

Záverečná karta projektu

Názov projektu **Inovatívna MoS₂ platforma pre diagnózu a cieleňú liečbu rakoviny.** Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0641**

Zodpovedný riešiteľ **Dr. Peter Šiffalovič, PhD.**
Príjemca **Fyzikálny ústav SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Fyzikálny ústav SAV - hlavný riešiteľ
Ústav polymérov SAV - partner
Ústav molekúlárnej fyziológie a genetiky SAV - partner
Slovenská technická univerzita, FCHPT a Centrum pre Nanodiagnostiku - partner
Univerzita Komenského, FMFI - partner

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Na riešení projektu sa podieľali iba vedecké inštitúcie na Slovensku

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

Neboli podané.

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

- (1) Kálosi, A.; Labudová, M.; Annušová, A.; Benkovičová, M.; Bodík, M.; Kollár, J.; Kotlár, M.; Kasak, P.; Jergel, M.; Pastoreková, S.; et al. A Bioconjugated MoS₂ Based Nanoplatform with Increased Binding Efficiency to Cancer Cells. *Biomater. Sci.* 2020, 8 (7). <https://doi.org/10.1039/c9bm01975h>.
- (2) Bodík, M.; Annusova, A.; Hagara, J.; Micusik, M.; Omastova, M.; Kotlar, M.; Chlpik, J.; Cirak, J.; Svajdlenkova, H.; Angus, M.; et al. An Elevated Concentration of MoS₂ Lowers the Efficacy of Liquid-Phase Exfoliation and Triggers the Production of MoOx Nanoparticles. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2019, 21 (23), 12396–12405. <https://doi.org/10.1039/c9cp01951k>.
- (3) Annušová, A.; Bodík, M.; Hagara, J.; Kotlár, M.; Halahovets, Y.; Mičušík, M.; Chlpík, J.; Cirák, J.; Hofbauerová, M.; Jergel, M.; et al. On the Extraction of MoOx Photothermally Active Nanoparticles by Gel Filtration from a Byproduct of Few-Layer MoS₂ Exfoliation. *Nanotechnology* 2020, 32 (4). <https://doi.org/10.1088/1361-6528/abc035>.
- (4) Bugárová, N.; Annušová, A.; Bodík, M.; Šiffalovič, P.; Labudová, M.; Kajanová, I.; Zaťovičová, M.; Pastoreková, S.; Majková, E.; Omastová, M. Molecular Targeting of Bioconjugated Graphene Oxide Nanocarriers Revealed at a Cellular Level Using Label-Free Raman Imaging. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 2020, 30, 102280. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102280>.
- (5) Kalosi, A.; Annusova, A.; Labudova, M.; Bugarova, N.; Sohova, M. E. E.; Benkovicova,

- M.; Bodik, M.; Jergel, M.; Siffalovic, P.; Majkova, E.; et al. On the Feasibility of Application of Bio-Conjugated MoS₂ Based Nanoplatfrom for Targeted Cancer Treatment; 2019; pp 318–323.
- (6) Kalosi, A.; Demydenko, M.; Bodik, M.; Hagara, J.; Kotlar, M.; Kostiuk, D.; Halahovets, Y.; Vegso, K.; Marin Roldan, A.; Maurya, G. S.; et al. Tailored Langmuir-Schaefer Deposition of Few-Layer MoS₂ Nanosheet Films for Electronic Applications. *Langmuir* 2019, 35 (30), 9802–9808. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b01000>.
- (7) Bodik, M.; Demydenko, M.; Shabelnyk, T.; Halahovets, Y.; Kotlar, M.; Kostiuk, D.; Shaji, A.; Brunova, A.; Veis, P.; Jergel, M.; et al. Collapse Mechanism in Few-Layer MoS₂ Langmuir Films. *J. Phys. Chem. C* 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c02365>.
- (8) Bodik, M.; Jergel, M.; Majkova, E.; Siffalovic, P. Langmuir Films of Low-Dimensional Nanomaterials. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2020, 283. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102239>.
- (9) Eliášová Sohová, M.; Bodík, M.; Siffalovic, P.; Bugárová, N.; Labudová, M.; Zaťovičová, M.; Hianik, T.; Omastová, M.; Majková, E.; Jergel, M.; et al. Label-Free Tracking of Nanosized Graphene Oxide Cellular Uptake by Confocal Raman Microscopy. *Analyst* 2018, 143 (15), 3686–3692. <https://doi.org/10.1039/c8an00225h>.
- (10) Bugarova, N.; Spitalsky, Z.; Micusik, M.; Bodik, M.; Siffalovic, P.; Koneracka, M.; Zavisova, V.; Kubovcikova, M.; Kajanova, I.; Zaťovicova, M.; et al. A Multifunctional Graphene Oxide Platform for Targeting Cancer. *Cancers (Basel)*. 2019, 11 (6). <https://doi.org/10.3390/cancers11060753>.

Uplatnenie výsledkov projektu

Na základe výskumu v rámci projektu boli podané dva nové projekty vo výzve VV 2020.

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

Hlavným cieľom projektu bola exfoliácia MoS₂ nanočastíc v tekutej fáze a ich následná biokonjugácia s vhodnou protilátkou pre cielenú liečbu rakoviny. Ako vhodnú protilátku sme vybrali M75, ktorá má vysokú afinitu ku karbonickej anhydráze (CA) IX, exprimovanej na povrchu rakovinových buniek. Interakcia biokonjugovaných MoS₂-M75 nanočastíc bola študovaná prietokovou cytometriou a bez-značkovou konfokálnou Ramanovou mikroskopiou (CRM). Pilotné výsledky ukazujú 30% nárast selektivity internalizácie MoS₂-M75 v rakovinových bunkách v porovnaní s kontrolou. Pomocou CRM sme potvrdili endocytózu MoS₂-M75 v rakovinových bunkách a následnú internalizáciu v lyzozómoch. Dôležitým výsledkom je taktiež príprava fototermálne aktívnych MoOx nanočastíc, ktoré v budúcnu môžu predstavovať zaujímavú alternatívu pre zacielenú liečbu rakoviny fototermálnym efektom. Na záver môžeme konštatovať, že všetky predsavzaté ciele projektu boli naplnené a výsledky výskumu boli publikované v karentovaných časopisoch.

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

The main objective of the project was the liquid-phase exfoliation of MoS₂ nanoparticles and their subsequent bioconjugation with a suitable antibody for targeted cancer treatment. We have selected M75 as a suitable antibody, which has a high affinity to carbonic anhydrase (CA) IX, which is expressed at the membrane of cancer cells. The interaction of bioconjugated MoS₂-M75 nanoparticles was examined by flow cytometry and label-free confocal Raman microscopy (CRM). The pilot results show a 30% increase in the selectivity of MoS₂-M75 internalization in cancer cells compared to the control. Employing CRM, we have confirmed the endocytosis of MoS₂-M75 in cancer cells and the subsequent internalization in lysosomes. Another significant result is the production of photothermally active MoOx nanoparticles, which could represent an interesting alternative for the targeted cancer treatment using a photothermal effect. In summary, we can confirm that all the project's objectives have been achieved and the results of the research have been published in CC journals.