

Streszczenie popularno-naukowy

Wzrost oporności wielu szczepów bakterii na konwencjonalne antybiotyki to ogromne wyzwanie przed jakim stoi medycyna XXI wieku. Choroby, które obecnie są łatwo leczone, takie jak ból gardła bądź zapalenie ucha, już wkrótce mogą stać się nieuleczalne za pomocą dostępnych na rynku antybiotyków. Wskutek nabytej odporności na leki, zdolności chorobotwórcze wielu szczepów bakterii znacznie wzrosły. Światowa Organizacja Zdrowia podaje, że ponad dziesięć tysięcy pacjentów rocznie umiera w szpitalach w USA na skutek zakażenia opornymi na antybiotyki bakteriami.

Innym, równie poważnym zagrożeniem dla ludzi żyjących w XXI wieku są nieuleczalne jak dotąd choroby neurodegeneracyjne, do których zalicza się chorobę Alzheimera i Parkinsona. Około 24 milionów ludzi na całym świecie cierpi na demencję, która w większości jest zdiagnozowana jako choroba Alzheimera (50-60% przypadków). Częstość występowania demencji wynosi <1%, w wieku do 60-64 lat, ale dramatycznie wzrasta z wiekiem pacjentów, osiągając 33% występowania u osób w wieku powyżej 85 lat.

Peptydy membrano-aktywne (ang. membrane-active peptides, MAPs), do których zaliczają się peptydy przeciwdrobnoustrojowe (ang. antimicrobial peptides, AMPs) i peptydy amyloidowe (ang. amyloid peptides), z jednej strony stanowią niezwykle obiecującą grupę antybiotyków nowej generacji zdolnych do zabijania lekoopornych bakterii, z drugiej zaś niektóre peptydy amyloidowe działają toksycznie na komórki ludzkie wywołując poważne choroby neurologiczne

Peptydy przeciwdrobnoustrojowe wykazują zdolność do zabijania lekoopornych bakterii. Wchodzą one w skład układu odpornościowego wszystkich organizmów żywych jako pierwsza linia obrony przed drobnoustrojami chorobotwórczymi, takimi jak bakterie, wirusy czy grzyby. Dostępne obecnie antybiotyki specyficznie oddziałują z cząsteczkami docelowymi, zazwyczaj białkami. W przeciwieństwie do tego, większość peptydów przeciwdrobnoustrojowych oddziałuje w sposób niespecyficzny, co prowadzi do śmierci bakterii wskutek zniszczenia struktury jej błony komórkowej. Dzięki temu bakterie nie nabywają oporności na działanie peptydów przeciwdrobnoustrojowych. Pomimo tego, że od wielu lat prowadzone są badania z wykorzystaniem tych peptydów, mechanizm ich działania nie jest w pełni wyjaśniony. Zrozumienie sposobów niszczenia struktury błon komórkowych bakterii przez te peptydy umożliwi wyjaśnienie czynników warunkujących aktywność peptydu w konkretnym środowisku i projektowania peptydów terapeutycznych o pożądanej mocy i selektywności.

Obecność tzw. płytek starczych zbudowanych z włókien amyloidowych w mózgu pacjentów chorych na chorobę Alzheimera i Parkinsona zwróciły uwagę naukowców na te włókna jako główną przyczynę rozwoju tych chorób. Jednakże ostatnie badania wykazały, że to nie włókna amyloidowe lecz monomery lub oligomery peptydów amyloidowych są odpowiedzialne za procesy patogeniczne prowadzące do ciężkich chorób. Obecnie łagodzi się jedynie objawy tych chorób dlatego pełne zrozumienie ich patogenezы jest niezwykle istotne w skutecznym jej leczeniu.

Cechą wspólną peptydów przeciwdrobnoustrojowych i amyloidowych jest ich zdolność do oddziaływania z błonami biologicznymi. Podobna struktura, sekwencja, i aktywność biologiczna wskazują, że mechanizm działania tych peptydów przebiega w oparciu o podobne zjawiska fizyko-chemiczne. Mechanizm działania AMPs i APs polega na dezintegracji błon komórkowych poprzez tworzenie kanałów, depolaryzację lub fragmentację błony.

Celem projektu jest badanie oddziaływań różnych peptydów membrano-aktywnych oraz wybranych substancji terapeutycznych z modelowymi membranami biologicznymi za pomocą metod elektrochemicznych, spektroskopowych oraz technik obrazowania powierzchni. Zaproponowane techniki pomiarowe pozwolą „zajrzeć” w głąb porów utworzonych przez peptydy i dokonać pełnej charakterystyki na poziomie molekularnym badanych modelowych układów biologicznych w warunkach zbliżonych do naturalnych. Nasze badania dostarczą podstawową wiedzę, na poziomie molekularnym, o sposobie niszczenia modelowych błon komórkowych przez peptydy aktywne biologicznie. Wiedza ta przyczyni się do opracowania nowych farmaceutyków o potencjalnym działaniu antybiotykowym a także skutecznych leków na choroby neurodegeneracyjne. Ponadto nasze badania pozwolą określić trwałość dwuwarstw fosfolipidowych w różnych warunkach. Informacje te mogą znaleźć zastosowanie w szerokim zakresie biomedycznych badań podstawowych, takich jak transport leków, biogodność implantu, adhezja komórek, itp.