



ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ

Гунов С.В., Цепелев В.Ю.

Курский государственный медицинский университет

Курск, Россия

Введение. Антимикробные пептиды (АМП) – соединения, обладающие химической активностью по отношению к микроорганизмам. В последние десятилетия АМП стали мощными альтернативными агентами, которые удовлетворяют потребность в новых противомикробных средствах для преодоления растущих проблем устойчивости к антибиотикам. АМП ингибируют широкий спектр микроорганизмов с помощью разнообразных и специальных механизмов, воздействуя главным образом на клеточные мембраны или специфические внутриклеточные компоненты.

Материалы и методы: проведён систематический анализ современной литературы и исследований по данной тематике.

Результаты. Основные механизмы действия можно разделить на две группы – мембранные и немембранные. Мембранные нацелены на повреждения целостности клеточной мембраны микроорганизмов. В модели с бочкообразным стержнем молекулы АМП адсорбируются на поверхности мембраны за счет взаимодействия гидрофильных областей пептидов и самособираются. Когда накопленные с боков пептидные мономеры достигают определенной плотности на мембране, пептидные массы поворачиваются перпендикулярно плазматической мембране. Наконец, пептидные массы расположены вдоль гидрофобной области бислоя и образуют канал с гидрофильной поверхностью, направленной внутрь. Согласно механизму действия тороидальной модели, пептиды встраиваются перпендикулярно в бислой, аналогично модели бочкообразного стержня, и образуют пептидно–липидный комплекс вместо пептидно–пептидных взаимодействий. Такая конформация пептидов способствует локальному искривлению мембраны, окруженной частично пептидами и частично фосфолипидными головными группами, что приводит к образованию ‘тороидальной поры’. В модели carpet антимикробные пептиды связываются параллельно поверхности мембраны благодаря взаимодействию между положительно заряженными катионными пептидами и отрицательно заряженными полярными фосфолипидными головками. На сегодняшний день описано много механизмов, таких как ингибирование синтеза белка и нуклеиновых кислот и деградация фермента и белка. Богатые пролином антимикробные пептиды (PRAMP) представляют собой пептиды, характеризующиеся, как правило, высоким содержанием остатков пролина и аргинина, которые в основном проявляют внутриклеточную активность путем ингибирования синтеза бактериального белка. Несколько трансмембранных АМП проявляют антимикробный эффект, взаимодействуя с нуклеиновыми кислотами (ДНК и / или РНК).

Заключение. С каждым годом растёт лекарственная устойчивость к уже имеющимся лекарственным препаратам. Перед всемирным медицинским сообществом стоит цель ее преодолеть и на наш взгляд это возможно благодаря антимикробным пептидам. Уникальность данной группы в разнообразных механизмах действия как на мембранные структуры, так и на внутриклеточные жизненно важные процессы. Изучение механизмов воздействия АМП, способов их усиления и контроля откроет новые горизонты в медицине.