POLYMPART
مرجع پلیمر در بازار ایران

ایموبیلیزاسیون مؤثر پپتیدهای ضد میکروبیال نوین از طریق اتصال به سطوح کاتتر سیلیکونی فعال شده

چکیده

میکروارگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، به تهدیدی جدی برای سلامت عمومی تبدیل شده‌اند که منجر به عفونت‌های بیمارستانی می‌شود، که اکثریت آن‌ها توسط کاتترهای مجاری ادراری ایجاد می‌شوند. استراتژی‌های جلوگیری از چسبندگی باکتری‌ها به سطوح کاتترها به‌طور بالقوه به عنوان روش‌های موثری مانند پوشش سطح با مولکول‌های زیستی ضد میکروبی نشان داده شده است. در این پژوهش، پپتیدهای ضد میکروبی جدید (AMPs[1]) به عنوان مولکول‌های زیستی بالقوه برای جلوگیری از اتصال باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به سطوح کاتتر طراحی شدند. AMPs تیوله با استفاده از سنتز پپتید فاز جامد (SPPS[2]) سنتز شدند و از prep-HPLC برای به دست آوردن AMP با خلوص بیشتر از 90% استفاده شد. از طرف دیگر، سطح کاتتر سیلیکونی با عمل‌آوری UV/ازون فعال شد و به دنبال آن با بخش‌های آلیل برای ترکیب با گروه تیول آزاد سیستئین در AMP با استفاده از شیمی کلیک تیول-ان، عامل‌دار شد. سطوح تثبیت شده با پپتید در برابر چسبندگی باکتری‌ها مقاوم‌تر شدند در حالی که با سلول‌های پستانداران سازگاری زیستی داشتند. حضور و محل اتصال (جفت شدن) مولکول‌های پپتید با تثبیت آن‌ها به سطوح کاتتر از هر دو انتها (C-Pep و Pep-C) مورد بررسی قرار گرفت. به وضوح نشان داده شد که AMPs جفت شده به سطح از طریق انتهای N خود دارای فعالیت ضد میکروبی بالاتری هستند. این استراتژی به دلیل ترکیب موثر AMPs با سطوح ایمپلنت مبتنی‌بر سیلیکون برای از بین بردن عفونت‌های باکتریایی برجسته است.

کلیدواژه‌ها: اصلاح سطح، پپتیدهای ضد میکروبی، جفت شدن (اتصال)، شیمی تیول-ان، سنتز پپتید.

Keywords: surface modification; antimicrobial peptides; conjugation; thiol-ene chemistry; peptide synthesis

نتیجه‌گیری

پپتیدهای ضد میکروبی جدید (AMPs) با بخش‌های تیول از طریق SPPS با خلوص بالای بیش از 90% تهیه شدند و برای از بین بردن عفونت‌های مرتبط با بیمارستان ناشی از استفاده از کاتتر سیلیکونی مورد استفاده قرار گرفتند. پپتیدها با آمینواسید سیستئین از هر دو انتها (C-PEP برای انتهای N و PEP-C برای

[1] antimicrobial peptides
[2] solid-phase peptide synthesis

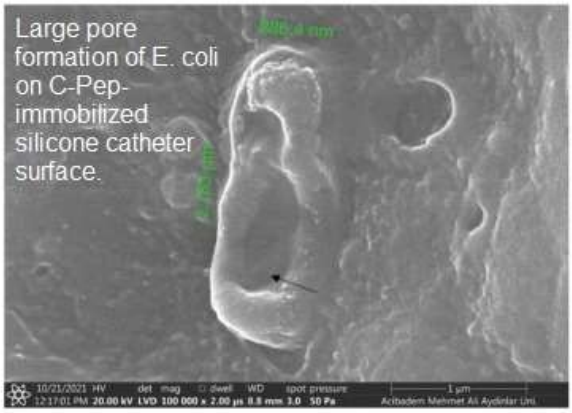
انتهای C) اصلاح شدند، به‌گونه‌ای که آن‌ها می‌توانند به‌طور جداگانه به سطح کاتتر در دو جهت مختلف متصل (جفت) شوند. سمیت سلولی این AMPs اصلاح شده در برابر سلول‌های پستانداران (3T3، HaCat و HeLa) مورد بررسی قرار گرفتند که رفتار غیر سمی را در مقادیر MIC[1] خود نشان دادند. اصلاح سطح کاتترهای سیلیکونی با تولید گروه‌های هیدروکسیل در عمل‌آوری UV/ازون با موفقیت به دست آمد و مولکول‌های سیلان با گروه‌های آلیل پس از آن متصل شدند. شیمی رادیکال تیول-ان، که بین گروه‌های تیول AMPs و بخش‌های آلیل روی سطح کاتتر انجام شد، منجر به ایجاد سطحی با پپتیدهای ثابت شده گردید. در حالی که طیف‌سنجی FTIR[2] و تجزیه و تحلیل XPS[3] از نظر شیمیایی وجود پپتیدها را روی سطح کاتتر ثابت نمود، زاویه تماس از 105.25 به 65.10 برای C-PEP و 73.89 برای PEP-C کاهش یافت و تصاویر AFM[4] تغییرات فیزیکی روی سطح را پس از اتصال (جفت شدن) پپتید نشان داد. در مقایسه با کاتتر اصلی عمل‌آوری نشده، آزمایش آنتی‌بیوگرام که بر علیه E. coli 25922 انجام شد، خاصیت ضد میکروبی موثرتری از قطعات کاتتر تثبیت شده با پپتید را نشان داد که هیچ کلونی روی سطح تشکیل نمی‌دهند. علاوه‌بر این، تغییرات مورفولوژیکی تحریف شده در E. coli 25922 در سطح کاتتر اصلاح‌شده با C-PEP، در مقایسه با مورد عمل‌آوری نشده، به وضوح نشان‌دهنده ثبات موفقیت‌آمیز و سودمند این AMPs جدید بر روی سطح کاتتر است. این یافته‌ها راه را برای به‌کارگیری این استراتژی اتصال (جفت شدن) مبتنی‌بر تیول-ان برای اتصال بیومولکول‌ها به سطح دستگاه‌های پزشکی مبتنی‌بر سیلیکون، مانند انواع مختلف کاتترها و سیستم‌های تخلیه سیلیکونی، هموار می‌نمایند تا از بروز عفونت‌های احتمالی بیشتر جلوگیری شود که به‌طور مستقیم به سلامت عمومی مربوط می‌شود.

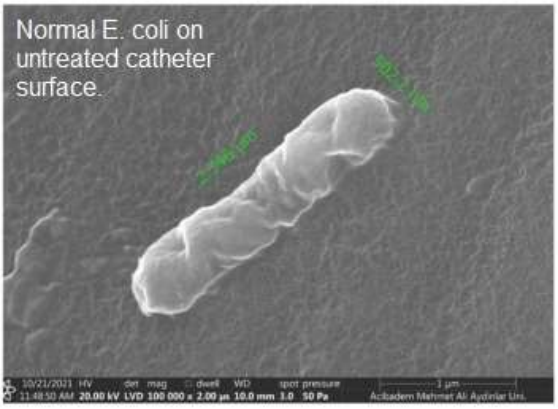
Reference

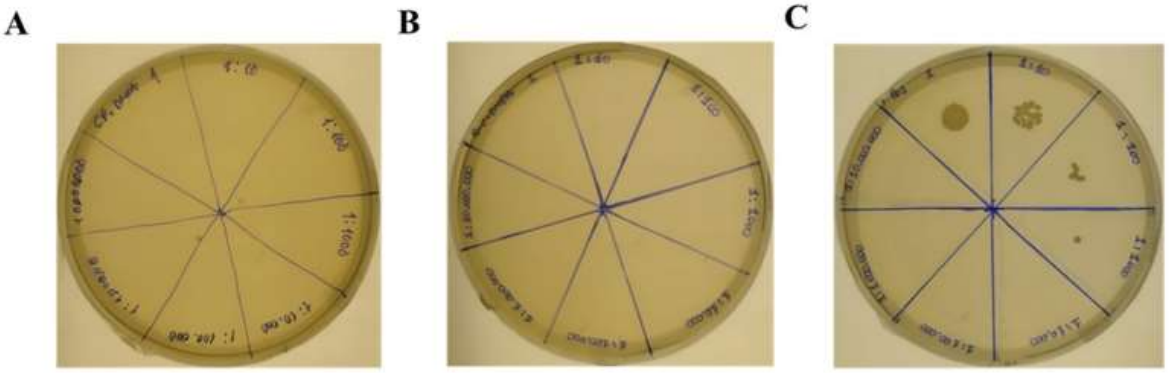
Soyhan, I., Polat, T., Mozioglu, E., Ozal Ildenız, T. A., Acikel Elmas, M., Cebeci, S., ... & Gok, O. (2024). Effective Immobilization of Novel Antimicrobial Peptides via Conjugation onto Activated Silicon Catheter Surfaces. Pharmaceutics, 16(8), 1045.
DOI: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16081045

ترجمه و ویرایش: جواد برزوئی

[1] minimal inhibition concentration
[2] Fourier transform infrared spectroscopy
[3] x-ray photoelectron spectroscopy
[4] atomic force microscopy







Antimicrobial activity of C-AMPs against ***E. coli* 25922**. (**A**) C-Pep; (**B**) Pep-C; (**C**) untreated silicone catheter.