

Wydział Farmaceutyczny



Syntetyczne peptydy jako materiały do budowy czujników zapachu

Tomasz Wasilewski

ROZPRAWA DOKTORSKA

Wykonana w:

Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej

Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Katedry i Zakładu:

Prof. dr hab. n. farm. Wojciech Kamysz

Promotor:

Prof. dr hab. n. farm. Wojciech Kamysz

Drugi Promotor:

Dr hab. inż. Jacek Gębicki, prof. PG

Gdańsk 2019

STRESZCZENIE

Potencjał aplikacyjny bioczuJNIKÓW zapachu zWIĄZANY jest gŁÓWNIEM z ich uŻYTECZNOŚCIĄ w diagnostyce medycznej, kontroli jakości produktów ŻYwnościowych, analityce i monitoringu środowiska, wykrywaniu substancji niebezpiecznych i innych branżach powiązanych z zapachami. Mimo niewątpliwych zalet dotychczas stosowanych, klasycznych metod analizy substancji lotnych, takich jak techniki olfaktometryczne i chromatografia gazowa, poszukiwane są nowe rozwiązania konstrukcyjne i aparaturowe, które niwelują niektóre niedogodności dotychczas stosowanych technik. Postęp w dziedzinie bioczuJNIKÓW zapachu zWIĄZANY jest przede wszystkim z rozwojem materiałów w zakresie elementów receptorowych bioczuJNIKÓW. Oprócz biologicznych elementów systemów węchowych, w bioczuJNIKACH zapachu wykorzystywane są struktury odwzorowujące ich sposób działania. Przykładem są syntetyczne peptydy, które projektowane są w taki sposób, aby po immobilizacji naśladować swoją strukturą i charakterystyką działania miejsca wiążące cząsteczki zapachowe w receptorach węchowych. Zastosowanie syntetycznych peptydów, jako elementów receptorowych stanowi obecnie jeden z trendów w rozwoju bioczuJNIKÓW zapachu. Jednak wciąż wymagane są badania podstawowe obejmujące optymalizację techniki osadzania, określenie wpływu długości i składu aminokwasowego łańcucha peptydu na powinowactwo do określonych ligandów. Wyniki badań modelowania molekularnego umożliwiły wyselekcjonowanie peptydów wykazujących powinowactwo do wybranej grupy związków zapachowych (aldehydy alifatyczne średnio- i długołańcuchowe). Synteza i opracowana technika osadzania peptydów na czujnikach piezoelektrycznych umożliwiła efektywną i powtarzalną konstrukcję bioczuJNIKÓW. Określona została zależność między rodzajem i długością łańcucha peptydowego, a wpływem na wiązanie ligandu. W celu weryfikacji modeli *in silico* dokowania receptor/ligand posłużono się danymi eksperymentalnymi. Określony został stopień powinowactwa peptydów do danych grup związków i podstawowe parametry skonstruowanych bioczuJNIKÓW. Opracowana technika immobilizacji zapewniła powtarzalną budowę bioczuJNIKA, umożliwiającą selektywną analizę aldehydów średnio- i długołańcuchowych.

Słowa kluczowe: czujniki; bioczuJNIKI; przetworniki piezoelektryczne; elektroniczny nos; bioelektroniczny nos; odoranty; białka wiążące odoranty; peptydy.

ABSTRACT

The applicatory potential of odour biosensors is related to their usefulness in medical diagnostics, food quality control, environmental monitoring and other industries where odorants are present. A milestone was discovery of genes coding receptor proteins, of the rhodopsin-like family interacting with a particular chemical substance. Biosensors or biosensor arrays, are devices that can soon become supplementary to the classic analytical techniques. Progress in the field of electronic analogues of the biological olfactory systems is closely related to the development of sensors' construction materials. Apart from typical biological components of the olfactory systems, the odour biosensors utilize structures mimicking biological materials such as synthetic peptides. The structure and characteristics of those materials are designed to simulate the binding sites in the olfactory receptors responsible for binding odorous molecules. An important issue in the construction of the biosensors is their lifetime and repeatability associated with effective immobilization. A peptide can be immobilized on the sensor's surface without the lipid bilayer. Additionally, the possibility of storage of peptides in refrigerator for a few months and stability of the immobilized sensitive layers make these materials the most suitable for implementation in commercial odorant biosensors. Research studies have been focused on characterization of the influence of the length and composition of peptides chain on biosensor detection parameters. The main purpose of this project was to investigate the occurrence of characteristic interactions between selected receptors (synthetic peptides) and ligands (odorant compounds). The current state of knowledge in the odorant biosensors with the active elements as synthetic peptides, is limited. The main challenge in peptide-based biosensors design is optimization of the effect of polypeptide chain length and composition on biosensors parameters. Implementation of this type of biological material as a sensor receptor layer allows determining the degree of affinity of selected peptides for particular groups of compounds and characterize peptide-based biosensor's main parameters. The developed immobilization technique enabled for reproducible construction of the biosensors, based on a biomimetic peptide, for selective analysis of medium- and long-chain aldehydes.

Key words: *sensors; biosensors; piezoelectric transducers; electronic nose; bioelectronic nose; odorants; odorant binding proteins; peptides.*