



ROMÂNIA
UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI CLUJ-NAPOCA

Str. Mihail Kogălniceanu, nr. 1, 400084 Cluj-Napoca
Tel. (00) 40 - 264 - 40.53.00*; 40.53.01; 40.53.02 ; 40.53.22
Fax: 40 - 264 - 59.19.06
E-mail: staff@staff.ubbcluj.ro

RECTORATUL

Universitatea Babeș-Bolyai Competiția Excelenței 2010

Dosar individual

Notă: Toate datele se referă la perioada 2005-2009

Nume, prenume, grad did.	CHIRIAC, MIRCEA-TEODOR, SEF LUCRARI
Facultatea, Catedra	Biologie si Geologie, Biologie Experimentală
Domeniul științific	Biologie
Adresa paginii web personale	
Adresa e-mail	mtchiriac@yahoo.com

Criteriaul I – Output

1. Articole științifice publicate în reviste indexate ISI (cu menționare factorului de impact în cazul celor cotate)

1. Sitaru C, Mihai S, Otto C, **Chiriac MT**, Hausser I, Dotterweich B, Saito H, Rose C, Ishiko A, Zillikens D. *Induction of dermal-epidermal separation in mice by passive transfer of antibodies specific to type VII collagen.* *J Clin Invest.* 2005 Apr;115(4):870-8. (IF 15.05).
2. Sitaru C, **Chiriac MT**, Mihai S, Büning J, Gebert A, Ishiko A, Zillikens D. *Induction of complement-fixing autoantibodies against type VII collagen results in subepidermal blistering in mice.* *J Immunol.* 2006 Sep 1;177(5):3461-8. (IF 6.38);
3. **Chiriac MT**, Roesler J, Sindrilaru A, Scharffetter-Kochanek K, Zillikens D, Sitaru C. *NADPH oxidase is required for neutrophil-dependent autoantibody-induced tissue damage.* *J Pathol.* 2007 May;212(1):56-65. (IF 6.21);
4. Mihai S, **Chiriac MT**, Takahashi K, Thurman JM, Holers VM, Zillikens D, Botto M, Sitaru C. *The alternative pathway of complement activation is critical for blister induction in experimental epidermolysis bullosa acquisita.* *J Immunol.* 2007 May 15;178(10):6514-21. (IF 6.38);
5. Mihai S, **Chiriac MT**, Herrero-González JE, Goodall M, Jefferis R, Savage CO, Zillikens D, Sitaru C. *IgG4 autoantibodies induce dermal-epidermal separation.* *J Cell Mol Med.* 2007 Sep-Oct;11(5):1117-28. (IF 6.56);
6. Sesarman A, Mihai S, **Chiriac MT**, Olaru F, Sitaru AG, Thurman JM, Zillikens D, Sitaru C. *Binding of avian IgY to type VII collagen does not activate complement and leucocytes and fails to induce subepidermal blistering in mice.* *Br J Dermatol.* 2008 Mar;158(3):463-71. Epub 2008 Jan 17. (IF 3.33);
7. Recke A, Sitaru C, Vidarsson G, Evensen M, **Chiriac MT**, Ludwig RJ, Zillikens D. *Pathogenicity of IgG subclass autoantibodies to type VII collagen: Induction of dermal-epidermal separation.* *J Autoimmun.* 2009 Nov 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19948391. (IF 7,88);

8. Sitaru AG, Sesarman A, Mihai S, **Chiriac MT**, Zillikens D, Hultman P, Solbach W, Sitaru C. *T Cells Are Required for the Production of Blister-Inducing Autoantibodies in Experimental Epidermolysis Bullosa Acquisita*. J Immunol. 2009 Dec 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20038644. **(IF 6.00)**;

2. Articole științifice publicate în ISI proceedings

3. Articole științifice indexate în BDI (din lista CNCSIS)

4. Alte articole științifice/capitole publicate în reviste/volume cu referenți (peer-reviewed)

5. Cărți științifice publicate în edituri internaționale

6. Cărți științifice publicate în edituri naționale acreditate

7. Editor de volume publicate în edituri naționale și internaționale

8. Brevete internaționale

9. Brevete naționale

10. Impact tehnologic al brevetelor: resurse financiare extrabugetare atrase în relație cu economia

11. Realizări artistice naționale și internaționale (Domeniul Arte)

(Expoziții, spectacole, concerte, publicații, filme, înregistrări)

Criteriul II – Prestigiu profesional

1. Citări ale articolelor ISI listate la Criteriul I

1. Sitaru C, Mihai S, Otto C, **Chiriac MT**, Hausser I, Dotterweich B, Saito H, Rose C, Ishiko A, Zillikens D. *Induction of dermal-epidermal separation in mice by passive transfer of antibodies specific to type VII collagen. J Clin Invest.* 2005 Apr;115(4):870-8. (**citari ISI** totale: **29**; excluzand autocitarile:**13**).
2. Sitaru C, **Chiriac MT**, Mihai S, Büning J, Gebert A, Ishiko A, Zillikens D. *Induction of complement-fixing autoantibodies against type VII collagen results in subepidermal blistering in mice.* J Immunol. 2006 Sep 1;177(5):3461-8. (**citari ISI** totale: **14**; excluzand autocitarile: **5**);
3. **Chiriac MT**, Roesler J, Sindrilaru A, Scharffetter-Kochanek K, Zillikens D, Sitaru C. *NADPH oxidase is required for neutrophil-dependent autoantibody-induced tissue damage.* J Pathol. 2007 May;212(1):56-65. (**citari ISI** totale: **7**; excluzand autocitarile: **3**);
4. Mihai S, **Chiriac MT**, Takahashi K, Thurman JM, Holers VM, Zillikens D, Botto M, Sitaru C. *The alternative pathway of complement activation is critical for blister induction in experimental epidermolysis bullosa acquisita.* J Immunol. 2007 May 15;178(10):6514-21. (**citari ISI** totale: **9**; excluzand autocitarile: **4**);
5. Mihai S, **Chiriac MT**, Herrero-González JE, Goodall M, Jefferis R, Savage CO, Zillikens D, Sitaru C. *IgG4 autoantibodies induce dermal-epidermal separation.* J Cell Mol Med. 2007 Sep-Oct;11(5):1117-28. (**citari ISI** totale: **3**; excluzand autocitarile: **3**);
6. Sesarman A, Mihai S, **Chiriac MT**, Olaru F, Sitaru AG, Thurman JM, Zillikens D, Sitaru C. *Binding of avian IgY to type VII collagen does not activate complement and leucocytes and fails to induce subepidermal blistering in mice.* Br J Dermatol. 2008 Mar;158(3):463-71. Epub 2008 Jan 17. (**citari ISI** totale: **0**; excluzand autocitarile: **0**);
7. Recke A, Sitaru C, Vidarsson G, Evensen M, **Chiriac MT**, Ludwig RJ, Zillikens D. *Pathogenicity of IgG subclass autoantibodies to type VII collagen: Induction of dermal-epidermal separation.* J Autoimmun. 2009 Nov 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19948391. (**citari ISI** totale: **0**; excluzand autocitarile: **0**);
8. Sitaru AG, Sesarman A, Mihai S, **Chiriac MT**, Zillikens D, Hultman P, Solbach W, Sitaru C. *T Cells Are Required for the Production of Blister-Inducing Autoantibodies in Experimental Epidermolysis Bullosa Acquisita.* J Immunol. 2009 Dec 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20038644. (**citari ISI** totale: **0**; excluzand autocitarile: **0**);

2. Alte citări ale lucrărilor listate mai sus

3. Citări în perioada 2005-2009 ale articolelor anterioare anului 2005

4. Distincții, premii și alte recunoașteri naționale și internaționale

5. Studenți naționali atrași (activități de coordonare științifică și didactică)

- Îndrumare lucrari de licență (număr lucrări susținute)
- Îndrumare lucrări de disertație (număr lucrări susținute)

- Doctoranzi (lista nominală a doctoranzilor înmatriculați resp. lista nominală a tezelor susținute)
- Post-doctoranzi (lista nominală)

6. Studenți internaționali atrați (activități de coordonare științifică și didactică)

- Îndrumare lucrări de licență (număr lucrări susținute)
- Îndrumare lucrări de disertație (număr lucrări susținute)
- Doctoranzi (lista nominală a doctoranzilor înmatriculați resp. lista nominală a tezelor susținute)
- Post-doctoranzi (lista nominală)

7. Membru în comitetul de redacție la reviste ISI

8. Membru în comitetul de redacție la reviste BDI

9. Participări la programe/granturi de cercetare finanțate din sursă internațională (se menționează și valoarea)

2005-2007

Membru în echipa de lucru a mai multor programe de cercetare consacrate dezvoltării primului model de transfer pasiv și primului model activ al bolii autoimune numită epidermoliza buloasă dobândită. Finanțatorii au fost fie din rândul instituțiilor acreditate de stat din Germania (DFG - echivalentul CNCSIS-UEFISCSU, Fonduri de investiții ale landului Schleswig-Holstein), fie fundații ("Doktor Robert Pflieger-Stiftung", "Else Kröner-Fresenius-Stiftung") sau diferite companii germane (Euroimmun); suma totală > 1.000.000 de euro; rezultatele au fost publicate între 2005-2009 (a se vedea lista de la criteriul I).

10. Participări la programe/granturi finanțate din sursă națională (se menționează și valoarea)

2008-2009

1. „Studiul genelor HSP în cadrul unor specii de pești cu o deosebită valoare economică în vederea ameliorării lor” - PNCDI II - 698.308 RON; membru în echipa.
2. „Biotehnologii moleculare pentru marcarea L-aminoacizilor și proteinelor cu izotopul ¹⁵N”; CEEEX (nr. 129/2006) - (366500 RON); membru în echipa.
3. „Markeri biochimici, neurocognitivi și imagistici la populații cu risc genetic înalt pentru psihoze și la primul episod psihotic” CEEEX (nr. 97/2006) - (300000 RON); membru în echipa.

11. Coordonări de programe/granturi finanțate din sursă internațională (se menționează și valoarea)

2008-2009

Autoimmunity to type VII collagen: the neo-natal Fc-Receptor and its modulation in therapeutic targeting the half life of IgG, Universitatea din Luebeck, GERMANIA (68000 EUR); co-director.

12. Coordonări de programe/granturi finanțate din sursă națională (se menționează și valoarea)

2008 – IDEI

Chiriac Mircea-Teodor, SPECIILE DE OXIGEN REACTIV - TINTE TERAPEUTICE ÎN BOLILE AUTOIMUNE, 1.000.000 RON, 2009-2012

13. Profesor invitat la universități de prestigiu, cu titlu oficial

14. Membru în comisii profesionale relevante, cu titlu oficial

15. Conferințe invitate internaționale

*Chiriac MT "Neue Erkenntnisse zur Pathogenese der Epidermolysis bullosa acquisita".
Arbeitsgruppensitzung Autoimmunbullöse Dermatosen im Rahmen der ADF 2006 in Aachen,
Thursday, the 23rd of March 2006.*

16. Membru în comitete de organizare sau științifice ale unor conferințe internaționale

III. Realizare remarcabilă

(Descrieți într-o manieră cât mai accesibilă (în maximum 1 pagină) cea mai importantă realizare științifică/tehnică/artistică din ultimii 5 ani și impactul acesteia.)

Sistemul imun este reprezentat de un complex de formațiuni structurale și funcționale prezent la toate organismele multicelulare și care acționează într-o manieră extrem de precisă pentru a le proteja față de patogene întâlnite zilnic. Cu toate acestea în cazul anumitor indivizi, în funcție de particularitățile genetice și sub influența factorilor de mediu, sistemul imun poate iniția reacții față de propriile structuri (autoantigene). Aceste situații definesc bolile autoimune, un grup heterogen de peste 80 de sindroame care afectează 5-10% din populația adultă. Bolile buloase autoimune, sunt boli cornice caracterizate prin apariția leziunilor la nivelul pielii și mucoaselor. Cercetările susținute din ultimele trei decenii au dus la elucidarea auto-antigenelor pentru cea mai mare parte a acestor afecțiuni. Cu toate acestea tratamentul este încă unul simptomatic deoarece mecanismele patogenetice au rămas în cele mai multe cazuri neelucidate. În vederea găsirii unui tratament specific lipsit de efectele adverse ale tratamentelor actuale, cercetările grupei noastre s-au concentrat asupra disecării mecanismelor etiopatogenetice ale unei asemenea boli, epidermoliza buloasă dobândită (EBA). În anul **2005** am reușit să publicăm **primul model animal de transfer pasiv al EBA** (care datorită valorii științifice și originalității a fost acceptat de către revista *J Clin Invest* -vezi lucrarea 1 de la criteriul I); rezultatele noastre au demonstrat că *auto-anticorpii* sunt capabili să reproducă boala umană atunci când sunt injectați (transferați pasiv) soarecilor de laborator. Studiile ulterioare s-au concentrat asupra disecării mecanismelor celulare și moleculare implicate în apariția bolii la animale: într-un prim set de experimente am reușit să arătăm că **granulocitele și superoxidul** produs de către aceste celule au un **rol în faza efectoare a răspunsului imun** (lucrarea 3, criteriul I); un al doilea set de experimente a permis elucidarea implicării **sistemului complement în patogeneza EBA experimentală** (lucrarea 4, criteriul I). În paralel am reușit să caracterizăm **primul model animal activ al EBA** în soareci consecutiv imunizării lor cu forma recombinată a auto-antigenului (lucrare 2, criteriul I). Cercetări ulterioare au permis caracterizarea **implicării celulelor T** în faza de inițiere a răspunsului autoimun (lucrarea 8, criteriul I) în acest model activ. Un alt aspect al cercetărilor din perioada 2005-2009 este reprezentat de studii desfășurate *ex-vivo* întreprinse în vederea consolidării rezultatelor obținute în animalele de experiență. Aceste cercetări s-au focalizat pe **implicarea subclaselor de imunoglobuline** în modelul *ex-vivo* al EBA și al pemfogoidului bulos, o altă boală buloasă autoimună cu caracteristici asemănătoare (lucrarea 7 și respectiv 5, criteriul I) și **pe modul de activare al granulocitelor și complementului în EBA** (lucrarea 6, criteriul I). Pe baza acestor cercetări am formulat următorul **scenariu patogenetic al EBA**: auto-anticorpii ajunși la nivelul auto-antigenelor țintă, fixează complementul, recrutează granulocitele care prin producerea speciilor reactive de oxigen activează enzimele proteolitice responsabile pentru digerarea țesutului și apariția leziunilor vizibile la indivizii afectați. Elaborarea acestui scenariu ne-a permis conturarea unui cadru experimental în care urmează să **investigăm efectele manipularii autoimune la nivel molecular** prin modularea speciilor reactive de oxigen, complementului și celulelor T într-o manieră inter-disciplinară, **în vederea stabilirii noilor tinte terapeutice specifice cu impact deosebit asupra calității vieții persoanelor afectate de boli buloase autoimune în special și sindroame autoimune în general.**

Data:

Semnătura:

Certific validitatea datelor prezentate

Sef de catedră,