



CREATED BY



POWERED BY

**EGE UNIVERSITY
PATENT PORTFOLIO**



**PATENT
RECORDS**

LICENSE TO MAKE A DIFFERENCE

ID: PB-04

Title: A Novel Citrulline Biomarker to Measure NOS (Nitric Oxide Synthases) Activity

Categories: Pharmaceuticals and Biotechnology

Available for: Licensing

Summary of Invention

Citrulline biosensor which can measure NOS (nitric oxide synthases) activity in the presence of NOS substrate and cofactors has been developed. The advantage of the new method is cheap, safe, easily operated and also sensitive.

Advantages and Innovations

- NO (Nitric oxide) can be measured by Griess assay, which is based on nitrite and nitrate measurement colorimetrically or by biosensor directly. However, measuring NO does not mean measuring NO production since it can measure available NO and does not reflect NOS (nitric oxide synthases) activity. Beside in Griess assay protein nitrosylation and some foods containing nitrogenous compounds could contribute to higher measurement of NO amount.
- NOS activity can be only measured by a radioactive assay which is not user-and environmentally friendly. Major disadvantages of this method involve disposal of the waste, the need for specialized staff and authorized laboratories, expensive equipment and being time-consuming.
- Another NOS assay is reporter assay based on measuring the amount of the cGMP (cyclic guanosine monophosphate) formed by smooth muscle cells which are induced by released NO. But this assay is not used in tissue. Endothelial and smooth muscle cell cultures are required. Also there can be variations in the amount of cGMPs due to different expression levels of sGC (soluble guanylate cyclase) depend on passage number of the culture. However measuring the activity of NOS in different tissues (penis or aorta, lung, brain) with the developed biosensor has an important advantage.
- The developed new biosensor can be used in development of drugs to increase eNOS or decrease iNOS. It can also be used as biomarker where NOS activity decreased (e.g., diabetes, atherosclerosis, erectile dysfunction, chronic kidney and heart failure).
- Another advantage of the developed biosensor is having no need for extra modifications of working.
- In addition, the developed biosensor could be used for measuring L-citrulline levels in pathological conditions involving a marker to detect severe renal impairment and function of small bowel in several pathologies as well as Alzheimer's disease and rheumatoid arthritis.

Market Opportunity

Nitric oxide (NO) is a gaseous mediator regulating many functions in mammalian cells. It participates as neurotransmitter in central and peripheral neuronal system, dilutes the vascular smooth muscles in order to decrease blood pressure. In addition, it takes a part in immune system to protect the host against the invasive microorganisms. NO is produced by an enzyme family called nitric oxide synthases. This enzyme family consists of endothelial (eNOS), neuronal (nNOS) and inducible (iNOS) nitric oxide synthases. NOS enzyme uses L-arginine to convert into L-citrulline and NO is produced as by product.

Intellectual Property Status

Patent national stage.

Further Information

Prof. Dr. Günay Yetik | Zeynep Yılmaz | Prof. Dr. Pınar Kara Kadayıfçılar | Prof. Dr. Mehmet Emin Şengün Özsöz | Prof. Dr. Andreas Papapetropoulos

ID: PB-04

Başlık: Nitrik Oksit Sentaz Aktivitesinin Ve L-Sitrüllinin Düzeyinin Ölçülmesi İçin Bir Yöntem

Kategori: Farmasötik Teknolojiler ve Biyoteknoloji

İşbirliği: Lisanslama

Özet

Nitrik Oksit sentaz aktivitesinin ölçümü için kullanılan radyoaktif işaretleme tekniğinin yerine, radyoaktivite kullanmadan, çevre dostu, kolay, ekonomik, kullanımı çok zaman almayan bir yöntemle farklı NOS aktivitelerinin (iNOS veya eNOS) ölçülebilmesini sağlamaktadır.

Yenilikçi Yönleri ve Avantajları

- Radyoaktivite kullanılmaması, çevre dostu olması, kolay ve ekonomik olması, kullanımı çok zaman almayan bir yöntem olması avantajdır.
- NO biyosensörlerle de ölçülebilir ancak NO'in labil bir molekül olması, yarı ömrünün 10-6 sn gibi son derece kısa olması nedeniyle NOS aktivitesi sonucu yeni oluşan NO'yu direkt olarak ölçmek çok zordur. Mevcut olan NO'yu ölçmek NOS aktivitesi sonucu ne kadar NO çıktığını ölçmek anlamına gelmediği için kullanım alanı kısıtlıdır.
- Bu nedenlerle buluş mevcut NO'in değil NOS'un NO üretme kapasitesinin kısaca NOS aktivitesinin oluşan l-sitrüllin molekülü üzerinden biyosensörle ölçümüne dayalı yeni bir yöntem ortaya koymaktadır.
- NOS'un substrat olarak kullandığı L-arjinini radyoaktif olarak işaretleyerek oluşan L-sitrüllinin sintigrafisi ile tayinidir. Ancak bu yöntem radyoaktivite kullandığı ve radyoaktiviteyle çalışmak için izin gerektiği, özel eğitilmiş personele gerek duyduğu ve pahalı ekipmanlar gerektirdiği için az sayıda laboratuvar tarafından kullanılmaktadır.
- L-sitrüllin HPLC ve mass spec ile ölçülebilmektedir. Ancak bu yöntemler hem pahalı ekipman, zaman ve ekonomiklik açısından avantajlı değildir. Buluşumuzda L-sitrüllin elektro aktiviteye dayalı olarak biyosensörle ölçümü, kolay ve ekonomik bir yöntemdir.

Pazar Fırsatları

- İlaç araştırma ve geliştirmeleri için ilaç şirketleri ve araştırma enstitüleri tarafından kullanılabilir.
- Patojik olarak biyomarker olarak kullanılabilir.
- NOS enzimlerinin alt tiplerinin aktivitesini ayırt edebilir.
- L-sitrüllin markerını da ölçülebilmektedir. (L-sitrüllin, organ naklinde çok önemli bir biyomarker olarak bilinmektedir.)
- Kalem ucu büyüklüğünde bir cihaz ölçüm için yeterli olmaktadır.

Fikri Mülkiyet Hakları

Patent başvurusu yapılmıştır.

Detaylı Bilgi

Detaylı bilgi için lütfen; EÜ EBİLTEM-TTO Fikri Mülkiyet Hakları Birimi ile iletişime geçiniz.

Mail: patent@ebiltem.ege.edu.tr | Tel: 0 232 343 44 00

Buluşçular

Prof. Dr. Günay Yetik | Zeynep Yılmaz | Prof. Dr. Pınar Kara Kadayıfçılar | Prof. Dr. Mehmet Emin Şengün Özsöz | Prof. Dr. Andreas Papapetropoulos



LICENSE TO MAKE A DIFFERENCE



EGE ÜNİVERSİTESİ KAMPÜSÜ
EBIITEM BİNASI 35100 BORNOVA / İZMİR, TURKEY

WWW.EBIITEM.EGE.EDU.TR

PATENT@EBIITEM.EGE.EDU.TR

TEL: 0090 232 343 44 00