

ΕΠΙ ΤΗΣ ΜΗ ΚΑΝΟΝΙΚΗΣ ΔΟΜΗΣ ΠΕΠΤΙΔΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΗΣ ΚΕΡΑΤΙΝΗΣ (KAMPS) ΜΕΣΩ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΕΩΝ

Π. Παναγόπουλος Παπαγεωργίου¹, Κ. Σ. Καραδήμα^{1,2}, Ι. Παπαγεωργίου¹, Β. Γ. Μαυραντζάς^{1,2,3,*}

¹ Τμήμα Χημικών Μηχανικών, ΠΠ, Πάτρα, Ελλάδα

² Ινστιτούτο Επιστημών Χημικής Μηχανικής, ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ, Πλατάνι Πατρών, Ελλάδα

³ Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zürich, Zürich, Switzerland

(*vlasis@chemeng.upatras.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αντιμικροβιακή αντοχή αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που αντιμετωπίζει ο σύγχρονος κόσμος^[1]. Η υπερχορήγηση όπως και η αλόγιστη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων, και πρωτίστως των αντιβιοτικών, έχουν οδηγήσει σε σημαντική μείωση της αποτελεσματικότητάς τους έναντι κλινικά σημαντικών βακτηρίων, όπως τα *E. Coli* και *S. aureus*. Τα αντιμικροβιακά πεπτίδια μελετώνται ολοένα και περισσότερο τις τελευταίες δύο δεκαετίες ως εναλλακτικοί αντιβακτηριακοί παράγοντες λόγω των προοπτικών που παρουσιάζουν στην αντιμετώπιση της αντιβακτηριακής αντοχής μέσω μηχανισμών που περιλαμβάνουν αλληλεπιδράσεις τόσο με τη μεμβράνη όσο και με ενδοκυτταρικούς στόχους^[2], καθιστώντας δυσκολότερη την ανάπτυξη της αντιβακτηριακής αντοχής συγκριτικά με τα συμβατικά αντιβιοτικά. Την τελευταία δεκαετία πραγματοποιούνται υπολογιστικές μελέτες οι οποίες εμπλουτίζουν τις πειραματικές παρατηρήσεις, καθώς προσφέρουν τη δυνατότητα παρατήρησης του μηχανισμού δράσης τους στη νανο- και μικροκλίμακα^[3,4].

Τα παραγόμενα από την κερατίνη 6A των επιθηλιακών κυττάρων του ανθρώπινου κερατοειδούς πεπτίδια (KAMPS) αποτελούν μία ιδιαίτερη κατηγορία αντιμικροβιακών πεπτιδίων. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει πως τα εν λόγω πεπτίδια είναι ενεργά απέναντι σε αρνητικά και θετικά κατά Gram βακτήρια^[5-7], ωστόσο σε αντίθεση με την πλειονότητα των υποψήφιων αντιμικροβιακών πεπτιδίων η δράση τους είναι ανεξάρτητη της παρουσίας α -έλικας στη δομή τους, ενώ έχει διαπιστωθεί πως ορισμένα KAMPS σχηματίζουν πόρους στη βακτηριακή μεμβράνη^[6].

Η παρούσα εργασία εστιάζει στη λεπτομερή μελέτη της δομής επτά διαφορετικών πεπτιδίων της οικογένειας των KAMPS^[5-7], μαζί με το Pw-Antibac12₃^[8], το οποίο προέρχεται από την κερατίνη φτερών πουλερικών, τόσο σε αραιά όσο και σε ημιαραιά υδατικά διαλύματα. Σκοπός είναι η διερεύνηση της δευτεροταγούς τους δομής όπως και των ειδικών αλληλεπιδράσεων που είναι υπεύθυνες για την αυτο-οργάνωσή τους σε συσσωματώματα. Οι προβλέψεις των προσομοιώσεων επιβεβαιώνουν τις πειραματικά προσδιορισθείσες μη κανονικές δομές αυτών των πολύ σημαντικών πεπτιδίων σε αραιά διαλύματα^[5] και αποκαλύπτουν την τάση τους για τη δημιουργία συσσωματωμάτων. Το τελευταίο είναι εξαιρετικά σημαντικό, καθώς η εν λόγω τάση έχει συσχετισθεί με το μηχανισμό δράσης των αντιμικροβιακών πεπτιδίων γενικότερα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Αντιμικροβιακά πεπτίδια, Μοριακή δυναμική, KAMPS, Αντιβακτηριακή αντοχή, Συσσωμάτωση

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). *Lancet*, 399, 629–655.
- [2] Huan Y, Kong Q, Mou H, Yi H. (2020). *Front. Microbiol.*, 11, 582779.

- [3] Chen CH, Star CG, Troendle E, Wiedman G, Wimley WC, Ulmschneider JP, Ulmschneider MB. (2019). *J. Am. Chem. Soc.*, 141, 4839–4848.
- [4] Wang Y, Chen CH, Hu D, Ulmschneider MB, Ulmschneider JP. (2016). *Nat. Commun.*, 7, 13535.
- [5] Tam C, Min JJ, Evans DJ, Fleiszig MJ. (2012). *J. Clin. Invest.*, 122, 3665–3677.
- [6] Lee JTY, Wang G, Tam YT, Tam C. (2016). *Front. Microbiol.*, 7, 1799.
- [7] Sun Y, Chan J, Bose K, Tam C. (2023). *Sci. Transl. Med.*, 15, eade2909.
- [8] Paul T, Mandal A, Mandal SM, Ghosh K, Mandal AK, Halder SK, Das A, Maji SK, Kati A, Mohapatra PK, Pati, BR, Mondal KC. (2015). *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 175, 3371–3386.