

## STUDIUL INTERACȚIUNILOR DINTRE MOLECULE DE INTERES BIOLOGIC ȘI SISTEME LIPIDO-PROTEICE MODEL

Isabela S. Dragomir<sup>1,2</sup>, Alina Asandei<sup>2</sup>, Corina Ciobănașu<sup>2</sup>, Irina Șchiopu<sup>2</sup>, Ioana C. Bucătaru<sup>1</sup>, Tudor Luchian<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>: Școala Doctorală a Facultății de Fizică, Universitatea “Alexandru Ioan Cuza” din Iași

<sup>2</sup>: Departamentul Științe, Institutul de Cercetări Interdisciplinare, Universitatea “Alexandru Ioan Cuza” din Iași  
email: isabela.dragomir@uaic.ro

Dezvoltarea tehnicilor de investigare a proceselor biologice, fizice și chimice a permis înțelegerea lumii vii într-un mod mai profund și complex. În lucrarea de față ne-am propus studiul interacțiunilor dintre molecule de interes biologic precum peptide anti-tumorale, proteine scurte, molecule de AND/PNA, și sisteme lipido-proteice model constituite din membrane lipidice planare și vezicule lipidice gigant, GUV, cu scopul de a determina și dezvolta strategii de secvențiere moleculară (secvențiere a peptidelor, a moleculelor de ADN cu ajutorul nanoporilor proteici) și de transport celular a unor agenți terapeutici anticancerigeni. [1]

În cadrul acestei lucrări am apelat la două tehnici utilizate intens în domeniul Biofizicii, și anume microscopia confocală de fluorescență și tehnica de electrofiziologie la nivel de singură moleculă cu ajutorul nanoporilor inserați în membrane lipidice biomimetice, pentru a studia diferite molecule de interes biologic. [1]

Prima direcție de cercetare urmărește studiul interacțiunii peptidelor *homing* cu membranele lipidice. Motivația acesteia este dată de faptul că celulele tumorale prezintă diferite bariere care împiedică internalizarea agenților antitumorali. Peptidele *homing* au capacitatea de a se lega în mod specific de tumori și să penetreze țesuturile celulare astfel că pot fi utilizate în dezvoltarea unor noi agenți anti-cancer și sistemele de administrare a medicamentelor cu efecte secundare reduse și acțiune terapeutică și de diagnoză maximizată. Astfel, ne-am concentrat atenția asupra modului de acțiune a peptidei *homing* LyP-1, ce recunoaște vasele limfatice asociate tumorilor și celulele tumorale, și am investigat rolul compoziției lipidice asupra modului de interacțiune a acestor peptide cu membranele plasmatiche model. [1–3]

A doua direcție de cercetare vizează detecția la nivel de singură moleculă cu ajutorul nanoporilor proteici. Motivația acesteia este dată de faptul că analiza eficientă și detectarea timpurie unor agenți patogeni, inclusiv biomarkeri cancerigeni sau noul coronavirus recent apărută în 2019 (COVID-19), prezintă provocări chiar și pentru laboratoarele de cercetare specializate. Spre deosebire de metodele actuale de analiză și secvențiere a proteinelor și a moleculelor de ADN/ARN, tehnica de electrofiziologie la nivel de singură moleculă cu ajutorul nanoporilor proteici reduce timpul de prelucrare, costurile și materialele. Am studiat astfel posibilitatea discriminării în timp real între diferite secvențe peptidice și nucleotidice scurte prin intermediul tehnicii de electrofiziologie la nivel de singură moleculă. [1,4,5]

Rezultatele obținute oferă o mai bună înțelegere a interacțiunilor dintre moleculele de PNA, ADN, respectiv complexe ADN-PNA și nanoporul proteic de  $\alpha$ -hemolizină, și a procesului de desfacere a complexului ADN-PNA, utilă în dezvoltarea unor noi aplicații din domeniul biotehnic, precum aplicațiile de detecție și discriminare a moleculelor de ADN și PNA, de studiere a complexelor ADN/PNA-proteine, de identificare a perechilor necomplementare din secvențele primare, calculul energiilor de hibridizare ale complexelor ADN-PNA, ș.a. [1]

**Acknowledgements:** PN-III-P4-ID-PCE-2016-0026 (NANOTWEEZ-TL), PN-III-P1-1.1- TE-2016-0508 (PEPREC - AA), PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0010 (TehnoBioMed-TL), PN-III-P1-1.1-TE-2019-0037 (NANOSENSEDNA) and Global Research Laboratory (GRL) Grant (NRF-2014K1A1A2064460).

## References:

- [1] Dragomir I S 2020 *Studiul interacțiunilor dintre molecule de interes biologic și sisteme lipido-proteice model constituite din membrane lipidice* vol Teza de doctorat (Universitatea Alexandru Ioan Cuza din Iași)
- [2] Ciobanasu C, Dragomir I S and Apetrei A 2019 The penetrating properties of the tumor homing peptide LyP-1 in model lipid membranes *J. Pept. Sci.* **25** e3145
- [3] Luo G, Yu X, Jin C, Yang F, Fu D, Long J, Xu J, Zhan C and Lu W 2010 LyP-1-conjugated nanoparticles for targeting drug delivery to lymphatic metastatic tumors *International Journal of Pharmaceutics* **385** 150–6
- [4] Asandei A, Dragomir I S, Di Muccio G, Chinappi M, Park Y and Luchian T 2018 Single-Molecule Dynamics and Discrimination between Hydrophilic and Hydrophobic Amino Acids in Peptides, through Controllable, Stepwise Translocation across Nanopores *Polymers (Basel)* **10**
- [5] Dragomir I S, Bucataru I C, Schiopu I and Luchian T 2020 Unzipping Mechanism of Free and Polyarginine-Conjugated DNA-PNA Duplexes, Preconfined Inside the  $\alpha$ -Hemolysin Nanopore *Anal. Chem.* **92** 7800–7

**Domain:** Fizică

**Section:** Elaborarea tezei de doctorat (Invitat)