

140

PN-II-ID-PCCE-2008-1

2010-2012

Codul proiectului finanțat
Se completează de către directorul de proiect

Perioada raportării

FISA DE MONITORIZARE

1. Date personale ale directorului de proiect :

1.1. Nume:	Haiduc
1.2. Prenume:	IONEL
1.3. Telefon:	0264-593833
1.4. E-Mail:	ihaiduc@chem.ubbcluj.ro

2. Institutia coordonatoare a proiectului:

2.1. Denumire Institutie:	UNIVERSITATEA BABES BOLYAI
2.2. Facultate/ Department:	FACULTATEA DE CHIMIE SI INGINERIE CHIMICA
2.3. Telefon:	0264-593833
2.4. E-Mail:	ihaiduc@chem.ubbcluj.ro

3. Titlul proiectului:

(Max 200 caractere)

APLICATIILE BIO-MEDICALE ALE COMPUSILOR METALELOR - METALLOMICS

4. Modul de utilizare a bugetului:

(cheltuieli reale efectuate din devizul postcalcul)

NR. CRT	DENUMIRE CAPITOL BUGET	VALOARE 2010 (LEI)	VALOARE 2011 (LEI)
1.	CHELTUIELI DE PERSONAL - max. 60% din valoarea totală a contractului	569292	1423507
2.	CHELTUIELI INDIRECTE (regie) - max. 10% din valoarea totală a contractului	90908	227274
3.	MOBILITĂȚI - max. 10% din valoarea totală a contractului (se asigură participarea la stagii de documentare-cercetare în țară și străinătate, participări la manifestări științifice naționale și internaționale, organizare WE și SSA)	37603.75	99909.6
4.	CHELTUIELI DE LOGISTICĂ - max. 35% din valoarea totală a contractului pentru derularea proiectului (infrastructura de cercetare, cheltuieli materiale, diseminare etc.)	302196.25	749309.4
	TOTAL	1000000	2500000

5. Publicații:

5.1. Articole în reviste ISI cu scor relativ de influență calculat

EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, 2012, 49, 41-47.
J. ELECTROANALYTICAL CHEM. 2011, 661(1), 192-197.
CHEMICAL PAPERS, 2011, 65 (4), 559-565.
INT. J. QUANT. CHEM, 2012, 112(3), 900-908.
NEW JOURNAL OF CHEMISTRY, 2011, 35 (5), 1140-1145.
ARCH. PHARM., ACCEPTED ARDP. 201100355.
FREE RADICAL RESEARCH, 2011, 45(4), 439-444.
MINI REVIEWS IN MEDICINAL CHEMISTRY, 2011, 11(3), 214-224
BIOSCIENCES, 2011, 36(2), 215-221
DALTON TRANS, 2011, 40(38), 9831-9834.
INORG. CHEM., 2011, 50 (19), 9571-8211
ARTIFICIAL CELLS BLOOD SUBSTITUTES AND BIOTECHNOLOGY 2011, 39(5), 293-297
THE PROTEIN JOURNAL, 2010, 30(1), 27-31.
NITRIC OXIDE, 2011, 2012, 26, 27-31.
COMPUTATIONAL AND THEORETICAL CHEM., 974 (2011) 117-121.
POLYHEDRON, 2012, 33, 319-329
LETTERS IN ORGANIC CHEMISTRY, 2012, 9(10)
DALTON TRANSACTIONS, 2012, IN PRESS
CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE, SUBMITTED ID: JCMM -11-2011-064-TRIMIS
J. OF INCLUSION PHENOMENA AND MACROCYCLIC CHEM., SUBMITTED NR. :JIPH1721
J. TRACE ELEMENTS IN MEDICINE AND BIOLOGY, SUBMITTED 2011
CHEMISTRY A EUROPEAN JOURNAL, SUBMITTED 2011
J. OF INCLUSION PHENOMENA AND MACROCYCLIC CHEM. SUBMITTED 2011 JIPH1749
CYTOMETRY PART B CLINICAL CYTOMETRY, COD CYTO.B.20902,
J. SOLID STATE ELECTROCHEMISTRY 2011, SUBMITTED JSEL-S-11-00970

5.2. Articole cotate ISI fără scor relativ de influență

I. GROSU, SANTIAGO GOMEZ-RUIZ, L. SILAGHI-DUMITRESCU, E. HEY-HAWKINS, STUDIA UNIV. BABES-BOLYAI, CHEM., 2010, 55(3), 241-248.
R. SILAGHI-DUMITRESCU STUDIA UNIVERSITATIS BABES-BOLYAI, CHEMIA, 2010, 55 (3), 207-222
SILAGHI-DUMITRESCU, R.; GHINGA, R.; A COMPUTATIONAL INVESTIGATION OF THE DECAY MECHANISM OF THE REACTION PRODUCT OF ANTHRANILATE DIOXYGENASE, STUDIA UNIV. BABES-BOLYAI, CHEMIA, 2011, ACCEPT
A.A. KERI, T. RUSU, O. NEMES, KINETIC MODELS USED IN DESCRIPTION OF REMOVE MECHANISMS HEAVY METALS FROM AQUEOUS MEDIUM, STUDIA UNIVERSITATIS BABES-BOLYAI, SERIA CHEMIA, 2011, ACCEPT
C. COSTESCU, L. CORPAS, N. G. HADARUGA, D. I. HADARUGA, Z. GARBAN, CYCLODEXTRINS AND SMALL UNILAMELLAR LIPOSOMES: A COMPARATIVE THEORETICAL APPROACH, STUDIA UNIV. BABES-BOLYAI CHEMIA, ACCEPT
CRISTINA BISCHIN, VICENTIU TACIUC, SILAGHI-DUMITRESCU, RADU; CISPLATIN EFFECT ON HEMOGLOBIN AND MYOGLOBIN AUTOOXIDATION. STUDIA UNIV. BABES-BOLYAI, CHEMIA, 2010, 55(4), 313-318

5.3. Articole în alte reviste indexate ISI și în proceedings de conferințe indexate ISI

LIANA MARIA MURESAN, ANDREA FURDUI, CODRUTA VARODI, NICOLETA TOSA, ELECTROCHEMICAL SENSING OF HEAVY METAL IONS AT CARBON PASTE ELECTRODES MODIFIED WITH NEW DIOXIME DERIVATIVES, 9TH SPRING MEETING OF ISE, TURKU (FINLAND), MAY 2011 (POSTER).
VASILICA LATES, LIANA MARIA MURESAN, IONEL CATALIN POPESCU, GRAPHITE ELECTRODE MODIFIED WITH NEW PHENOTHIAZINE DERIVATIVES AS AMPEROMETRIC TRANSDUCER FOR NADH DETECTION, 9TH SPRING MEETING OF ISE, TURKU (FINLAND), MAY 2011 (POSTER)

5.4. Alt tip de publicație rezultat ca urmare a proiectului (cărți, capitole de carte, brevete, articole în reviste ne-indexate ISI, proceedings de conferințe ne-indexate ISI, etc...)

SORIN-AUREL DORNEANU, LIANA-MARIA MURESAN, IONEL CATALIN POPESCU, THE INFLUENCE OF CENTRAL METALLIC ION ON THE ELECTROCHEMICAL BEHAVIOR OF NEW N-METHYL-PHENOTHIAZINE SUBSTITUTED PORPHYRINIC COMPOUNDS WITH POTENTIAL ANTITUMORAL ACTIVITY, METAL ELEMENTS IN ENVIRONMENT, MEDICINE AND BIOLOGY, MEEMB-9, CLUJ-

6. Relevanța publicațiilor

Descrieți pe scurt relevanța publicațiilor de la punctul I pentru obiectivele proiectului.

(font Times New Roman, size 12, line spacing 1.5 - Max. 2 pag.)

Publicațiile elaborate de P1 au avut ca obiect noi derivați de Ge și Sn și complecși ai acestora. Publicațiile la care a contribuit P2 s-au înscris pe direcția investigării prin metode computaționale și spectroscopice a medicamentelor de importanță pentru proiect, și a mecanismelor biologice care pot fi afectate/modulate de aceste medicamente. S-au urmărit astfel elemente structurale ale unor compusi cu potențial terapeutic (Kozma et al, Silaghi-Dumitrescu et al 2011 NJC), mecanisme ale unor sisteme redox biologice susceptibile de a fi afectate de medicamentele de interes în proiect (peroxidaze, reductaze, oxidaze, enzime implicate în metabolismul monoxidului de azot – Silaghi-Dumitrescu et al 2011 NOCB, Silaghi-Dumitrescu et al 2011 SUBBC, Silaghi-Dumitrescu 2010 CP, Silaghi-Dumitrescu et al 2012). Publicațiile elaborate de P3 au avut la ca obiect sinteza de noi derivați fenotiazinici precum și testarea activității antiproliferative pentru unii dintre aceștia. Publicațiile la care a contribuit P4 au avut ca și scop caracterizarea proprietăților redox a derivaților organici și organometalici. Aceștia au fost caracterizați electrochimic (J. Electroanal. Chem. 2011) și a fost evaluată activitatea electrocatalitică pentru electrooxidarea NADH (coenzima frecvent implicată în funcționare dehidrogenaze din organisme). Un alt aspect abordat a fost comportarea electrochimică (JSSE 2011) a porfirinofenotiazinelor și a complexilor cu Ni(II), Cu(II), Pd(II) a fost investigată prin măsurători de voltametrie ciclică și cu undă patrată. Folosind o corelație liniară de tip Hammett, dintre energia liberă și potențialul redox, datele obținute au fost utilizate pentru punerea în evidență a efectelor substituenților PTZ asupra activității redox a compusilor investigați.

Publicațiile la care a contribuit P5 s-au înscris pe direcția testării mecanismelor de acțiune, primare și secundare, ale medicamentelor pe baza de metale. În acest sens s-a studiat interacțiunea cu proteine a cisplatinei și derivaților înrudiți (Taciuc et al, Bischin et al 2010, Bischin et al 2011 – MRMC). În sensul înțelegerii mecanismelor care sunt afectate de aceste medicamente, s-au obținut rezultate interesante asupra reactivității implicând stări de oxidare neobisnuite (supra-oxidate, supra-reduce) a unor proteine-cheie precum citocromul c, globinele, peroxidazele (Salnikov et al 2011, Iacob et al, Zolog et al, Bischin et al 2011 FRR, Silaghi-Dumitrescu 2010 SUBB). În colaborare cu alți parteneri, s-a propus o modalitate de testare a unor compusi de importanță biomedicală cu potențial efect pro-oxidant, care a fost validată folosind probe generate de P5 (Fischer-Fodor et al 2011). Partenerii P6, P7 în articolul EJMC2011 au prezentat activitatea antiproliferativă pentru derivați noi de paladiu și platina pe linii celulare tumorale hepatice. În

articolul JCMM 2011 au studiat rezistența la oxoplatin a celulelor tumorale.

Publicația J.I.P.M.C., 2011 JIPH1721 a partenerului P8 abordează teoretic nanoencapsularea unor compuși din clasa titanocenilor cu activitate citotoxică în alfa-, beta- și gamma-ciclodextrină. S-a evaluat posibilitățile de interacțiuni ale structurilor metalocene cu cavitatea ciclodextrinelor și s-a constatat o compatibilitate geometrică și energia de interacțiuni semnificativă, acestea făcând posibilă obținerea complexelor metaloceni-beta- și gamma-ciclodextrină. Cu ajutorul QSAR s-au obținut relații cantitative structură chimică-activitate citostatică în clasa titanocenilor. În articolul SUBBC 2011 partenerul P8 a realizat un studiu privind posibilitatea biodisponibilizării și reducerea toxicității unor compuși organometalici (cu activitatea citostatică) prin micro- și nanoencapsulare în matrici complexe ciclodextrine-lipozomii unilamelari.

7. Rezultate științifice obținute și nepublicate

Descrieți pe scurt rezultatele științifice obținute și încă nepublicate și relevanța acestora pentru obiectivele proiectului. Indicați strategia de valorificare a acestor rezultate (inclusiv data preconizată pentru publicare).

(font Times New Roman, size 12, line spacing 1.5 - Max. 2 pag.)

Partenerul P1 are în curs de elaborare două manuscrise ce conțin ilidene coordonate la metale cu potențial biologic.

Pentru P2, există date nevalorificate, cu privire la structura și reactivitatea unor complecși de platina, paladiu și aur din familia celor testate de restul partenerilor, mecanisme de stres oxidativ și/sau nitrozativ în proteine sensibile la atacul compușilor de platina. Partenerul P3 are în curs de elaborare două manuscrise ce includ sinteza și caracterizarea de noi porfirino-fenotiazine și complexii acestora cu metale precum și activitatea antiproliferativă în terapia fotodinamică și interacțiunea cu ADN-ul.

Pentru P5, rezultate nepublicate aflându-se sub formă de manuscrise (două) sau încă în lucru. Aceste rezultate includ reactivitatea globinelor și a celulelor roșii față de cisplatin și modalitățile în care această reactivitate poate fi redusă, noi metodologii de testare a activității pro-oxidante a compușilor de interes cu aplicații concrete.

Rezultatele nepublicate de partenerul P6, includ doi complecși având ca metal central galiu și se evidențiază prin activitatea citotoxică asupra celulelor tumorale și prin reversia mecanismelor de rezistență la medicamentele platinice, având eficiență selectivă asupra celulelor rezistente la cisplatin. Complecșii de galiu sunt capabili să inducă apoptoză atât în celulele tumorale sensibile cit și rezistente la cisplatin, mecanismul de acțiune în combaterea fenomenului de rezistență multiplă la medicamente MDR se bazează pe modularea exprimării genelor TGF- β 1, BCL-xL și Fas ligand (fenomene evidențiate prin revers-transcripția ADN și reacția de polimerizare în lant PCR). ADN-ul celulelor tumorale este afectat în urma acțiunii substanțelor pe baza de galiu, și cu ajutorul enzimelor de restricție s-au localizat tipurile de leziuni ADN aparute. S-au observat diferențe de ultrastructură la celulele tratate și se va face o corelație între capacitatea lor de a îngloba galiul și efectele biologice. Manuscrisul va fi trimis spre publicare în cursul lunii aprilie la

Metallomics, in urma invitatiei de a publica. Alte rezultate au la baza un grup de curcumine de sinteza si complexii lor de paladiu. Aceste substante au un efect citotoxic asupra unei palete largi de celule tumorale, evidentiata prin testele de supravietuire celulara, inducere a apoptozei, si prin studiul regularii moleculelor implicate in procesele apoptotice cum ar fi bax-1, bcl-xl. Compusii au capacitate antiradicalica, produc leziuni ADN si o parte din ei au capacitatea de a cliva poli -ADP-riboz- polimeraza PARP-1 declansand calea apoptitica caspaz-dependenta (caspaza 3 si 8 au fost determinate prin tehnica ELISA). De asemenea ele au un efect imunomodulator asupra limfocitelor implicate in raspunsul imun antitumoral; au fost studiate subclasele fenotipice CD4, CD 8 si Cd25 pozitive si gena GITR din clasa factorilor de necroza tumorala. Rezultatele obtinute au fost inaintate spre a obtine un patent international pentru acesti compusi, iar dupa depunerea patentului, preconizam in cursul lunilor mai-iunie trimiterea manuscrisului spre publicare la Journal of Medicinal Chemistry.

Partenerul P7 are in desfasurare un studiu pentru stabilirea unui nou marker al evolutiei tratamentului neoadjuvant cu citostatice pe baza de platina, precum si a radiochimioterapiei pe baza de platina. In acest scop, incepind din anul 2011 s-a inceput colectarea materialului biologic si determinarea continutului de platina incorporata in celulele umane; la sfirsitul tratamentului se vor corela datele clinice cu rezultatele celular uptake si cu exprimarea citokinelor si a chemokinelor in fluidele biologice recoltate de la pacienti tratati, care si-au exprimat in scris consimtamantul. Studiul se va termina la sfirsitul anului 2012, timp minim necesar pentru a aduna probele biologice.

Partenerul P8 are date nevalorificate cu privire la activitatea in vivo si efectele secundare generate de administrare de substante cu activitate citostatica (citostatice pe baza de platina), experimentele s-au realizat pe loturi de șobolani Wistar (masculi și femele). Citostaticele au fost administrate atat in forma neincapsulata cat si incapsulat in alfa- si beta-ciclodextrina pentru a studia toxicitatea si capacitatea de diminuare a toxicitatii acestora prin incapsulare. S-au efectuat si studii cronobiologice asupra substantelor biologice active (citostatice pe baza de platina) fixate pe suport. Alte rezultate nepublicate au la baza substante cu activitate hepatoprotectoare. Astfel s-au analizat extractul si complexi cu ciclodextrine pe baza de Ficaria verna. Efectele hepatoprotectoare sunt in curs de evaluare (s-au demarat studii privind activitatea hepatoprotectoare pre si post administrare de organometalice cu activitate citostatica). Partenerul P9 are in lucru finalizarea modelelor matematice de transport in sisteme biologice.

8. Resursa umană

Prezentați pe scurt fiecare membru al echipei, cu menționarea tipului de poziție ocupată și a rolului în desfășurarea proiectului.

(font Times New Roman, size 12, line spacing 1.5 - Max. 2 pag.)

Ionel Haiduc: Director de proiect. Studiul sistemelor supramoleculare. Nemes Gabriela:

Responsabil Partener P1. Stabilirea protoalelor de sinteza. Petrar Petronela: Cercet., dr. Studiul stabilitatii derivatilor organometalici prin metode MO. Lovazs Tamas: Cercetator, dr. Sinteza liganzilor organici (nu a fost implicat in 2011). Septelean Raluca: Cercet. dr. Sinteza derivatilor fosfor organici si complecsi. Neamt Mihaela: drd., Sinteza sisteme heterociclice/management adm. Koksor Tibor: drd., Sinteza derivati organometalici ai Ge(II) si Sn(II). Lini Agota: drd., Sinteza liganzi heterofosfaalenici si heterofosfapropenici. Boar Paul: masterand, din 2012 in P3. Sinteza derivati fenotiazinici. Deak Noemi: masterand. Sinteza compusilor coordinativi cu liganzi macrociclici. Brem Balasz: drd. Sinteza porfirinofenotiazine. Silaghi-Dumitrescu Radu:

Responsabil partenr P2 . Modelare moleculara. Efectuare experimente computationale, RES, UV-VIS. Alexandru Lupan cercet. dr. calcule de structura electronica si dinamica moleculara. Attila Kun cercet. dr.; calcule de structura electronica si dinamica moleculara. Csongor Matyas(pana in 2011): drd, calcule de structura electronica. Daniela Cioloboc: masterand, calcule de structura electronica, spectroscopie RES. Matei-Maria Uta: cercet. dr., calcule de structura electronica. Menyhart Sarosi: cercetataor dr, calcule de structura electronica, Laura-Amalia Seff, cercet. dr.: calcule de structura electronica. Silaghi-Dumitrescu Luminita: Director adj.proiect, Responsabil P3. Studiul reactivitatii si caracterizarea derivatilor organometalici. Cristea Castelia: Cercet. dr., Analiza structurala corelarea rezultatelor interpretate (IR, UV-VIS, RMN). Gaina Luiza: Cercet. dr., analiza structurala, sinteza in camp de microunde. Porumb Dan Cercet. dr. Caracterizarea prin RMN multinuclear, administare pagina web. Sarosi Imola: Cercet. dr., Sinteza derivatilor arsenorganici si complecsi. Ioacob Bianca drd (2010-2011): masuratori stopped flow. Filip Iudit: drd. (din 2012), sinteza de derivati fosfor organici. Popescu Ioan Catalin: Responsabil P4, studiu proprietatilor redox. Muresan Liana: cercet. dr. studiul proprietatilor electronice prin metode electrochimice. Ilea Petru: cercet. dr., analiza metale din substanta activa si din celule. Dorneanu Sorin: cercet. dr., Voltametrie ciclica corelata cu proprietatile redox. Varvari Lucia: drd., senzori electrochimici, electrozi modificali. Imre-Lucaci Florica: cercet., analiza metale din celule si substanta activa. Radu Silaghi-Dumitrescu: responsabil P5, cercet. dr., elaborare strategii de sinteza proteine, strategii de izolare si caracterizare proteine, studiu mecanisme de interactiune a celulelor umane cu metale, in vivo si ex vivo. Cristina Bischin: drd., spectroscopie UV-vis, RES, stopped-flow, experimente ex vivo cu celule umane. Augustin Mot: drd., spectroscopie UV-vis, modificari chimice proteine, purificare proteine, RES. Florina Deac: drd., spectroscopie UV-vis, modificari si purificare proteine, electroforeza, teste celulare. Gal Emese: cercet. dr., masuratori GC-MS, HPLC, FT-IR, UV-VIS, RMN. Virag Piroaska: cercet.dr., experimente in vitro, tehnici imune. Eva Fischer Fodor: responsabil P6, experimente ex vivo pe material biologic, separari imunomagnetice. Brie Ioana: doctorand, teste radiobiologie, studii clinice, tehnica ELISA. Perde Schrepler Maria: cercet. medic, efectuarea testelor de leziuni ADN, citiri in spectroscopie. Tatomir Corina: cercet., cultivarea celulelor si efectuarea testelor de citotoxicitate, western blot. Soritau Olga: cercet. medic drd., izolare, cultivare celulelor stem si testarea compusilor nou sintetizati pe

acestea, microscopie in fluorescenta. Buiga Rares: cercet. medic, evaluarea histopatologica si imunochimica a materialului biologic expus actiunii metalelor. Vicovan Marilena: specialist in management si biostatistica. Nagy Viorica: Responsabil P7 cercet.dr., alegerea cazuisticii si urmarirea evolutiei clinice. Rancea Alin: cercet. medic, rezectia pieselor pt studiului in vitro, analiza rezultate. Dindelegan George: cercet. medic, studiul materialelor metalice si a grefelor metalice. Krausz Ludovic, cercet., flowcitometrie si tehnici moleculare, Calin Precup (inlocuire Scurtu Razvan) cercet. teste genomice.

Hadaruga Nicoleta: Responsabil P8 cercet. dr., HPLC, GC-MS, Garban Zeno: cercet. dr., concepere experiment, prelucrare date. Garban Gabriela: cercet. dr. interpretare analize hematologice si biochimice. Ghibu George: cercet. dr. analize hematologice si biochimice, Balta Conel: cercet. dr. medic, recoltare sange, organe, tesut. Milos Mihai: cercet. dr. analiza probe biologice, Avacocici Adina (drd.) (2010) si Zippenfening Simelda (student) (2011), Mitar Carmen Manuela (2012) iintretinere minibiobaza, Ciurlea Sorina Alexandra (drd.) (2011) recoltare probe biologice.

Nemes Ovidiu: Responsabil P9. Modelarea matematica si numerica a proceselor. Tataru Ovidiu: cercet. dr., Proiectare si modelarea structurilor poroase. Soporan Vasile: Cercet. dr. Modelarea proceselor și sisteme CAD-CAM. Soporan Bianca: drd. Modelarea fenomenelor de transfer

9. Utilitatea echipamentelor

Pentru echipamentele achiziționate din proiect și al caror cost depășește 20000 RON (inclusiv TVA) descrieți pe scurt modul în care au fost folosite pentru îndeplinirea obiectivelor proiectului.

(font Times New Roman, size 12, line spacing 1.5 - Max. 2 pag.)

2010:

P2: UPS on-line (dubla coversine), display graphic, reglare controlata (Cota parte, se plateste din 140: 5438.64 lei) Valoare totala: 31622.51 lei; Tanc (rezervor) de azot lichid (200L Cryogenic Tank) Valoare totala 25912.53 lei, esential pentru realizarea de sinteza la temperatura scazuta;

P8: Echipament de anestezie pentru animale mici de laborator configuratie minima, Valoare totala :20208.28 lei, esential pentru desfasurarea activitatii de cercetare in vivo pe animale mici;

2011

P1,P2,P3,P5 -cota parte: Sistem complet automat de cromatografie CombiFlash Rf-200 Valoare totala 156200.32 lei, esential in purificarea avansata si rapida a compusilor nou sintetizati;

P4 Electrodisc rotitor cu accesorii (cota parte cu alt proiect; deconteaza din 140: 23883.80 lei) Valoare totala: 47764.80 lei, esential in evaluarea proprietatilor redox pentru substantele organice si complexi acestora;

P6 Incubator pt. celule CO2 (cota parte cu alt proiect, din 140 se deconteaza 9506.76 lei) Valoare totala 20.706,76 lei, esential in producerea materialului celular pentru stiile antiproliferative;

P8 : Aparat electric analiza Abacus Junior Vet 3-pDiff-Diatron (inclusiv reactivi) Valoare totala

10. Dificultăți întâmpinate în derularea proiectului

Prezentați succint (maxim 2 pagini) dificultățile și obstacolele întâmpinate și care au afectat negativ derularea proiectului.

Propuneți soluții de remediere a acestor probleme.

(Max. 2 pag. - font Times New Roman, size 12, line spacing 1.5)

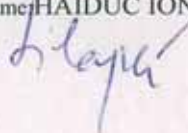
--

**PRIN ACEASTA SE CERTIFICA LEGALITATEA SI CORECTITUDINEA
DATELOR CUPRINSE IN PREZENTUL FISE DE MONITORIZARE**

DATA: 7.03.2012

DIRECTOR DE PROIECT,

Nume, prenume: HAIIDUC IONEL
Semnatura



43205.21 lei utilizat pentru analiza probelor de sange prelevate de la subiectii carora le-au fost administrate citostatice pe baza de platina, fara sau incapsulate in ciclodextrine, s-au efectuat numeroase analize specifice: WBC, LYM, MID, GRA, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDWc, PLT, PCT, MPV, PDWc