

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-14-0267****Vývoj progresívnej diagnostickej metódy pre klinickú onkológiu založenej na interakcii DNA aptamérov s proteínmi**Zodpovedný riešiteľ **prof. RNDr. Tibor Hianik, DrSc.**Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Fakulta matematiky, fyziky a informatiky**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Univerzita Komenského v Bratislave - Fakulta matematiky, fyziky a informatiky
Spoluriešitelia:
Centrum biovied SAV - Ústav biochémie a genetiky živočíchov, Bratislava
Biomedicínske centrum SAV - Ústav experimentálnej onkológie

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Ústav biofyziky JKU Linz, Rakúsko
Chemická fakulta, Univerzita Atény, Grécko
Katedra všeobecnej biofyziky, Univerzita Lodz, Poľsko
NTNU Trondheim, Nórsko
Chemická fakulta, Moskovská štátna univerzita, Moskva, Ruská federácia
Chemická fakulta, Federálna univerzita Kazaň, Ruská federácia
Prírodovedecká fakulta, Univerzita Tbilisi, Gruzínsko
Kalifornská univerzita San Diego, USA

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Neboli

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

- [1] L.A. Abrosimova, E.A. Kubareva, A.Yu. Migur, A.V. Gavshina, A.Yu. Ryazanova, M.V. Norkin, T.A. Perevyazova, W. Wende, T. Hianik, L.A. Zheleznaya, T.S. Oretskaya, Peculiarities of the interaction of the restriction endonuclease BspD6I with DNA containing its recognition site. Biochim. Biophys. Acta 1864 (2016) 1072-1082.
- [2] G. Evtugyn, T. Hianik, Electrochemical DNA sensors and aptasensors based on electropolymerized materials and polyelectrolyte complexes. Trends in Anal. Chem. 79 (2016) 168-178.
- [3]. G-P. Nikoleli, D.P. Nikolelis, G. Evtugyn, T. Hianik, Advances in lipid film based biosensors. Trends in Anal. Chem. 79 (2016) 210-221.
- [4] S. Melikishvili, A. Poturnayova, M. Ionov, M. Bryszewska, T. Vary, J. Cirak, M.Á. Muñoz-Fernández, R. Gomez-Ramirez, F.J. de la Mata, T. Hianik The effect of polyethylene glycol-modified lipids on the interaction of HIV-1 derived peptide-dendrimer complexes with lipid

membranes. Biochim. Biophys. Acta 1858 (2016) 3005-3016.

[5] A. Poturnayova, G. Castillo, V. Subjakova, M. Tatarko, M. Snejdarkova, T. Hianik, Optimization of cytochrome c detection by acoustic and electrochemical methods based on aptamer sensors. Sens. Act. B 238 (2017) 817-827.

[6] M. Leitner, A. Poturnayova, C. Lamprecht, S. Weich, M. Snejdarkova, I. Karpisova, T. Hianik, A. Ebner, Characterisation of the specific interaction between the DNA aptamer and protein tyrosine kinase-7 receptors at the surface of T-cells by biosensing AFM. Anal. Bioanal. Chem. 409 (2017) 2767-2776.

[7] H. Baghirov, S. Melikishvili, Y. Mørch, E. Sulheima, A.K.O. Åslund, T. Hianik, C. de Lange Davies, The effect of poly(ethylene glycol) coating and monomer type on poly(alkyl cyanoacrylate) nanoparticle interactions with lipid monolayers and cells. Coll. Surf. B: Biointerfaces 150 (2017) 373-383.

[8] L. Bábelová, M. Eliašová Sohová, A. Poturnayová, M. Buríková, J. Bízík, T. Hianik, Label-free electrochemical aptasensor for Jurkat cells detection as a potential diagnostic tool for leukemia. Electroanalysis 30 (2018) 1487-1495.

[9] A. Poturnayová, M. Buríková, J. Bízík, T. Hianik, DNA aptamers in detection of leukemia cells by thickness shear mode acoustics method. ChemPhysChem 20 (2019) 545-554.

[10] A. Poturnayová, L. Dzubinová, M. Buríková, J. Bízík, T. Hianik, Detection of breast cancer cells using acoustics aptasensor specific to HER2 receptors. Biosensors 9 (72) (2019) 1-15.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu môžu byť uplatnené v klinickej praxi na včasnú diagnostiku leukémie a karcinómu prsníka.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom projektu bolo navrhnutie originálnej metódy využiteľnej v klinickej onkológii na diagnostiku vybraných onkologických ochorení s využitím biosenzorov a DNA aptamérov ako receptorov. Zamerali sme sa na dva typy ochorení - leukémiu a rakovinu prsníka. Využili sme DNA aptaméry špecifické k proteín tyrozín kináze 7 (PTK7), ktorá sa v zvýšenej miere vyskytuje v membránach leukemických buniek a aptaméry špecifické k HER2+ receptorom, ktoré sa nachádzajú v membránach buniek karcinómu prsníka. Vyvinuli sme akustické biosenzory umožňujúce detegovať leukemické bunky s citlivosťou 195 ± 20 buniek/mL. Akustický biosenzor sme úspešne overili aj na reálnych klinických vzorkách. Možnosť detekcie leukemických buniek sme potvrdili aj pomocou elektrochemických metód s využitím DNA aptamérov označených redoxnými značkami ferocénom alebo metylénovou modrou. Citlivosť tejto detekcie bola 105 ± 10 buniek/mL. Pomocou metódy TREC (topografické zobrazene a rozpoznávanie), sme určili hustotu PTK7 receptorov na povrchu leukemických Jurkat buniek. Vyvinuli sme taktiež akustický biosenzor na detekciu buniek karcinómu prsníka. Biosenzor bol špecifický a umožnil detekciu buniek s citlivosťou 1574 buniek/mL. Pomocou zlatých nanočastíc modifikovaných DNA aptamérmí sa nám podarilo zvýšiť citlivosť detekcie takmer trojnásobne na hodnotu 550 buniek/mL. Získané výsledky sme opublikovali v 15 článkoch v medzinárodných karentovaných časopisoch a prezentovali v 19 príspevkoch na domácich a zahraničných konferenciách.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The aim of the project consisted in development of original methods applicable in clinical oncology for early diagnostics of selected cancer diseases using biosensors and DNA aptamers as receptors. The focus was on two types of diseases - leukemia and breast cancer. For this purpose we used DNA aptamers specific to protein tyrosine kinase 7 (PTK7), which is presented in increased concentrations in the membranes of leukemia cells. We used also aptamers specific to the HER2+ receptors that are present in the membranes of breast cancer cells. We have developed acoustics biosensors that allowed detection of leukemia cells with sensitivity of 195 ± 20 cells/mL. The acoustics biosensors have been successfully validated on a real clinical samples. Possibility of detection of leukemia cells has been confirmed also by means of electrochemical methods using DNA aptamers modified by redox markers ferrocene and methylene blue. The sensitivity of this detection

was 105 ± 10 cells/mL. Using the TREC method (topography and recognition imaging), we determined the density of PTK7 receptors at the surface of leukemia Jurkat cells. We also developed acoustics biosensor for detection of breast cancer cells. The biosensor was specific and allowed detection of the breast cancer cells with sensitivity of 1574 cells/mL. Using gold nanoparticles modified by DNA aptamers we were able to increase sensitivity of detection almost 3 times up to 550 cells/mL. Obtained results have been published in 15 papers at international indexed journals and presented in 19 contributions in a domestics and international conferences.