



## ACADEMIA ROMANA

### FILIALA IASI

Laboratorul de Fiziologie Experimentală și Aplicată  
Str. Universității, Nr. 16  
700505 IASI  
Tel/Fax: 0232 256075  
Email: ihaulica@yahoo.com, wbild@umfiasi.ro

### Prezentarea activității 2002-2005

#### Scurt istoric

Înființat în 1997, laboratorul a funcționat până în 2001 cu 3 jumătăți de normă de cercetare (2 medici și 1 inginer zootehnic) în cadrul Disciplinei de fiziologie a UMF Iași, unde funcționează și în prezent.

În ultimii ani s-au mai obținut 1 post de cercetător științific, 1 post asistent de cercetare și ½ normă de laborant. În prezent laboratorul este încadrat cu 4 posturi de cercetare din care două cu normă întreagă și alte două cu câte ½ normă, ocupate de 3 medici și o chimistă.

Structura organizatorică a laboratorului este următoarea:

Prof. I. Haulica – ½ normă CP I –  
coordonator

Dr. W. Bild – ½ normă CP III

Dr. T. Ionita – cercetător științific

Chim. O. Radasanu – asistent de  
cercetare

Lab. G. Danila – ½ normă  
tehnician.



#### Tematica de cercetare a fost axată în ultimii 4 ani pe următoarele teme:

1. Cercetări experimentale privind fiziologia farmacologică a sistemului renina-angiotensina de origine extrarenală (tisulară)
2. Cercetări asupra efectelor biologice ale apei dedeuterate (în colaborare cu Institutul de Criogenie și Cercetări Izotopice de la Râmnicu Vâlcea)

### 3. Cercetari privind bazele neurobiologice ale durerii

#### **Rezultatele cercetarilor**

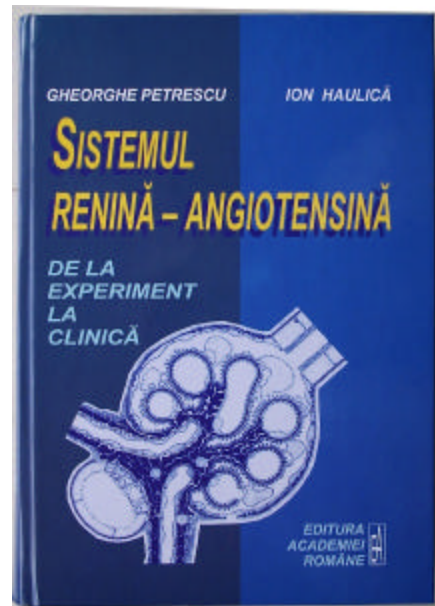
- 1 monografie
- 3 colaborari cu capitole la volume editate
- 5 rapoarte la manifestari stiintifice
- 34 comunicari în tara si strainatate
- 4 premii (2 nationale si 2 internationale)
- 2 brevete de inventie
- 3 lucrari ISI
- 15 articole publicate în jurnale internationale
- 14 manifestari stiintifice cu participare internationala
- 2 teze de doctorat finalizate

#### **Principalele titluri**

**Monografia** – Sistemul renina-angiotensina de la experiment la clinica, sub redactia I. Haulica, Gh. Petrescu Editura Academiei Române, Bucuresti 2003, 537 pag.

#### **Capitole în volume editate**

1. Georgios Manolidis, Ion Haulica – Anatomic and neurobiological bases of pain - Faculty of Medicine, Department of Physiology, U.M.F. „Gr. T. Popa”, Iasi, Vol. “Early and preventive diagnosis of degenerative disease” Hellenic Cancer Society, Prof. Dr. Stavros S. Besbeas (Ed.), Athens 2002, p. 897, Publishing house: Garamond, ISBN: 960-85666-5-7, Greece.
2. I. Haulica – New bioactive angiotensins – Formation pathways and functional involvements. In volume: Risk factors and health: From molecule to the scientific basis of prevention”, Belgrade-Zrenjanin, 2003, pg. 22-29.
3. I. Haulica - Analgezia de stress, în “Tratat de Algeziologie » sub redactia O.C. Mungiu, Ed. Polirom Iasi, 2002, p. 449-551.



### Publicatii în reviste cotate ISI

1. I. Haulica: From molecular genetic to functional genomic and physiome. J. Cell Mol. Med., 2002, vol. 6, nr. 4, 648-652.
2. I. Haulica, W. Bild, C. N. Mihaila, T. Ionita, C. P. Boisteanu, B. Neagu – Biphasic effects of angiotensin (1-7) and its interactions with angiotensin II in rat aorta. Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System (Anglia), 2003, vol. 4, nr. 2, pg. 124-128.
3. Haulica I., **Bild W.**, Mihaila C.N., Serban D.N., Serban I.L., Daniela Boisteanu, Ionita T, - Comparative study of the inhibitory effects of adrenomedullin on angiotensin II contraction in rat conductance and resistance arteries - J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2004, vol5, no. 2, 79-83. PMID: 15295719 [PubMed - indexed for MEDLINE]



### Publicatii în reviste interne si internationale:

1. I. Haulica, W. Bild, C. N. Mihaila, T. Ionita, P. C. Boisteanu, B. Neagu: Evidence for the biphasic effects of ang. (1-7) and its interactions with ang. II in rat aorta. Proc. of Rom. Acad. Life Sci., 2002, vol. 4, nr. 3, pag. 171-176.
2. I. Haulica, G. Petrescu, Simona M. Slatineanu, M. Costuleanu – Preocupari actuale privind fizio-farmacologia angiotensinelor biologic active. Volumul Conf. XIX Nationale a Soc. de Stiinte Fiziologice, Constanta, 29-31 mai 2003.
3. Haulica I, Petrescu G, Slatineanu SM, Bild W, Mihaila CN, Ionita T. - New bioactive angiotensins formation pathways and functional involvements. - Rom J Intern Med. 2004;42(1):27-40. Review. PMID: 15529593 [PubMed - indexed for MEDLINE]

4. Georgios Manolidis, Ion Haulica – Anatomic and neurobiological bases of pain - Faculty of Medicine, Department of Physiology, U.M.F. „Gr. T. Popa”, Iasi, Vol. “Early and preventive diagnosis of degenerative disease” Hellenic Cancer Society, Prof. Dr. Stavros S. Besbeas (ED.), Athens 2002, p. 897, Publishing House: Garamond, ISBN: 960-85666-5-7, Greece.
5. Ion Haulică, Γεώργιος Γ. Μανωλίδης – Οι Ανατομικές και οι Νευροβιοχημικές Βάσεις του Πόνου. <sup>1</sup>M.D., Ph.D. Καθηγητής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Ιατρικής και Φαρμακευτικής Ιασίου Ρουμανίας „Gr. T. Popa”. <sup>2</sup>M.D., Ph.D. Πανεπιστημίου Ιατρικής και Φαρμακευτικής Ιασίου Ρουμανίας „Gr. T. Popa”. Ογκολογική Ενημερωση, Τόμος 5<sup>ος</sup>, Τεύχος 1, Ιανουάριος-Μάρτιος 2003, σ. 44.
6. G. Manolidis, C. Neamtu, D. Vasincu, Irina-Maria Jaba, Oana Radasanu, O.C. Mungiu, - New technical approaches in the stereotaxic catheterization of the cerebral ventriculi: implications in the L-arginine/NO synthase/nitric oxide cascade, Romanian Journal of Physiology (Physiological Sciences), Volume 41, Issues 1-2, January-June 2004, p. 83-91.
7. Bild W., Veronica Nastasa, I. Haulica - In vivo and in vitro research on the biological effects of deuterium-depleted water: 1. Influence of deuterium-depleted water on cultured cell growth – Rom. J. Physiol., 2004, vol. 41, no. 1-2, 53-69;
8. Haulica I., Bild W., Boisteanu D., Ionita T., Mihaila C. – Actual data concerning the brain-immune system interface – Rom. Arch. Microbiol. Immunol., T. 61, no. 3, 2002, p. 141-157
9. I. Haulica, Daniela Boisteanu: Date noi privind neuroimunomodularea si implicatiile ei functionale. Rev. Med. Chirurg., Iasi, 2003, vol. 107, nr. 4, pag. 699-709.
10. I. Haulica, W. Bild, Daniela Boisteanu - New challenges and perspectives in physiology - From the classical concept of homeostasis to physiome – Acta Endocrinologica 2005, in press.

### **Contributii cognitive si aplicative**

I. **Cercetarile experimentale asupra SRA de origine extrarenala**\_au adus în ultimii ani importante contributii la studiul proprietatilor endocrine, paracrine, autocrine si intracrine locale ale ang II active;

În acord cu unele date din literatura s-a stabilit ca ang II nu este singurul peptid vasoactiv al SRA si ca o parte din produsii sai de metabolizare participa ca hormoni circulanti sau locali

prevazuti cu proprietati inverse substantei precursorae. Este deocamdata cazul ang (1-7) rezultate sub influenta unor noi enzime de conversie a ang II si prevazuta cu capacitatea de a cliva si îndeparta un singur aminoacid din lantul octopeptidic al acesteia.

Cercetarile noastre pe musculatura neteda vasculara de sobolan au evidentiat efecte predominante vasodilatatoare întregite de actiuni vasoconstrictoare în cazul dozelor mari. Pe acesta baza s-a emis ipoteza participarii ang (1-7) atât la limitarea si contracararea proprietatilor vasoconstrictoare ale angII cât si a propriei sale actiuni vasodilatatoare.

În perioada 2002-2005, pe aceasta tema s-au publicat:

1 monografie, 1 capitol într-un volum dedicat, 2 rapoarte, 5 publicatii *in extenso* si 10 comunicari

**2 Cercetarile asupra efectelor biologice ale apei dedeuterate** au evidentiat un grad semnificativ de protectie a soarecilor pretratati cu apa saracita în deuteriu (90 ppm fata de 145 ppm) în cazul iradierii cu DL<sub>50</sub> radiatii gama. Efectele radioprotectoare ale ASD nefiind influentate de asocierea cu amifastina, una din cele mai puternice substante radioprotectoare, s-a încercat testarea activitatii antioxidante prin intermediul dozarilor de MDA, SOD si GSH. Modificarile obtinute neaparând suficient de evidente pentru a explica proprietatile radioprotectoare ale ASD, s-au studiat efectele administrarii sale cronice asupra parametrilor imunologici nespecifici la soarecii supusi iradierii, comparativ cu cei din lotul martor. Desi au caracter preliminar, rezultatele obtinute pledeaza în favoarea folosirii ASD ca tratament de protectie a personalului supus riscului de iradiere profesionala sau accidentala.

În perioada 2002-2005, pe aceasta tema s-au publicat:

1 raport, 1 publicatie *in extenso*, 5 comunicari si o teza de doctorat finalizata (Dr. W. Bild)

### **3. Cercetarile privind bazele neurobiologice ale durerii**

Participarea radicalilor liberi ai azotului la producerea sensibilitatii dureroase fiind mai putin studiata s-au cercetat efectele oxidului nitric (NO) pe diferite modele experimentale la sobolan (tail flick test, hot plate, algezimetric test, plantar test). S-a constatat ca administrarea în doze fiziologice de L-arginina ca precursor al NO, provoaca analgezie prin mecanisme complexe de formare a unor metaboliti bioactivi la nivelul predominant periferic. Inhibitia enzimei nitroxidsintaza formatoare de NO prin administrarea de L-name neinfluentând semnificativ actiunea analgezica a L-argininei, s-a trecut la studiul efectelor nociceptive ale unui alt metabolit al caili nitrinergice – nitrotirozina. Aceasta s-a dovedit activa atât la nivelul receptorilor periferici cât si la nivelul spinal si cerebral (intracerebro-ventricular).

În perioada 2002-2005, pe aceasta tema s-au publicat:

2 capitole în volume dedicate, 1 raport, 4 publicatii *in extenso*, 16 comunicari si o teza de doctorat finalizata (Dr. G. Manolidis)

### **4. Studii si publicatii în alte domenii de cercetare**

În afara acestor rezultate obtinute în cadrul planurilor de cercetare ale laboratorului, s-au mai realizat si o serie de alte studii, în domeniul neuroimunomodularii, influentei polifenolilor de origine vasculara asupra reactivitatii vasculare si a interdependentelor dintre speciile radicalare ale oxigenului, azotului si carbonului. Acestea au fost materializate prin publicarea unui raport, a 5 publicatii *in extenso* si a 4 comunicari.

#### **Premii si mentiuni**

- Medalia de aur la Salonul International al Inventiilor, Geneva, mai 2002, pentru „Radioprotector Biologic”
- Medalia de aur la Salonul de Inventica „Eureka”, Bruxelles, noiembrie 2002, pentru „Activator Imunitar”
- Brevet de inventie, nr. C.34, din 30.08.2002 pentru, „Radioprotector biologic”
- Brevet de inventie pentru, „Activator imunitar”



### Activitate editoriala

Din iunie 2004, Laboratorul de Fiziologie Experimentală și Aplicată a Academiei Române a preluat sarcina editării și publicării jurnalului de specialitate "Romanian Journal of Physiology [Physiological Sciences]", având ca:

Redactor-sef : Acad. I. Haulica

Secretar de redacție : Dr. Walther Bild

