



ИНЖЕНЕРИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ: РАЦИОНАЛЬНЫЙ ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ¹

© 2020 Ya'u Sabo Ajingi*, **, Nujarin Jongruja*.,#

**Department of Microbiology, Faculty of Science, King Mongkut's University of Science and Technology Thonburi (KMUTT), Bangkok, Thailand*

***Department of Biology, Faculty of Science, Kano University of Science and Technology (KUST), Wudil, Nigeria*

Поступила в редакцию 20.07.2019 г.

После доработки 16.09.2019 г.

Принята к публикации 25.10.2019 г.

Быстрая кинетика клеточного лизиса под воздействием противомикробных пептидов широкого спектра действия привлекает внимание исследователей к ним как к возможным антитоксинам для коммерческого внедрения. К сожалению, — и вопреки значительному потенциалу этих соединений и массивным исследованиям, направленным на продвижение этих соединений для применения в здравоохранении, — на сегодня достижения весьма скудны. В основном, это является следствием низкой селективности действия противомикробных пептидов по отношению к патогенам, их высокая токсичность по отношению к клеткам человека, чувствительность к действию протеаз, устойчивость микроорганизмов к действию пептидов, высокая стоимость производства, низкая химическая и физическая стабильность, зависимость активности от pH и концентрации солей, а также проблемы, связанные с фармакокинетикой и фармакодинамикой препаратов на основе противомикробных пептидов. Инженерия белков путем рационального дизайна и расчетных подходов, таких как молекулярный докинг и молекулярная динамика, например, для исследования возможностей аминокислотных замен или химического синтеза, а также синергетические эффекты, доказали свою ценность в деле увеличения терапевтического индекса и антибактериальной активности синтетических пептидов. В обзоре мы анализируем литературу с целью выделить вклад современных подходов пептидной инженерии и экспериментальных методов в разработку лекарственных препаратов на основе противомикробных пептидов. Особое внимание уделено рациональному дизайну, пептидной инженерии, пептидному синтезу, производству рекомбинантных пептидов и синергетическим эффектам, а также влиянию используемых методов на пептиды и белки. Также обзор дает исчерпывающее представление о ряде работ, в которых успешно преодолены ограничения, ассоциируемые с применением противомикробных пептидов, и которые могут быть использованы в дальнейшем.

Ключевые слова: противомикробная активность, синтез, инженерия, дизайн, производство рекомбинантных пептидов и белков, синергия

DOI: 10.31857/S0132342320040077

¹ Полный текст статьи печатается в английской версии журнала.

Автор для связи: (эл. почта: nujarin.jon@kmutt.ac.th).