

# Oddziaływanie membranolitycznych peptydów z biomimetycznymi filmami lipidowymi

Sławomir Sęk

*Wydział Chemii, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Uniwersytet Warszawski*

Syntetyczne dwuwarstwy lipidowe są szeroko wykorzystywane jako uproszczone modele naśladujące architekturę błon biologicznych. Układy tego typu reprezentują między innymi dwuwarstwy lipidowe osadzone na stałych substratach, które oferują możliwość zastosowania w badaniach szerokiej gamy technik analizy powierzchni obejmujących metody elektrochemiczne, spektroskopowe oraz mikroskopowe. Co istotne, wspomniane techniki mogą być wykorzystane w sprzężeniu, dając możliwość uzyskania komplementarnych informacji. Membrany lipidowe osadzone na stałych podłożach otrzymuje się na różne sposoby, jednak największą popularność zdobyły odpowiednio metoda przenoszenia filmów lipidowych z granicy faz woda-powietrze oraz metoda rozkładania liposomów. W tym ostatnim przypadku, ze względu na spontaniczny charakter procesu, mechanizm formowania dwuwarstwy jest silnie uzależniony od natury podłoża.<sup>1</sup> W konsekwencji właściwości uzyskanych membran lipidowych również wykazują istotne różnice strukturalne oraz nanomechaniczne. Jednak niezależnie od mechanizmu formowania i natury substratu, dwuwarstwy lipidowe osadzone na stałych podłożach mogą służyć jako platformy do badania aktywności związków o charakterze membranolitycznym, takich jak peptydy lub lipopeptydy antybiotykowe. Związki te mają zdolność do agregacji w błonie komórkowej i tworzenia porów lub ogólnie przerywania ciągłości membran lipidowych. Jednak szczegółowy mechanizm ich działania uzależniony jest od wielu czynników i nawet ten sam aktywny peptyd może wykazywać istotne różnice w zachowaniu w zależności od natury i składu membrany lipidowej.<sup>2</sup> W tym przypadku istotną rolę obok oddziaływań elektrostatycznych, mogą odgrywać nanomechaniczne właściwości dwuwarstwy, czego dowodzi obserwowana w wielu przypadkach korelacja pomiędzy efektywnością wnikania aktywnego związku do membrany lipidowej i jej modulem elastyczności.<sup>3</sup> W szczególnych przypadkach może to prowadzić do uzyskania selektywności peptydu, który będzie charakteryzował się odpowiednio membranolitycznym działaniem wobec ujemnie naładowanych dwuwarstw lipidowych reprezentujących model membrany bakteryjnej, natomiast jego aktywność wobec neutralnych membran lipidowych zawierających fosfatydylocholino oraz cholesterol, których skład reprezentuje membranę komórek eukariotycznych, będzie znikoma.<sup>3</sup> W tym kontekście, istotnym elementem w perspektywie dalszych badań będzie zweryfikowanie, czy istnieje korelacja pomiędzy rezultatami uzyskanymi na układach modelowych i faktyczną aktywnością biologiczną membranolitycznych peptydów.

---

<sup>1</sup> (a) Pawłowski, J.; Juhaniewicz, J.; Guzeloglu, A.; Sęk, S. *Langmuir* **2015**, *31*, 11012; (b) Konarzewska, D.; Juhaniewicz, J.; Guzeloglu, A.; Sęk, S. *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes* **2017**, *1859*, 475.

<sup>2</sup> (a) Juhaniewicz, J.; Sęk, S. *Electrochimica Acta* **2015**, *162*, 53; (b) Juhaniewicz, J.; Sęk, S. *Electrochimica Acta* **2016**, *197*, 336.

<sup>3</sup> (a) Juhaniewicz, J.; Szyk-Warszyńska, L.; Warszyński, P.; Sęk, S. *Electrochimica Acta* **2016**, *204*, 206; (b) Wenda, J. M.; Juhaniewicz, J.; Tymecka, D.; Konarzewska, D.; Sęk, S. *Langmuir* **2017**, *33*, 4619.