

การศึกษาการพัฒนาภายในกลุ่มเปปไทด์
ที่ออกฤทธิ์ต้านจุลชีพ

นาย ภาคภูมิ ธนพิทักษ์
นาย วศิน จิมสวัสดิ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2551

STUDY OF DRUG DEVELOPMENT OF
ANTIMICROBIAL PEPTIDES

MISTER PHARKPOOM THANAPITAK
MISTER WASIN CHIMSAWAT

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ
เรื่อง การศึกษาการพัฒนาในหมู่บ้านที่ออกฤทธิ์ด้านจุลชีพ

ลายเซ็น

.....
(นาย ภาคภูมิ ธนพิทักษ์)

ลายเซ็น

.....
(นาย วศิน ฉิมสวัสดิ์)

ลายเซ็น

.....
(อาจารย์ จิระพรรณ จิตติคุณ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

ลายเซ็น

.....
(อาจารย์ ลิขสิทธิ์ วงศ์ศรีศักดิ์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

การศึกษาการพัฒนาภายในกลุ่มเปปไทด์ที่ออกฤทธิ์ต้านจุลชีพ

ภาคภูมิ ธนพิทักษ์, วศิน ฉิมสวัสดิ์

อาจารย์ที่ปรึกษา: จิระพรรณ จิตติคุณ*, ลิขสิทธิ์ วงศ์ศรศักดิ์*

*ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: เปปไทด์ออกฤทธิ์ต้านจุลชีพ, ต้านจุลชีพ

เปปไทด์ที่ออกฤทธิ์ต้านจุลชีพ คือ สายเปปไทด์ที่สร้างจากสิ่งมีชีวิตซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการป้องกันการติดเชื้อ ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย ปรสิต และเชื้อรา ปกติจะมีความยาวของสายโพลีเปปไทด์ระหว่าง 12 – 100 กรดอะมิโน มีลำดับและโครงสร้างที่หลากหลาย นอกจากนี้พบว่าส่วนใหญ่มีประจุรวมเป็นบวก ปัจจุบันนี้มีการค้นพบเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพหลายร้อยชนิด ถึงแม้ว่าจะมีฐานข้อมูลหลายฐานข้อมูลรวบรวมข้อมูลเปปไทด์ต้านจุลชีพดังกล่าวโดยอ้างอิงจากฤทธิ์ต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ เป็นหลักแต่ไม่มีฐานข้อมูลใดที่จะทำการวิเคราะห์โครงสร้างหลักที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของเปปไทด์ในกลุ่มนี้จึงเป็นเหตุผลที่จะทำการรวบรวมข้อมูลดังกล่าวขึ้น

โครงการพิเศษนี้จึงรวบรวมข้อมูลของเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพโดยเลือกศึกษากลุ่มเปปไทด์ที่ออกฤทธิ์ต่อผนังเซลล์แบคทีเรียโดยทำการสืบค้นจาก Antimicrobial sequences database (AMSDb) และทำการศึกษากลุ่มเปปไทด์ที่มีโครงสร้างทุติยภูมิเป็นเกลียวแอลฟา จากการสืบค้นในเบื้องต้นพบว่าจากเปปไทด์ทั้งสิ้น 303 เปปไทด์ มีเปปไทด์ที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาทั้งหมด 62 เปปไทด์ นำมาทำการจัดกลุ่มได้ทั้งสิ้นจำนวน 9 กลุ่ม โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ลำดับเปปไทด์ ClustalW2 วิเคราะห์หาโครงสร้างหลักของแต่ละกลุ่ม จัดทำโครงสร้างทุติยภูมิ โดยใช้โปรแกรม Helical wheel projection และเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของคุณสมบัติของเปปไทด์กับการออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย พบว่าเปปไทด์ที่ทำการศึกษามีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกันในแต่ละกลุ่ม และมีลำดับกรดอะมิโนที่อนุรักษ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งตรงตำแหน่งที่สร้างรอยรั่วจะพบกรดอะมิโนที่เป็นประจุบวกได้แก่ ไลซีนและอาร์จินีน เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ของเปปไทด์ในเบื้องต้นพบว่ายังต้องการข้อมูลพื้นฐานในส่วนอื่นมาสนับสนุนความสัมพันธ์ดังกล่าว

Study of drug development of antimicrobial peptides

Pharkphoom Thanapitak, Wasin Chimsawat

Project advisor: Jiraphun Jittikoon*, Liksit Wongsorasak*

*Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: Antimicrobial peptides, antimicrobial activity

Antimicrobial peptides are usually produced by living organisms as host defenses against their pathogenic invaders such as viruses, bacteria, parasites and fungi. Antimicrobial peptides are composed of 12 – 100 amino acid residues with a wide variety of amino acid sequences and structures. Most of them are amphiphatic cationic peptides. Currently, the hundreds of different antimicrobial peptides have been discovered and hence several antimicrobial peptide databases have been constructed. These databases usually restore the information of antimicrobial peptides based on the activities against particular microorganisms but have no information about the structure-activity relationships of these antimicrobial peptides.

This study collected the structural and functional information of antimicrobial peptides and predicted their structure-activity relationships. We selected pore-forming amphiphatic cationic peptides as a model. The amino acid sequences were retrieved from the Antimicrobial sequences database (AMSDb). The homology of the peptide sequences were analyzed by ClustalW2 program. The projection of peptide alpha helices were analyzed by the Helical Wheel Projection program. The physical properties of the peptides such as molecular weights and isoelectric points have been calculated by using MW/pi calculator program. 62 peptides out of 303 peptides were met our criteria as pore-forming amphiphatic cationic antibacterial peptides. We classified these peptides into 9 groups and determined the structure-activity relationships of each group. The results indicated that there are many conserved residues especially lysine and arginine pore-forming residues. For the structure-activity relationships, the preliminary data are indicated that more information is required.