



Warszawa, 12 października 2016

Diagnostyka przyszłości: Powstał polimer zdolny ostrzec o groźnych chorobach nerek

Zaawansowana faza ostrego uszkodzenia nerek może skończyć się śmiercią nawet co drugiego pacjenta. Na szczęście chorobę będzie można teraz wykrywać na jej początkowym etapie rozwoju, gdy leczenie jest jeszcze stosunkowo proste, a rokowania dobre. Kluczem do ratującej zdrowie i życie diagnostyki jest nowy polimer, zaprojektowany w warszawskim Instytucie Chemii Fizycznej PAN.

Chemicznym „sercem” tanich przyrządów diagnostycznych, zdolnych wykryć wczesne stadia chorób nerek, w nieodległej przyszłości może być specjalny polimer, przygotowany w Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (IChF PAN) w Warszawie przez mgr inż. Zofię Iskierko pod kierunkiem dr. inż. Krzysztofa Noworyty z grupy prof. dr. hab. Włodzimierza Kutnera. Polimer zaprojektowano i starannie skonstruowano w taki sposób, żeby szczególnie efektywnie wychwytywał ze swego otoczenia tylko jedną substancję: lipokalinę-2 (NGAL), białko naturalnie obecne we krwi człowieka. Dla lekarza wzrost stężenia tego związku u pacjenta to cenny sygnał o jeszcze nie dającym wyraźnych objawów, ale już się rozwijającym ostrym uszkodzeniu nerek. Prace nad wykonaniem polimeru, sfinansowane z grantu Narodowego Centrum Nauki, zrealizowano we współpracy z University of North Texas w Denton oraz warszawskimi Instytutem Fizyki PAN i Międzynarodowym Instytutem Biologii Molekularnej i Komórkowej.

„Zajmujemy się tworzeniem polimerowych warstw rozpoznających do chemosensorów wykrywających różne substancje. Wśród nich są m.in. biomarkery, czyli związki istotne biologicznie, których obecność lub zmiana stężenia w płynach ustrojowych niesie informację o zdrowiu pacjenta. Nasz najnowszy polimer potrafi wychwytywać lipokalinę-2, białko będące biomarkerem ostrego uszkodzenia nerek”, mówi dr Noworyta.

Na ostre uszkodzenie nerek (wcześniej znane jako ostra niewydolność nerek) cierpią mniej więcej trzy osoby na tysiąc. Na oddziałach szpitalnych sytuacja wygląda jednak znacznie groźniej: choroba ta może dotyczyć nawet 40% hospitalizowanych. Skutki wcześniej wykrytego ostrego uszkodzenia nerek są odwracalne. Wyraźne objawy choroby – takie jak osłabienie, wymioty czy zaburzenia świadomości – występują jednak dopiero w zaawansowanej fazie jej rozwoju, gdy możliwe komplikacje stają się poważnym zagrożeniem dla życia (w najbardziej zaawansowanym stadium śmiertelność dochodzi nawet do 50%!). Uszkodzenia nerek, które pojawiają się w późnych fazach choroby, mogą być już trwałe i wymagać stałych dializ, a nawet transplantacji całego organu.

„Zanim ostre uszkodzenie nerek się rozwinie, we krwi chorego rośnie stężenie lipokaliny. Zaprojektowaliśmy więc polimer, w którego strukturze znajdują się luki molekularne bardzo dobrze dopasowane do kształtu i właściwości cząsteczek właśnie tego związku. Prawdopodobieństwo, że ugrzęźnie w nich jakieś inne białko, jest bardzo, bardzo małe”, wyjaśnia doktorantka Zofia Iskierko, pierwsza autorka publikacji w czasopiśmie „ACS Applied Materials & Interfaces”.

Nowy polimer wykonano metodą wdrukowania molekularnego. Cząsteczki lipokaliny otoczono najpierw odpowiednio dobranymi, krótkimi polimerami (tzw. funkcyjnymi), wiążącymi się z tym białkiem w specyficznych, charakterystycznych tylko dla niego miejscach. Następnie wprowadzono drugi polimer, sieciujący, który łączył się z polimerem funkcyjnym. Polimer sieciujący poddano później polimeryzacji, po czym z tak powstałej struktury wypłukano lipokalinę. Ostatecznie otrzymano trwałą warstwę polimerową z lukami molekularnymi dopasowanymi do cząsteczek lipokaliny zarówno pod względem ich lokalnych cech chemicznych, jak też rozmiaru i kształtu.

„Gdy cząsteczki lipokaliny w badanym roztworze wejdą w kontakt z tak uformowanym polimerem, część z nich ma szansę ulokować się w lukach. Białka są jednak dość duże i niechętnie migrują przez sieć polimerową. Dlatego strukturę naszego polimeru musieliśmy sztucznie rozluźnić, wystarczająco, by zapewnić cząsteczkom lipokaliny jak najlepszy dostęp do jak największej liczby luk, ale nie przesadnie, żeby warstwa polimerowa się nie zapadła”, opisuje dr Noworyta.

Wymaganą porowatość przy zachowaniu dostatecznej wytrzymałości mechanicznej naukowcy z IChF PAN otrzymali dzięki użyciu nieorganiczno-organicznych materiałów mikroporowatych typu MOF (Metal-Organic Framework). Pod względem struktury materiały MOF przypominają trójwymiarowe kratownice o rozmiarach „oczek” zależących od rodzaju użytych atomów metalu i łączących je ligandów. To właśnie na tym szkielecie budowlanym wytwarzano właściwą warstwę detekcyjną. Gdy polimer sieciujący był już utwardzony, podczas usuwania cząsteczek lipokaliny niszczone także – wtedy już niepotrzebny – szkielet MOF. Zabieg dodatkowo skutkowało rozbudowaniem powierzchni polimeru, co prowadziło do zwiększenia liczby luk dostępnych dla cząsteczek białka i zapewniało lepszą czułość chemoczuJNIKA.

Warstwa polimerowa po wychwyceniu cząsteczki lipokaliny zwiększa swą masę. Gdyby więc była osadzona na niewielkim oscylatorze piezoelektrycznym, jego łątwa do zmierzenia częstotliwość drgań musiałaby się zmienić. Innym sposobem zidentyfikowania obecności cząsteczek lipokaliny w lukach molekularnych jest pomiar zmian potencjału warstwy detekcyjnej, który wpływa na zmianę prądu płynącego w elemencie przetwarzającym (tranzystorze polowym). Ze względu na swoją prostotę i niezawodność, to ostatnie rozwiązanie nadawałoby się zwłaszcza do chemoczuJNIKÓW handlowych przeznaczonych dla masowego odbiorcy.

„Nasze badania mają charakter podstawowy, laboratoryjny. Od przygotowania polimeru wychytującego lipokalinę do seryjnej produkcji tanich detektorów, służących profilaktyce i wczesnemu leczeniu chorób, prowadzi jednak dość daleka droga”, podkreśla prof. Kutner.

Niels Bohr, wielki duński fizyk kwantowy, mawiał, że przewidywanie jest trudne, zwłaszcza przyszłości. Racjonalne wydaje się jednak przypuszczenie, że już w przyszłej dekadzie urządzenia wykrywające różne biomarkery i wcześniej ostrzegające o zagrożeniu zdrowia staną się integralną częścią wszechobecnych smartfonów. Przeprowadzenie diagnozy stałoby się wtedy równie proste, jak badanie zawartości cukru we krwi za pomocą współczesnych glukometrów: wystarczyłoby do smartfona podłączyć wymienny, prosty chemoczuJNIK z odpowiednio dobraną rozpoznającą warstwą polimerową, nanieść na nią odrobinę płynu fizjologicznego i... poczekać, aż smartfon wyświetli wynik. Zaawansowaną diagnostykę medyczną każdy mógłby przeprowadzać sam, tak często, jak uzna to za stosowne.

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:

dr inż. **Krzysztof Noworyta**
Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
tel.: +48 22 3433217, +48 22 3433171
email: knoworyta@ichf.edu.pl

PUBLIKACJE NAUKOWE:

„Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Film with Improved Surface Area Developed by Using Metal-Organic Framework (MOF) for Sensitive Lipocalin (NGAL) Determination”; Z. Iskierko, P. S. Sharma, D. Prochowicz, K. Fronc, F. D'Souza, D. Toczyłowska, F. Stefaniak, K. Noworyta; ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8, 19860-19865; DOI: 10.1021/acsami.6b05515

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:

ICHF161012b_fot01s.jpg

HR: http://ichf.edu.pl/press/2016/10/ICHF161012b_fot01.jpg

W Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie powstał polimer wychytujący cząsteczki lipokaliny, związku, którego obecność w płynach ustrojowych sygnalizuje rozwijające się ostre uszkodzenie nerek. Na zdjęciu doktorantka Zofia Iskierko. (Źródło: IChF PAN, Grzegorz Krzyżewski)