



Warszawa, 11 maja 2016

Nie ma objawów, może być rak? Nasz chemoczuJNIK go wykryje!

Wiele chorób nowotworowych można byłoby z powodzeniem leczyć, gdyby chory dostatecznie wcześnie zgłosił się do lekarza. Lecz jak wykryć rozwijającego się raka, skoro ten przez długi czas nie daje żadnych objawów? W niedalekiej przyszłości odpowiednio wczesną diagnostykę mogłyby zapewnić proste i tanie czujniki chemiczne – dzięki specjalnym polimerowym warstwom rozpoznającym, opracowanym w Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie.

Dziś rak nie oznacza już wyroku dla pacjenta. Największe szanse na wyleczenie są jednak wtedy, gdy odpowiednia terapia zostanie podjęta we wczesnej fazie rozwoju choroby. Tu pojawia się kłopot: wiele nowotworów przez długi czas rozwija się bezobjawowo. Rozwiązaniem problemu byłyby dostępne dla każdego testy diagnostyczne, które można by przeprowadzać samemu i w miarę regularnie. Krokiem ku tak spersonalizowanej diagnostyce medycznej i profilaktyce nowotworów jest detektor opracowany w grupie prof. dr. hab. Włodzimierza Kutnera z Instytutu Chemii Fizycznej PAN (IChF PAN) w Warszawie w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki, we współpracy z zespołem prof. Francisa D'Souzy z University of North Texas w Denton, USA.

Najważniejszym elementem czujnika zbudowanego w IChF PAN jest cienka warstwa polimeru, rozpoznająca cząsteczki neopteryny. Neopteryna – w terminologii chemicznej znana jako 2-amino-4-hydroksy-6(1,2,3-trihydroksypropylo)-pterydyna – to związek aromatyczny występujący w płynach ustrojowych człowieka, m.in. w surowicy, moczu i płynie mózgowo-rdzeniowym. Produkowana przez układ immunologiczny, w diagnostyce medycznej jest traktowana jako uniwersalny wskaźnik. Stężenie tego biomarkera wzrasta szczególnie wyraźnie w przypadku niektórych chorób nowotworowych, np. chłoniaków złośliwych, chociaż podwyższony poziom neopteryny obserwuje się także w części zakażeń wirusowych i bakteryjnych oraz w chorobach o podłożu pasożytniczym. Z kolei u pacjentów po transplantacji zwiększony poziom neopteryny to sygnał o prawdopodobnym odrzuceniu przeszczepu.

„Jak wykryć obecność neopteryny? Racjonalnym podejściem jest użycie w tym celu specjalnych materiałów rozpoznających, przygotowanych za pomocą wdrutowywania molekularnego. Technika ta polega na 'odciskaniu' cząsteczek poszukiwanego związku – ich kształtu, ale też przynajmniej niektórych cech chemicznych – w starannie skonstruowanym polimerze”, wyjaśnia dr Piyush Sindhu Sharma (IChF PAN), pierwszy autor artykułu opublikowanego w czasopiśmie „Biosensors and Bioelectronics”.

Podczas przygotowywania warstwy polimerowej, cząsteczki poszukiwanej substancji – w tym przypadku neopteryny – trafiają do roztworu roboczego, w którym muszą się połączyć z grupami wiążącymi tzw. monomerów funkcyjnych. Monomery te z kolei powinny być zdolne do formowania połączeń z innym monomerem, sieciującym, po spolimeryzowaniu tworzącym sztywną konstrukcję nośną. Z tak powstałej konstrukcji wypłukuje się następnie cząsteczki związku zastosowanego w charakterze szablonu, otrzymując trwały polimer z lukami molekularnymi o kształcie i właściwościach chemicznych zapewniających wychwytywanie z otoczenia cząsteczek poszukiwanego związku.

Podstawową trudnością w drukowaniu molekularnego jest dobór odpowiednich związków chemicznych, ich proporcji i warunków reakcji. Doktorantka Agnieszka Wojnarowicz (IChF PAN) wyjaśnia: „Za pomocą obliczeń kwantowo-chemicznych najpierw sprawdzamy, czy między naszą cząsteczką-szablonem a wybranymi monomerami funkcyjnymi powstaną wiązania i czy będą one trwałe w stosowanym rozpuszczalniku. Sprawdzamy także, czy uformowane luki molekularne będą dostatecznie selektywne, czyli czy będą przede wszystkim wychwytywały poszukiwane cząsteczki, a nie jakiegokolwiek do nich podobne. Gdy wyniki obliczeń potwierdzają nasze oczekiwania, przychodzi kolej na ich eksperymentalne potwierdzenie”.

W IChF PAN polimerową warstwę rozpoznającą z lukami molekularnymi po neopterynie wytworzono na powierzchni elektrody. Po zanurzeniu w sztucznej surowicy krwi z niewielką domieszką neopteryny, warstwa na elektrodzie wyłapywała cząsteczki tejże, co prowadziło do obniżenia potencjału elektrycznego w podłączonym układzie pomiarowym. Przeprowadzone testy wykazały, że mimo obecności w roztworze cząsteczek o podobnej budowie i właściwościach, luki molekularne polimeru były niemal wyłącznie wypełniane cząsteczkami neopteryny. Wynik ten oznacza, że prawdopodobieństwo fałszywie pozytywnej detekcji (wykrycia obecności neopteryny w płynie ustrojowym jej niezawierającym) jest pomijalnie małe. Nowy czujnik chemiczny reaguje zatem głównie na to, na co powinien – i na nic innego.

„Nasz chemosensor to na razie urządzenie laboratoryjne. Jednak wytwarzanie jego kluczowego elementu, czyli polimerowej warstwy detekcyjnej, nie stwarza większych problemów, a elektronikę odpowiedzialną za pomiary elektryczne łatwo zminiaturyzować. Nic nie stoi na przeszkodzie, by na podstawie naszego opracowania już za kilka lat budować proste i niezawodne urządzenia diagnostyczne, których cena leżałaby w zasięgu możliwości finansowych nie tylko instytucji medycznych czy gabinetów lekarskich, ale i masowego odbiorcy”, przewiduje prof. dr hab. Włodzimierz Kutner (IChF PAN).

Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (<http://www.ichf.edu.pl/>) został powołany w 1955 roku jako jeden z pierwszych instytutów chemicznych PAN. Profil naukowy Instytutu jest silnie powiązany z najnowszymi światowymi kierunkami rozwoju chemii fizycznej i fizyki chemicznej. Badania naukowe są prowadzone w dziewięciu zakładach naukowych. Działający w ramach Instytutu Zakład Doświadczalny CHEMIPAN wdraża, produkuje i komercjalizuje specjalistyczne związki chemiczne do zastosowań m.in. w rolnictwie i farmacji. Instytut publikuje około 200 oryginalnych prac badawczych rocznie.

KONTAKT:

prof. dr hab. **Włodzimierz Kutner**
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
tel. +48 22 3433217
email: wkutner@ichf.edu.pl

dr **Piyush Sindhu Sharma**
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
tel.: +48 22 3433188
email: psharma@ichf.edu.pl

PUBLIKACJE NAUKOWE:

„Potentiometric chemosensor for neopterin, a cancer biomarker, using an electrochemically synthesized molecularly imprinted polymer as the recognition unit”; P. S. Sharma, A. Wojnarowicz, M. Sosnowska, T. Benincori, K. Noworyta, F. D'Souza, W. Kutner; *Biosensors and Bioelectronics*, 2016 Mar 15, 77:565-72; DOI: 10.1016/j.bios.2015.10.013

POWIĄZANE STRONY WWW:

<http://www.ichf.edu.pl/>

Strona Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk.

<http://www.ichf.edu.pl/press/>

Serwis prasowy Instytutu Chemii Fizycznej PAN.

<http://www.ichfdlafirm.pl/>

Oferta Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk skierowana do przedsiębiorców i przemysłu.

MATERIAŁY GRAFICZNE:

ICHF160511b_fot01s.jpg

HR: http://ichf.edu.pl/press/2016/05/ICHF160511b_fot01.jpg

W Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie opracowano polimerową warstwę wychwytną neopterynę. Nowy polimer to kluczowy element przyszłych tanich detektorów zdolnych wykrywać pierwsze oznaki raka. (Źródło: IChF PAN, Grzegorz Krzyżewski)

ICHF160511b_fot02s.jpg

HR: http://ichf.edu.pl/press/2016/05/ICHF160511b_fot02.jpg

W Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie opracowano polimerową warstwę wychwytną neopterynę. Nowy polimer to kluczowy element przyszłych tanich detektorów zdolnych wykrywać pierwsze oznaki raka. Na zdjęciu: dr Piyush Sindhu Sharma w laboratorium IChF PAN. (Źródło: IChF PAN, Grzegorz Krzyżewski)