УДК 543.645.6

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА

Characteristic features of antimicrobial peptide

Тихонов С.Л., доктор технических наук, профессор
Тихонова Н.В., доктор технических наук, профессор,
Уральский государственный аграрный университет
(Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, д. 42)

Аннотация. Механизм действия антимикробных пептидов (АМП) связан с их физико-химическими характеристиками. Катионный заряд и гидрофобные остатки рассматриваются как две основные физические характеристики АМП, Наличие суммарного положительного заряда усиливает взаимодействие катионных АМП с отрицательно заряженными цитоплазматическими мембранами, что обеспечивает внедрение АМП в мембрану. Установлено, что известный АМП GPE, выделенный из тканей морских животных имеет характерные особенности: состоит из 3 аминокислотных остатков и относится к ультракоротким, не имеет гидрофобный остаток, средний индекс Бомана, низкую молекулярную массу и характеризуется положительным зарядом.
Ключевые слова: пептид, антимикробные свойства, молекулярная масса, аминокислотная последовательность.

Summary. The mechanism of action of antimicrobial peptides (AMP) is related to their physico-chemical characteristics. The cationic charge and hydrophobic residues are considered as the two main physical characteristics of AMP, the presence of a total positive charge enhances the interaction of cationic AMP with negatively charged cytoplasmic membranes, which ensures the introduction of AMP into the membrane. It has been established that the well-known AMP GPE isolated from marine animal tissues has characteristic features: it consists of 3 amino acid residues and belongs to ultrashort, has no hydrophobic residue, an average Boman index, low molecular weight and is characterized by a positive charge
Keywords: peptide, antimicrobial properties, molecular weight, amino acid sequence.

Механизм действия антимикробных пептидов (АМП) связан с их физико-химическими характеристиками. Катионный заряд и гидрофобные остатки рассматриваются как две основные физические характеристики АМП, Наличие суммарного положительного заряда усиливает взаимодействие катионных АМП с отрицательно заряженными цитоплазматическими мембранами, что обеспечивает внедрение АМП в мембрану. Проникновение в биопленки пептидов происходит за счет трех движущих сил: чистого положительного заряда, гидрофобной группы и селективного пропускания мембраны (позволяющего пептидам проникать в клетку из раствора) [1] Авторы [2] утверждают, что электростатические связи между катионными пептидами и отрицательно заряженными компонентами на внешней оболочке бактерий притягивают друг друга. В конечном итоге пептид достигает поверхности клеточной мембраны и проникает через мембрану с помощью нескольких гипотетических моделей, таких как модель бочкообразной пластины, модель ковра, модель годичных пор, модель канала агрегации и модель тонущего плота. Последние исследования показывают, что АМП также могут разрушать клеточные мембраны с помощью некоторых неясных механизмов. Пятью основными предполагаемыми механизмами являются: прерывание определения кворума, разрушение потенциала биологической мембраны, ингибирование системы сигнализации, деградация матрицы биопленки и полисахаридов, а также ингибирование экспрессии транспортеров.

Образование биопленки считается одним из факторов, способствующих токсичности золотистого стафилококка. После формирования биопленки новые бактерии будут постоянно высеваться и распространяться, что приведет к хронической инфекции, которую трудно вылечить [3]. Разрушая структуру биопленки через механизм проникновения через мембрану, можно достичь эффективного ингибирования АМП при

инфекции золотистого стафилококка. Когда антибиотики используются для борьбы с золотистым стафилококком, полисахаридная структура биопленки будет препятствовать ее проникновению в бактерии, снижая целевой эффект антибиотиков, что является одной из причин безуспешности большинства методов лечения антибиотиками [4]. АМП можно использовать в качестве альтернативы антибиотикам. Поскольку бактерии растут в состоянии покоя в клеточной мембране, большинство обычных антибиотиков бессильны против зрелой клеточной мембраны. Синтезирован и протестирован новый короткоцепочечный пептид на ингибирование золотистого стафилококка. Этот пептид показал высокую биологическую активность [5].

Исследования показали, что АМП оказывают определенное воздействие на лекарственно-устойчивые бактериальные инфекции [6]. Поскольку АМП могут электростатически адсорбироваться на поверхности бактериальных мембран и обычно являются гидрофобными, они легко проникают и разрушаюи структуру мембраны, что приводит к гибели клеток. АМП также играют важную роль во врожденной иммунной системе хозяина. В отличие от традиционных антибиотиков, нацеленных только на одну мишень, АМП могут уничтожать патогенные микроорганизмы по нескольким мишеням, значительно уменьшая появление устойчивых к лекарствам бактерий. Они обладают антибактериальными свойствами широкого спектра действия и в настоящее время используются в клиническом лечении патогенной инфекции, заживления ран и рака. АМП могут стать одной из перспективных замен антибиотиков в будущем [7].

На рисунке 1 представлены структура, синтез, терапевтические механизмы АМП и некоторые текущие достижения в области АМП для лечения лекарственно-устойчивых бактериальных инфекций и проблемы применения АМП.

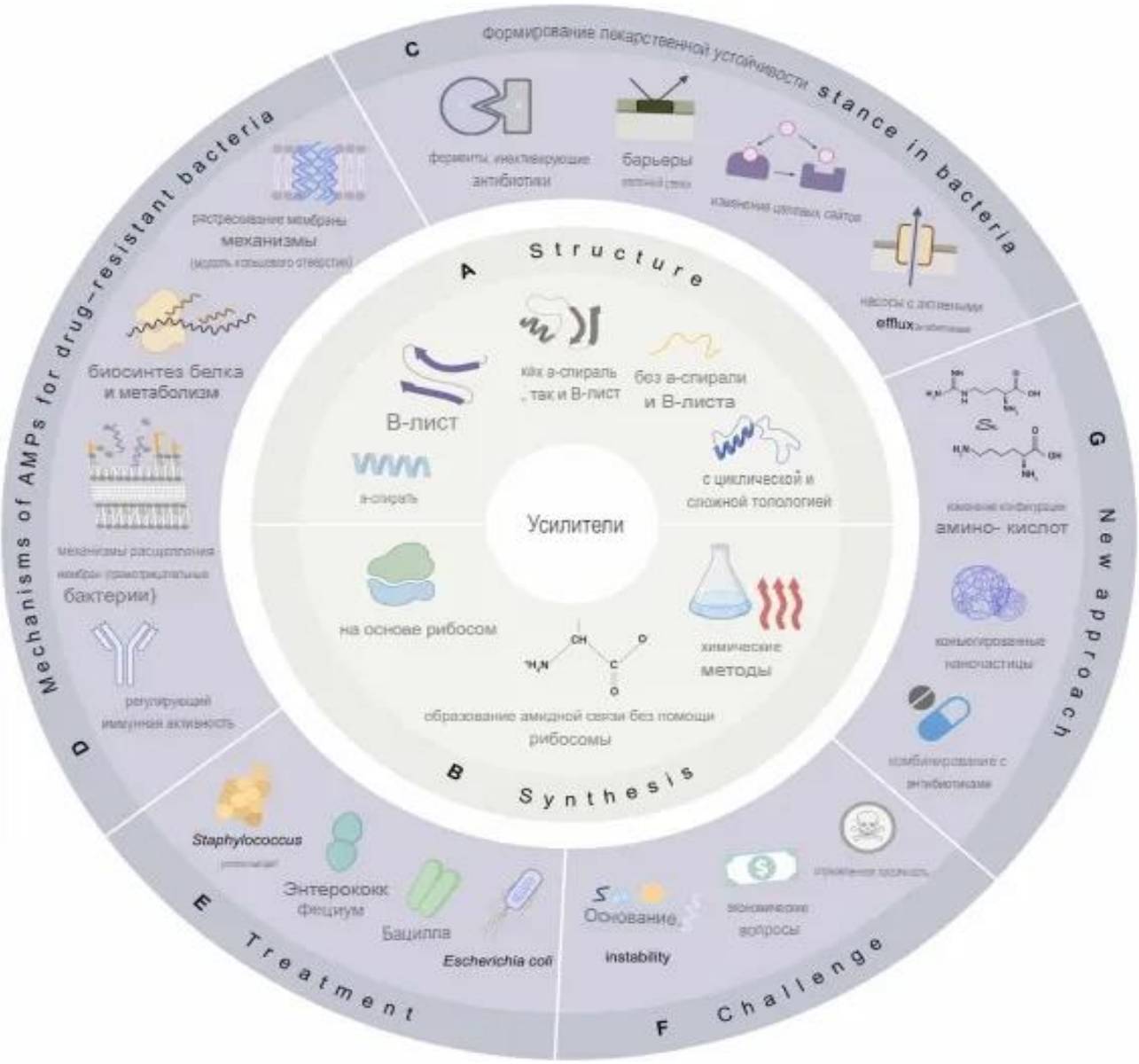

Рис. 1. Принципиальная схема АМП в борьбе с лекарственно-устойчивыми бактериальными инфекциями. (A) Структура и классификация АМП. (B) Репрезентативные методы синтеза АМП, включая рибосомный синтез, небрибосомный синтез и химический синтез. (C) Механизмы формирования лекарственной устойчивости у бактерий. (D) Механизмы действия АМП для лечения лекарственно-устойчивых бактериальных инфекций. (E) примеры современных достижений в области АМП для лечения лекарственно-устойчивых бактериальных инфекций. (F) Некоторые текущие недостатки АМП в борьбе с лекарственно-устойчивыми бактериальными инфекциями. (G) Новые подходы и стратегии, доступные для лечения лекарственно-устойчивых бактериальных инфекций [7]

Цель исследований – определить характерные особенности известного антимикробного пептида GPE.

Материалы и методы. Идентификацию и определение физико-химических характеристик и особенностей антимикробного пептида проводили с помощью базы данных APD. В качестве объекта исследований использовали АМП GPE.

Результаты исследований.

Согласно базе данных пептид GPE выделен из тканей морских животных, состоит из 3 аминокислотных остатков и относится к ультракоротким, не имеет гидрофобный остаток,

индекс Бомана составляет 1,95, молекулярная масса 0,301 кДа и характеризуется положительным зарядом.

Выводы. Таким образом, антимикробные пептиды, как правило, должны быть короткие иметь низкую молекулярную массу, невысокий индекс Бомана и положительный заряд, могут быть гидрофобными или не гидрофобными.

Библиографический список

1. Jenssen, H., et al., 2006. Peptide antimicrobial agents. Clin. Microbiol. Rev. 19 (3), 491–511. https://doi.org/10.1128/CMR.00056-05
2. Yasir, M., et al., 2018. Action of Antimicrobial Peptides against Bacterial Biofilms. Materials 11 (12), 2468. https://doi.org/10.3390/ma11122468
3. Archer, N.K., et al., 2011. Staphylococcus aureus biofilms. Virulence 2 (5), 445–459. https://doi.org/10.4161/viru.2.5.17724
4. Mah, T.-F.C., O'Toole, G.A., 2001. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. Trends Microbiol. 9 (1), 34–39. https://doi.org/10.1016/S0966-842X(00) 01913-2
5. Wolcott, R.D., et al., 2010. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. J. Wound Care 19 (8), 320–328. https://doi. org/10.12968/jowc.2010.19.8.77709
6. Wu, Q., et al., 2018. Insect Antimicrobial Peptides, a Mini Review. Toxins 10 (11), 461. https://doi.org/10.3390/toxins10110461
7. Mallapragada, S., et al., 2017. Antimicrobial peptides: The miraculous biological molecules. J. Indian Soc. Periodontol. 21 (6), 434–438. https://doi.org/10.4103/ jisp.jisp_325_16.