رقم البحث: (٨)

عنوان البحث باللغة العربية:
يعمل بروتين ربط البنسلين ٦/٥ كهدف زائف في بكتيريا سيدوموناس ايروجينوسا تم تحديده بواسطة ارتباط مستقبلات الخلية الكاملة وعلم الفارماكولوجي الكمي للأنظمة

الملخص باللغة العربية:

تم استخدام المضادات الحيوية من النوع بيتا-لاكتام بنجاح لعقود من الزمن في مكافحة بكتيريا سيدوموناس ايروجينوسا الحساسة، والتي تتميز بصعوبة اختراق الغشاء الخارجي. ومع ذلك، هناك ندرة في البيانات حول اختراق الموقع المستهدف والارتباط التساهمي لبروتينات ربط البنسلين بمثبطات بيتا-لاكتام وبيتا-لاكتاميز في خلايا البكتيريا السليمة. كان الهدف من هذه الدراسة تحديد المسار الزمني لارتباط بروتينات ربط البنسلين في الخلايا السليمة والمتحللة وتقدير اختراق الموقع المستهدف والوصول إلى هذه البروتينات ل ١٥ مركبًا في هذه البكتريا. ارتبطت جميع مركبات البيتا-لاكتام بشكل كبير (عند ضعف التركيز المثبط الأدنى) بعدد واحد الى أربعة من بروتينات ربط البنسلين في البكتيريا المتحللة. ومع ذلك، تم تخفيف ارتباط هذه البروتينات في البكتيريا السليمة إلى حد كبير بمركبات بيتا-لاكتام بطيئة الاختراق فقط. أدى استخدام الإيميبينيم في ساعة واحدة إلى قتل أكثر من ثلاثة أضعاف العدد من الخلايا عند المقارنة بجميع الأدوية الأخرى. بالنسبة للإيميبينيم، كان معدل التدفق الصافي والوصول إلى بروتينات ربط البنسلين أبطأ بمقدار ضعفين تقريبًا بالنسبة للدوريبينيم والميروبينيم، و٧.٦ أضعاف بالنسبة لأفيباكتام، و١٤ ضعفًا للسيفتازيديم، و٤٥ ضعفًا للسيفيبيم، و٥٠ ضعفًا للسلباكتام، و٧٢ ضعفًا بالنسبة للإرتابينيم، ~ ٢٤٩ ضعفًا للبيبيراسيللين والأزتريونام، ٣٥٨ ضعفًا للتازوباكتام، ~ ٥٤٧ ضعفًا للكاربنيسيلين والتيكارسيلين، و١٠١٩ ضعفًا للسيفوكسيتين. عند ضعف التركيز المثبط الأدنى، توافق مدى ارتباط بروتين ربط البنسلين ٦/٥ بشكل كبير مع معدل التدفق الصافي والوصول إلى البروتين، مما يشير إلى أن ذلك البروتين كان بمثابة هدف زائف يجب تجنبه عند استخدام مركبات بيتا-لاكتام جديدة مستقبلية ذات خاصية اختراق بطيء لهذا البروتين. أوضح هذا التقييم الشامل الأول للمدة الزمنية لارتباط وتثبيط هذه البروتينات في بكتيريا سيدوموناس ايروجينوسا السليمة والمتحللة لماذا تسبب الإيميبينيم فقط في سرعة قتل البكتريا مقارنة بالمركبات الأخرى. إن هذا الاختبار المطور الجديد يعتمد على الارتباط التساهمي بين هذه المضادات الحيوية والبروتينات المستهدفة في البكتيريا السليمة ويمثل جميع آليات المقاومة المعبر عنها.