



ACADEMIA ROMÂNĂ
SCOSAAR

Anexa nr.6

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

TITLUL: “De la Molecule la Aplicații: Explorarea Ansamblurilor Supramoleculare ale Acizilor Nucleici, Cvarteților de Guanozină și Complecșilor de Incluziune a Ciclodextrinei în Chimie, Biomateriale și Imagistică Celulară”.

Domeniul de abilitare: **Chimie**

Autor: **Dr. Rotaru Alexandru**

Rezumat

Teza de abilitare în discuție investighează diverse aspecte ale chimiei supramoleculare, cum ar fi asamblarea secvențelor de ADN, formarea rețelelor de guanozină, și formarea complecșilor de incluziune „gazdă-oaspete” cu ciclodextrină, având ca scop dezvoltarea de entități funcționale pentru o gamă largă de aplicații. Teza oferă un rezumat al celor mai importante rezultate obținute de Dr. Alexandru Rotaru în perioada 2006-2024, după finalizarea tezei sale de doctorat. Cercetarea academică și studiile experimentale descrise în această teză se încadrează în domeniul chimiei.

Teza începe cu rezultatele obținute în domeniul nucleotidelor sintetice, investigând asamblări simple de ADN și nanostructuri complexe de ADN, explorând proiectarea, prepararea și proprietățile remarcabile ale acestora pentru cercetarea chimică și biomedicală. Este introdus termenul de acizi nucleici „blocați” („caged”), care se referă la molecule de ADN ce pot fi activate folosind lumină de o lungime de undă specifică. Una dintre opțiunile studiate este lumina roșie, care este notabil mai puțin dăunătoare decât lumina UV și are avantajul de a putea penetra adânc în țesuturi. Acest capitol introduce, de asemenea, conceptul de nanotehnologie pe baza de ADN, în special metoda ADN origami, și potențialul său pentru efectuarea și



ACADEMIA ROMÂNĂ
SCOSAAR

vizualizarea reacțiilor chimice la nivel de o singură moleculă pe o nanostructură de ADN origami folosind microscopie de forță atomică (AFM). Rezultatele au demonstrat o eficiență și selectivitate remarcabile în reacțiile succesive de scindare și formare a legăturilor, permițând modificarea chimică post-asamblare a nanostructurilor ADN. Mai mult, acest capitol a explorat combinația dintre lumină, AFM și nanostructuri din ADN pentru a investiga generarea de oxigen singlet dintr-o singură moleculă fotosensibilizatoare atașată la o nanostructură ADN origami. Rezultatele au arătat că oxidarea componentelor organice în locații precise pe nanostructură ADN origami este influențată de distanța față de fotosensibilizatorul central din fiecare nanostructură origami. În plus, capitolul discută aranjamentul precis al ansamblurilor de streptavidină pe nanostructură ADN origami și transferul lor eficient ulterior pe o suprafață funcționalizată.

Capitolul următor al tezei explorează designul și caracterizarea hidrogelurilor supramoleculare bazate pe cvarteți de guanozină, utilizând guanozina naturală, acid diboronic și o varietate de cationi pentru formare de cvarteți, împreună cu componente suplimentare precum ciclodextrină, nanotuburi de carbon sau dextran. Hidrogelurile obținute prezintă o gamă largă de proprietăți fizice și funcționale, influențate de selecția constituentelor primare din structura lor. Unele dintre aceste sisteme de hidrogel arată potențial pentru aplicații în creșterea celulară, evidențiat de proliferarea celulară semnificativă observată în experimentele *in vitro*, sau demonstrează proprietăți antimicrobiene notabile. Această abordare inovatoare combină chimia supramoleculară dinamică polimerică și a cvarteților de guanozină, oferind un mijloc versatil de creare a hidrogelurilor biocompatibile ajustabile cu caracteristici tixotrope. Astfel de materiale au un potențial considerabil pentru diverse aplicații, inclusiv bioprintare 3D și medicină regenerativă.

În continuare, această teză investighează eficacitatea complexilor de incluziune supramoleculare „gazdă-oaspete” cu ciclodextrină ca instrumente versatile pentru prepararea de probe fluorescente non-toxice pentru imagistica fluorescentă a celulelor și componentelor celulare. Deoarece ciclodextrinele sunt oligozaharide ciclice unice, capabile să formeze complecși de incluziune „gazdă-oaspete” cu diverse molecule oaspete, inclusiv coloranți fluorescenți, acest capitol examinează designul și sinteza complexilor de incluziune între β -ciclodextrină și o serie de săruri fluorescente de indolizininil-piridiniu. Formarea acestor complecși a fost investigată folosind diverse tehnici experimentale, precum și studii teoretice de andocare



ACADEMIA ROMÂNĂ
SCOSAAR

moleculară, confirmând formarea speciilor gazdă-oaspete atât 1:1, cât și 2:1. Caracteristicile cheie ale complexilor de incluziune investigate le disting ca fiind candidați promițători pentru marcarea organitelor acide precum lizozomii sau mitocondriile. Aceste caracteristici includ natura lor non-citotoxică, permeabilitatea celulară, fluorescența intracelulară de lungă durată și acumularea selectivă în organitele acide. Având în vedere succesul formulărilor cu ciclodextrină în îmbunătățirea proprietăților coloranților fluorescenți descriși în acest capitol, considerăm că această metodologie poate extinde considerabil gama de molecule fluorescente luate în considerare pentru aplicații de marcare și colorare celulară.

Capitolul final al tezei prezintă direcții viitoare de cercetare, inclusiv dezvoltarea de instrumente diagnostice ultrasensibile folosind nanotehnologia ADN pentru a îmbunătăți detectarea precoce a bolilor. Integrarea nanostructurilor hibride de ADN cu nanoparticule metalice este de așteptat să dezvăluie aplicații noi în nanoelectronică și biomedicină. Progrese suplimentare în funcționalizarea nanoparticulelor metalice sunt anticipate pentru a le îmbunătăți proprietățile catalitice, antimicrobiene și teranostice. În plus, sistemele supramoleculare bazate pe cvarteți de guanozină vor fi explorate pentru potențialul lor în livrarea țintită a medicamentelor și designul de materiale responsive. Aceste direcții vizează avansarea cercetării interdisciplinare, permițând inovații transformative prin precizie moleculară și materiale multifuncționale.