

Tematyki badań prowadzonych Oddziale Lubelskim PTBF

**ZAKŁAD BIOFIZYKI
KATEDRA NAUK PODSTAWOWYCH
UNIwersYTET MEDYCZNY W LUBLINIE**

A) BADANIA BŁON LIPIDOWYCH

Tematyka prowadzonych badań:

1. Badania właściwości fizycznych modelowych dwuwarstw lipidowych przesyconych cholesterolem. Badania te koncentrują się na lepszym zrozumieniu funkcji błon biologicznych obecnych w soczewce ocznej.
2. Oddziaływanie ksantofili plamki żółtej oka z lipidami błony komórkowej w celu lepszego zrozumienia ich funkcji w ochronie siatkówki przed zwyrodnieniem plamki żółtej związanym z wiekiem.

B) FIZYCZNE WŁAŚCIWOŚCI MACIERZY ZEWNĄTRZKOMÓRKOWEJ TKANEK

Badania nakierowane są na:

1. wyjaśnienie roli głównych składników macierzy zewnątrzkomórkowej kolagenów i elastyny w utrzymaniu funkcji mechanicznych tkanek,
2. pomiary zmian fizycznych macierzy zewnątrzkomórkowej tkanek w procesie starzenia się oraz w cukrzycy.

C) DYNAMICZNA POSTUROGRAFIA KOMPUTEROWA

Badania obejmujące obiektywną i ilościową ocenę stabilności posturalnej człowieka oraz analizę współdziałania układów funkcjonalnej kontroli równowagi. Prowadzone badania:

1. zaburzenia równowagi u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych immunomodulacyjnie,
2. wpływ cech osobniczych takich jak: lateralizacja, wiek, płeć, budowa i skład ciała na stabilność posturalną,
3. posturograficzna analiza wpływu bodźców wzrokowych, generowanych za pomocą okularów VR, na układ przedsionkowy pacjenta.

A) FOTOSYNTeza

Fotosynteza pełni kluczową rolę w globalnym przepływie węgla poprzez wiązanie gazowego dwutlenku węgla dzięki procesom fotochemicznym. 80% białek błonowych roślin to takie, które pochłaniają światło słoneczne (antenę fotosyntetyczną).

Badamy mechanizmy (tzw. mechanizmy fotoprotekcyjne) pozwalające roślinom przeżyć w warunkach skrajnego nasłonecznienia, co jest istotne w perspektywie zmian klimatu.

W ramach dotychczasowych badań opisaliśmy m.in. mechanizmy "zarządzania energią" działające w liściu, które nazwaliśmy: "uphill energy transfer" oraz "wake up mechanism".

B) OKO CZŁOWIEKA

Motywacją do badań w tym zakresie jest m.in. fakt, że 19,1% nas straci wzrok z powodu związanego z wiekiem zwyrodnienia plamki żółtej oka (AMD). Zaś badania kliniczne na grupie 8960 osób wykazały, że dieta wzbogacona luteiną oraz zeaksantyną (barwniki ksantofilowe występujące w plamce żółtej oka) hamuje postęp AMD.

W prowadzonych badaniach dążymy do zrozumienia kolejnych funkcji barwników plamki żółtej oraz możliwości wspierania terapeutycznego pacjentów z AMD.

Dotychczas opisaliśmy, m.in. nieznanego wcześniej, mechanizm żaluzji molekularnych oparty na izomeryzacji barwników plamki żółtej, chroniący receptory naszego oka przed intensywnym światłem.

C) ANTYBIOTYKI POLIENOWE

Każdego roku występuje ponad 300 milionów przypadków ciężkich infekcji grzybiczych, z czego ponad 1,5 miliona kończy się śmiercią. Antybiotyk polienowy Amfoterycyna B (AmB) od ponad 50 lat jest najskuteczniejszym lekiem przeciwko ogólnoustrojowym grzybicom wywołanym m.in. *Candida albicans*. Niestety, nie rozwiązaniem problemem stosowania AmB są bardzo poważne efekty uboczne (AmB może być podawana tylko w warunkach szpitalnych).

Podczas dotychczas prowadzonych badań m.in. opisaliśmy możliwe mechanizmy oddziaływania różnych form AmB z błonami biologicznymi komórek zarówno grzybów (np. *Candida albicans*) jak i ludzi. Również zaproponowaliśmy nanocząstki, jako nowy nośnik AmB, który istotnie zmniejsza toksyczność AmB dla komórek ludzkich.

- A) Sygnały długodystansowe u roślin. Rola strumieni jonowych, w tym fal wapniowych w generowaniu i rozprzestrzenianiu się sygnałów. Badania prowadzone na roślinach modelowych *Marchantia polymorpha* i *Physcomitrium patens* i ich mutantach.
- B) Pomiar aktywności kanałów jonowych techniką patch-clamp.
- C) Powiązanie autonomicznych ruchów roślin z sygnałami elektrycznymi.

INSTYTUT AGROFIZYKI
POLSKA AKADEMIA NAUK

A) STRUKTURA I BIOMECHANIKA ROŚLIN

- Badania struktury ścian komórkowych i funkcji poszczególnych polisacharydów w jej mechanice
- Wykorzystanie polisacharydów ekstrahowanych ze ścian komórkowych owoców i warzyw do tworzenia nowych biomateriałów

B) BIOFIZYKA ŻYWNOŚCI

- Określenie mechanizmu oddziaływania sieć glutenowa/białka glutenowe – związki bioaktywne podczas procesu miesienia ciasta i ich wpływ na jakość pieczywa
- Stworzenie modelu opartego na badaniach farinograficznych opisującego zmiany w chlebowym cieście pszennym wzbogacanym preparatami błonnikowymi.

C) METABOLIZM JEDNOKOMÓRKOWYCH FOTOSYNTETYCZNYCH ORGANIZMÓW ROŚLINNYCH.

- Badania procesów wzrostowych i metabolicznych jednokomórkowych glonów w odpowiedzi na działanie czynników środowiskowych, w tym także stresu wywołanego zanieczyszczeniami środowiska
- Badania budowy i właściwości sorpcyjnych zewnątrzkomórkowych polimerów wydzielanych przez komórki mikroglonów

A) Nietypowe zjawiska fotofizyczne – molekuly o wysokim potencjale aplikacyjnym

Wśród najbardziej obiecujących związków chemicznych, pod względem potencjalnych zastosowań biomedycznych, znajdują się m. in. pochodne 1,3,4-tiadiazoli oraz kumaryn. Liczne molekuly z tej grupy związków wykazują silne właściwości przeciwdrobnoustrojowe, w tym przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne.

Szczególne zainteresowanie budzą ich nietypowe właściwości fotofizyczne, zwłaszcza emisja wynikająca z procesu przeniesienia protonu w stanie wzbudzonym (ang. Excited-State Intramolecular Proton Transfer – ESIPT), nierzadko wzmacnianego poprzez efekty agregacyjne związane z mechanizmem AIE (ang. Aggregation-Induced Emission). Obserwowane zjawiska otwierają nowe możliwości w projektowaniu nowoczesnych materiałów fotoaktywnych oraz narzędzi diagnostycznych.

B) Kompleksy z wybranymi jonami metali bloku d – wzmocnienie funkcji biologicznych oraz modyfikacja optycznych

W celu dalszego zwiększenia aktywności biologicznej oraz właściwości fotofizycznych omawianych molekuł (w tym tiadiazoli oraz ich imin), prowadzimy systematyczne badania ich kompleksów z wybranymi jonami metali przejściowych.

Analiza obejmuje zarówno testy mikrobiologiczne, jak i spektroskopowe, pozwalające na precyzyjne określenie wpływu procesów przeniesienia ładunku pomiędzy metalem a ligandem na zachowanie się cząsteczki w środowisku biologicznym. Szczególne znaczenie mają tu badania pod kątem potencjalnych zastosowań farmaceutycznych, rolniczych oraz w nowoczesnej inżynierii biomateriałów.

C) Układy synergistyczne: antybiotyki polienowe i azole z wybranymi związkami z grupy tiadiazoli, kumaryn oraz związków pochodzenia naturalnego

Narastająca antybiotykooporność stanowi jedno z kluczowych wyzwań współczesnej medycyny. Skutkiem nadużywania antybiotyków jest rosnąca oporność na dostępne antybiotyki, co potęguje zagrożenie ze strony infekcji grzybiczych, które coraz częściej mają przebieg ostry i zagrażający życiu.

W odpowiedzi na ten problem, nasze badania koncentrują się na identyfikacji efektów synergistycznych pomiędzy klasycznymi lekami przeciwgrzybiczymi – w szczególności Amfoterycyną B (AmB) – a związkami z grup tiadiazoli, kumaryn oraz wybranych substancji pochodzenia naturalnego.

Nasze badania obejmują szczegółową charakterystykę spektroskopową powyższych układów synergistycznych zarówno w zmiennych warunkach środowiskowych jak i w modelowych układach biologicznych jakimi są układy micelarne czy liposomalne.

Wykorzystując obliczenia kwantowo-mechaniczne oraz modelowanie molekularne, zaproponowaliśmy możliwy mechanizm oddziaływania tych cząsteczek z AmB. Układ synergistyczny złożony z tiadiazolu i AmB prowadzi do wielokrotnego (nawet

kilkunastokrotnego) zwiększenia jej skuteczności biologicznej, przy równoczesnym potencjalnym ograniczeniu toksyczności.

D) Biopolimerowe układy fotoprotekcyjne – projektowanie materiałów nowej generacji

Kolejnym istotnym aspektem naszych badań jest opracowanie i charakterystyka biopolimerów oraz układów polimerowych modyfikowanych dodatkami małych cząsteczek pochodzących z grup tiadiazoli, kumaryn czy też związków naturalnych. Szczególny nacisk kładziemy na właściwości fotoprotekcyjne i fosforescencyjne otrzymanych materiałów.

Ocenie podlegają zarówno parametry spektroskopowe, jak i obliczeniowe (z użyciem metod kwantowych), umożliwiające przewidywanie trwałości i efektywności działania w warunkach ekspozycji na światło. Projektowane układy mogą znaleźć zastosowanie nie tylko w biomedycynie, lecz także w dziedzinie rolnictwa precyzyjnego, inteligentnych opakowań czy bioelektroniki.

E) Pochodne kumaryn jako potencjalne modulatory wiązania białek: Analiza przy użyciu spektroskopii molekularnej

Każdego roku obserwuje się wzrost zainteresowania badaniami nad pochodnymi kumaryn, znanych powszechnie z ich doskonałych właściwości fluorescencyjnych (niektóre stanowią doskonałe wzorce fluorescencyjne) i potencjału terapeutycznego. Pochodne te mogą wpływać na interakcje z białkami, takimi jak m. in.: albumina ludzka (HSA) i inne, co ma kluczowe znaczenie dla zrozumienia ich roli w dostarczaniu leków.

W trakcie naszych badań skoncentrowaliśmy się na stosowaniu spektroskopii fluorescencyjnej oraz metod takich jak spektroskopia dichroizmu kołowego (CD) oraz spektroskopia w podczerwieni FTIR, które umożliwiają badanie zmian konformacyjnych białek w obecności wybranych związków, a zmiany te można śledzić dokonując dekonwolucji odpowiednich zakresów spektralnych widm w podczerwieni. Prowadzone badania mogą w przyszłości przyczynić się do opracowania nowych strategii terapeutycznych.