

Badanie mechanizmów oddziaływania lipooligomocznika oraz komercyjnego inhibitora VDAC na modelowe błony lipidowe

Wiktoria Zdanowska

Kierownik: **dr Damian Dziubak**

Oligomoczniki wykazują zdolności inhibicji poprzez bezpośrednia oddziaływanie z białkami¹, w związku z czym również lipooligomoczniki mogą stanowić potencjalne inhibitory białek błonowych tworzących kanały jonowe, jak np kanał VDAC (Voltage Dependent Anion Channel). Inhibicja kanałów jonowych może odbywać się nie tylko przez bezpośrednie oddziaływanie inhibitor-białko, ale również poprzez oddziaływanie związku z samą błoną lipidową, w której zakotwiczony jest kanał². W celu określenia mechanizmu w jaki sposób lipooligomoczniki mogą powodować inhibicję kanału należy najpierw zbadać jak będą wpływać na właściwości fizykochemiczne samej membrany.

W pracy zbadano i porównano mechanizmy oddziaływania dwóch związków – lipooligomocznika PB217 oraz komercyjnego inhibitora VDAC kwasu 4-acetamido-4'-izotiocyjaniano-2,2'-stylbenodisulfonowego – na modelowe membrany lipidowe. W pracy wykorzystano modele stBLM (sparsely-tethered bilayer lipid membrane), immobilizowane na powierzchni złota, złożone z samego POPC oraz z POPC i cholesterolu w stosunku 7:3. Przeprowadzono badania z zastosowaniem metod elektrochemicznych oraz mikrowagi kwarcowej (QCM), na podstawie których oszacowano mechanizmy oddziaływania badanych związków na modelowe błony. Otrzymane wyniki pozwalają na stwierdzenie, że kwas 4-acetamido-4'-izotiocyjaniano-2,2'-stylbenodisulfonowy wykazuje jedynie powierzchniowe działanie na błony, a więc mechanizm inhibicji VDAC będzie w tym przypadku opierał się czysto na oddziaływaniu bezpośrednim z białkiem. Natomiast, w przypadku lipooligomocznika mechanizm oddziaływania na membranę wydaje się inny. Otrzymane wyniki sugerują powstawanie agregatów lipooligomocznika na powierzchni dwuwarstwy, które powodują zaburzenie homogeniczności struktury membrany.

Literatura:

[1] Cussol L., Mauran-Ambrosino L., Buratto J., Belorusova A.Y., Neuville M., Osz J., Fribourg S., Fremaux J., Dolain C., Goudreau S. R., Rochel N., Guichard G., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60, 2296.

[2] Pashazadeh-Panahi P., Dziubak D., Matyszewska D., Maciorowski M., Sek S., *Electrochim. Acta.* 2025, 528, 146292