



پتیدهای ضد میکروبی سلاحی جدید در برابر عوامل میکروبی

کمال عزیزی^۱، دکتر اسداله اسدی^۱، شکوفه عبدالمهی^۲

azizi64@gmail.com

چکیده :

مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها علیه باکتری‌های بیماری‌زا در سال‌های اخیر، سبب گسترش سویه‌های مقاوم نسبت به آنتی‌بیوتیک در جهان شده است که این موضوع به عنوان یکی از معضلات جهانی مطرح گردیده است. کمبود آنتی‌بیوتیک‌های جدید برای درمان آلودگی‌های باکتری‌های گرم منفی و همچنین به وجود آمدن مقاومت نسبت به چندین دارو در باکتری‌ها (multi drug resistance) سبب معطوف شدن توجه محققان به سمت یافتن کلاس جدیدی از آنتی‌بیوتیک‌ها گردید که باکتری‌ها به راحتی نتوانند نسبت به آن مقاومت پیدا کنند، پتیدهای ضد میکروبی یک نمونه مناسب بدین منظور می‌باشند. مطالعات آزمایشگاهی تاکید می‌کند که احتمال پیدایش مقاومت نسبت به پتیدهای ضد میکروبی کمتر از آنتی‌بیوتیک‌های متداول است. پتیدهای ضد میکروبی یک کلاس جدید از آنتی‌بیوتیک‌ها با یک مکانیسم عمل اختصاصی است این پتیدها ملکولهای کوچک با توالی کمتر از ۵۰ اسیدآمینو هستند که عموماً دارای بار مثبت (با دامنه ۲+ تا ۹+) می‌باشند که توسط بسیاری از بافت‌ها و انواع سلول‌ها در بی‌مهرگان، گیاهان، و گونه‌های جانوری تولید می‌شوند. در واقع آنها جزئی از سیستم دفاع اولیه غیراختصاصی این موجودات حساب می‌شوند و علیه طیف وسیعی از باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌های پوشش‌دار، انگل‌ها و سلول‌های توموری عمل می‌کنند. اهمیت این پتیدها در بحث درمانی به خاطر وسیع‌الطیف بودن دامنه عملکرد آنها، کشتن سریع باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های معمولی و همچنین احتمال ضعیف ایجاد مقاومت در باکتری‌ها نسبت به آنها می‌باشد. هزینه بالای تولید این پتیدها یکی از مشکلاتی است که سبب شده تا استفاده درمانی از این پتیدها گسترش پیدا نکند، مانع اصلی دیگری که تا کنون از گسترش پتیدهای ضد میکروبی برای درمان سیستمیک جلوگیری کرده اینست که بسیاری از پتیدهای طبیعی با وجود فعالیت در محیط‌های آزمایشگاهی، در مدل‌های حیوانی آلوده، در دوزهای بسیار بالایی موثر هستند که این دزها غالباً به غلظت‌های سمی این پتیدها نزدیک است مثلاً ملیتین در غلظت‌های بالا سبب لیز گلبول‌های قرمز خون می‌شود در نتیجه ساخت پتیدهایی با هزینه کمتر و دارای عملکرد وسیع‌الطیف‌تر و نیز سمیت کمتر، مورد توجه می‌باشد. اندازه پتیدها یکی از مهمترین مسایل برای کاهش هزینه تولید آنهاست، به همین دلیل و نیز برای کاهش اثر سمیت، محققان از هیبرید کردن پتیدها و سنتز پتیدهای کوتاه‌تر استفاده می‌کنند. برای نمونه در یک پژوهش هیبریدی متشکل از قسمت‌هایی از ملیتین و سکروپین را سنتز نموده‌اند که علاوه بر کاهش سمیت، به دلیل کوتاه‌تر بودن توالی هزینه تولید آن نیز کمتر می‌باشد.

یکی دیگر از کارهایی که برای به صرفه نمودن استفاده از این پتیدها صورت می‌گیرد استفاده همزمان این پتیدهای ضد میکروبی به همراه آنتی‌بیوتیک‌های معمولی است که سبب به وجود آمدن پدیده سینرژیستی و کاهش میزان غلظت مورد نیاز برای کشتن موثر میکروارگانیسم‌ها می‌شود.

کلمات کلیدی : پتید، ضد میکروبی، مقاومت دارویی، سکروپین، ملیتین

۱- اردبیل، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم

۲- تهران، دانشگاه الزهرا، دانشکده علوم

