رقم البحث: (٥)

عنوان البحث باللغة العربية:
مكافحة البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة من خلال دمج اختبار اختراق الموقع المستهدف واختبار ربط المستقبلات في النمذجة الانتقالية

الملخص باللغة العربية:

تسبب البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة أزمة صحية عالمية خطيرة. أدى الانخفاض الكبير في اكتشاف المضادات الحيوية والاستثمار في تطويرها من قبل صناعة الأدوية على مدى العقود الماضية إلى تباطؤ اعتماد التقنيات الجديدة. من الضروري أن نقوم بإنشاء رؤى جديدة تعتمد على أحدث التقنيات، وأن نستخدم استراتيجيات متعددة لتحسين علاج المرضى. على الرغم من أن تطوير الأدوية قد اعتمد على الحد الأدنى من اختبار التركيز المثبط وتم إنشاؤه في حالات العدوى في المختبر والفئران، فإن الفهم المحدود لنفاذية الغشاء الخارجي في البكتيريا سالبة الجرام يمثل تحديات كبيرة. قام فريقنا بتطوير منصة تستخدم أحدث التقنيات لتوصيف اختراق الموقع المستهدف بالمضادات الحيوية وربط المستقبلات في الخلية البكتيرية، حتى يمكن استخدامها في النمذجة العلمية الانتقالية والاكتشافات الجديدة. يمكن للفحوصات المحسنة قياس نفاذية الغشاء الخارجي للمضادات الحيوية من مركبات بيتا-لاكتام ومثبطات انزيم بيتا-لاكتاميز باستخدام التحليل الكروماتوجرافي السائل مع قياس الطيف الكتلي. في حين أنه من المعروف أن المضادات الحيوية بيتا لاكتام ترتبط بعدة بروتينات مختلفة تسمى بروتينات ربط البنسلين، إلا أن حالات الارتباط الخاصة بها تمت دراستهاغالباً في البكتيريا المتحللة. هنا تم تطوير فحوصات جديدة لدراسة ربط هذه البروتينات في بريبلازم خلايا البكتيريا السليمة وتم تحديد البروتينات عن طريق البروتيومكس. تم استخدام أجهزة متطورة لتوصيف التغيرات المورفولوجية البكتيرية نتيجة ربط وتثبيط هذه البروتينات، باستخدام قياس التدفق الخلوي عالي الإنتاجية والفحص المجهري. علاوة على ذلك، تم عمل فحوصات جديدة لقياس كمية ربط المستقبلات في السيتوبلازم وتركيزات الأدوية داخل الخلايا لتعيين كمية إشغال الموقع المستهدف. تم دمج هذه البيانات الآلية من خلال النمذجة الكمية والصيدلانية للأنظمة لتحقيق أقصى قدر من قتل البكتيريا وتقليل المقاومة في حالات العدوى في المختبر وفئران التجارب. تبشر هذه الدراسة بتحديد أفضل استراتيجيات للجرعات المركبة من المضادات الحيوية لعلاج المرضى الذين يعانون من التهابات خطيرة.