

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA"**

**BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL: MEDICINĂ**

**Biofizica modificărilor membranelor cleulare induse factori  
de stress (câmpuri electromagnetice, nanoparticule)**

**REZUMATUL TEZEI DE ABILIBARE**

**CANDIDAT:**

Tudor Savopol, PhD, CS I, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”

București

**2021**

Teza de abilitare este organizată în patru capitole principale: activitatea științifică, activitatea academică, activitatea profesională și intenții de dezvoltare viitoare a carierei profesionale.

În ceea ce privește **activitatea științifică**, am arătat că principalele interese s-au concentrat, de-a lungul carierei mele, pe următoarele direcții:

- **fotochimie**, interacțiunea luminii cu materia vie, structura moleculară a rodopsinelor; în această direcție contribuțiile mele au fost în principal în caracterizarea proprietăților biofizice ale celulelor fotoreceptor (am demonstrat pentru prima dată că segmentul exterior al acestor celule sunt dipoli electrici permanenți, și determinarea structurii tridimensionale cu raze X a unei molecule specifice rodopsină (așa-numita rodopsină senzorială II, care coordonatele sunt depuse în Banca de date proteine sub ID-ul 1H2S; această rodopsin bacterian a fost cristalizat împreună cu un fragment a traductorului său cognate și a fost, la acea vreme, primul complex de două proteine trans-membranare cristalizate vreodată în lume – lucrarea fiind citată de peste 250 de ori până în prezent, în reviste cu factor de impact ridicat); elucidarea structurii tridimensionale a unor astfel de complexe poate deschide calea unei mai bune înțelegeri a modului de funcționare a receptorilor cuplați cu protein G.
- **interacțiunile microundelor cu materia vie**: am demonstrat permeabilizarea tranzitorie a membranei plasmatică a celulelor roșii din sânge; este interesant de observat că această activitate a fost considerată suficient de relevantă pentru a fi citată într-un raport al Parlamentului European privind standardele de poluare electromagnetică. Pentru a îmbunătăți astfel de studii, am dezvoltat și caracterizat aplicatoare originale pentru energia electromagnetică specifică probelor biologice, permitând efectuarea unei dozimetrie foarte precise a energiei absorbite cu microunde;
- **bioelectrochimie și bioenergetică**. În acest domeniu am obținut rezultate în studiul mecanismelor moleculare care stau la baza fenomenului electroporării (permeabilizarea membrane celulare prin aplicarea unor pulsuri electrice controlate). În acest sens am conceput, împreună cu colegii mei, experimente în care am combinat diferite tehnici de laborator (spectrofluorimetria cu rezoluție temporală, dielectroforeza) pentru a

caracteriza anumite transformări pe care le suferă membrana celulară ca urmare a aplicării pulsurilor de electroporare. Am putut observa modificările de împachetare ale lipidelor din bistratul lipidic al membrane, pe care am putut să le atribuim unui proces de peroxidare, contribuind astfel la elucidarea unei dispute mai vechi legate de mecanismele electroporării. Tot în acest domeniu de cercetare am obținut rezultate legate de utilizarea pensetei optice pentru caracterizarea unor proprietăți fizice (electrice mecanice) ale membranelor celulare. Astfel, am arătat că prin utilizarea combinată a pensetei optice și a forței de dielectroforeză se poate măsura module de elasticitate ale membranelor celulare și se pot determina anumite proprietăți dielectrice ale celulelor. Aceste tehnici se pot utiliza și pentru separarea celulelor pe baza proprietăților lor dielectrice, în cadrul unor chipuri microfluidice.

- **interacțiunea nanoparticulelor cu celule**, domeniu în care am fost cu precădere interesat de stabilirea efectelor anumitor modificări fizice și/sau chimice ale suprafețelor nanoparticulelor prin intermediul cărora să se poată modula efectul pe care acestea îl au asupra celulelor în cultură. Am utilizat diferite tipuri de nanoparticule și diferite funcționalizări (care modifică hidrofobicitatea suprafeței sau atractivitatea față de anumiți receptori celulari)) și am studiat modificări de viabilitate celulară aduse de aceste nanoparticule. Principalele rezultate arată că utilizarea nanoparticulelor ca transportori țintiți de medicament, poate fi foarte eficientă prin modificările proprietăților fizico-chimice ale suprafeței acestora.
- **inginerie tisulară**. În cadrul acestui domeniu am fost interesat în caracterizarea cineticilor cu care celulele se pot atașa pe diferite „scaffold”-uri preparate din diferite materiale prietenoase biologic și biodegradabile. Am utilizat diferite structuri de colagen și am determinat cineticile de adeziune ale celulelor din suspensie pe aceste suprafețe. În acest scop a fost pus la punct un dispozitiv experimental original, bazat pe transmisia optică a suspensiilor celulare. Acest dispozitiv a permis obținerea unor rezultate foarte robuste și reproductibile.

În ceea ce privește **activitatea academică**, în cadrul tezei se arată care a fost parcursul meu profesional, care au fost principalele etape ale dezvoltării carierei. Sunt descrise cursurile noi

introduse de mine (aplicații biologice ale spectroscopiei UV-VIS, aplicațiile pensetei optice în cercetarea bio-medicală, metode moderne de microscopie de ultrarezoluție, aplicații ale laserilor în cercetarea biomedicală și în medicină) precum și lucrări practice nou introduse (legate în special de tehnici spectroscopice pentru determinarea unor parametri biofizici ai membranelor celulare: potențialul transmembranar de repaos, fluiditatea membranelor etc). Ultimul capitol al tezei se referă la **activitatea profesională**, unde sunt descrise principalele realizări profesionale, în special în domeniul publicațiilor științifice și al granturilor științifice. Se arată că sunt autor sau coautor a 74 de publicații indexate ISI (28 articole, 13 proceedings, 32 rezumate, un review și o notă științifică) și am participat la 40 de granturi de cercetare științifică, la 18 dintre ele fiind director de proiect sau conducător al echipei partenerului. Se arată de asemenea că am realizat un indice Hirsh (Web of Science Core Collection) 9, iar numărul total de citări (fără autocitări) este de 559.