

## Synopsis of dissertation (ENL/PL)

The development of mechanobiology in recent years has significantly accelerated and gained in importance. This field of science focus on explaining how both mechanical properties of biological structures and external forces or changes in cell or tissue mechanical environment contribute to development, physiology and functioning of the cells. The subject of the dissertation is the development and implementation of experimental methods for determining mechanical parameters of lipid membranes. The development of experimental methods consists of three stages – the implementation of the measurement technique, the verification by investigation of membranes with established in literature parameters and, finally, the use of the method to address the scientific issues. In this dissertation measurement techniques based on the analysis of thermal fluctuation of lipid membranes were developed. Specifically, those were the vesicle fluctuation analysis technique and numerical analysis of the fluctuations using molecular dynamics simulation. The vesicle fluctuation analysis is based on recording the membrane fluctuation in the equatorial plane in order to quantitatively measure the fluctuation as a function of time. The great advantage of the method is its non-invasiveness and the possibility to control experimental conditions. Molecular dynamics simulations are used to determine mechanical parameters requires appropriately long simulations to observe spontaneous fluctuations and then use the appropriate numerical workshop. In this work the full lipid vesicle simulation approach was used, which allows to consider the effect of membrane curvature and then analyze the fluctuation spectrum from the full three-dimensional object. In both techniques, innovative and significant improvements have been introduced. The introduced modifications contributed to increase of the quality and precision of the obtained results leading to reproducible and accurate mechanical parameters of a lipid bilayer. In addition, the method of electroformation, which is used to produce the experimental model of lipid membranes, namely giant unilamellar vesicles, was extensively tested and improved. The core of the dissertation consists of three articles presenting stages of the implementation and improvements of research tools employed for the determination of biologically relevant mechanical properties of model lipid bilayers.

## Streszczenie pracy

Rozwój mechanobiologii w ostatnich latach znacząco przyspieszył i przybrał na znaczeniu. Jest to dziedzina nauki zajmująca się wpływem właściwości mechanicznych struktur biologicznych, wpływem zewnętrznych nacisków oraz zmian w komórce czy tkance w wyniku zmian środowiska mechanicznego na rozwój, fizjologię, funkcjonowanie i patogenezę w komórce. Tematem rozprawy doktorskiej jest opracowywanie i rozwój metod doświadczalnych do wyznaczania parametrów mechanicznych błon lipidowych. W konsekwencji tego prowadzone badania zwykle składają się z trzech głównych etapów – wdrożenia metody pomiarowej, jej weryfikacji poprzez zbadanie dobrze poznanych w literaturze błon i, ostatecznie, wykorzystaniu metody do pomiarów w celu wyjaśnienia zagadnienia naukowego. W ramach pracy wdrożono techniki pomiarowe bazujące na analizie fluktuacji termicznych błon lipidowych - technikę analizy drgań termicznych oraz numeryczną analizę fluktuacji pęcherzyka z wykorzystaniem symulacji dynamiki molekularnej. Technika analizy drań termicznych (flicker-noise) bazuje na rejestrowaniu fluktuacji pęcherzyka w płaszczyźnie ogniskowej w celu ilościowego pomiaru fluktuacji w funkcji czasu. Jej ogromną zaletą jest jej nieinwazyjność i możliwość kontroli warunków eksperymentu. Wykorzystanie symulacji dynamiki molekularnej do wyznaczenia parametrów mechanicznych wymaga przeprowadzenia odpowiednio długich symulacji w celu zaobserwowania spontanicznych fluktuacji, a następnie wykorzystania odpowiedniego warsztatu numerycznego. W ten pracy wykorzystano podejście symulacji pełnego pęcherzyka lipidowego, co pozwala na uwzględnienie efektu krzywizny błony, a następnie analiza spektrum fluktuacji z pełnego trójwymiarowego obiektu. W obu technikach wprowadzono innowacyjne i unikalne usprawnienia, które przyczyniły się do zwiększenia jakości otrzymywanych wyników, a w konsekwencji do zwiększenia powtarzalności i zmniejszenia niedokładności wyznaczanych parametrów. Ponadto przeanalizowano i usprawniono metodę elektroformacji, która pozwala na otrzymanie badanych modeli błon lipidowych – gigantycznych jednowarstwowych pęcherzyków lipidowych. Rdzeniem pracy są trzy publikacje naukowe, w których opisano etapy wdrażania, weryfikacji, zastosowania innowacyjnych usprawnień oraz przykłady problemów naukowych, do których wykorzystano powyższe techniki.

Domiciuk  
Dobich