



**BRAIN**

British-Romanian  
Academic Institute of  
Neuroscience



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,  
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE  
„GEORGE EMIL PALADE”  
DINTÂRGU MUREȘ



Planul Național  
de Redresare și Reziliență



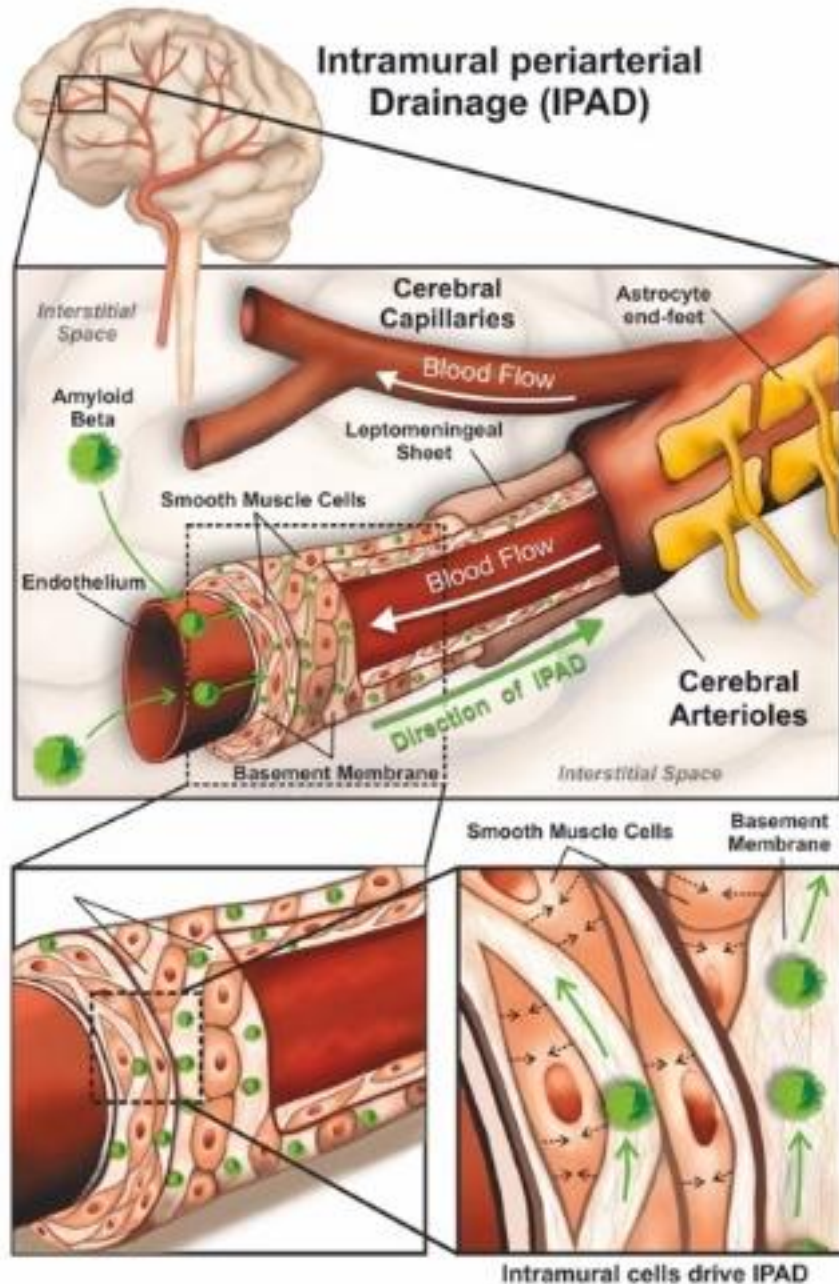
## Intramural cells as biomarkers and therapeutic targets for Alzheimer's disease

Codul proiectului: CF63/14.11.2022

Contract de finanțare nr. 760108/23.05.2023



11 mai 2025



The aim is to *firstly* understand the roles and changes in the cerebrovascular intramural cells associated with the pathogenesis of CAA/AD, using novel *in vivo* models, post-mortem human tissue, *ex vivo* laser capture microdissection and cell culture microfluidic systems. *Secondly*, we will use a novel *in vivo* electrochemical ablation and therapeutic interventions to restore normal IPAD in models with depleted vascular mural cells. *Thirdly*, we will pilot new imaging and fluid biomarkers of human cerebrovascular mural cell health. This project promises to clarify the exact mechanism by which mural cells are the key players for IPAD, to identify new therapeutic targets in the form of adrenergic and cholinergic agents and novel imaging and fluid biomarkers that are sensitive and specific for the health of intramural cells and early detection of CAA/AD.

## Some members of the Team



**Prof Rodica Balasa**



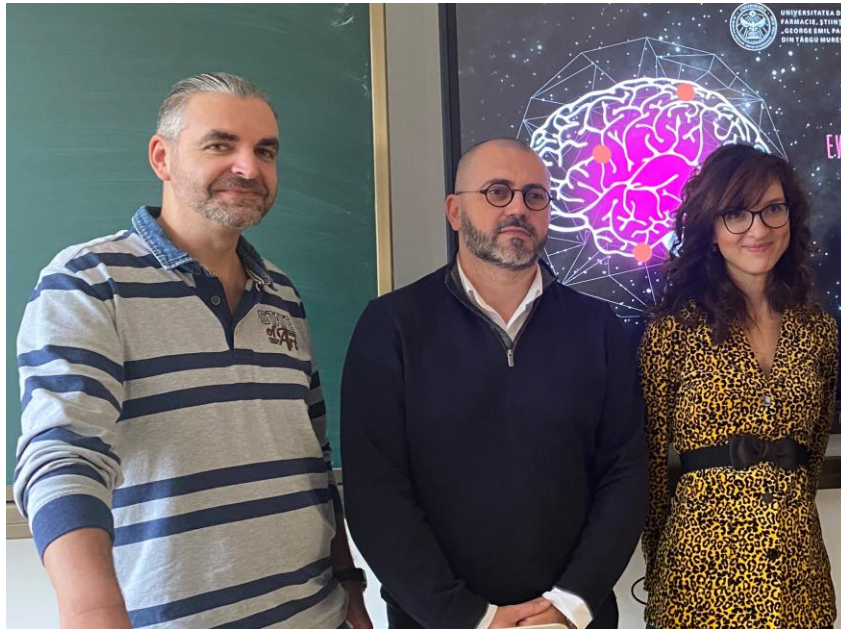
**Miss Eliza Arbanasi**



**Dr Tudor Boghitoiu**



**Dr Doina Manu**

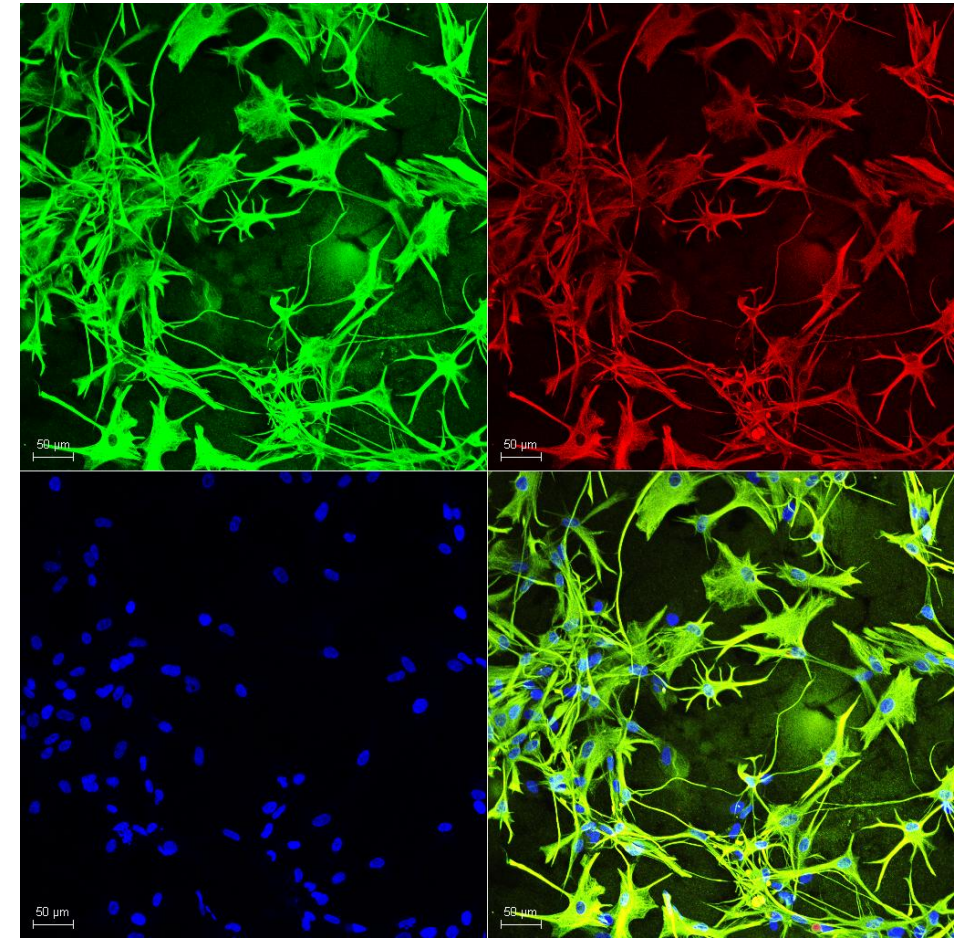
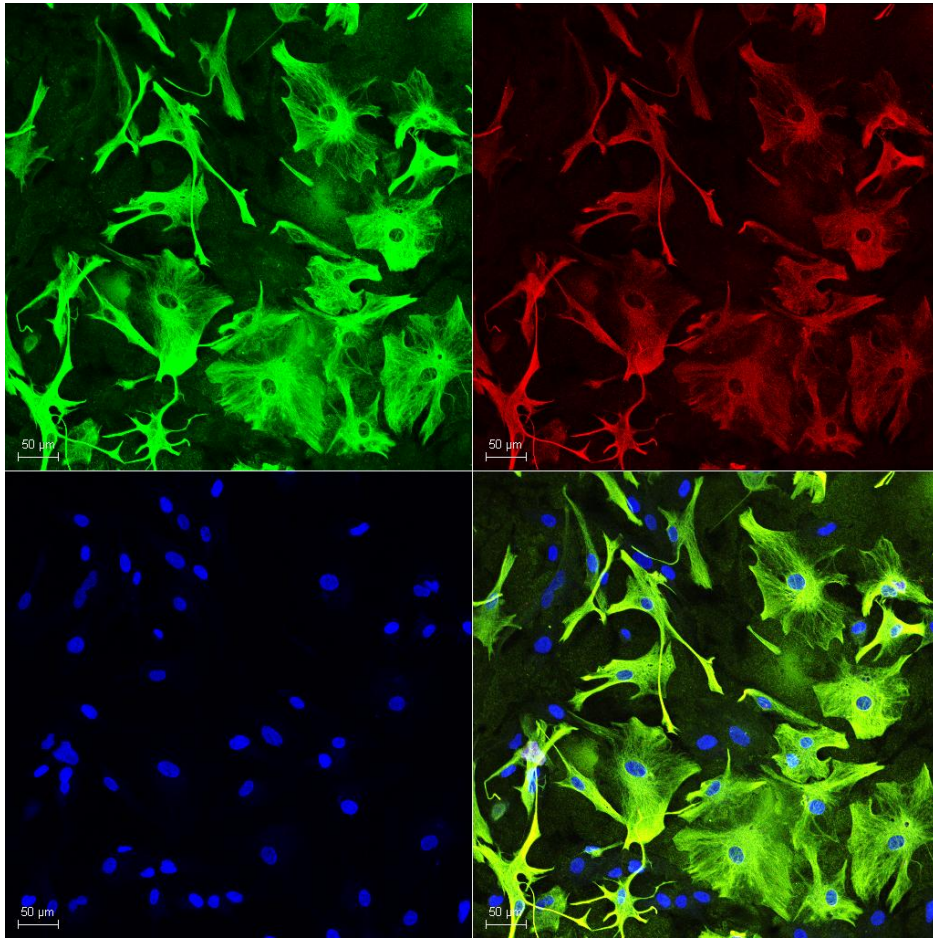


**Dr Bogdan Cordos, Dr Adrian Ivanescu, Dr Laura Chinezu**



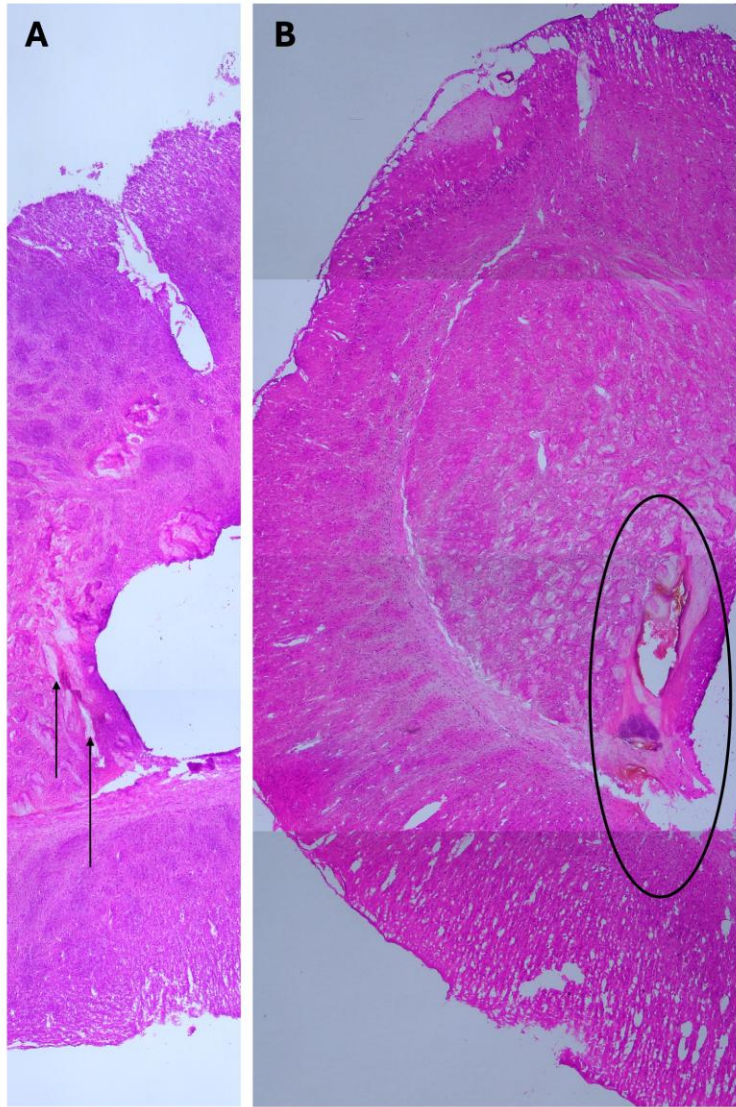
**Prof Adrian Balasa**

## Notable results: in vitro cell culture system for IPAD



Establishing the first in vitro microfluidic cell culture demonstrating flow of amyloid- $\beta$  using Elveflow system  
Astrocytes immunostained with GFAP (green) in static culture with A $\beta$  (red) and nuclei (DAPI, blue)  
in static cultures (left images) compared to flow (images on the right).

## Notable results: electrochemical ablation of nucleus basalis of Meynert



Electrochemical ablation of nucleus basalis of Meynert has been performed in order to mimic its lack of functionality in the ageing and Alzheimer brain

# Notable results: implementation of glymphometry- a noninvasive method for measuring vasomotion



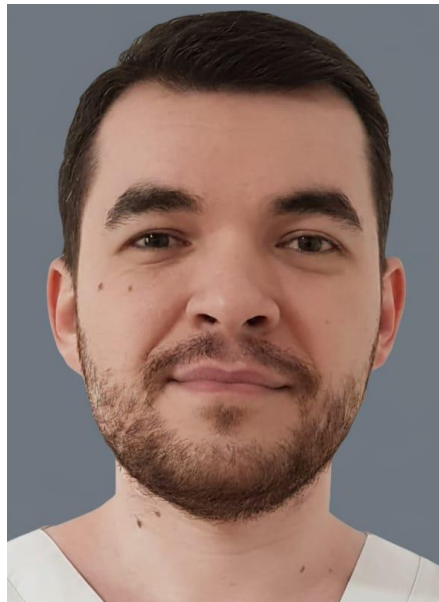
## **The device placed on forehead:**

- fNIRS: 3 channels/ 4 wavelengths
- DC EEG: up to 5 channels (when using with the adhesive patch)
- 3D Accelerometer
- 3D Gyroscope

## **Optional sensor unit on chest:**

- ECG (1 electrode)
- 1D Accelerometer

Key researchers: Dr Laura Barcutean and Dr Sebastian Andone. Collaborator: Adj prof Teemu Myllylä, Univ Oulu  
Finland



## Notable results: training, outreach, dissemination of results

**Training:** Local training for early career researchers : in vivo experimental neuropathology, in vitro cell cultures and Light and fluorescence microscopy. Training in Basel, Switzerland , for Dr Marius Beleaua, Neuropathology in Oxford nanopore technology

**Outreach:** public appearances of PI on social media and local newspapers

### **Dissemination:**

National Romanian Alzheimer's Society annual conference 2024, 2025, 2026.

International Alzheimer's Association Conference 2024, 2025

National Congress of Neurology 2024, 2025, 2026

50th Congress of the Romanian Society of Neurosurgery, 17- 20 September 2025, Cluj, Romania

International Society of CAA, Munich 2024

8<sup>th</sup> CerebrospinalFluid Dynamics Symposium 18-19 June 2026 University Medical Center Gottingen Germany

21th Neuroradiology& Functional Neuroanatomy 31.03-03.04.2025 Lecture Theatre , London

### **Rezultate obtinute in Activitatea 1 Finalizata :**

- 10 soareci tratati
- 5 creiere injectate cu amiloid in hipocampusul stang
- 5 creiere procesate si sectionate corespunzator
- 50 sectiuni la care s-a performat imunohistochimie si microscopie fluorescenta si confocala

### **Rezultate obtinute in Activitatea 2 Finalizata :**

- Noua versiune ESI
- Esantion pregatit pt LCM
- Draft protocol proteomica
- Protocol complet
- Tesut de la 7 pacienti

### **Rezultate obtinute in Activitatea 3 Finalizata:**

- Protocol scris, pregatit pentru utilizare
- Culturi de pericite viabile
- Imagini confocale astrocite cu/fara flow
- Culturi de pericite static si in flow de amiloid

## **Rezultate obtinute in Activitatea 4 Finalizata:**

- Manuscris in preparare
- Imaginile prelucrate complet Sectia de Materials and Methods completa
- Sectiunea "Results" completa
- Draft manuscris stiintific
- Manuscris in stadii avansate
- Imagini cu microscopie confocala adaugate la cele cu microscopie normala si quantificare
- Manuscris in stadii finale, de editare pentru submission

## **Rezultate partiale obtinute in Activitatea 5 Finalizata:**

- 1 șoarece perfuzat pentru colectarea creierului pentru analiza LC. 1 șoarece perfuzat pentru colectarea creierului pentru analiza NBM.
- 5 Creiere sectionate pentru identificarea LC si NBM
- 2x3 sectiuni cu H&E pentru identificarea LC
- 2x3 sectiuni cu H&E pentru identificarea NBM
- Identificarea tracers dupa histologie
- Identificarea tracers dupa histologie – lot control
- Identificarea tracers dupa histologie (necesita sectionari in serie)
- soareci anesteziat si perfuzati și ingrijire soareci
- Creiere in 4% PFA

- Imagistica pe sectiuni de la 4 creiere
- 3 soareci tratati cu MLA&Prazosin
- 3 soareci tratati medicamentos – mai
- 3 soareci tratati medicamentos – iunie
- Imunohistochimie - 3 creiere
- 7 creiere din lotul 2 injectat cu tracers
- 8 soareci injectati cu beta-amiloid
- creiere din lotul 1.2-NBM, injectat cu tracers (n=9)

Avem rezultate de la aceste grupe, demonstrand proportia amiloidului in peretii vaselor sangvine.

### **Rezultate partiale obtinute in Activitatea 6 Finalizata:**

- Competenta si obtinere de date biofizice
- 2 pacienti cu date obtinute la glimfometru
- Noi date analizate cu noua metoda dezvoltata. Obtinerea de noi date de la 2 pacienti
- Date incarcate in folderul comun cu colaboratorii din Finlanda
- Date complete si analizate pentru 5 pacienti
- Date complete si analizate pentru pacienti Alzheimer si migrene
- Glimfometrul in calibrare
- Date colectate și transmise colaboratorilor in Finlanda
- Date obtinute pt analiza GLIMFOMETRIE executata la 2 pacienti

## **Rezultate parțiale obținute în Activitatea 7 Finalizată:**

- Protocol recoltare, alicotare, crioconservare și analiză a lichidului cefalo-rahidian (LCR)
- Protocol de analiză a lichidului cefalo-rahidian (LCR)
- LCR obținut de la 2 pacienți în spital și conservat în CCAMF
- Protocoale de analiză ELISA complete
- Alegerea variantelor de kit-uri ELISA pentru evidențierea miocardinei
- 2 LCR colectat de la pacienți sub 55 ani
- Obținerea de rezultate Western blot cu PDGFRβ.
- Identificarea anticorpilor și a protocoalelor adrenergic, colinergic.
- Tehnică ELISA pentru decelarea Myocardin în lichidul cefalorahidian la pacienți Alzheimer, la subiecți cu declin neurocognitiv și la subiecți fără declin neurocognitiv (control)
- Tehnică ELISA pentru decelarea PDGFRβ în lichidul cefalorahidian la pacienți Alzheimer, la subiecți cu declin neurocognitiv și la subiecți fără declin neurocognitiv (control)
- 3 pacienți înrolați
- Identificarea în literatură a biomarkerului irisin ca posibil marker prognostic în AD
- Date complete și analizate pentru pacienți Alzheimer și migrene
- Esanțion preparat pentru analize ulterioare
- Lichid postmortem 1 cadavru
- LCR 1 pacient
- mostre LCR

- n=17 pacienti; cate 4/5 esantioane crioconservate la -80 grade Celsius
- 9 esantioane crioconservate la -80 grade Celsius
- Obtinerea kitului PDGFRbeta si testarea echipamentului
- Clarificare si crioconservare mostre LCR

Indicatori asumati si realizati:

4 Articole trimise spre publicare

7 Prezentari conferinte stiintifice

1 Cerere de finantare depusa in programul Horizon Europe : s-au depus mai multe s-au castigat 2

<https://umfst.ro/universitate/departament-proiecte-europene/proiect-european/health-virtual-twins-for-the-personalised-management-of-stroke-related-to-atrial-fibrillation/>

<https://umfst.ro/universitate/departament-proiecte-europene/proiect-european/healthcare-and-unique-measures-against-noncommunicable-and-communicable-diseases-for-vulnerable-and-socioeconomically-disadvantaged-groups-in-eastern-europe-humancode/>

1 Cerere de finantare depuse in competitii nationale pentru cercetatori cu experienta:

<https://umfst.ro/blog/neurox-umfst-targu-mures-devine-un-pol-international-de-inovatie-in-neurostiinte-clinice/>

1 Cerere de finantare depuse in competitii nationale pentru tineri cercetatori: s-au depus mai multe Cereri, dintre cele castigatoare :

<https://umfst.ro/universitate/departament-proiecte-europene/proiect-european/restitutio-ad-integrum-lorand-gaspar-and-the-transylvanian-legacy-reslog/>

Realizare si difuzare documentar:

<https://www.youtube.com/watch?v=asADzoWh71k>

<https://www.youtube.com/watch?v=afq3UZudjPU&t=721s>

Implicare doctoranzi in cadrul proiectului : ENI 2,18

Implicare postdoctoranzi in cadrul proiectului: ENI 2,26