

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **LPP-0341-09**

Štúdium mechanizmov interakcie ligandov s kalixarénmi

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 FMFI UK
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Univerzita Atény, Grécko
2. Moskovská univerzita, Ruská Federácia
3. Univerzita Kazaň, Ruská Federácia

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. M.A. Mohsin, F.-G. Banica, T. Oshima, T. Hianik, Electrochemical impedance spectroscopy for assesing the recognition of cytochrome c by immobilized calixarenes. *Electroanalysis* 23 (2011) 1229-1235.
2. 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.
3. G. Evtugyn, V. Kostyleva, R. Sitdikov, A. Porfireva, M. Savelieva, I. Stoikov, I. Antipin, T. Hianik, Electrochemical aptasensor based on a macrocyclic ligand bearing neutral red. *Electroanalysis* 24 (2012) 91-100.

4. T. Hianik, Mechanical properties of bilayer lipid membranes and protein-lipid interactions In: Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes (Ed. A. Iglic), Elsevier, Inc., Amsterdam, Vol. 13. 2011, s. 33-72.

5. 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.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu môžu nájsť uplatnenie pri konštrukcii biosenzorov na báze kalixarénov na detekciu biologicky významných látok, takých ako dopamín a cytochróm c, ktoré sú významné pre medicínsku diagnostiku.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

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

Cieľom projektu bolo štúdium mechanizmov interakcie ligandov s kalixarénmi rôznej štruktúry citlivých na dopamín (DA) a cytochróm c (cyt c) s využitím rôznych fyzikálnych metód. Projekt súvisel s reintegráciou vedeckého pracovníka RNDr. P. Vitoviča, PhD. Počas riešenia projektu sme získali nové výsledky, ktoré svedčia o tom, že kalixarény tvorené štyrmi a šiestimi fenolovými kruhmi modifikované na jednej strane hydrofóbnymi reťazcami a na strane druhej hydroxylovými, respektíve karboxylovými skupinami tvoria stabilné monovrstvy na rozhraní voda-vzduch. Kalixarény tvorili stabilné monovrstvy aj v zmesi s fosfolipidmi. V závislosti od štruktúry kalixarénov vznikali ich agregáty alebo komplexy s fosfolipidmi. Interakcia DA a cyt c s kalixarénmi v monovrstvách sa prejavila výraznou zmenou ich fyzikálnych veličín takých ako povrchový tlak a dipólový potenciál. Tieto zmeny záviseli od fázového stavu monovrstiev. Kalixarény sme zabudovali aj do lipidových membrán na pevnom podklade (sBLM). Pomocou impedančnej spektroskopie sme preštudovali interakciu DA a cyt c s takto zabudovanými kalixarénmi a analyzovali sme selektivitu a citlivosť odozvy. Pomocou metódy NMR sme zistili existenciu rôznych konformácií kalixarénov. Kalixarény citlivé na cyt c sme zabudovali aj do unilamelárnych lipozómov. Pomocou Doplerovej velocimetrie a rozptylu svetla sme zistili, že rast koncentrácie kalixarénov v lipozómoch vedie k rastu ich priemeru a k zvýšeniu záporného povrchového náboja. Dodanie cyt c viedlo k neutralizácii náboja. Kalixarény sme použili aj na naviazanie aptamérov, čo viedlo k vytvoreniu citlivého biosenzora na trombín.

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

The project objectives consisted in the study of the mechanisms of interaction ligands with calixarenes of different structure sensitive to dopamine (DA) and cytochrome c (cyt c) using various physical methods. The reintegration of scientific staff Dr. P. Vitovic was another important task. New results have been obtained suggesting that calixarenes formed by four or six phenol rings modified by hydrophobic chains at one side and hydroxyl or carboxylic groups at another side form stable monolayers at the air-water interface. Calixarenes formed stable monolayers also in a mixture with lipids. Depending on the structure of the calixarenes they aggregated or lipid-calixarene complexes were formed. The interaction of DA and cyt c with calixarenes in monolayers resulted in substantial changes of their physical properties such as surface pressure and dipole potential and depended on the monolayer phase state. The calixarenes were incorporated also into the supported lipid membranes (sBLM). By means of impedance spectroscopy we studied the interaction of DA and cyt c with calixarenes in sBLM and analyzed the specificity and sensitivity of the response. NMR method allowed us to find existence of different conformations of calixarenes. Calixarenes sensitive to cyt c have been incorporated also into the unilamellar liposomes. Using Doppler velocimetry and light scattering we found that increased concentration of calixarenes in lipid bilayer resulted in increase of liposome diameter and negative charge density. At presence of cyt c the

neutralisation of the negative surface charge took place. We used also calixarenes for immobilisation of DNA aptamers and developed sensitive biosensor for thrombin detection.

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 18. 09. 2012

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof.RNDr. Karol Mičieta, PhD.

V Bratislave 19. 09. 2012

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu