

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

I. Codul (cifrul) și denumirea proiectului

"Optimizarea tratamentului cu Implant Cochlear la copiii cu hipoacuzie senzorieurală autosomal recesivă nonsindromică cu mutații la nivelul genei GJB2"

16.80013.8007.13/Ro

II. Denumirea programului de stat, denumirea direcției strategice

Sănătate

III. Obiectivele proiectului

1. Crearea unui nucleu multidisciplinar transfrontalier de competență în investigare, diagnosticul molecular-genetic, reabilitarea copiilor cu surditate senzorieurală (SSN) prin cooptarea și implicarea experților pe domeniul de interes.
2. Estimarea contribuției defectelor genice majore asociate cu SSN în populația din regiunea Moldovei (prevalența, corelația genotip-fenotip).
3. Crearea unei baze de expertiză capabilă, care să susțină accesarea unor programe internaționale de cercetare în domeniul surdității.

IV. Termenul executării

01.09.2016 – 31.08.2018

V. Volumul total al finanțării

Finanțarea planificată (mii lei)
200 000 lei

Executată (mii lei)
200 000 lei

VI. Volumul cofinanțării (mii lei)

-

VII. Organizațiile, subdiviziunile – executori ai proiectului (institut, laborator, secție, sector etc.)

ORGANIZAȚIE - Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
Subdiviziuni – Laboratorul de genetică, Catedra Otorinolaringologie, Centrul Științific al Medicamentului

VIII. Organizația partener în executarea proiectului, conducătorul de proiect

Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, România.

Conducător – Luminița Radulescu, dr., conf.

IX. Executorii

Nr. d/o	Numele, prenumele, anul nașterii	Titlul științific sau științifico-didactic	Funcția în cadrul proiectului
1	Curocichin Ghenadie, 1964	Profesor universitar	Director proiect
2	Ababii Ion, 1944	Academician, profesor universitar	Consultant științific
3.	Maniuc Mihail, 1945	Profesor universitar	Cercetător științific superior
4.	Chiaburu Anghelina, 1965	Conferențiar universitar	Cercetător științific superior
5.	Parii Sergiu, 1974	Conferențiar cercetator	Cercetător științific coordonator
6.	Antohei Andrei, 1968	Conferențiar universitar	Cercetător științific superior
7.	Levițchi Alexei, 1981	Lector universitar	Cercetător științific
8.	Buza Anastasia, 1980	-	Cercetător științific

9.	Chiaburu-Chiosa Doina, 1988	-	Cercetător științific
10	Dobrovolskaia Aliona, 1982	-	Cercetător științific
11.	Abdușa Daniela, 1984	-	Cercetător științific
12.	Didencu Alexandru, 1987	-	Cercetător științific
13.	Oznea Lucia	-	Laborant
14.	Calugari Tudor	-	Contabil

X. Sumarul activităților proiectului realizate

Nr.	Activități planificate	Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 de cuvinte)
1.	Crearea infrastructurii proiectului de cercetare clinic. Definierea contribuției unor defecte genice majore:	❖ De comun cu partenerii din România a fost elaborat algoritmul unificat de diagnostic audiologic, vestibulologic și molecular-genetic al copiilor cu SSN (candidați pentru implantare cohleară).
2.	Analiza molecular-genetică și validarea rezultatelor pe subiecții de control și cei de studiu (pacienți / rude). Stabilirea particularităților relațiilor genotip-fenotip caracteristice populației noastre de studiu.	❖ Au fost obținute datele clinice și instrumentale ale pacienților conform protocolului de diagnostic audiologic elaborat. ❖ Au fost recoltate 50 probe de sânge integral de la pacienți cu SSN bilaterală forma profundă și 100 specimene a persoanelor cu auz normal. ❖ A fost creată o biobăncă de specimene biologice și de ADN dedicate proiectului de cercetare.
3.	Documentarea performanțelor și evoluției clinice a subiecților incluși în studiu. Delimitarea factorilor care nu fac parte din fenotipul comun.	❖ A fost realizată analiza molecular-genetică a lotului subiecților de studiu (pacienți) și persoanelor sănătoase ❖ A fost estimată contribuția mutației genice (deleției 35delG a genei <i>GJB2</i>) cu impact major asociată cu SNN în populația din regiunea Moldovei;
4.	Analiza statistică a rezultatelor obținute, formularea concluziilor studiului, definirea perspectivelor de investigare ulterioară și a recomandărilor de nivel clinic. Precizarea caracteristicilor care influențează decisiv rezultatele funcționale ale implantării cochleare	❖ În cadrul colaborării cu laboratorul Centrului Medical al Universității din Freiburg, Germania, a fost realizată validarea datelor de genotipare prin tehnica TaqMan a genei <i>GJB2</i> prin metoda alternativă – secvențierea de DNA cu ajutorul secvențiatorului Amersham MegaBACETM 500 (American Biosciences, GE Healthcare Europe, Muenchen, Germany). ❖ A fost realizată analiza statistică a rezultatelor obținute, formularea concluziilor studiului, definirea perspectivelor de investigare ulterioară și a recomandărilor de nivel clinic; ❖ Pe parcurs anilor de realizare a proiectului de cercetare 2016-2018 au fost dezvoltate relații de colaborare științifică cu partenerii străini.

- XI. Lista lucrărilor științifice (monografii, articole, obiecte de proprietate intelectuală, teze de licență, masterat, doctorat susținute sau pregătite) cu referință la proiectul realizat

L.Radulescu, G.Curocichin, A.Buza, S.Parii, T.Meriacre, D.Chiaburu-Chiosa, C.Butnaru, R.Birkenhager, C.Martu. Efficiency of SNPs for the Detection of 35delG Mutation in 50 Cases with Nonsyndromic Hearing Loss. In: „Revista de Chimie”. Bucuresti, Romania, 2018, vol.69, nr.8, p. 2273-2277. (Impact Factor 1,41)

A.Buza, A.Levitchi, S.Parii, A.Chiaburu, G.Curocichin. Molecular genetic profile of nonsyndromic sensorineural hearing loss. În: Volum rezumate Conferinței Zilele Spitalului Clinic de Recuperare „Trecut, prezent și viitor în recuperare” – Ediția a-XVI-a. Iași, Romania, 2018, pag. 89-90.

- XII. Lista propunerilor de proiecte prezentate/ câștigate în cadrul concursurilor naționale și internaționale cu tangență la tematica cercetării proiectului realizat

- XIII. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului
Centrul de Genomica din Tartu, Estonia – biobanca
Universities din Freiburg, Germania – secventierea exon 2 al genei GJB2

- XIV. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului
Conferinta nationala cu participare internationala “Implant cohlear: actualitati si perspective”. Chisinau, 12 mai 2017.
Conferinta nationala cu participare internationala „Actualitati în Otorinolaringologie”. Chisinau, 27 aprilie 2018.

- XV. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

1. Cercetători din R.Moldova au efectuat deplasari la UMF Gr.T.Popa, Iași, Romania:

26-28 noiembrie 2016 – 3 persoane

06 – 08 aprilie 2017 – 4 persoane

19 - 21 octombrie 2018 – 4 persoane

15 - 17 martie 2018 – 4 persoane

2. Cercetatori din Romania au efectuat deplasari la USMF ”Nicolae Testemitanu”, Chisinau, R.Moldova:

11 - 13 mai 2017 – 3 persoane

26 - 28 aprilie 2018 – 3 persoane

- XVI. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului:
Laborator de Genetica USMF ”Nicolae Testemitanu”, echipament – Quant Studio 6 flex, Applied Biosystems (ThermoFisher, Life Technology, USA)

- XVII. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului
Studiul nostru confirmă faptul că rs80338939 poate fi folosit ca biomarker în evaluarea riscului de SSN, dar este nevoie de optimizarea tehnicii de genotipare TaqMan PCR pentru a atinge o sensibilitate de 100%.

- XVIII. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte).

1. A fost creată o echipă multidisciplinară transfrontalieră (geneticieni, otorinolaringologi, implantologi) de investigare a surdității genetice și un algoritm de diagnosticare molecular-genetică în vederea majorării eficacității recuperării auditive la copii cu surditate senzorieurală nonsindromică (SSN).

2. A fost propusa o soluție tehnologică de genotipare TaqMan PCR, care crește performanțele diagnosticării molecular-genetic ale deleției 35delG (rs80338939) în gena *GJB2* și poate fi recomandată ca metoda de screening molecular-genetic la copii cu patologia SSN.
3. În cadrul colaborării cu laboratorul Centrului Medical al Universității din Freiburg, Germania a fost validată soluția tehnologică de genotipare TaqMan al genei *GJB2* prin metoda alternativă – secvențierea Sanger.
4. Sa realizat o diagnosticare molecular-genetică și evaluare fenotipică complexă a copiilor cu mutații ale conexinei 26, datele obținute au fost publicate într-un articol cu impact factor 1.41.

XIX. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

USMF "Nicolae Testemitanu", Chisinau,