVAGES și pentru discutarea modului de implementare a proiectului în cooperare cu ceilalți parteneri. Echipa din România a fost condusă de directorul de proiect – partenerul din România, Conf. Dr. Ilea Aranka. În această deplasare, directorul de proiect a fost însoțit de următorii membri ai proiectului: Prof. Dr. Crișan Maria, Șef Lucr. Dr. Boșca Bianca Adina și drd. Asist. Univ. Dr. Băbțan Anida-Maria.

Ordinea de zi a vizitei de lucru și membrii participanți ai consorțiului proiectului sunt descrise în continuare.



<http://www.healthydietforhealthylife.eu/index.php/64-open-calls/317-salivages>

# **SALIVAGES**

**Monday October 2<sup>nd</sup> 2017**

Dept. Drug Science and Technology – University of Turin – Italy  
ClassRoom G – Via P. Giuria 9

## **Kickoff Meeting Agend**

**9.00-9.30: Introduction (M. Collino)**

**SALIVAGES: a general overview**

- Scope, Goals, Objectives
- Identified challenges and WPs leaders
- Project Timeline
- The Consortium Agreement

**9.30-13.30: Partners presentation**

- *Project Team Members (roles, responsibilities, contacts)*
- *Scientific background and expertise*
- *Expected targets*
- *Preliminary results and/or planned experiments*



Specifically:

**9.30-10.15:** Technische Universitaet Dresden (Germany, PI: Thomas HENLE)

**10.15-11.00:** University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu Cluj  
(Romania, PI: Aranka ILEA)

**11.00-11.15:** Coffee break

**11.15-12.00:** National University of Ireland Galway (Ireland, PI: Lokesh JOSHI)

**12.00-12.45:** University of Oviedo (Spain, PI: Rosa M. SAINZ)

**12.45-13.30:** University of Turin (Italy, PI: Massimo COLLINO)

**13.30-15.00: lunch** (Restaurant Quo Vadis – Corso Raffaello 5)

### **15.00-17.30: General Assembly**

- Discussion on the Project Timeline  
*(Key milestones/Key target dates/Key partner responsibilities)*
- Proposals for partners collaborations/integration
- Communication activities
- Planning of the next General Assembly
- Questions/Concerns/Any other business

**18.00-20.00 Farewell Cocktail** (La Drogheria, Piazza Vitt. Veneto 18/D)

## Monday October 2<sup>nd</sup> 2017

Dept. Drug Science and Technology – University of Turin - Italy

### Kickoff Meeting PARTICIPANTS

---

#### Cluj Medical University - Cluj-Napoca - ROMANIA

- Aranka ILEA (arankailea@yahoo.com) PI
- Bianca Adina BOSCA (biancabosca@yahoo.com)
- Maria CRISAN (mcrisan7@yahoo.com)
- Anida Maria BAPTAN (anida.baezamica@yahoo.ro)

Further members of the Research Team (absent members)

NAME	SURNAME	EMAIL	ROLE
------	---------	-------	------

---

---

---

#### Technical University of Dresden - GERMANY

- Thomas HENLE (Thomas.Henle@chemie.tu-dresden.de) PI
- Michael HELLWIG (hellwig.michael@gmx.de)
- Friederike MANIG (Friederike.manig@tu-dresden.de)

Further members of the Research Team (absent members)

NAME	SURNAME	EMAIL	ROLE
------	---------	-------	------

---

---

---

University of Oviedo – SPAIN

- Rosa Maria SAINZ MENENDEZ (sainzrosa@uniovi.es) PI

Further members of the Research Team (absent members)

NAME	SURNAME	EMAIL	ROLE
------	---------	-------	------

---

---

---

National University Ireland Galway - IRELAND

- Jared GERLACH (jared.gerlach@nuigalway.ie)

Further members of the Research Team (absent members)

NAME	SURNAME	EMAIL	ROLE
------	---------	-------	------

Lokesh	JOSHI	lokesh.joshi@nuigalway.ie	PI
Marina	BRIEN	marina.brien@nuigalway.ie	

University of Turin - ITALY

- Manuela ARAGNO (manuela.aragno@unito.it)
- Massimo COLLINO (massimo.collino@unito.it) PI
- Chiara CORDERO (chiara.cordero@unito.it)
- Raffaella MASTROCOLA (raffaella.mastrocola@unito.it)
- Debora COLLOTTA (debora.collotta@edu.unito.it)
- Alessia CENTO (alessiasofia.cento@unito.it)



Vizită de lucru la Universitatea din Torino, Italia – membrii participanți

### **Activitate 1.3 - Organizarea unui workshop de ecografie cervico-facială**

Această activitate s-a desfășurat pe parcursul a 4 zile, astfel:

**1.3.1 Masă Rotundă: "Introducere în ultrasonografia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale"** în data de 5.12.2017 și au participat un număr de 32 de persoane. S-a discutat importanța examinărilor paraclinice imagistice care să susțină și să confirme diagnosticul clinic prezumtiv, utilitatea ecografiei ca investigație non-invazivă și de primă intenție în afecțiunile oro-maxilo-faciale, necesitatea completării acestei investigații cu examinarea CBCT, CT și RMN în anumite situații clinice specifice, utilitatea ecografiei cutanate și unghiale în dermatooncologie și estetica facială (nevoia frecvențelor înalte de examinare de peste 20MHz, evaluarea la 40MHz și la 100 de MHz), utilitatea ecografiei parodontale (limite, indicații, evaluare în incidență transversală și sagitală, însă trebuie avut în vedere că este o manoperă cronofagă, limitări datorită structurilor osoase și dentare care nu reflectă unda ultrasonică), necesitatea formării teoretice și practice a studenților, medicilor rezidenți în domeniul ultrasonografiei oro-maxilo-faciale și obținerea unei competențe în acest domeniu. Tuturor lectorilor li s-au acordat diplome pentru susținerea prezentărilor. (a se vedea anexa 9)

Program afis:



## **Masă Rotundă: "Introducere în ultrasonografia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale"**

**Organizator:** Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management, Departamentul III

**Coordonatori:** Conf. Dr. Aranka Ilea; Prof. Dr. Radu Septimiu Câmpian

**Discipline participante din cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca:**

### **1. Facultatea de Medicină Dentară**

*Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management;*

*Disciplina de Radiologie Dentară;*

### **2. Facultatea de Medicină**

*Disciplina de Anatomie;*

*Disciplina de Histologie;*

*Disciplina de Radiologie;*

*Disciplina de Imagistică Medicală;*

**Lectori:** Conf. Dr. Aranka Ilea, Prof. Dr. Radu Septimiu Câmpian, Prof. Dr. Radu Badea, Conf. Dr. Mihaela Hedeșiu, Prof. Dr. Maria Crișan, Șef Lucr. Dr. Radu Chifor, Șef Lucr. Adina Bianca Boșca

**Data:** Marți, 5.12.2017; orele 12.00 - 14.30

**Locație:** Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management; Str. Victor Babeș, Nr.15, Parter, Sala seminar nr. 10

### **Prelegeri:**

1. Examenul clinic și semiologia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale. Limite și implicații în practica stomatologică - Conf. Dr. Aranka Ilea

2. Radiologia și imagistica regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale prin investigații CT și RMN - Conf. Dr. Mihaela Hedeșiu

3. Explorarea ultrasonografică. Principii. Stadiul actual al metodei. Aplicații clinice curente - Prof. Dr. Radu Badea

4. Explorarea ultrasonografică cutanată. Aplicații în dermatooncologie și estetica facială - Prof. Dr. Maria Crișan, Șef Lucr. Boșca Adina Bianca

5. Explorarea ultrasonografică a parodonțiului. Limite. Aplicații clinice – Șef Lucr. Dr. Chifor Radu
6. Necesitatea unei formări aprofundate în ultrasonografia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale în Medicina Dentară - Conf. Dr. Aranka Ilea



Participanții la Masa Rotundă "**Introducere în ultrasonografia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale**" din data de 5.12.2017

**1.3.2 Workshop: Demonstrarea tehnicii de explorare și manipulare a echipamentului ultrasonografic** din data de 6.12.2017 la care au participat un număr de 25 de persoane. Instructorul Asist. Univ. Dr. Manuela Lenghel a prezentat caracteristicile și modul de manipulare a aparatului ecografic. Sonda liniară a fost testată pentru frecvențele joase (5MHz), medii (10MHz) și înalte (18Mhz) pe diferite structuri anatomice oro-maxilo-faciale. Sonda mini-convexă a fost testată endo-oral și s-a dovedit inferioară ca și acuratețe a imaginii ecografice. S-a testat funcția Doppler și elastografică a aparatului. Participanții la workshop au efectuat exerciții de manipulare a aparatului ecografic. (a se vedea anexa 10)





Instructorul Asist. Univ. Dr. Manuela Lenghel prezentând participanților caracteristicile și modul de manipulare a aparatului ecografic

**1.3.3 Workshop: Anatomico – topografia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale utilizând sistematizarea ecografică** din data de 7.12.2017 la care au participat un număr de 19 de persoane. Instructorul Asist. Univ. Dr. Alexandru Badea a prezentat anatomico-topografia lojilor cervico-faciale: delimitări, conținutul acestor loji, elemente de orientare și diferențiere a diferitelor structuri anatomice. Instructorii Asist. Univ. Dr. Manuela Lenghel și Asist. Univ. Dr. Roman Raluca au demonstrat particularitățile examenului ecografic în regiunea cervico-facială și modul de identificare a elementelor anatomice, din lojile cervico-faciale. Instructorul Șef Lucr. Dr. Chifor Radu a prezentat modul de explorare a limitelor dintre structurile dento-parodontale, a desmodonțiului și a papilelor interdente. Participanții la workshop au efectuat exerciții de identificare a elementelor anatomico-topografice ale lojilor cervico-faciale. (a se vedea anexa 11)



Instructorul Asist. Univ. Dr. Roman Raluca explicând modul de explorare ecografică a structurilor cervico-faciale

**1.3.4 Workshop: Explorarea ultrasonografică a regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale** din data de 8.12.2017 la care au participat un număr de 18 de persoane. Instructorul Asist. Univ. Dr. Manuela Lenghel a prezentat ecografia elementelor anatomice cervico-faciale. De interes a fost și demonstrarea ecografiei oculare. S-au identificat prin ecografia cutanată straturile componente ale tegumentului versus mucoasa orală. (a se vedea anexa 12)



Instructorul Asist. Univ. Dr. Manuela Lenghel demonstrând realizarea ecografiei oculare

Programul afiș:



## Workshop "Ultrasonografia în afecțiunile oro-maxilo-faciale"

**Organizator:** Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management, Departamentul III

**Coordonatori:** Conf. Dr. Aranka Ilea; Prof. Dr. Radu Septimiu Câmpian

**Discipline participante din cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca:**

**1. Facultatea de Medicină Dentară**

*Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management;*

*Disciplina de Radiologie Dentară;*

**2. Facultatea de Medicină**

*Disciplina de Anatomie;*

*Disciplina de Histologie;*

*Disciplina de Radiologie;*

*Disciplina de Imagistică Medicală;*

**II. Ateliere de lucru: "Explorarea ultrasonografică a regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale" (3 ședințe; 4 ore/ședință)**

**Instuctori:** Asist. Univ. Dr. Manuela Lenghel - Disciplina de Radiologie; Asist. Univ. Dr. Raluca Roman – Disciplina de Radiologie Dentară; Șef Lucr. Dr. Radu Chifor – Disciplina de Prevenție, Asist. Univ. Dr. Alexandru Badea – Disciplina de Anatomie

**Data:** Miercuri, 6.12.2017; orele 12.00 - 16.00, WK1

Joi, 7.12.2017; orele 12.00 - 16.00, WK2

Vineri, 8.12.2017; orele 10.00 - 14.00, WK3

**WK1 - Demonstrarea tehnicii de explorare și manipulare a echipamentului ultrasonografic**

**WK2 - Anatomie – topografia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale utilizând sistematizarea ecografică**

### **WK3 - Explorarea ultrasonografică a regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale**

**Locație:** Disciplina de Reabilitare Orală, Sănătate Orală și Management; Str. Victor Babeș, Nr.15, Etaj 1, Sălile de demonstrații practice

#### **Obiective educaționale:**

- a. Înțelegerea principiilor elementare de manipulare a unui echipament ecografic;
- b. Identificarea principalelor structuri anatomice normale ale regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale;

#### **Conținut tematic:**

1. Anatomia regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale (centrat pe structurile moi superficiale folosind sistematizarea anatomo - topografică) (Asist. Univ. Dr. Alexandru Badea – Disciplina de Anatomie)
2. Demonstrarea tehnicii de explorare (proiecție în Power Point, demonstrație pe manechin) - instructorii demonstratori/prin alternanță
3. Reglarea și manipularea echipamentului ultrasonografic (sub supervizarea instructoriilor demonstratori/prin alternanță)
4. Explorarea regiunii oro-maxilo-faciale și cervicale (sub supervizarea instructoriilor demonstratori/prin alternanță)

#### **Barem de manualități:**

##### ***1. Evaluarea distinctă a următoarelor regiuni anatomo - topografice:***

- a. loja parotidiană;
- b. loja submandibulară;
- c. loja tiroidiană;
- d. planșeul bucal și regiunea geniană;
- e. stațiile ganglionare cervicale;

##### ***2. Identificarea vaselor cervicale***

##### ***3. Identificarea structurilor parodontale***

##### ***4. Identificarea structurilor tegumentare exofaciale***

##### ***5. Identificarea structurilor osoase ale regiunii oro-maxilo-faciale***

Activitatea este susținută prin Proiectul COFUND-ERA-HDHL ERANET, European and International Cooperation - Subprogram 3.2 - Horizon 2020, PNCDI III Program - Biomarkers for Nutrition and Health – “Innovative technological approaches for validation of salivary AGEs as novel biomarkers in evaluation of risk factors in diet-related diseases” (SALIVAGES), no 25/1.09.2017.

## **Activitate 1.4 - Inițierea etapelor de dezvoltarea a modelelor preclinice adecvate pentru studierea AGE**

### **Dieta**

În vederea inițierii cercetărilor pe modele animale cu scopul studierii distribuției DAGEs (AGEs din dietă) s-au evaluat datele din literatura de specialitate. S-a discutat protocolul dietei animalelor de experiență cu partenerii din proiect și s-au evaluat diferite protocoale de alimentare a animalelor de laborator.

### **Protocol de lucru realizat pentru LOTUL MARTOR**

Pentru a exclude afectarea inițială a animalelor de laborator (sobolani Wistar) s-au studiat aspectele morfopatologice ale următoarelor organe la lotul martor: plămân, ficat și rinichi. Ulterior s-a evaluat prin imunohistochimie acumularea produsului final de glicare avansată CML (N-Epsilon carboximetil lizinei) comparativ cu colorația cu HE (hematoxilină și eozină).

### **Aspecte histopatologice ale organelor prelevate de la lotul martor de animale**

În pumonul analizat s-au constatat următoarele leziuni: o inflamație proliferativă bronhointerstițială, cu prezența unui infiltrat limfo-histiocitar și cu macrofage preponderent peribronșiolar (Fig. 1a); în jurul bronhiolilor mai mari s-a observat apariția unui țesut adipos (Fig. 1d). Pe alocuri s-a constatat afectarea peretelui bronhiilor/bronhiolilor pulmonare (Fig. 1b, 1d). Infiltratul peribronșiolar a difuzat și în septele alveolelor din zonele limitrofe bronhiolilor afectate, aspectul fiind specific unei pneumonii bronhointerstițiale (Fig. 1c). În unele bronhiole, epiteliul era hipertrofiat, columnar, cu formarea de structuri micropapilare fără stromă de susținere, unele celule epiteliale fiind descuamate, o parte din acestea fiind celule multinucleate (celule sincițializate) (Fig. 1b, 1c, 1d). Diagnostic: pneumonie cronică bronhointerstițială (posibil de natură virală).

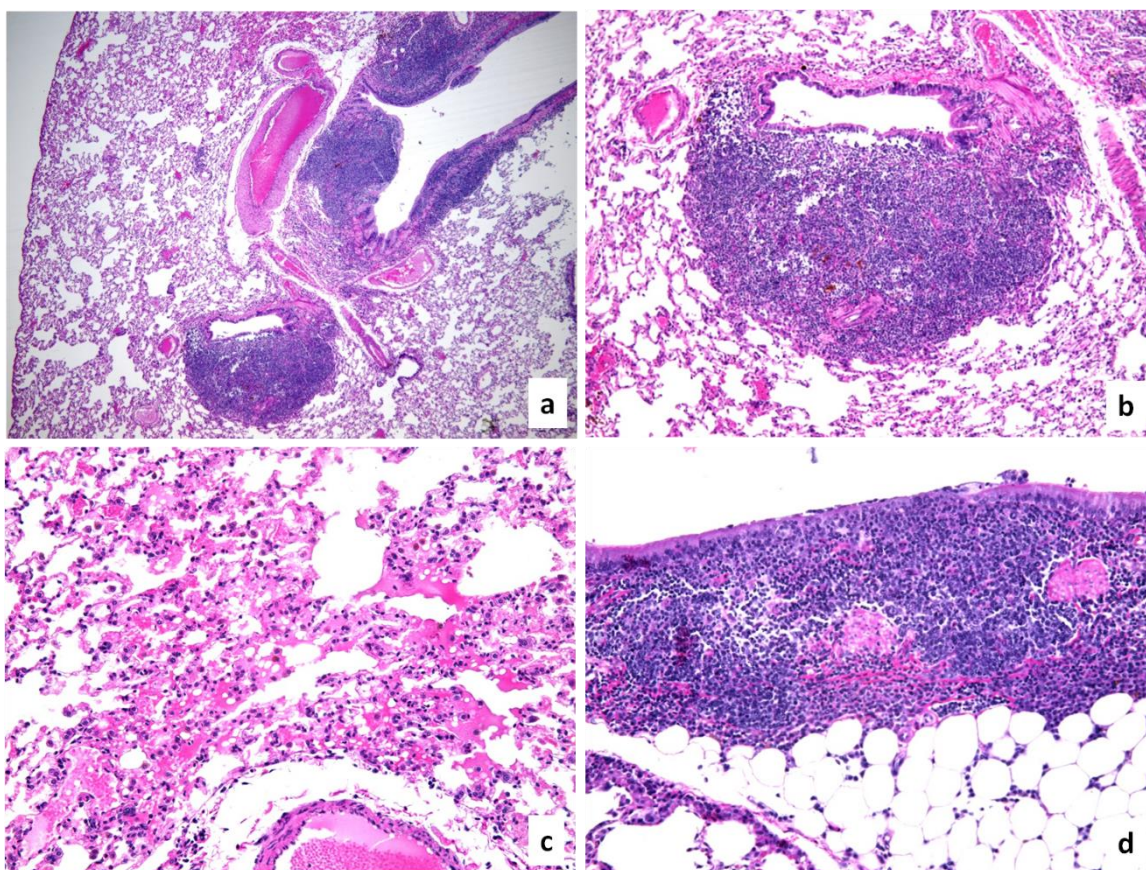


Fig. 1. a: Aspectul de ansamblu al leziunii pulmonare, 40x; b: bronhiolă cu hipertrofie micropapilară a epitelului și infiltrat inflamator limfo-histiocitar în perete, 100x; c: alveole pulmonare cu aspect de pneumonie interstițială și sincițializare a epitelului, 200x; d: bronhiolă cu distrucția epitelului, infiltrat inflamator cronic și țesut adipos la nivelul peretelui, 100x. Colorație hematoxină-eozină.

Ficatul și rinichiul nu au prezentat modificări patologice.

La nivelul ficatului s-au observat lobulii hepatici și spațiile porte, fără a fi decelate infiltrate inflamatoare la nivelul stromei perilobulare sau intralobular (Fig.2a). Hepatocitele nu au prezentat semne de distrofie sau necroză celulară (Fig.2b).

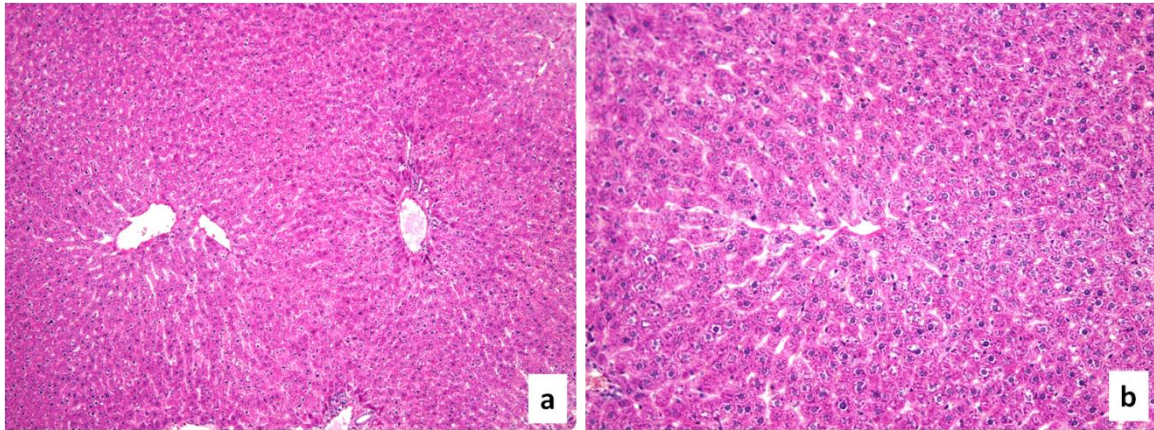


Fig. 2. a: Aspectul de ansamblu al lobulilor hepatici și al spațiilor porte, 100x; b: vena centrolobulară și cordoanele de hepatocite separate de capilarele sinusoidale, 200x. Colorație hematoxilină-eozină.

La nivelul corticalei renale s-au observat corpusculii renali fără modificări ale capilarelor glomerulare și tubii contorți proximali și distali fără semne de necroză celulară (Fig.3a). În medulară, tubii colectori, ansele Henle și tubii drekți nu au prezentat modificări (Fig.3b).

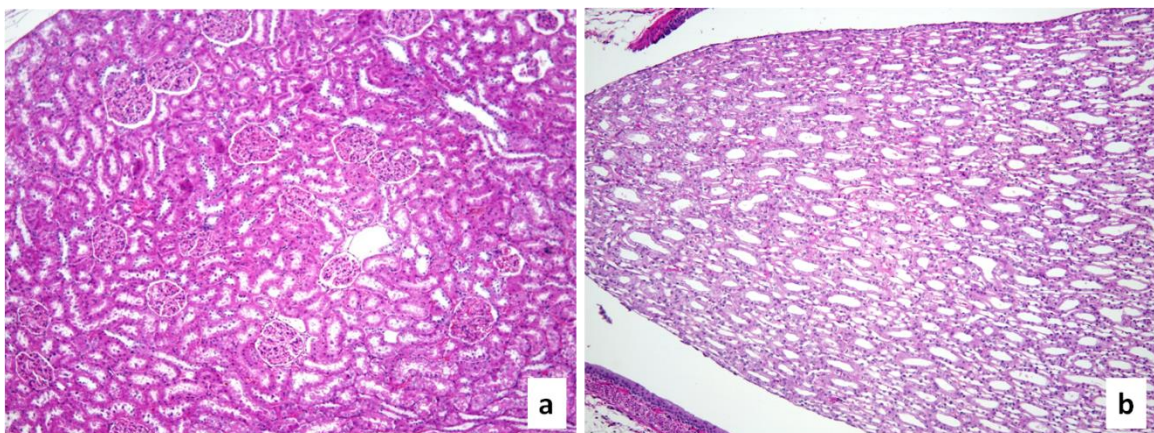


Fig. 3. a: Aspectul de ansamblu al corticalei renale: corpusculii renali și tubii contorți proximali și distali, 100x; b: medulara renală: tubii colectori și papila renală, 100x. Colorație hematoxilină-eozină.

În urma studiilor preliminare efectuate pe lotul martor, s-a constatat că animalele examinate prezintă lezini inflamatorii cronice care interferează cu patologia care se intenționează a fi indusă experimental, și astfel pot genera rezultate eronate ale cercetării. În concluzie, aceste animale nu pot fi utilizate pentru acest studiu.

## **Examinare patologică și imunohistochimică**

### **LOT MARTOR (5 femele și 5 masculi)**

Animalele au fost eutanasiate prin anestezie profundă cu eter; examen necropsic complet.

**Microscopie optică.** Probele de piele, mucoasă bucală (+ gingie și dinți incisivi), encefal, cerebel, ficat, rinichi, pancreas, glandă parotidă, intestin, testicule și ovare au fost prelevate și fixate în formalină 10% tamponată cu fosfat (pH 7,0) timp de 24 de ore, procesate prin tehnica standard, incluse în blocuri de parafină, prelucrate în secțiuni de 3-4 micrometri ( $\mu\text{m}$ ) și colorate cu hematoxilină și eozină (HE). Imaginile au fost realizate utilizând o cameră digitală Olympus SP 350 și un software pentru imagistică Stream Basic (Olympus Corporation, Tokio, Japonia).

**Tehnica imunohistochimică** a fost efectuată după cum urmează: secțiuni de 4  $\mu\text{m}$  au fost preparate din aceleași blocuri de parafină obținute în vederea efectuării examenului histologic și au fost uscate într-un cuptor la 60° C peste noapte. Secțiunile au fost plasate într-un aparat automat Leica Bond-Max Vision Biosystem (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germania) în vederea identificării expresiei N-Epsilon carboximetil lizinei (CML) în diferite țesuturi de șobolan utilizând anticorpii monoclonali anti-carboximetil lizină NF-1G (Abcam, ab30917).

### **Rezultate – distribuția CML în diferite organe**

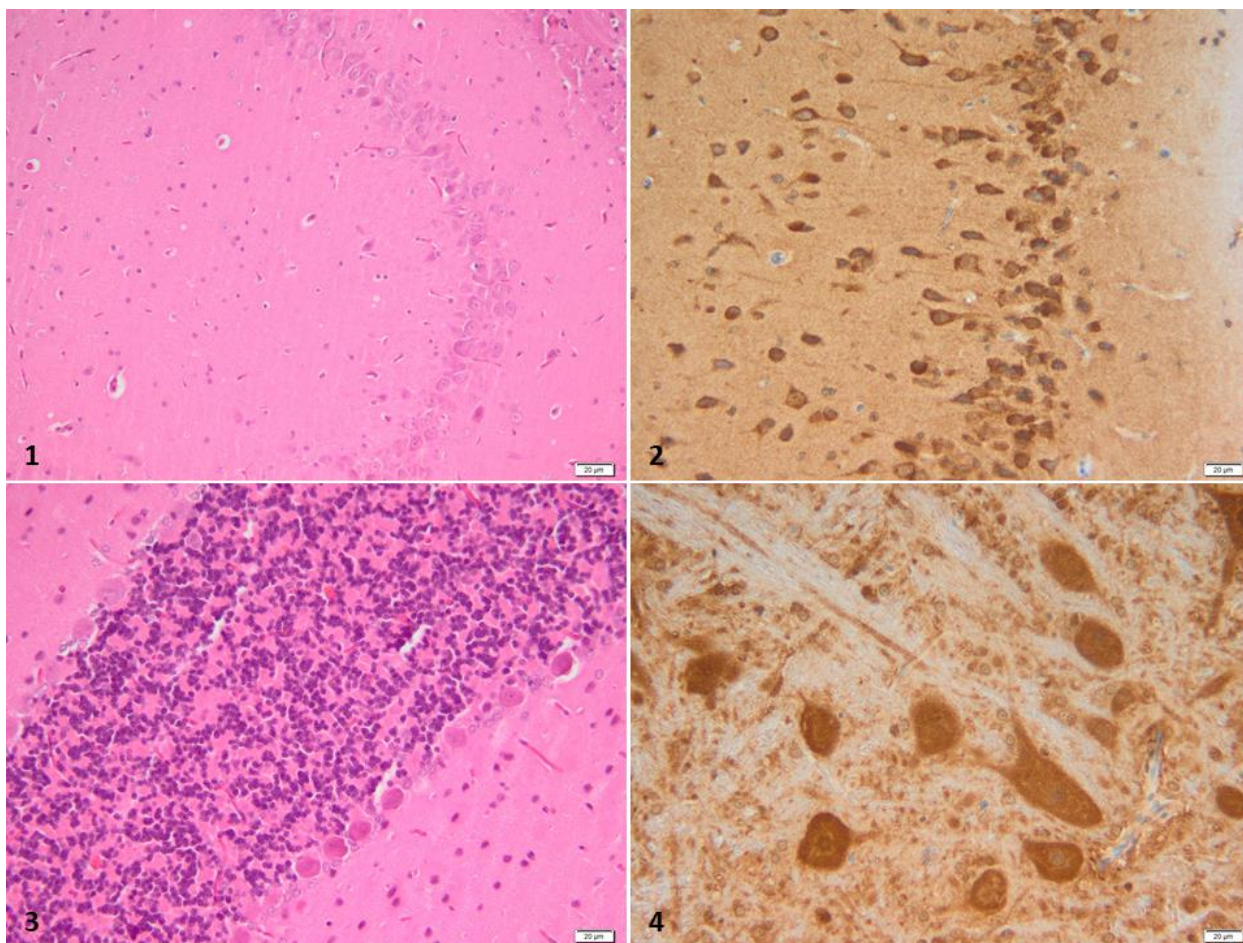
Expresia CML a fost identificată la nivel intracitoplasmatic, cu intensitate diferită în funcție de țesut. Expresia imunohistochimică a CML a fost observată și evaluată la nivel epitelial, mezenchimal (fibroblaste, collagen, celule endoteliale) și în unele celule inflamatorii.

La nivelul mucoasei bucale expresia CML a fost intensă în epiteliul scuamos și mai puțin evidentă la nivelul fibroblastelor și a celulelor endoteliale. Celulele epiteliale scuamoase din epiderm și foliculii piloși au exprimat o cantitate mai crescută de CML față de celulele mezenchimale din derm și fibrele de collagen. La nivelul substanței nervoase centrale, expresia CML a fost mai intensă în neuronii din emisferile cerebrale și cerebel decât în neuropil. La nivelul ficatului, hepatocitele, îndeosebi cele din zona centrilobulară, au exprimat o intensitate mai crescută a CML decât celulele epiteliale ductale biliare și mezenchimale. Celulele epiteliale ale tubilor renali proximali au prezentat o intensitate mai crescută a CML față de tubii distali, glomeruli și interstițiu. În glanda parotidă s-a observat o distribuție difuză a CML la nivelul acinilor glandulari comparativ cu structurile ductale și interstițiu. Celulele miocardice au prezentat o distribuție multifocală a CML, îndeosebi la nivelul ventriculului stâng. O expresie difuză a



CML a fost identificată la nivelul gonadelor. Nu au fost observate diferențe ale expresiei CML între masculi și femele.

Conform literaturii de specialitate, o expresie difuză și intensă a CML la nivelul diferitelor structuri tisulare se asociază cu procese inflamatorii cronice, diabet și/sau vârsta. În cazul indivizilor evaluați de către noi, cel mai probabil, distribuția difuză și intensă a CML în diferite organe se asociază cu vârsta înaintată a șobolanilor.



**Figura 1.** Encefal de șobolan (HE).

**Figura 2.** Encefal de șobolan, CML+ la nivel neuronal. Tehnica IHC.

**Figura 3.** Cerebel de șobolan (HE).

**Figura 4.** Cerebel de șobolan, CML+ la nivel neuronal. Tehnica IHC.

## **CONCLUZIE - Raport științific al Proiectului SALIVAGES 1.09.2017-31.12.2017**

**Obiectivele și activitățile propuse pentru ETAPA 1 (Activități de implementare a proiectului: 1.09.2017-31.12.2017) au fost realizate.**