



BRAIN British-Romanian
Academic Institute of
Neuroscience



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



Planul Național
de Redresare și Reziliență



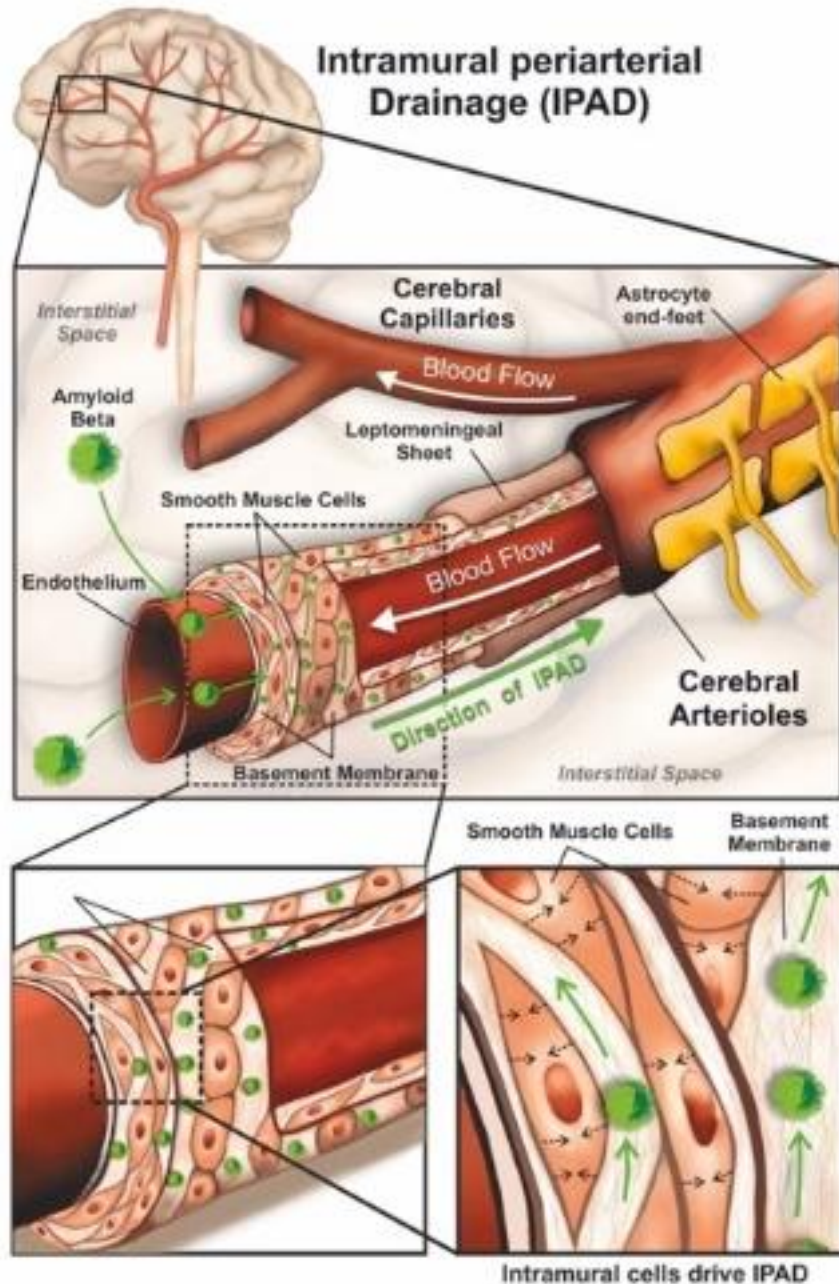
Intramural cells as biomarkers and therapeutic targets for Alzheimer's disease

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



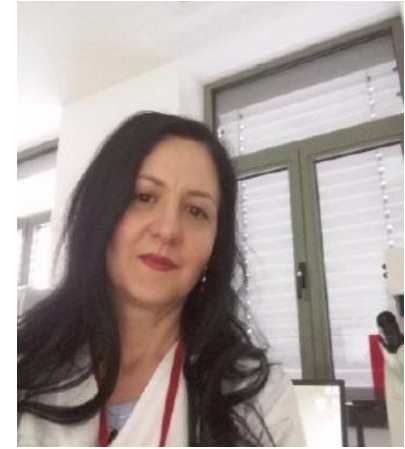
Prof Rodica Balasa



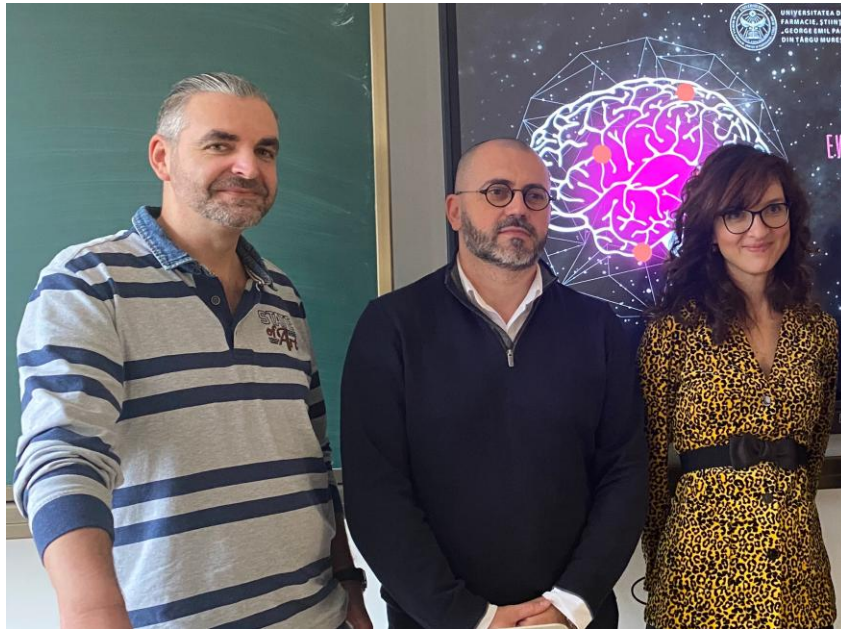
Miss Eliza Arbanasi



Dr Tudor Boghitoiu



Dr Doina Manu

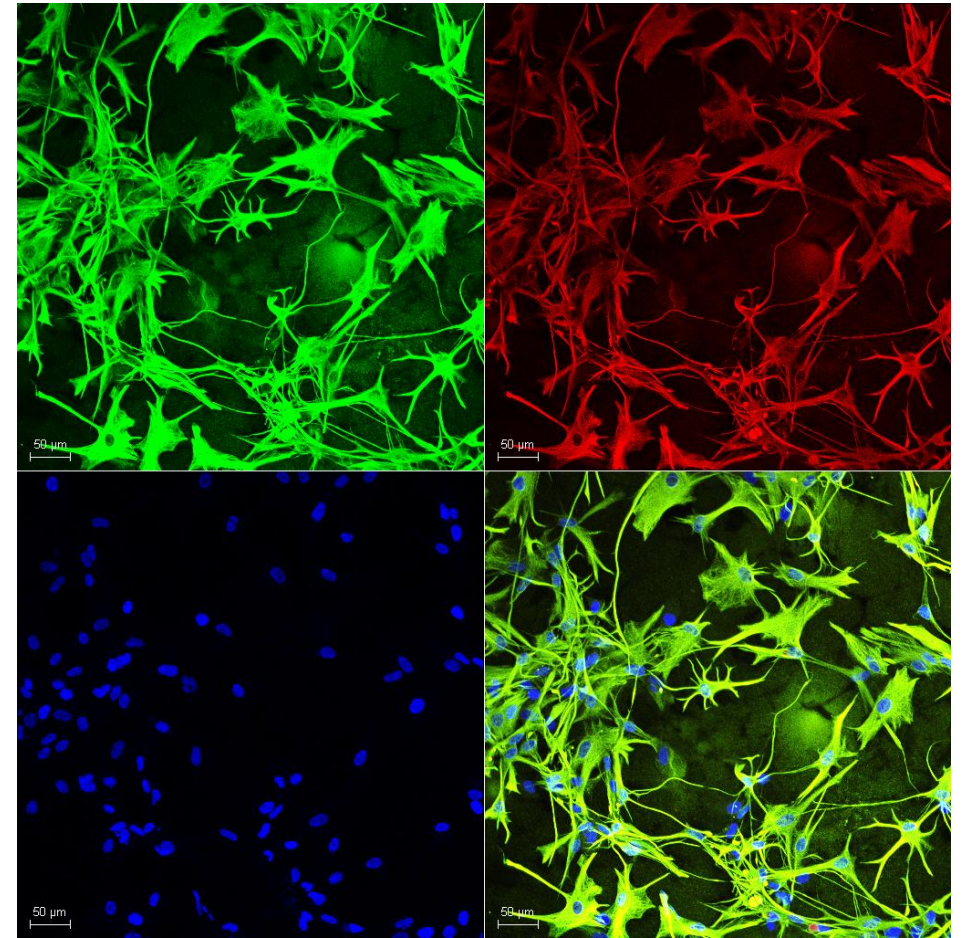
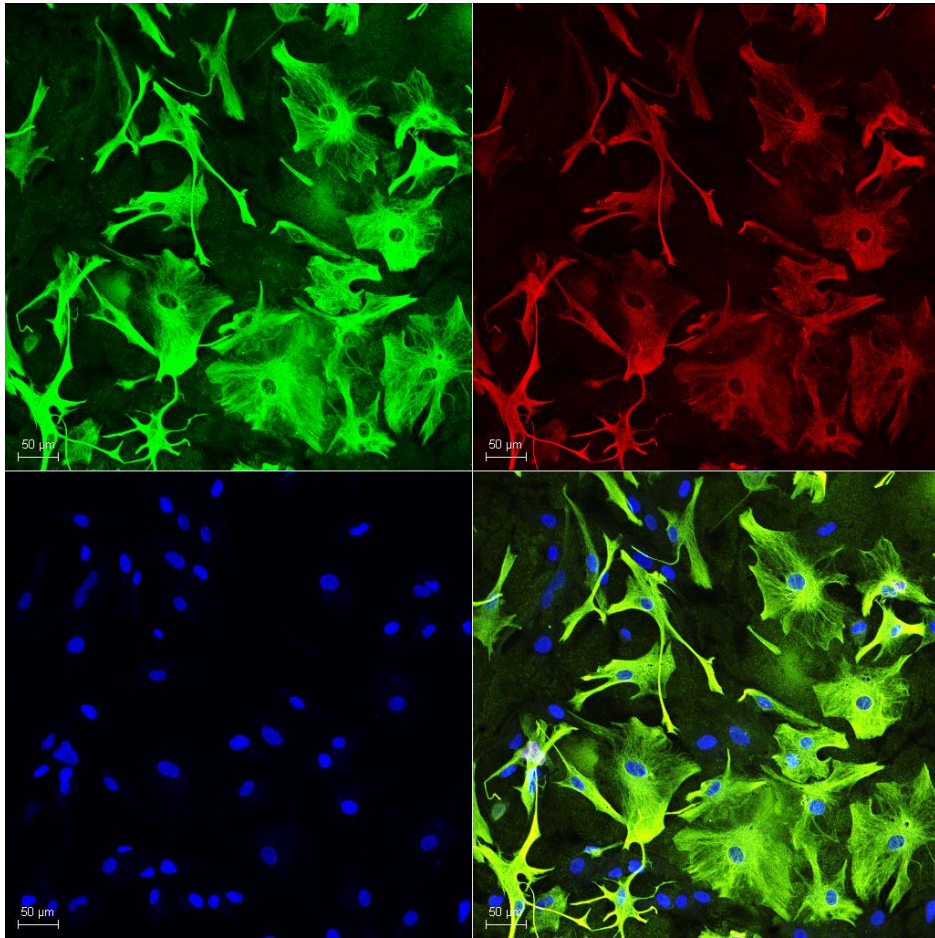


Dr Bogdan Cordos, Dr Adrian Ivanescu, Dr Laura Chinezu



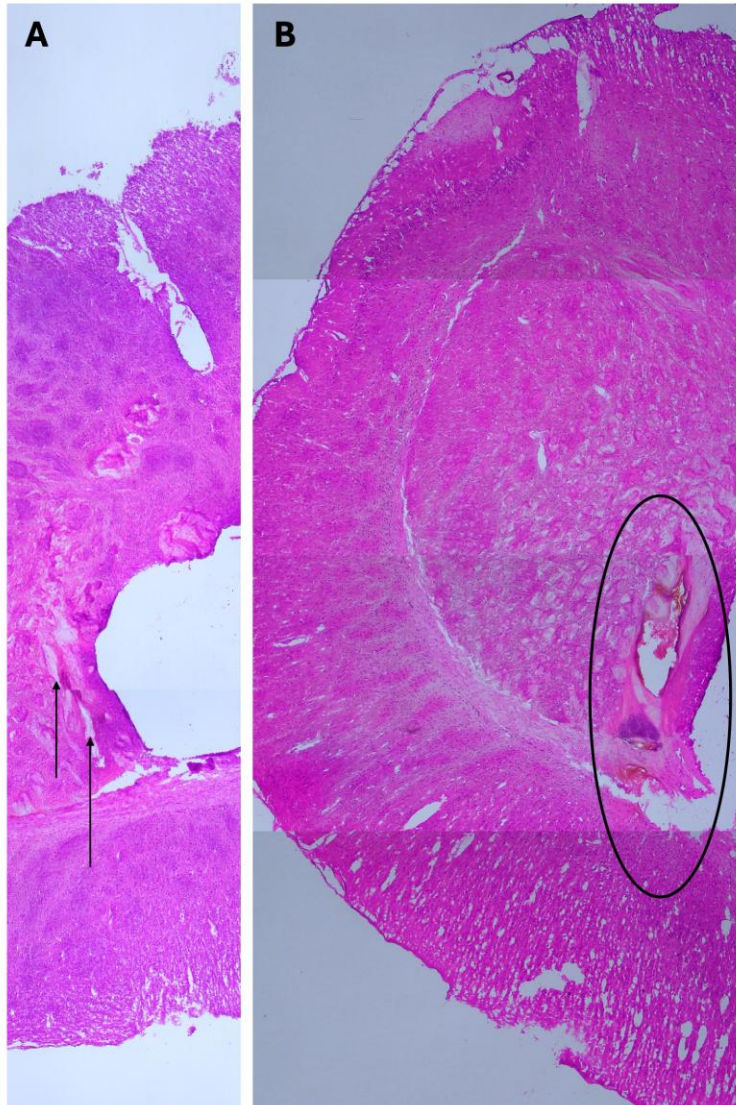
Prof Adrian Balasa

Notable results: in vitro cell culture system for IPAD



Establishing the first in vitro microfluidic cell culture demonstrating flow of amyloid- β using Elveflow system
Astrocytes immunostained with GFAP (green) in static culture with A β (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



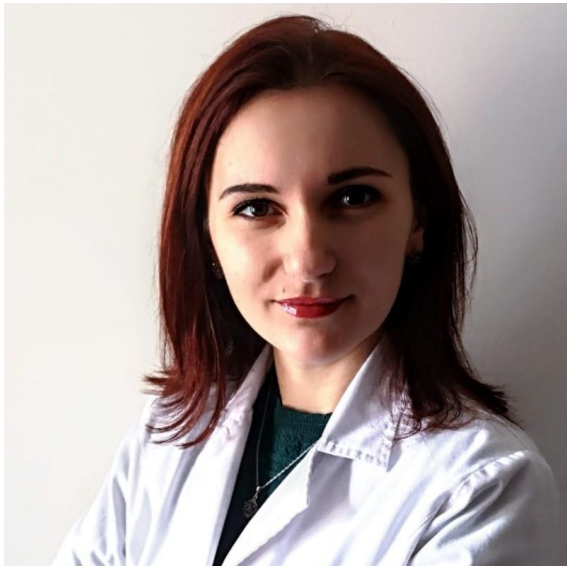
The device placed on forehead:

- 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 microfluidics, biochemical analyses, 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

Rezultate obtinute in Activitatea 1 Finalizata :

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

Notable results: training, outreach, dissemination of results

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

Notable results: training, outreach, dissemination of results

Rezultate parțiale obținute în Activitatea 5 în curs :

1 șoarece perfuzat pentru colectarea creierului pentru analiza LC. 1 șoarece perfuzat pentru colectarea creierului pentru analiza NBM.

5 Creiere sectionate pentru identificarea LC și NBM

2x3 secțiuni cu H&E pentru identificarea LC

2x3 secțiuni cu H&E pentru identificarea NBM

Identificarea tracers după histologie

Identificarea tracers după histologie - lot control

Identificarea tracers după histologie (necesită sectionări în serie)

șoareci anesteziat și perfuzat și îngrijire șoareci

Creiere în 4% PFA

Imagistica pe secțiuni de la 4 creiere

3 șoareci tratați cu MLA&Prazosin

3 șoareci tratați medicamentos - mai

3 șoareci tratați medicamentos - iunie

Imunohistochimie - 3 creiere

7 creiere din lotul 2 injectat cu tracers

8 șoareci injectați cu beta-amiloid

creiere din lotul 1.2-NBM, injectat cu tracers (n=9)

Avem rezultate de la aceste grupe, demonstrând proporția amiloidului în peretii vaselor sangvine.

Notable results: training, outreach, dissemination of results

Rezultate parțiale obținute în Activitatea 6 în curs :

Competența și obținere de date biofizice

2 pacienți cu date obținute la glimfometru

Noi date analizate cu noua metodă dezvoltată. Obținerea de noi date de la 2 pacienți

Date încărcate în folderul comun cu colaboratorii din Finlanda

Date complete și analizate pentru 5 pacienți

Date complete și analizate pentru pacienți Alzheimer și migrene

Glimfometrul în calibrare

Date colectate și transmise colaboratorilor în Finlanda

Date obținute pt analiză GLIMFOMETRIE executată la 2 pacienți

Rezultate parțiale obținute în Activitatea 7 în curs :

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

Protocole 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 PDGFRbeta.

Notable results: training, outreach, dissemination of results

Identificarea anticorpilor si a protocoalelor adrenergic, colinergic.

Tehnica ELISA pentru decelarea Myocardin in lichidul cefalorahidian la pacienți Alzheimer, la subiecți cu declin neurocognitiv și la subiecți fără declin neurocognitiv (control)

Tehnica ELISA pentru decelarea PDGFRβ in lichidul cefalorahidian la pacienți Alzheimer, la subiecți cu declin neurocognitiv și la subiecți fără declin neurocognitiv (control)

3 pacienti inrolati

Identificarea în literatură a biomarkerului irisin ca posibil marker prognostic în AD

Date complete si analizate pentru pacienti Alzheimer si migrene

Esantion 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 PDGFRβ si testarea echipamentului

Clarificare si crioconservare mostre LCR