

TTU > 100

# Molekulaarne jäljendamine – võimalused ja tegelikkus

Andres Öpik

Füüsikalise keemia professor

Materjali – ja  
keskkonnatehnoloogia instituut

## Biofunktsionaalsete materjalide teaduslaboratoorium. Motivatsioon

- Biofunktsionaalsed materjalid - materjalid mille käitumist/omadusi mõjutavad bioloogilised ühendid
- Biofunktsionaalsete materjalide valmistamise võimalus molekulaarse jäljendamise tehnoloogia abil
- Keemilised sensorid ja sealhulgas biosensorid – molekulaarse jäljendamise tehnoloogia abil
- Bioloogiliste retseptorite asemel omadustelt oluliselt stabiilsemate sünteetiliste retseptorite väljatöötamine
- Sünteetiliste retseptorite loomise üheks võimaluseks on molekulaarse jäljendamise tehnoloogia
- Molekulaarselt jäljendatud polümeerid - *MIP*

## MIP ajalugu

**1931.** a. Polyakov MV ja 1949. a. Dickey FH selektiivsete sidumiseomadustega silikageelide süntees *Polyakov, M.V. (1931). "Adsorption properties and structure of silica gel". Zhurnal Fizicheskoi Khimii. 2: S. 799–804.*

*Dickey FH (1949). The preparation of specific adsorbents. Proc Natl Acad Sci USA, 35, 227–229*

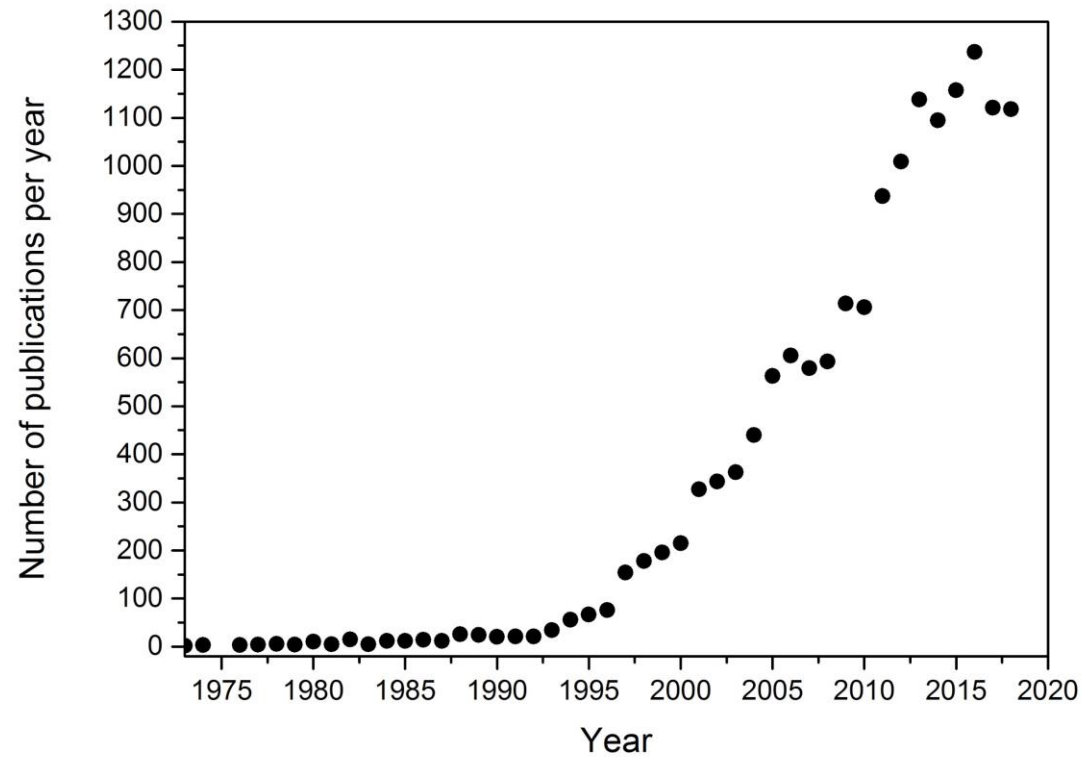
**1973.** a. avaldas Günter Wulff'i uurimisrühm (Saksamaa) esimese artikli "molekulaarse jäljendamise" põhimõtte rakendamisest sünteetilise polümeeri maatriksis.

*Wulff, G.; Sarhan, A.; Zabrocki, K. Enzyme-analog built polymers and their use for resolution of racemates. Tetrahedron Lett. 1973, 14, 4329–4332*

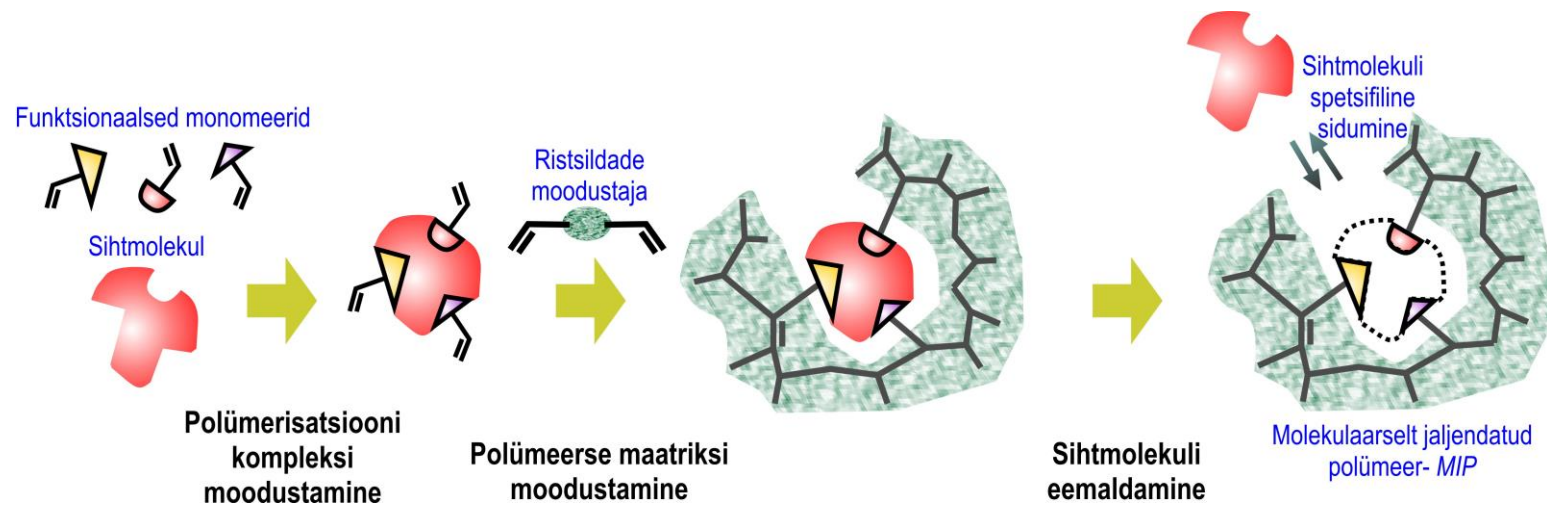
**1981.** a. avaldas Klaus Mosbach'i uurimisrühm artikli mittekovalentse molekulaarse jäljendamise meetodist

**1993.** a. võeti esmakordselt kasutusele "molecularly imprinted polymer" lühend "MIP".

## Teadusartiklite arvu kasv MIP valdkonnas



# Molekulaarse jäljendamise protsessi põhimõte



## Molekulaarselt jäljendatud polümeerid

### MIP sünteetilise retseptori **eelised:**

- Hea keemiline ja termiline stabiilsus
- Suhteliselt lihtne valmistamise tehnoloogia , odavus
- Omaduste reprodutseeritavus
- Korduvkasutus

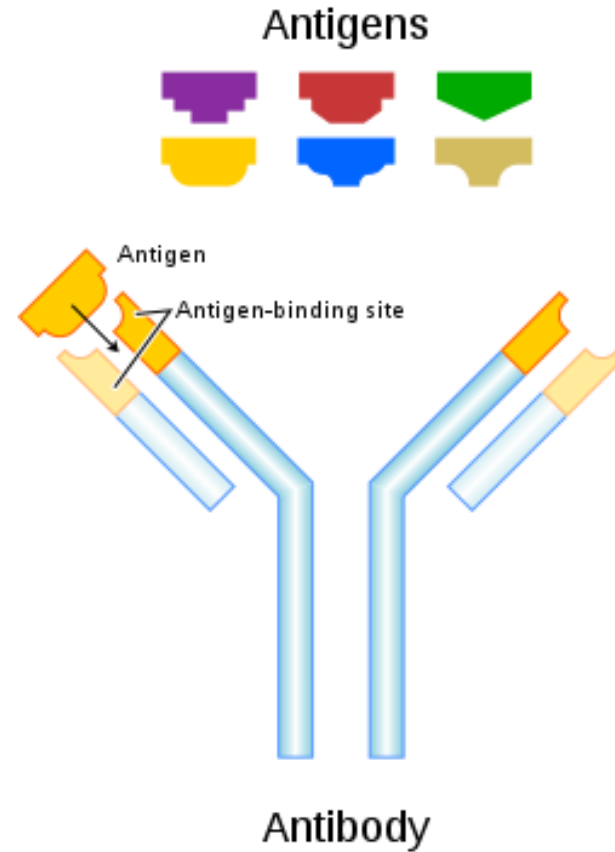
### MIP sünteetilise retseptori **puudused:**

- sidumistsentrite heterogeensus
- aeglane kineetika
- madal sidumisvõime

## MIP võimalikud kasutusvaldkonnad

- Keemia – ja farmaatsiatööstus, analüütilises keemias, keskkonna puhastamisel, keskkonnaseires või kliinilises diagnostikas .....
- Aga siin tuleb alati realselt hinnata, mis on protsessi hind ja tasuvus! Ka odavus on suhteline küsimus
- Biosensorid – sihtmolekuli kiire ja täpne tuvastamine
- Bioloogilised (sünteetilised) retseptorid – kemoteraapia, geeniteraapia

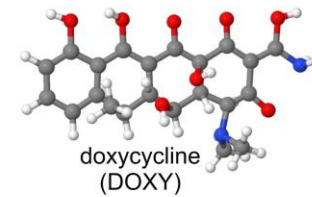
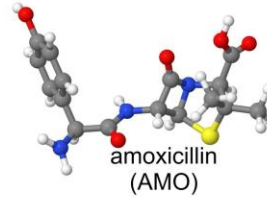
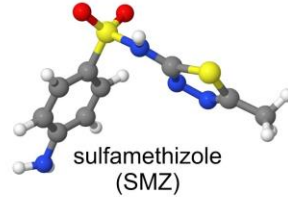
# Antikeha – antigeen süsteemid. Looduslikud vs sünteetilised antikehad



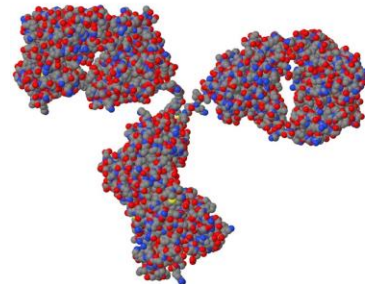


# Valik erinevaid sihtmolekule

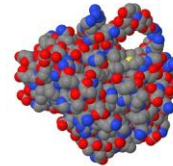
## Antibiootikumid



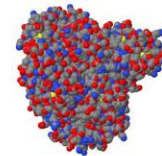
## Proteiinid



Immunoglobulin G  
(IgG)

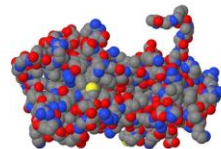


Prostate-specific antigen  
(PSA)

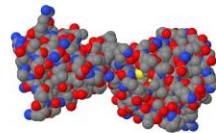


Human Serum Albumine  
(HSA)

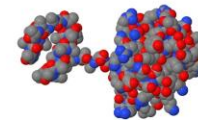
## Neurotroofsed faktorid (NF)



Brain-derived  
neurotrophic factor  
(BDNF)

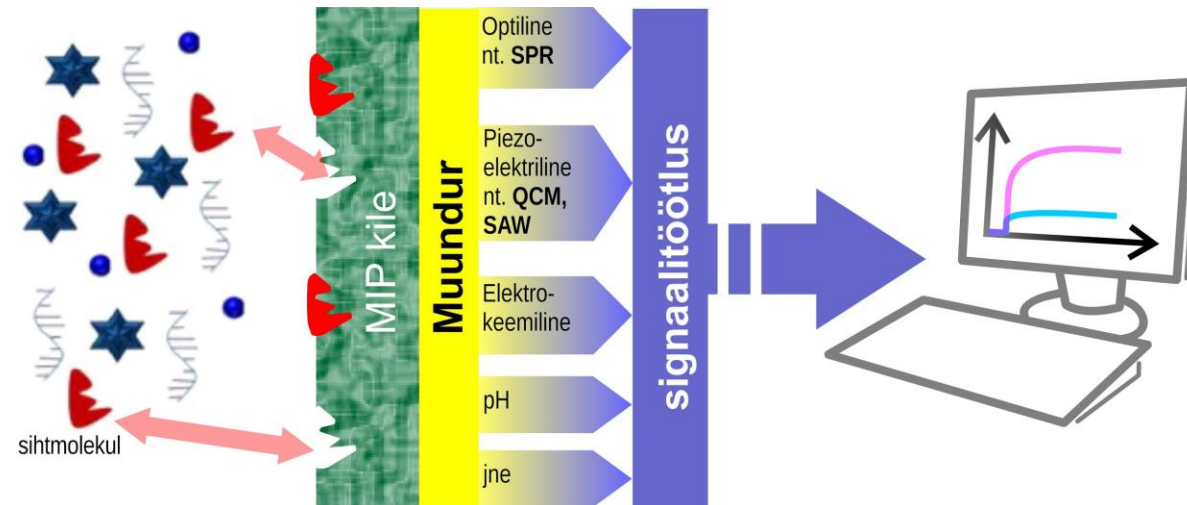


Cerebral dopamine  
neurotrophic factor  
(CDNF)

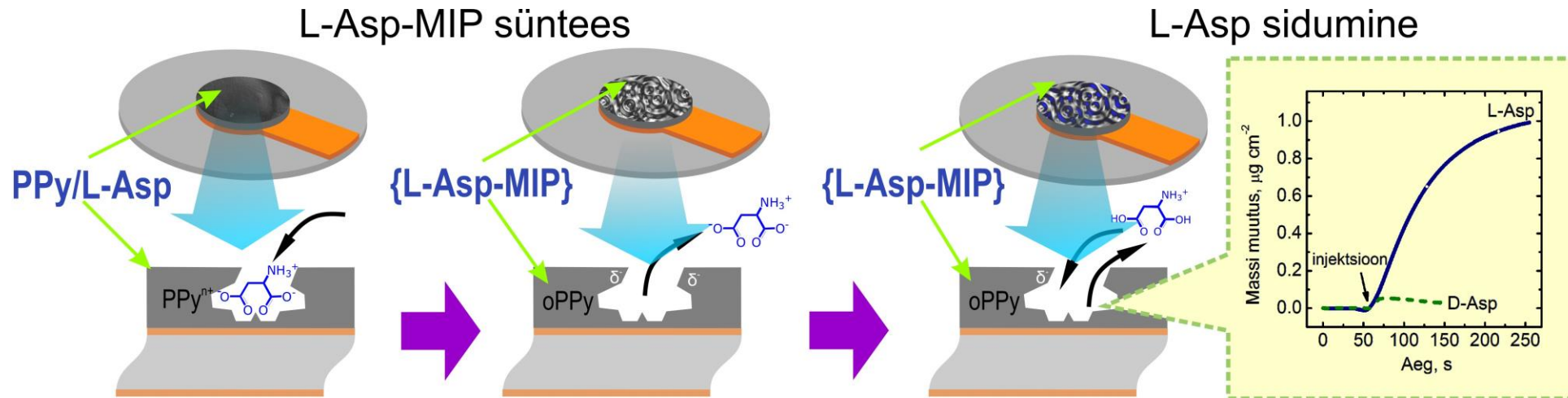


Mesencephalic astrocyte  
derived neurotrophic factor  
(MANF)

# MIP sensori põhimõtteline skeem

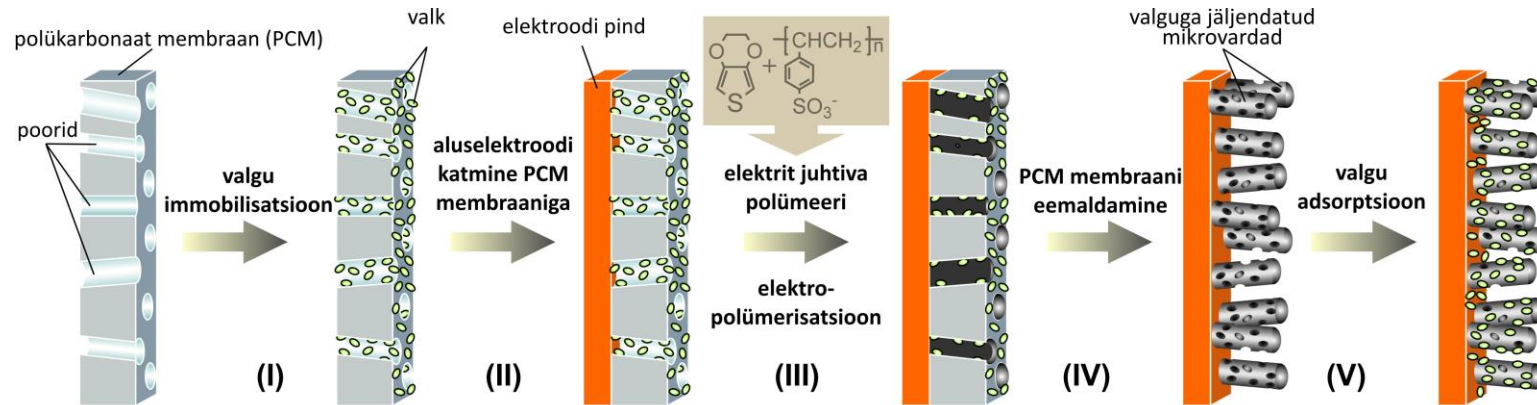


# Väikeste molekulide jäljendamine



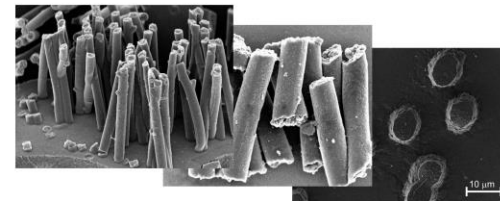
V. Syritski, J. Reut, A. Menaker, R.E. Gyurcsanyi, A. Oepik, *Electrosynthesized molecularly imprinted polypyrrole films for enantioselective recognition of L-aspartic acid*, *Electrochim Acta*, 53(2008) 2729-36.

# Valgu molekulide jäljendamine (suured molekulid)

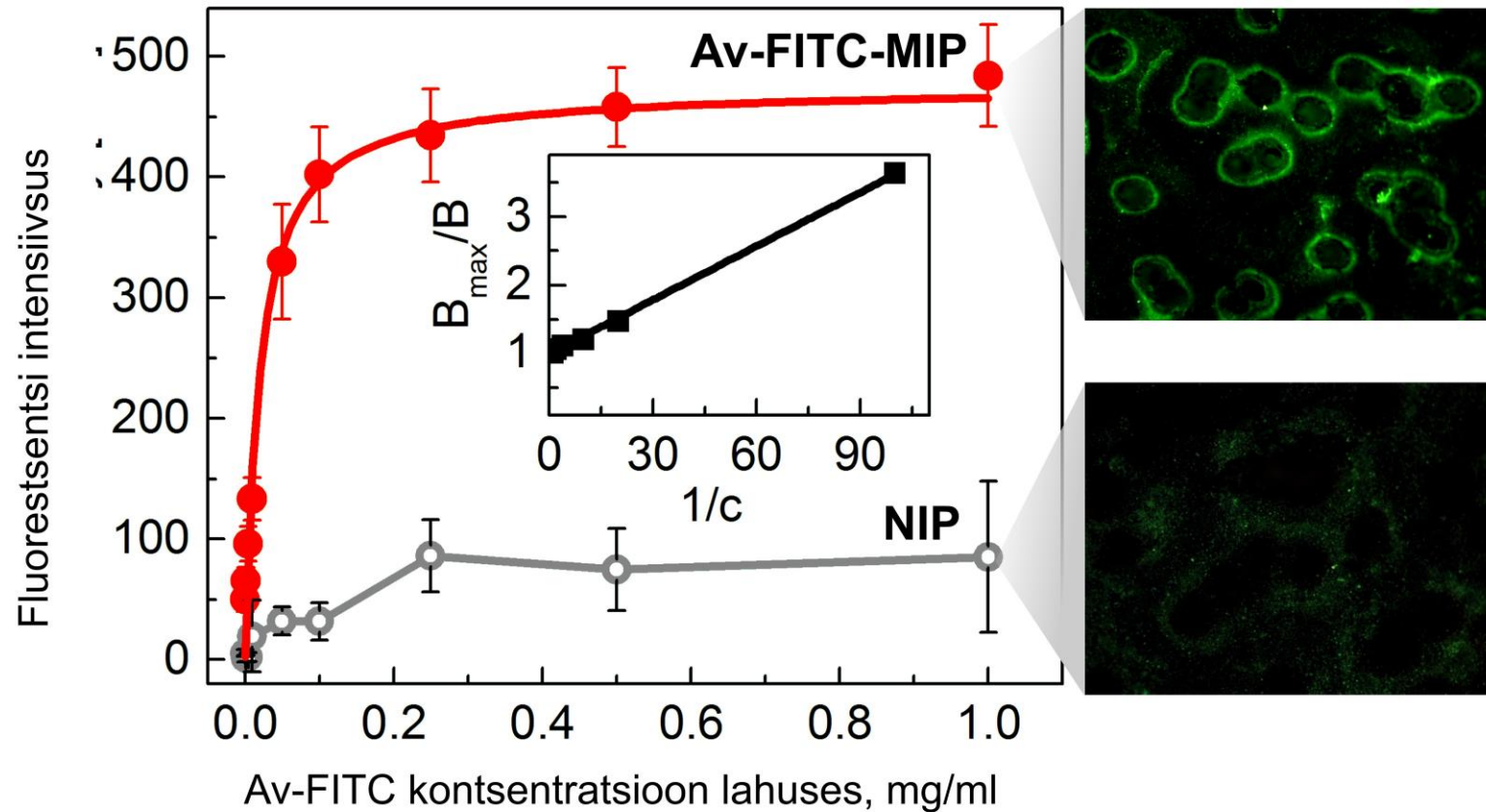


Materials Views

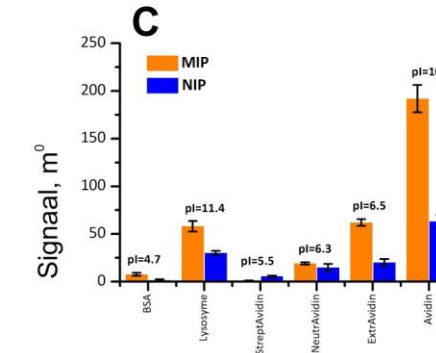
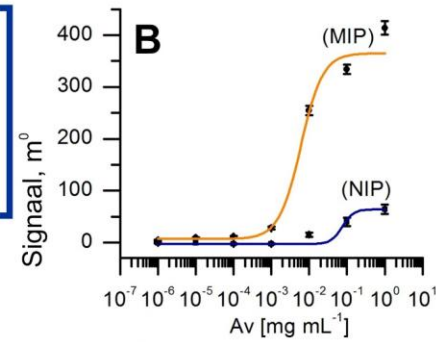
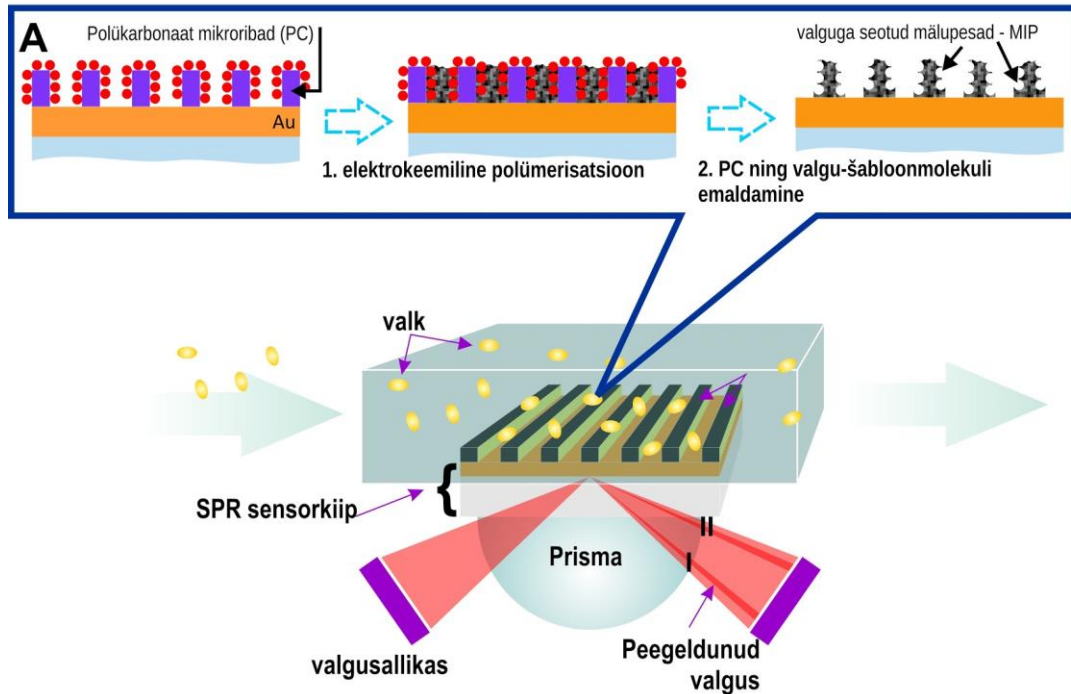
rods as they form. The microrods can then be easily separated from the templating membrane and proteins. This new technique, developed by scientists in Estonia and



## Fluorestsentsmikroskoobi pildid ning fluorestsentsi intensiivsuse sõltuvus valgu kontsentratsioonist

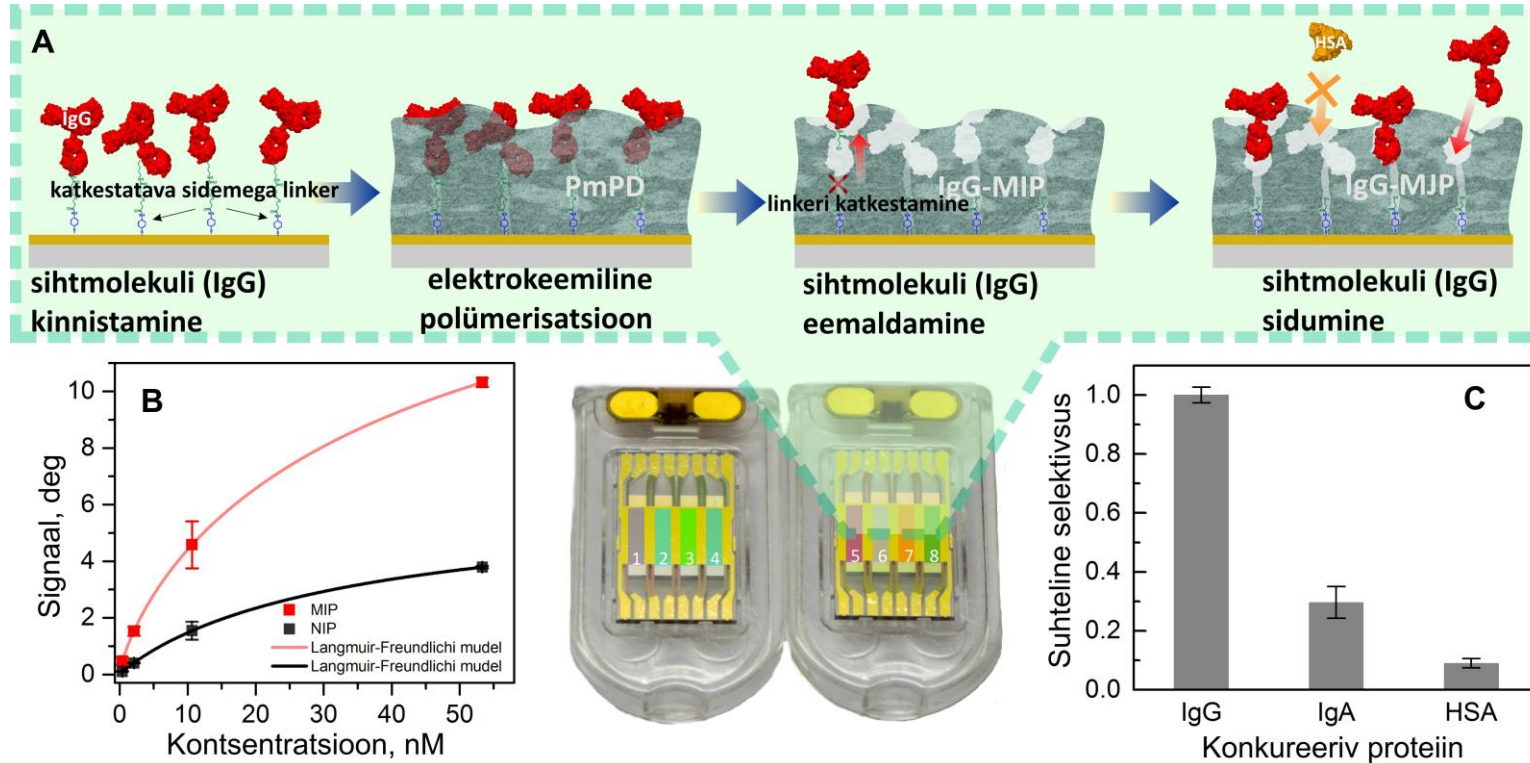


# Avidiin-MIP mikrokiibi valmistamine



G. Lautner, J. Kaev, J. Reut, A. Opik, J. Rappich, V. Syritski, et al., *Selective Artificial Receptors Based on Micropatterned Surface-Imprinted Polymers for Label-Free Detection of Proteins by SPR Imaging*, *Adv Funct Mater*, 21(2011) 591-7.

# Mitmekanalilise SAW kiibi kasutamine

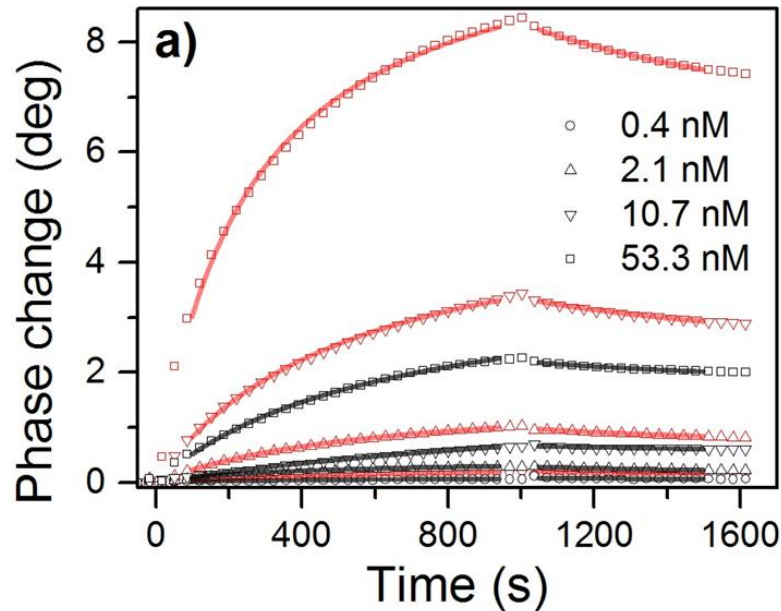


A. Tretjakov, V. Syritski, J. Reut, R. Boroznjak, O. Volobujeva, A. Öpik, Surface molecularly imprinted polydopamine films for recognition of immunoglobulin G, *Microchim Acta*, 180(2013) 1433-42.

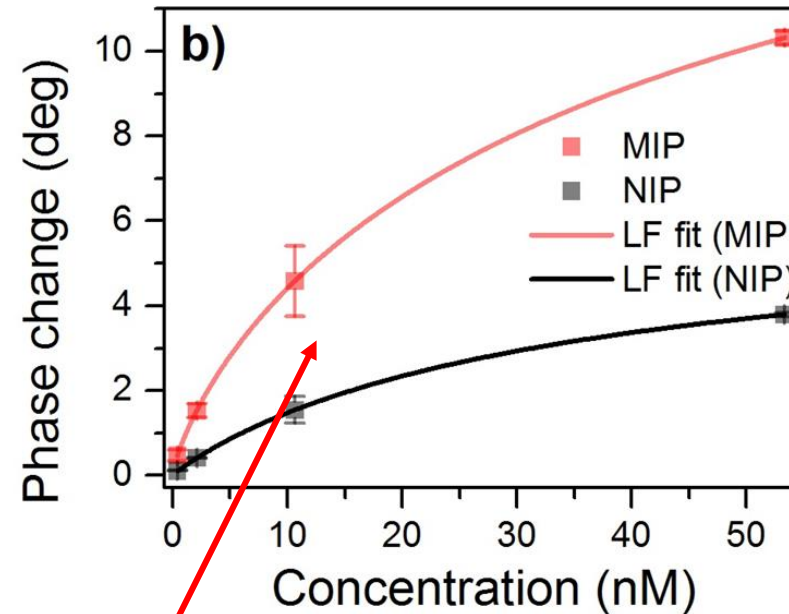
A. Tretjakov, V. Syritski, J. Reut, R. Boroznjak, A. Öpik, Molecularly imprinted polymer film interfaced with Surface Acoustic Wave technology as a sensing platform for label-free protein detection, *Anal Chim Acta*, 902(2016) 182-8.

## IgG adsorptsioon jälgendatud (MIP) ja mittejälgendatud (NIP) SAW sensorkiibil

Sensori signaali muutus ajas



Adsorptsiooni isotermid\*



Signaali muutus on suurem MIP kile korral

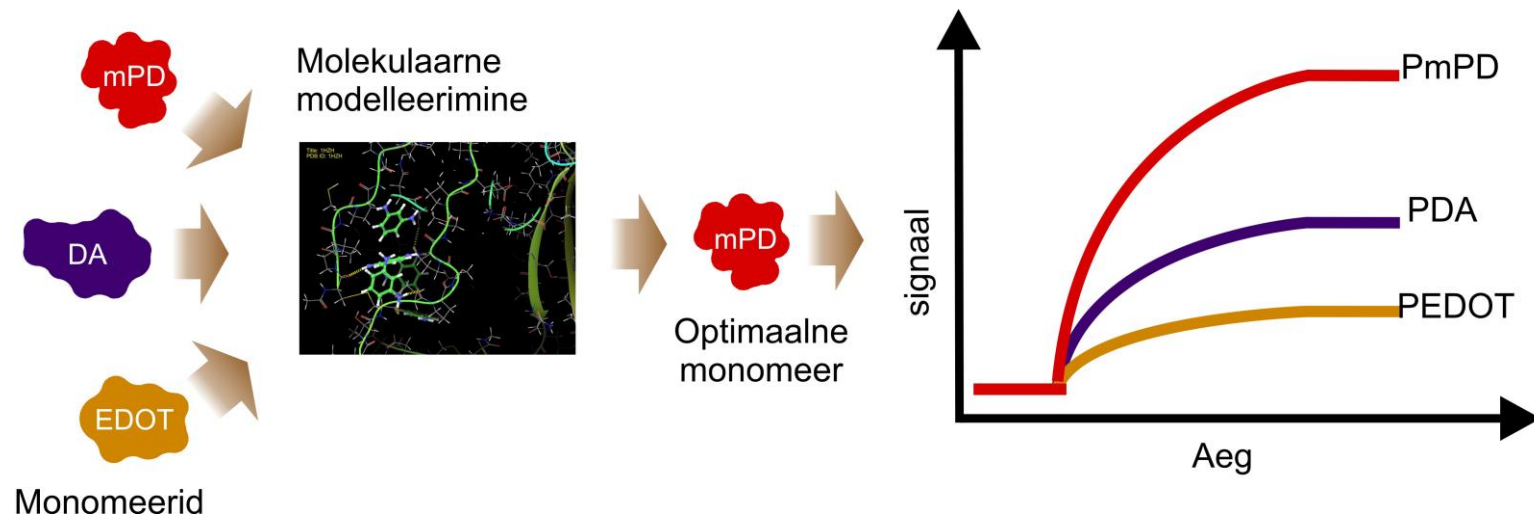
**Mittejälgendatud polümeer (Non-imprinted polymer (NIP)) on võrdluseks**

\*Adsorptsiooni isotherm on tuletatud Langmuiri - Freundlichi mudeli alusel

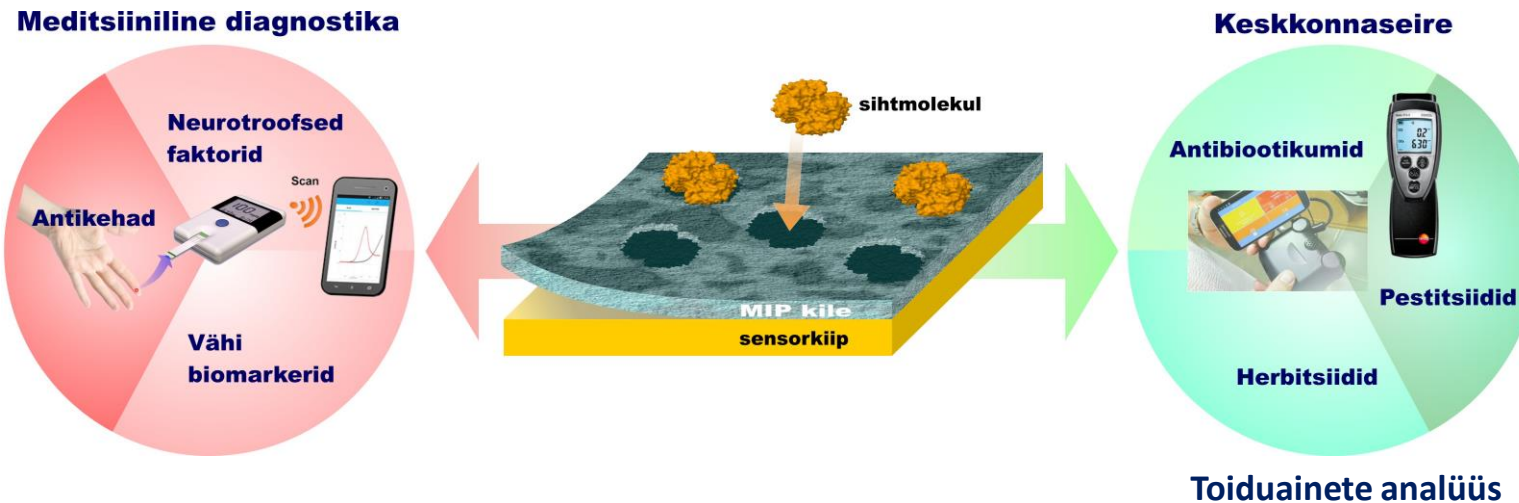
\*\*A. Tretjakov, V. Syritski, J. Reut, R. Boroznjak, and A. Öpik, Analytica Chimica Acta, 902 (2016) 182-188.



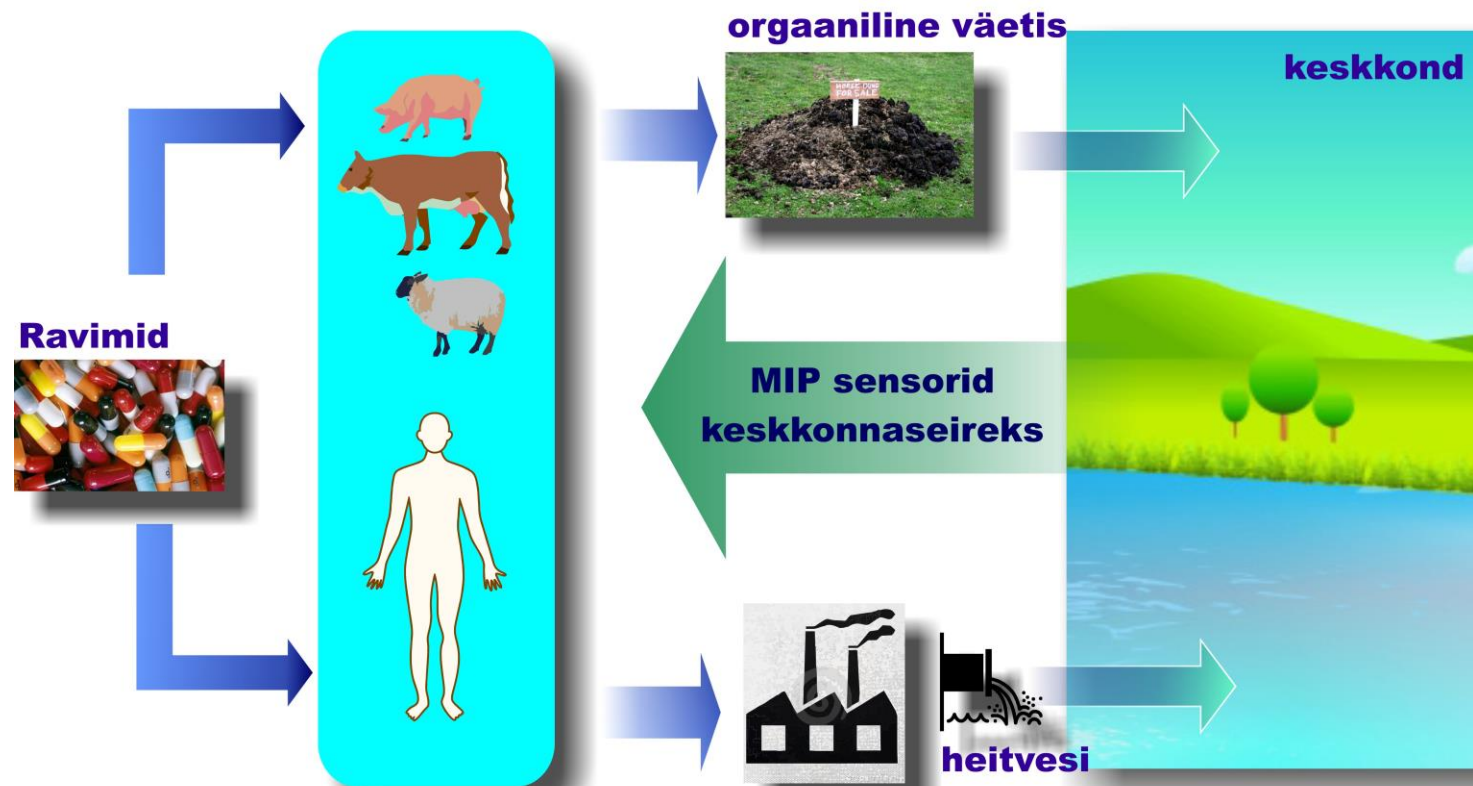
# Molekulaarne modelleerimine



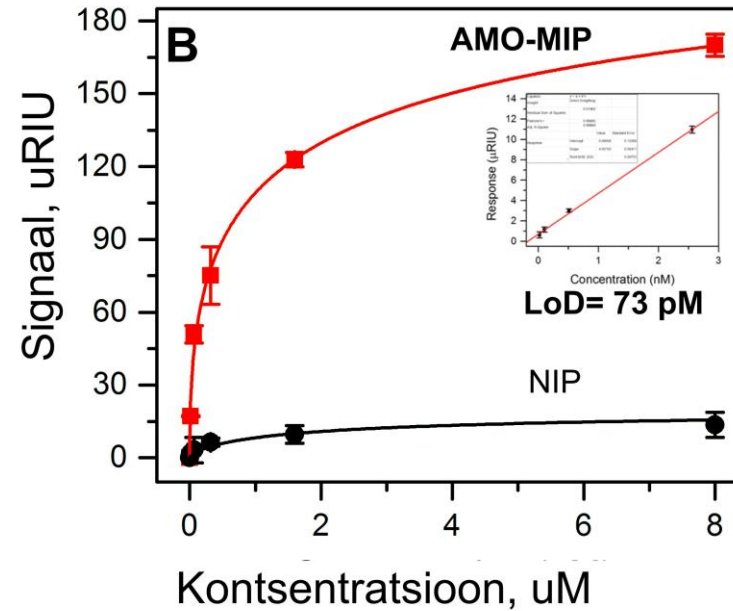
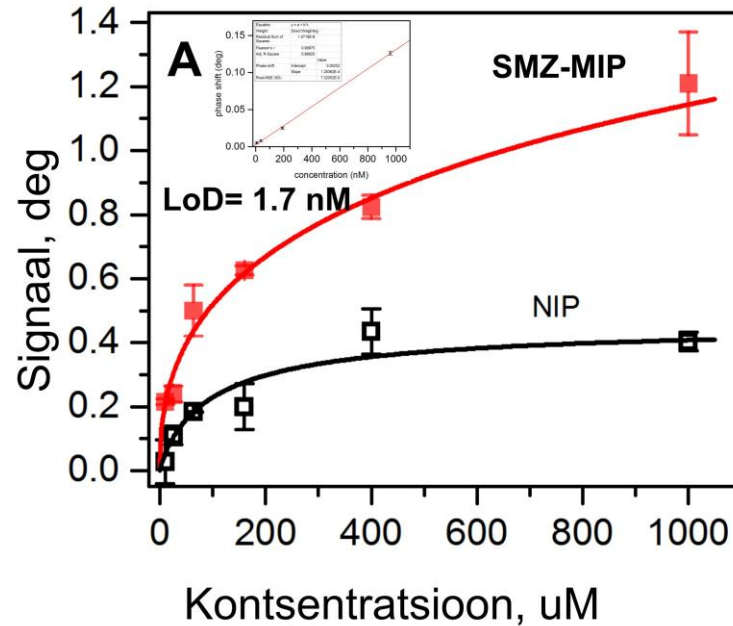
# Valik erinevaid võimalusi molekulaarselt jäljendatud polümeeride kui sensormaterjalide kasutamiseks meditsiinilises diagnostikas ja keskkonnaseires



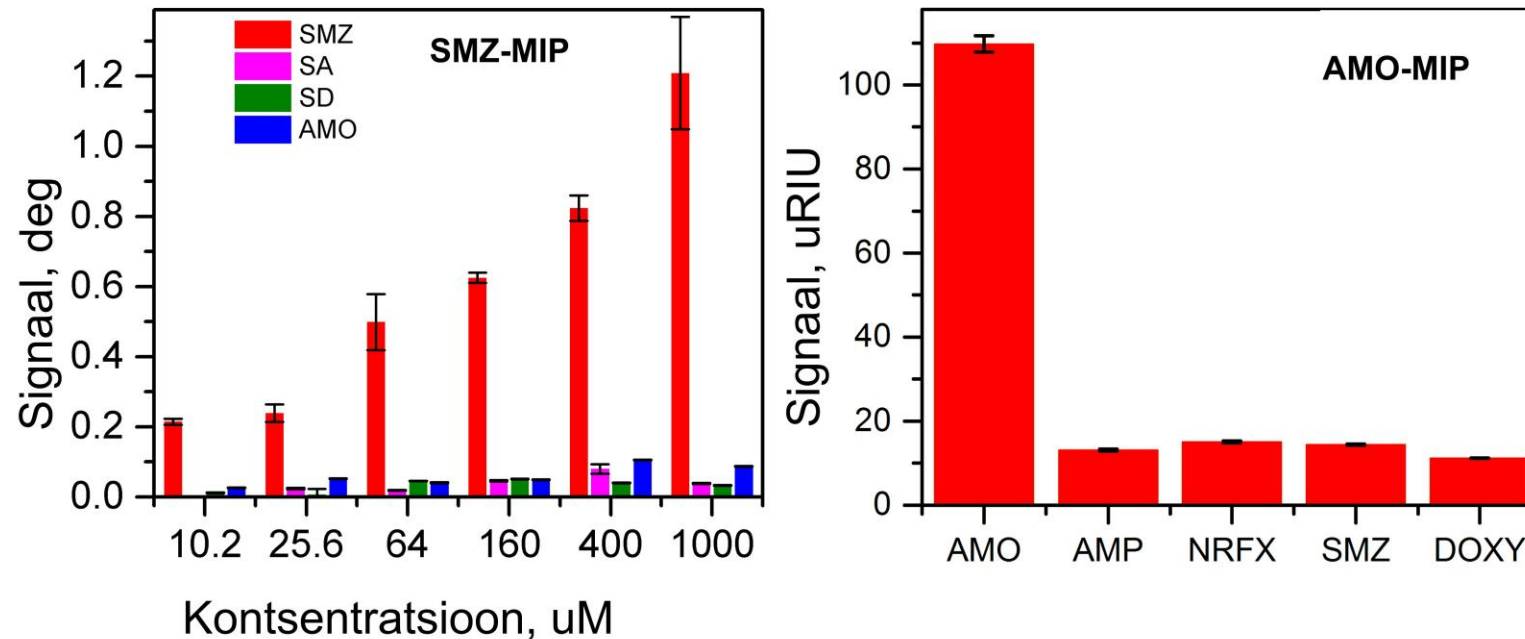
# Antibiootikumide intensiivne kasutamine meditsiinis ja veterinaarias



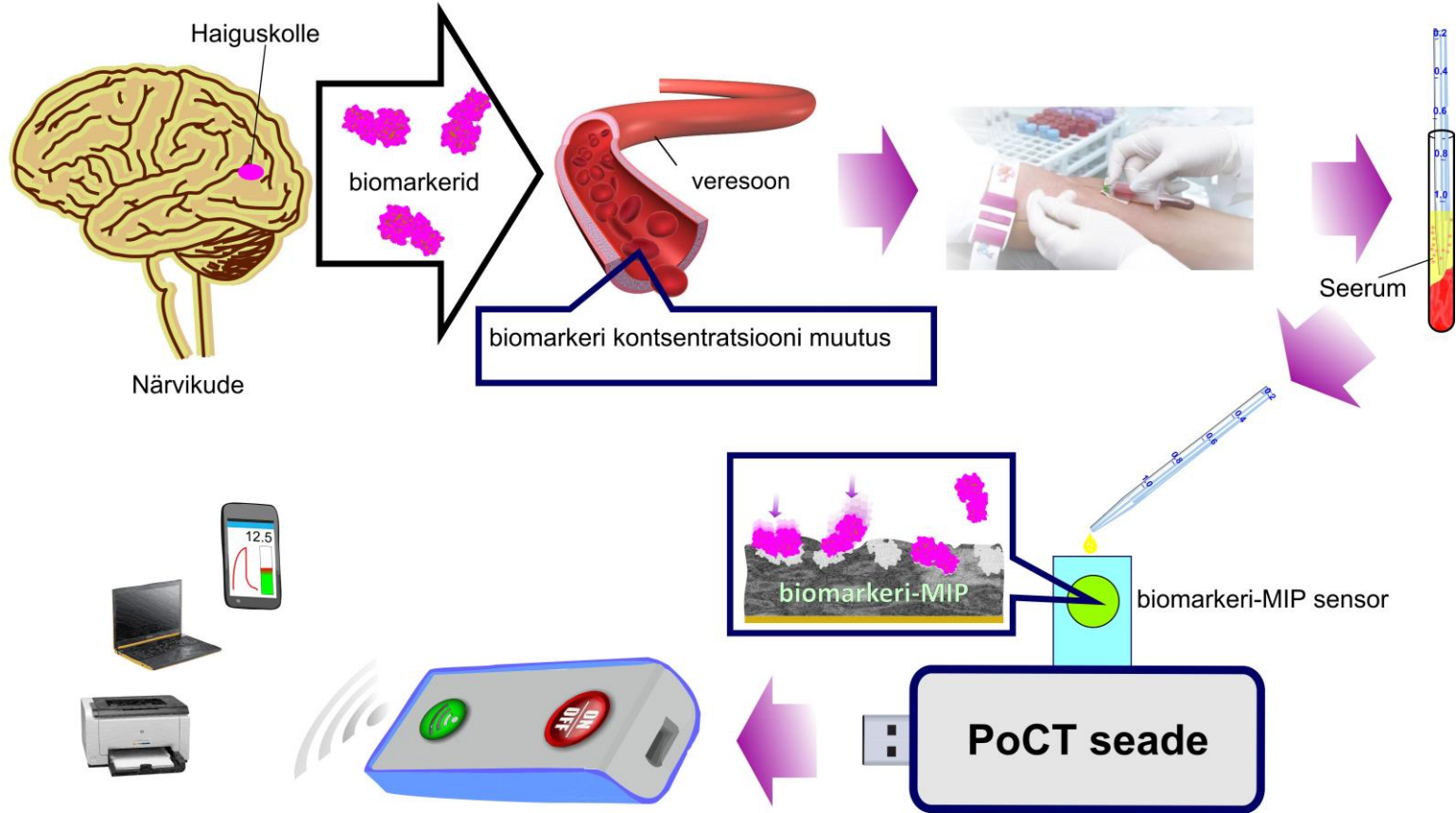
# SMZ-MIP ja AMO-MIP kilede adsorptsiooni isotermid Langmuir–Freundlichi mudeli alusel



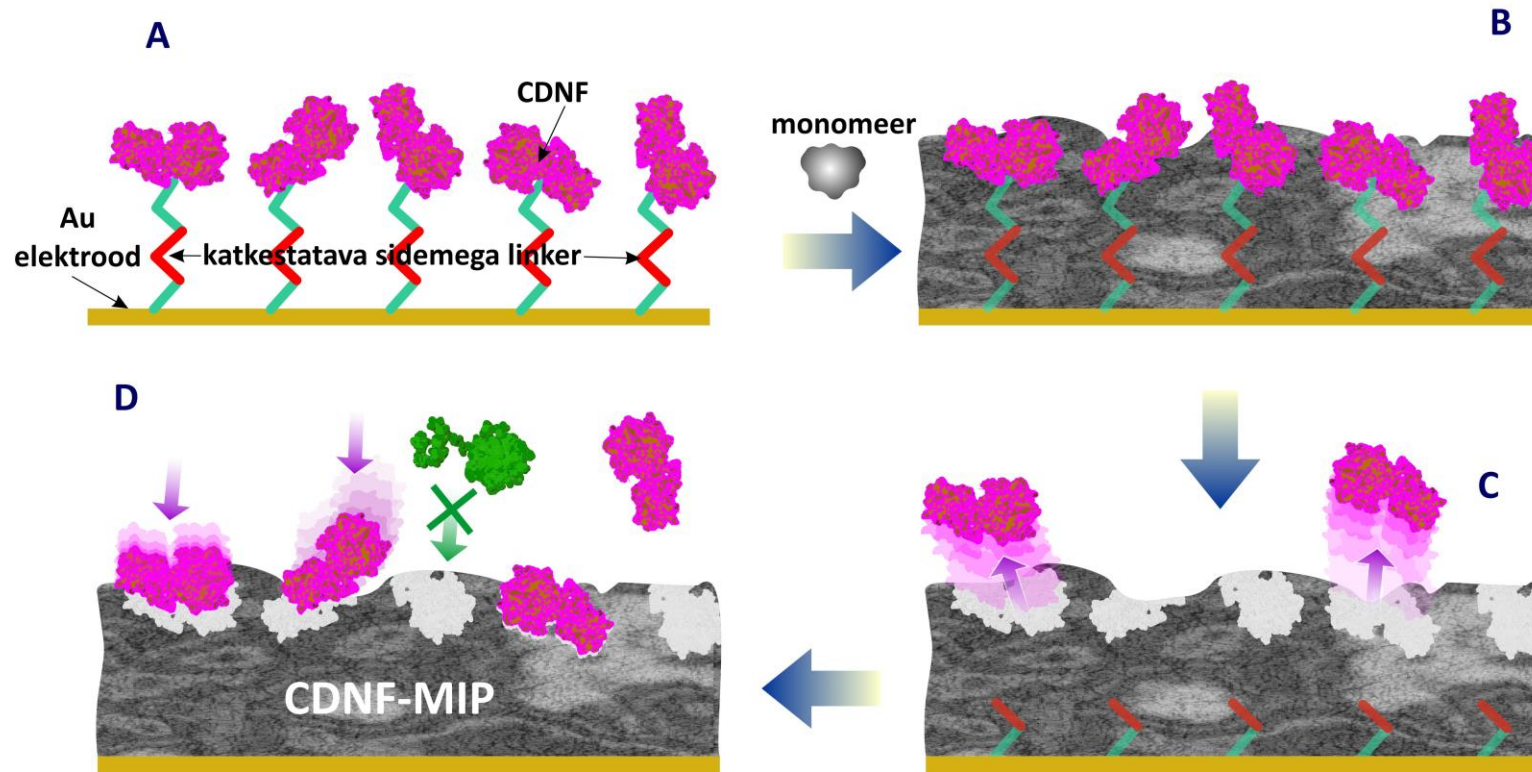
## SMZ-MIP ja AMO-MIP kilede sidumise efektiivsus erinevate antibiootikumide suhtes



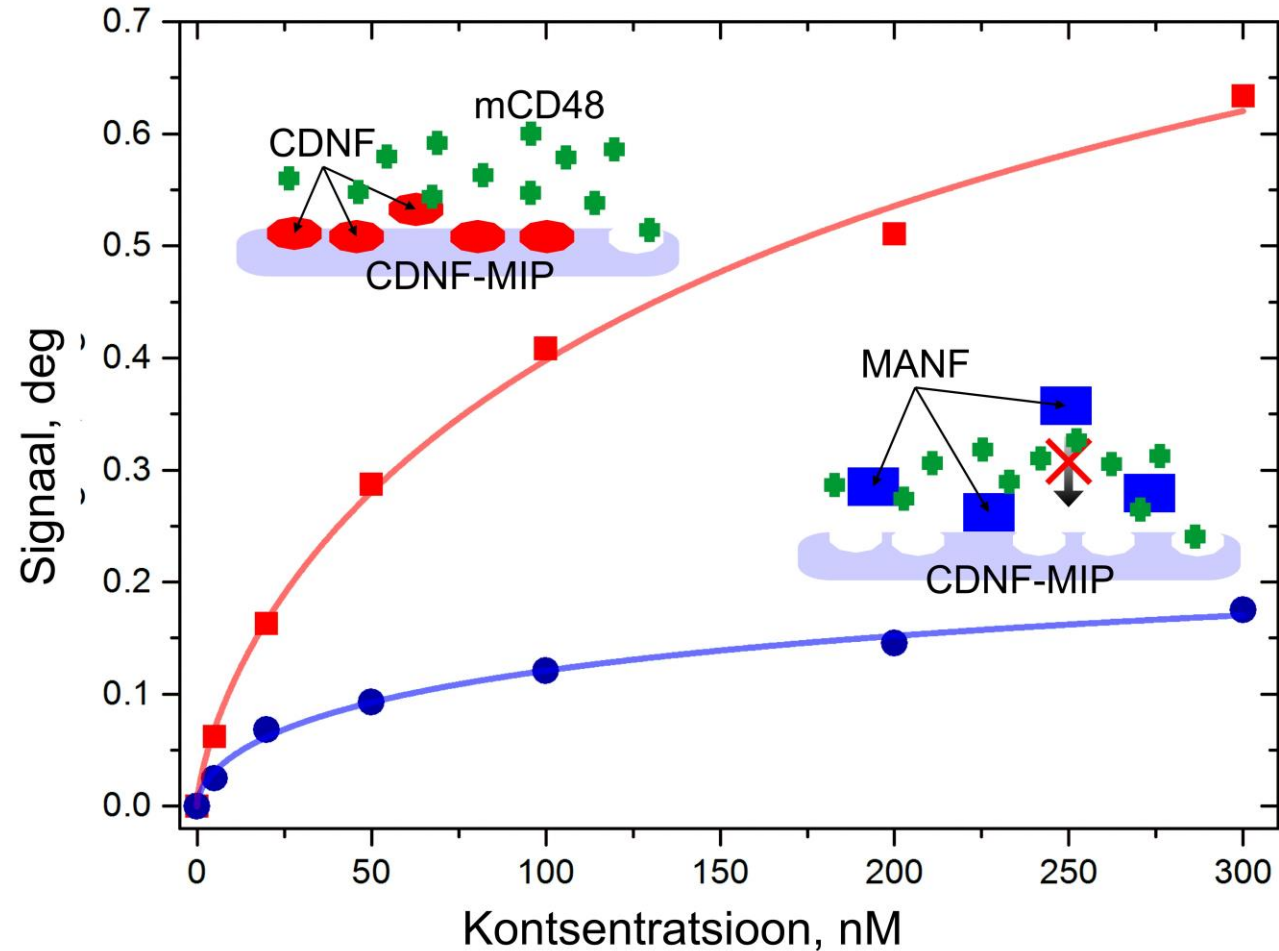
# Erinevatele haigustele vastavate biomarkerite määramine *MIP-PoCT* meetodil



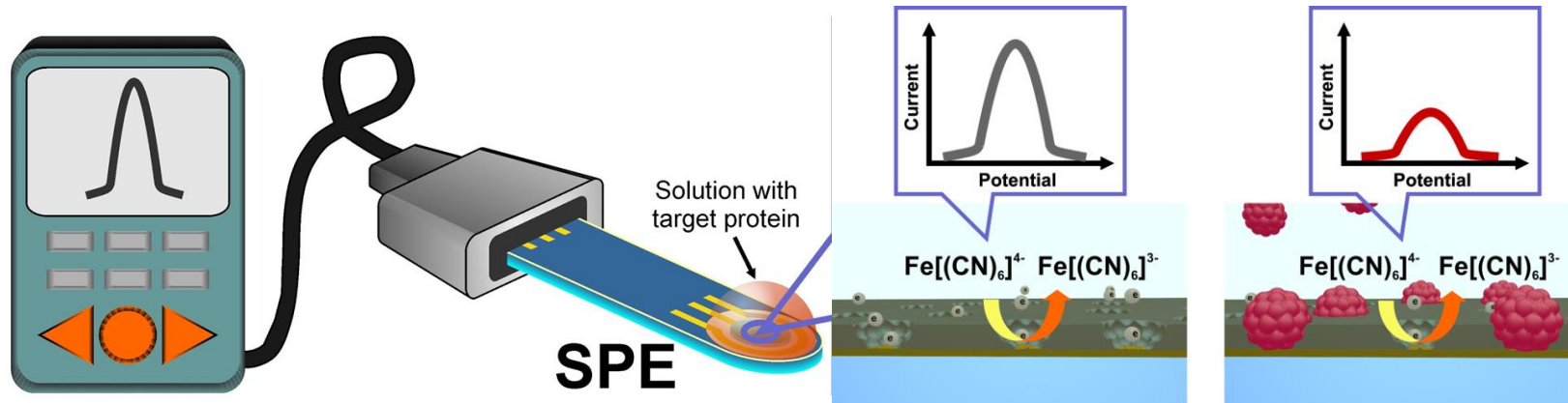
# CDNF – MIP valmistamise strateegia



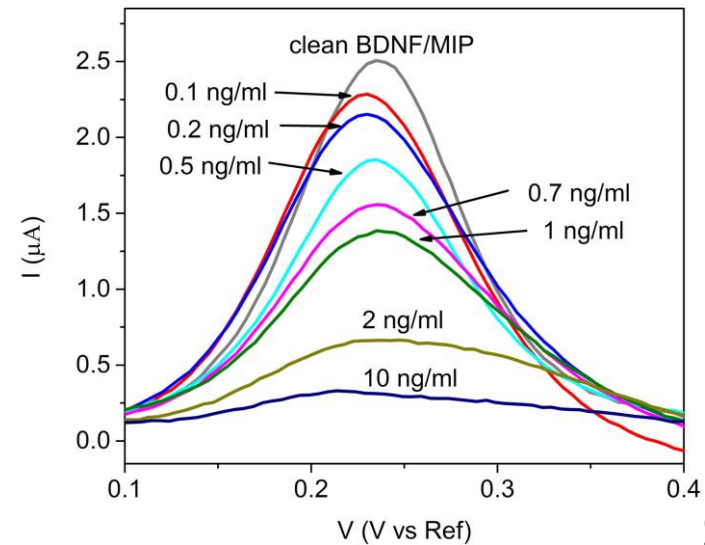
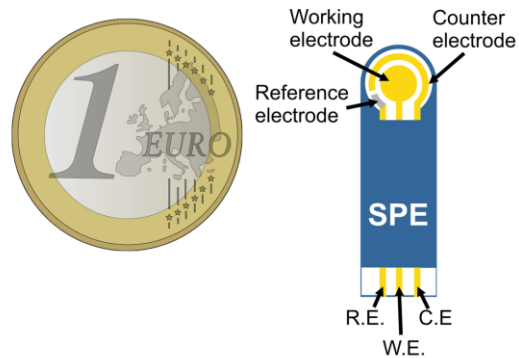
## CDNF ja MANF adsorptsiooni isotermid CDFN-MIP-I HSA ja mCD48 juuresolekul







## SPE -screen printed elektrood



Mida teha uute ja efektiivsete testseadiste väljatöötamiseks molekulaarse jäljendamise tehnoloogia alusel?

- Arendada edasi molekulaarse jäljendamise tehnoloogiaid, pöörates tähelepanu nanoskaalas jäljendamise võimalustele, sealjuures pidades silmas nende tehnoloogiate ühildatavust vaheltult sündmuskohal (*PoCT*) rakendatavate platvormidega (elektrokeemilised planaartehnoloogias valmistatud platvormid või mikrofluidsed *SAW*);
- Tõsta molekulaarselt jäljendatud sensorplatvormide analüüsivõimekust, suurendades kiibi mõõtekanalite arvu, mis omakorda võimaldab suurendada samaaegselt analüüsitavate sihtmolekulide arvu;
- Täiustada molekulaarse jäljendamise tehnoloogiaid, suurendamaks tundlikkust ja selektiivsust spetsiifiliste sihtmolekulide suhtes tööks keskkondades, mis sisaldavad mitmeid erinevaid potentsiaalseid sihtmolekule;



## Tööstusomand:

Patentne leiutis: Molekulaarselt jäljendatud polümeersensorid neurotroopsete faktorite määramiseks; Omanikud: Tallinna Tehnikaülikool; Autorid: Vitali Sõritski, Jekaterina Reut, Anna Kidakova, Andres Öpik; Prioriteedi number: US16/377,414; Prioriteedi kuupäev: 8.04.2019.

Patentne leiutis: Molecularly Imprinted Polymers sensors for sulfonamides; Omanikud: Tallinna Tehnikaülikool; Autorid: Andres Öpik, Vitali Sõritski, Jekaterina Reut, Akinrinade George Ayankojo; Prioriteedi number: EP19167912.5; Prioriteedi kuupäev: 8.04.2019.

## Uued sihtmolekulid:

- *erinevad toksiinid,*
- *meditsiiniline diagnostika*
- *ravimijäägid,*
- *antibiootikumid,*
- *tööstuskemikaalide jäägid toiduainete tööstuses,*
- *.....ootame ettepanekuid*

## Uued tehnoloogiad:

- *fotopolümeerisatsioon*



**Dr. Vitali Syritski**, grupijuht  
**Prof. Andres Öpik**  
**Dr. Jekaterina Reut**,  
**Dr. Mariia Antiptsik**, järeldoktorant  
**Dr. Akinrinade G. Ayankojo**  
**Dr. Roman Boroznjak**  
**Anna Kidakova**, PhD üliõpilane  
**Valeriu Ciocan**, MSc üliõpilane

**Kontaktid**  
**labor: U6-363**  
**tel: 620 2820**  
**Email: [vitali.syritski@taltech.ee](mailto:vitali.syritski@taltech.ee)**

*Biofunktsionaalsete materjalide laboratoorium*

TTU 100

**Täna tähelepanu eest!**

