

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **LPP-0250-09**

Štúdium mechanizmov interakcie nanočastíc s lipidovými membránami

Zodpovedný riešiteľ **prof.RNDr. Tibor Hianik, DrSc.**

Príjemca **Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, Univerzita Komenského v Bratislave**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Katedra jadrovej fyziky a biofyziky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, Univerzita Komenského v Bratislave
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Nórska univerzita vedy a techniky (NTNU) Trondheim, Nórsko
2. Univerzita Lodz, Poľsko
3. Univerzita Atény, Grécko

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

- 1.
- 2.
- 3.

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

1. Z. Garaiová, M.A. Mohsin, V. Vargová, F.-G. Banica, T. Hianik, Complexation of cytochrome c with calixarenes incorporated into the lipid vesicles and supported membranes. *Bioelectrochemistry* 87 (2012) 220-225
2. M. Ionov, Z. Garaiova, I. Waczulikova, D. Wróbel, E. Pędziwiatr-Werbicka, R. Gomez-Ramirez, F. Javier de la Mata, B. Klajnert, T. Hianik, M. Bryszewska, siRNA carriers based on carbosilane dendrimers affect zeta potential and size of phospholipid vesicles. *Biochim. Biophys. Acta* 1818 (2012) 2209-2216
3. Z. Garaiova, S.P. Strand, N.K. Reitan, S. Lélou, S.Ø. Størset, K. Berg, J. Malmo, O.

Folasire, A. Bjørkøy, C. de L. Davies, Cellular uptake of DNA–chitosan nanoparticles: The role of clathrin- and caveolae-mediated pathways. *Int. J. Biol. Macromol.* 51 (2012) 1043–1051

4. T. Hianik, Z. Garaiová, V. Vargová, P. Vitovič, Štúdium interakcie cytochrómu c s kalixarénmi zabudovanými do lipidových membrán. *Československý Časopis pro Fyziku* 61 (2011) 194-198

5. T. Hianik, A. Poturnayová, M. Šnejdárková, Z. Garaiová, V. Vargová, I. Karpišová, The study of the interaction of cytochrome c with calixarenes incorporated into the vesicles or supporting lipid films. *Acta Physica Univ. Comen.* 52 (2011) 19-32

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky riešenia projektu môžu nájsť uplatnenie v cielej medicínskej terapii využívajúcej nanočastice na prenos liečiv.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Projekt bol zameraný na zapojenie doktorandky Mgr. Zuzany Garaiovej do vedeckej práce spojenej so štúdiom mechanizmov interakcie nanočastíc s lipidovými membránami. Medzi testovanými látkami boli: kalixarény, cytochróm c (Cyt c), polyamidoamínové dendriméry (PAMAM), chitosan-DNA komplexy (polyplexy) a lipidové nanoemulzie. Zistili sme, že umelé receptory – molekuly calix[6]arenu (CX) zabudované do lipidových vezikúl dokážu rozpoznávať amino skupiny prítomné na PAMAM alebo Cyt c. Polyplexy na báze chitosanu dvoch typov – rozvetvené, trisacharidom substituované chitosanové oligoméry (SBTCO), ktoré preukazujú vyššiu transfekčnú účinnosť v porovnaní s lineárnym chitosanom (LCO) boli analyzované v zmysle štúdia ich prestupu do HeLa rakovinových buniek krčku matrice. Použitím endocytických inhibítorov sme preštudovali klatrínovú a caveolae endocytickú cestu. LCO polyplexy boli na povrchu buniek viazané intenzívnejšie než SBTCO a internalizované v menšej miere prostredníctvom niekoľkých endocytických ciest. SBTCO polyplexy sa do buniek dostávajú prevažne klatrín-nezávislou endocytózou. Nanoemulzie pripravené s 5 – 50 mol% polyetylén glykolom (PEG) na ich povrchu sme analyzovali v spojení s PC3 rakovinovými bunkami prostaty. Nanoemulzie s 5 mol% PEG boli internalizované majoritne; avšak s vyššou povrchovou hustotou PEG prestup nanoemulzií do buniek klesal. Dôležitým výsledkom bola úspešná obhajoba dizertačnej práce Z. Garaiovej dňa 28.8.2013. Ciele projektu boli splnené.

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

The project was focused on the involvement of PhD student Mgr. Zuzana Garaiova into the scientific work connected with the study of the mechanisms of interaction of nanoparticles with lipid membranes. Among compounds tested were the calixarenes, cytochrome c (Cyt c), polyamidoamine dendrimers (PAMAM), chitosan-DNA complexes (polyplexes) and lipid nanoemulsions. We have shown, that artificial receptors - calix[6]arene (CX) – incorporated into the lipid bilayer of vesicles can recognize the amino groups of PAMAM or Cyt c. Chitosan polyplexes of two types - self-branched glycosylated (trisacharidesubstituted) chitosan oligomers (SBTCO) that demonstrate superior transfection efficacy compared to linear chitosan (LCO) were studied for cellular uptake by human cervical carcinoma cells. Using endocytic inhibitors, internalization of SBTCO and LCO was studied with the focus on the role of clathrin and caveolae-mediated pathways. LCO polyplexes bind more strongly to the cell surface than SBTCO and are internalized to a less extent through several endocytic pathways. SBTCO polyplexes are predominantly internalized through clathrin-independent endocytic pathways. Nanoemulsions prepared with 5-50 mol% polyethylene glycol (PEG) surface densities were studied for cellular uptake by prostate cancer cells. Nanoemulsions with 5 mol% of PEG were taken by majority of cells. Increase in PEG content led to

decreased cellular uptake. Important result consists in successful defense of PhD thesis of Z. Garaiova. The project objectives were fulfilled.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

prof.RNDr. Tibor Hianik, DrSc.

V Bratislave 23.09.2013

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof.RNDr. Karol Mičieta, PhD.

V Bratislave 24.09.2013

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu