

SINTEZA, CHARACTERIZAREA ȘI EVALUAREA POTENȚIALULUI BIOMEDICAL AL PEPTIDELOR PENETRANTE CELULAR

Dana Maria Copolovici, Cristian Moisă, ~~Andreea~~ Lupitu,
Flavia Bortes, Lucian Copolovici

Conducător științific: Dana Copolovici

Universitatea „Aurel Vlaicu”, Arad, România

Introducere. Peptidele penetrante celular reprezintă un instrument esențial în cercetarea moleculară, datorită capacității lor de a traversa membranele celulare și de a transporta o varietate de molecule, precum medicamente sau acizi nucleici și contribuie semnificativ la dezvoltarea terapiilor țintite. **Scop.** Sinteza, purificarea și caracterizarea unor peptide penetrante celular, cu structură optimizată și potențial antimicrobian demonstrat împotriva unor tulpini bacteriene relevante. **Material și metode.** Sinteza peptide-lor a fost efectuată utilizând sintetizatorul automat Liberty Blue asistat de microunde, folosind tehnica SPPS (sinteză în fază solidă). Peptidele rezultate au fost purificate prin cromatografie de lichide de înaltă performanță și un detector DAD, iar identitatea acestora a fost determinată prin MALDI-TOF-MS. **Rezultate.** Au fost sintetizate 10 peptide noi, iar purificarea și analiza acestora au fost realizate cu un HPLC cuplat cu un colector de fracții, utilizând o coloană C3 și o fază mobilă formată din apă și acetonitril. Fracțiile obținute au fost ulterior analizate cu MALDI-TOF-MS în mod de ioni pozitivi, utilizând acidul α -ciano-4-hidroxicinamic drept matrice. Peptidele obținute prezintă un profil toxicologic favorabil, demonstrând o toxicitate redusă asupra celulelor normale umane. În paralel, aceste peptide au manifestat o activitate antimicrobiană puternică împotriva unui spectru larg de tulpini bacteriene Gram-pozitive și Gram-neg-ative. **Concluzii.** Aceste rezultate sugerează un potențial semnificativ pentru dezvoltarea unor strategii terapeutice inovatoare, capabile să abordeze simultan provocările majore legate de infecții bacteriene rezistente, livrarea țintită de medicamente și reducerea toxicității asupra celulelor sănătoase. **Cuvinte-cheie:** peptide penetrante celular, sinteza, activitate antimicrobiană.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF THE BIOMEDICAL POTENTIAL OF CELL-PENETRATING PEPTIDES

Dana Maria Copolovici, Cristian Moisă, ~~Andreea~~ Lupitu,
Flavia Bortes, Lucian Copolovici

Scientific adviser: Dana Copolovici

Aurel Vlaicu University, Arad, România

Introduction. Cell-penetrating peptides represent an essential tool in molecular research due to their ability to cross cellular membranes and transport a variety of molecular cargos such as drugs or nucleic acids, and can overcome cellular barriers and contribute significantly to the development of targeted therapies. **Objective.** To synthesize, purify, and characterize structurally optimized cell-penetrating peptides with demonstrated antimicrobial potential against relevant pathogen bacterial strains. **Material and methods.** Peptides were synthesized using an automated micro-wave-assisted synthesizer, based on solid-phase peptide synthesis (SPPS). The resulting peptides were purified by ultra-high-performance liquid chromatography (HPLC), and their identity was confirmed by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS). **Results.** Ten novel peptides were synthesized. Their purification was performed using UHPLC equipped with a fraction collector, employing a C3 column and a mobile phase composed of water and acetonitrile. The collected fractions were analyzed by MALDI-TOF-MS in positive ion mode, using α -cyano-4-hydroxycinnamic acid as the matrix. The obtained peptides exhibited a favorable toxicological profile, demonstrating low toxicity toward normal human cells under in vitro conditions. In parallel, these peptides showed strong and consistent antimicrobial activity against a wide range of clinically relevant Gram-positive and Gram-negative bacterial strains. **Conclusion.** These results suggest that cell-penetrating peptides have a significant potential for the development of innovative therapeutic strategies capable of simultaneously addressing major challenges such as resistant bacterial infections, targeted drug delivery, and reduced toxicity to healthy cells. **Keywords:** cell-penetrating peptides, synthesis, antimicrobial activity.