

## **Badanie wpływu leku z grupy lipooligomoczników na modelowe membrany E. Coli – kluczowa rola potencjału transmembranowego**

Mariusz Maciorowski

Kierownik: **Doktor Damian Dziubak**

Badania w mojej pracy skupiają się na determinowaniu wpływu potencjalnego farmaceutyka z grupy lipooligomoczników [1] na modelowe membrany zewnętrznej błony komórkowej bakterii *Escherichia coli*. Otrzymane wyniki pozwoliły na określenie mechanizmu wpływu leku C10-OU3 na analizowane układy biomimetyczne.

Pomiary przeprowadzone z wykorzystaniem mikrowagi kwarcowej (QCM) pozwoliły na obserwacje in situ formowania się membran na modyfikowanej tioglukozą i lipidem kotwiczącym powierzchni złota [2]. Potwierdziły one stabilność struktury modelowych układów. Dane pozyskane dzięki eksperymentom elektrochemicznym i QCM dostarczyły informacji na temat interakcji membran z różnymi stężeniami leku. Badania, przeprowadzone po inkubacji elektrod w roztworze farmaceutyku, wskazywały głównie na agregację jego molekuł na powierzchni dwuwarstwy. Działanie to nie zaburzało jednak w istotny sposób jej integralności. Dopiero analiza wyników układów, które poddano inkubacji w warunkach potencjału transmembranowego [3] ujawniła membranolityczny mechanizm działania leku. Tak przygotowane układy w badaniach QCM wykazywały agregację oraz przynajmniej częściowo wbudowanie się leku w strukturę membrany. W wyniku tego w strukturze membrany pojawiły się defekty w postaci porów, co można wnioskować z danych pozyskanych dzięki elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej.

Otrzymane wyniki pozwalają wnioskować o mechanizmie działania leku na zewnętrzne błony komórkowe *Escherichia coli*. W warunkach potencjału transmembranowego C10-OU3 tworzy w jej strukturze pory. Destabilizuje to membranę, pozbawiając ją przy tym funkcji selektywnej bariery, co może skutkować śmiercią bakterii.

### Literatura:

- [1] Bachurska-Szpala P., Burdach K., Lasek R., Tymecka D., Juhaniwicz-Dębińska J., Bartosik D., et al., *Eur. J. Med. Chem.* 2023, 259, 115700.
- [2] Dziubak, D.; Sęk, *Bioelectrochemistry.* 2023, 153, 108482.
- [3] Feile H., Porter J. S., Slayman C. L., Kaback H. R., *Biochemistry.* 1980, 19(15), 3585–3590.