

بیوشیمی پپتیدهای ضد میکروب

مؤلفان:

سیده زهرا موسوی نژاد

سید فضل الله موسوی

هیوا شکیب



نشرلوپه

۱۳۹۰



نشرلوپه

با همکاری انتشارات متفکران

بیوشیمی پپتیدهای ضد میکروب

مؤلفان: سیده زهرا موسوی نژاد، سید فضل الله موسوی

هیوا شکیب

طراحی جلد، متن و نظارت چاپ: جواد شریف پور

چاپ اول: تابستان ۱۳۹۰

لیتوگرافی: مهران نگار

چاپ: غزال

صحافی: کیمیا

شابک: ۷-۶۵۹-۹۰۶۵۹-۶۰۰-۹۷۸

تیراژ: ۱۱۰۰

بها: ۶۰۰۰ تومان

www.adib-book.com

سرشناسه	:	موسوی نژاد، زهرا
عنوان و نام پدیدآور	:	بیوشیمی پپتیدهای ضد میکروب / مؤلفان: سیده زهرا موسوی نژاد، سید فضل الله موسوی، هیوا شکیب، تهران: لوپه: متفکران، ۱۳۹۰.
مشخصات نشر	:	۲۸۸ ص: معصور، جدول.
مشخصات ظاهری	:	شابک
وضعیت فهرست نویسی	:	۷-۶۵۹-۹۰۶۵۹-۶۰۰-۹۷۸
موضوع	:	فیبا
شناسه افزوده	:	پپتیدهای ضد میکروبی
شناسه افزوده	:	موسوی، سید فضل الله، ۱۳۴۳
رده بندی کنگره	:	شکیب، هیوا
رده بندی دیویی	:	۱۳۹۰/۲۴۱ RS
شماره کتابشناسی	:	۶۱۵/۳۲۹
	:	۶۰۰۸۲۳۲

آدرس ناشر:

انقلاب - نبش خیابان جمالزاده - فرصت، رویروی مدرسه مینکران پلاک ۵۶

مراکز فروش:

انتشارات متفکران: تلفن: ۶۶۹۱۵۳۱۱ - ۶۶۹۵۱۶۲۳ فاکس: ۶۶۹۵۱۶۲۲ فروشگاه‌ها:

رشت، رشت، شعبه (۱) جنب آردکویی ۳۲۳۰۳۷۷ - شعبه (۲) میدان شهرداری ۲۲۳۶۸۰۵

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

پیشگفتار

امروزه مصرف مداوم آنتی‌بیوتیک‌ها در جهان باعث بروز سویه های باکتریایی مقاوم شده است؛ از این رو نیاز شدیدی به جست‌وجوی جایگزین‌های مناسب برای آنها وجود دارد. همه انواع پتیده‌های ضد میکروب، چه آنها که از طریق ریبوزوم‌ها و چه آنها که در باکتری‌ها، یوکاریوت‌های پست و گیاهان از مسیر سنتز غیر ریبوزومی ساخته می‌شوند، همگی جایگزین مناسب آنتی‌بیوتیک‌ها برای مقابله با تهاجم میکروارگانیسم‌ها شناخته شده‌اند. این مولکول‌های کوچک، عوامل توانمندی در سیستم ایمنی ذاتی گیاهان و انواع جانوران مانند پستانداران، خزندگان، حشرات و گیاهان هستند. یک ویژگی پتیده‌های ضد میکروب این است که با توجه به گوناگونی ساختار، به‌طور طبیعی فعالیت‌های گوناگونی در دفاع از بدن این موجودات انجام می‌دهند به‌گونه‌ای که بر روی همه انواع عوامل عفونی شامل باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌ها، انگل‌ها و طبق برخی گزارش‌ها، حتی بر روی سلول‌های سرطانی نیز اثر می‌کنند. از این‌روی و با توجه به دانش رو به گسترش ما درباره آنها، پتیده‌های ضد میکروب به‌منزله نسل نوینی از داروها شناخته می‌شوند که در آینده کاربرد فراوانی خواهند یافت.

پژوهشگران ایرانی نیز به این حوزه از دانش توجه نشان داده‌اند و در این زمینه مقالات پژوهشی در مجلات معتبر علمی داخلی و خارجی منتشر کرده‌اند. پژوهش بر روی پتیده‌های ضد میکروب، به‌دلیل اینکه ساختار و

ویژگی‌های آن شبیه به پروتئین‌هاست، جنبه‌های مشترکی با پژوهش بر روی پروتئین‌ها دارد. در عین حال به دلیل تفاوت‌هایی مانند تفاوت در اندازه، کار بر روی آنها ابزارهای ویژه و متفاوتی را نسبت به پروتئین‌ها می‌طلبد. نیز کوچکی و ساده‌تر بودن ساختار پپتیدهای ضد میکروب از برخی جهات پژوهش بر روی آنها را بسیار ساده‌تر از پژوهش بر روی پروتئین‌ها کرده است. به هر حال تحقیقات در این زمینه، به دلیل ضرورت دستیابی به داروهای آنتی‌بیوتیکی جدید، اجتناب‌ناپذیر است.

کتاب پیش‌رو، با هدف تهیه منبمی تا حد امکان جامع، شامل اطلاعات موجود تا این تاریخ درباره پپتیدهای ضد میکروب تهیه شده و مشتمل بر هشت فصل است. فصل‌های کتاب با معرفی و دسته‌بندی کلی پپتیدهای ضد میکروب آغاز شده و با بیان ساختارهای گوناگون و سپس فعالیت‌های ضد میکروبی متنوع این پپتیدها ادامه یافته است. پس از آن کاربردهای درمانی آنها به منزله داروهای آنتی‌بیوتیکی و اهمیت بیوتکنولوژی‌شان بررسی شده است. در فصل پایانی، نظر به توجه پژوهشگران به تخلیص این پپتیدها از منابع طبیعی، نمونه‌های مختلفی از چگونگی تخلیص پپتیدهای ضد میکروب از باکتری و بافت‌های گیاهی و جانوری با ذکر جزئیات تخلیص شرح داده شده است.

بی تردید مانند هر کتابی، این کتاب نیز بدون ایراد نیست. در جست‌وجوی یافتن ایرادهایی هستیم که از چشم ما دور مانده‌اند و می‌دانیم نگاه تیزبین خوانندگان اهل دانش آنها را خواهند یافت. سپاسگزار خواهیم شد اگر آنها را با ما در میان بگذارید تا برای رفع آنها اقدام شود. امید آنکه این کتاب بتواند تا حدی پاسخگوی نیاز علاقه‌مندان به این زمینه از دانش باشد.

دکتر سیده زهرا موسوی نژاد

دکتر سید فضل الله موسوی

(عضو هیئت علمی دانشگاه الزهرا (س))

(عضو هیئت علمی انستیتو پاستور ایران)

فهرست مطالب

مقدمه	۱
فصل اول: بیوسنتز پپتیدهای ضد میکروب و گوناگونی ساختار آنها	۶
۱- پپتیدهای غیرریبوزومی	۷
۲- پپتیدهای ریبوزومی	۱۳
فصل دوم: مکانیسم ساخت پپتیدهای غیرریبوزومی	۱۸
۱- پپتیدهای غیرریبوزومی چگونه ساخته می‌شوند؟	۱۹
۱-۱- شناسایی سوبسترا و فعال‌سازی آن به وسیله دمین آدنیلایسیون	۲۰
۲-۱- اتصال سوبستراها و حد واسطها به مرکز کاتالیتیک (پروتئین ناقل پپتیدیل pcg)	۲۱
۳-۱- ایجاد پیوند پپتیدی توسط دمین C	۲۲
۴-۱- ساخت هدایت‌شده پپتیدها در طول الگوی NRPS	۲۴
۵-۱- تشکیل حلقه‌های بزرگ	۲۵
۶-۱- تشکیل ناجور حلقه‌های کوچک	۲۸
۷-۱- متیلاسیون	۲۹
۸-۱- ورود واحدهای استات و پروپیونات-ساخت پلی‌کنید	۳۰
۹-۱- کنترل استونوشیمی (شیمی فضایی)	۳۲
۱۰-۱- تغییرات بیشتر	۳۲
۱۱-۱- کاربرد سازماندهی مدولار NRPSها در بیوتکنولوژی	۳۴
فصل سوم: طبقه‌بندی ساختاری پپتیدهای ضد میکروبی	۳۸
۱- پپتیدهای مارپیچ آلفای دوگانه دوست و آگریز	۴۰
۲- پپتیدها و پروتئین‌های کوچک دارای ساختار بتا	۴۴
۳- پپتیدهای غنی از یک نوع اسید آمینه استاندارد	۴۷
۴- پپتیدهای دارای حلقه‌های تیوانتری	۴۸
۵- پپتایبول‌ها	۴۹
۶- پپتیدهای حلقوی بزرگ که با دخالت سیستمین ایجاد شده‌اند (سیکلوتیدها)	۵۱
فصل چهارم: پپتیدهای ضد میکروبی موجودات مختلف و نقش دفاعی آنها در میزبان	۵۵
۱- پپتیدهای ضد میکروبی در باکتری‌ها	۵۶

۵۹	۱-۱-۱- لانتی بیوتیک‌ها
۶۴	۲-۱- باکتریوسین‌های تغییر نیافته
۶۶	۳-۱- پروتئین‌های حساس به حرارت
۶۷	۲- پپتیدهای ضد میکروبی در گیاهان
۶۷	۱-۲- دیفنزین‌ها
۶۹	۲-۲- تیونین‌ها
۷۰	۳-۲- پروتئین‌های ناقل لیپید غیر ویژه (nsLTPs)
۷۱	۳- پپتیدهای ضد میکروبی در بی‌مهرگان
۷۲	۱-۳- پپتیدهای ضد میکروبی در حشرات
۷۳	۱-۱-۳- سکروپین‌ها
۷۴	۲-۱-۳- دیفنزین‌ها
۷۵	۳-۱-۳- پپتیدهای ضد میکروبی غنی از پرولین
۷۵	۴-۱-۳- دی‌پپتیدهای آروماتیک و پپتیدهای مشتق شده از پروتئین‌های دارای اتصالات اکسینی
۷۶	۲- پپتیدهای ضد میکروبی در مهره‌داران
۷۷	۱-۴- پپتیدهای ضد میکروبی در دوزیستان
۷۷	۱-۱-۴- مجاینین‌ها
۷۸	۲-۱-۴- در ماسپتین‌ها
۸۱	۲-۴- پپتیدهای ضد میکروبی در پستانداران
۸۱	۱-۲-۴- دیفنزین‌ها
۸۵	۲-۲-۴- پپتیدهای ضد میکروبی همراه کاتالین
۱۰۱	فصل پنجم: انواع فعالیت ضد میکروبی، ویژگی‌ها و مکانیسم عمل
۱۰۲	۱- فعالیت ضد ویروسی پپتیدهای ضد میکروبی
۱۰۴	۱-۱- ویژگی‌های ساختاری پپتیدهای ضد ویروس
۱۰۵	۲- نحوه عملکرد پپتیدهای ضد ویروسی
۱۰۵	۱-۲-۱- ممانعت از ورود ویروس به وسیله میانکشی با هپازان سولفات
۱۰۷	۱-۲-۱-۱- ممانعت از گسترش سلول به سلول
۱۰۸	۲-۲-۱- ممانعت از ورود ویروس به وسیله میانکشی با گیرنده‌های ویژه سلول
۱۰۸	۳-۲-۱- ممانعت از ورود ویروس به وسیله میانکشی با گلیکوپروتئین‌های ویروسی
۱۰۸	۴-۲-۱- میانکشی‌های پوشش ویروس یا غشا

۱-۴-۲-۱- میانکش پوشش ویروسی	۱۰۸
۲-۴-۲-۱- میانکش پوشش سلولی	۱۱۰
۵-۲-۱- اهداف درون سلولی و تحریک سلول میزبان	۱۱۰
۲- فعالیت ضدباکتریایی پپتیدهای ضد میکروبی	۱۱۲
۱-۲- ویژگی‌های ساختاری پپتیدهای ضدباکتریایی	۱۱۲
۲-۲- نحوه عملکرد پپتیدهای ضدباکتریایی	۱۱۵
۱-۲-۲- پپتیدهای نفوذکننده در غشا	۱۱۷
۱-۲-۲-۱- مدل تجمع	۱۱۷
۲-۲-۲-۱- مدل منفذگذا	۱۱۹
۲-۲-۲-۳- مدل شبکه - تخته	۱۲۰
۲-۲-۲-۴- تشکیل منفذ	۱۲۲
۲-۲-۲-۵- تشکیل منفذ و فشار اسمزی	۱۲۵
۲-۲-۲-۶- مدل فرش یا شبه قه‌رزیست	۱۲۶
۲-۲-۲- پپتیدهایی که عمل آنها وابسته به ایجاد منفذ در غشا نیست	۱۲۷
۳- فعالیت ضدقارچی	۱۲۹
۱-۳- ویژگی‌های ساختاری پپتیدهای ضدقارچی	۱۳۰
۲-۳- نحوه عملکرد پپتیدهای دارای فعالیت ضدقارچی	۱۳۱
۴- فعالیت ضدانگلی	۱۳۳
۵- مکانیسم‌های مقاومت باکتری‌های بیماریزا به پپتیدهای ضد میکروبی انسان	۱۳۴
۱-۵- مقاومت به پپتیدهای ضد میکروبی با ایجاد تغییرات در سطح سلول	۱۳۵
۲-۵- به دام انداختن پپتیدهای ضد میکروبی در خارج سلول باکتری	۱۳۹
۳-۵- بیرون راندن پپتیدها به شکل فعال	۱۳۹
۴-۵- تجزیه پروتئولیتیک پپتیدهای ضد میکروبی	۱۴۰
۵-۵- تنظیم ژن‌های باکتریایی و مقاومت به پپتیدهای ضد میکروبی	۱۴۱
۶-۵- تداخل در تولید پپتیدهای ضد میکروبی میزبان	۱۴۲
فصل ششم: کاربردهای پپتیدها در بیوتکنولوژی	۱۵۵
۱- پپتیدها به عنوان آنزیم	۱۵۶
۲- مواد زیستی	۱۵۷
۳- پپتیدها به عنوان آنتی‌بیوتیک	۱۵۹

۱۶۴	۴- کاربرد باکتریوسین ها به عنوان نگهدارنده های زیستی
۱۶۸	فصل هفتم: دارهای پتیدی
۱۶۹	۱- پیشرفت های اخیر در طراحی و ساخت پپتیدهای صناعی (سنتتیک)
۱۷۰	۱-۱- تولید پپتیدها به روش شیمیایی
۱۷۱	۱-۱-۱- تولید پپتیدها در فاز محلول
۱۷۱	۱-۱-۲- تولید پپتیدها در فاز جامد
۱۷۵	۲-۱- طراحی برای موتیف های اصلی ناخوردگی
۱۷۶	۳-۱- راهبردهای شیمیایی برای بهبود فعالیت زیستی، ویژگی و پایداری پپتیدها
۱۷۹	۱-۳-۱- تغییر شیمیایی زنجیره جانبی
۱۸۰	۲-۳-۱- وارد کردن تغییرات به اسکلت پتیدی
۱۸۰	۳-۳-۱- گلیکوزیله کردن
۱۸۱	۴-۳-۱- استفاده از اسید آمینه های بتا
۱۸۱	۵-۳-۱- ایجاد پپتیدهای حلقوی و دارای پیوند دی سولفیدی
۱۸۲	۶-۳-۱- جایگاه های اتصال یون فلزی
۱۸۳	۷-۳-۱- خود تجمعی پپتیدها
۱۸۶	۴-۱- اصلاح مسیر ورود به بدن
۱۸۷	۵-۱- طراحی برای عملکرد ویژه
۱۸۸	۲- محدودیت های کاربرد پپتیدها به عنوان کاندیداهای درمانی
۱۸۸	۱-۲- محدودیت های پپتید
۱۸۹	۲-۲- آنزیم های پروتئولیتیک
۱۹۱	۳- امتیازات پپتیدها نسبت به سایر کاندیداهای دارویی
۲۰۱	فصل هشتم: تخلیص پپتیدهای جدید و تعیین ویژگی آنها
۲۰۲	۱- ویژگی های پپتیدها
۲۰۴	۲- مروری بر مراحل تخلیص پروتئین ها
۲۰۴	۱-۲- استخراج
۲۰۹	۲-۲- تکنیک های جزء جزء کردن
۲۰۹	۱-۲-۲- رسوب دادن، استخراج و سانتریفوژ
۲۱۱	۲-۲-۲- الکتروفورز

۲۱۲	۳-۲-۲- کروماتوگرافی
۲۱۳	۳-۲- کنترل جزءهای حاصل
۲۱۳	۳-۲-۱- سنجش فعالیت:
۲۱۳	۳-۲-۲- تعیین مقدار پروتئین
۲۱۵	۳-۳-۲- الکتروفورز ژل
۲۱۵	۴-۲- محصول نهایی
۲۱۵	۴-۲-۱- تغییر بافر
۲۱۷	۴-۲-۲- تغلیظ
۲۱۷	۴-۳- خشک کردن
۲۱۸	۳- تخلیص پپتیدهای ضد میکروبی
۲۱۸	۳-۱- تخلیص پپتیدهای ضد میکروبی از باکتری‌های اسید لاکتیک (LAB)
۲۱۹	۳-۱-۱- پروتوکل هایی برای تخلیص باکتریوسین ها
۲۱۹	۳-۱-۱-۱- محیط کشت
۲۲۱	۳-۱-۱-۲- غربالگری برای یافتن فعالیت بازدارندگی
۲۲۲	۳-۱-۱-۳- تغلیظ محلول های روی حاوی باکتریوسین
۲۲۵	۳-۱-۱-۴- تخلیص باکتریوسین ها
۲۲۸	۳-۱-۲- استراژی های مختلف برای تخلیص انترو سین CRL 35
۲۲۹	۳-۱-۳- الکتروفورز انترو سین CRL35 با SDS-PAGE
۲۲۹	۳-۱-۳-۱- تخمین وزن مولکولی باکتریوسین با استفاده SDS PAGE
۲۲۹	۳-۱-۳-۲- سنجش زیستی
۲۳۱	۳-۲- تخلیص پپتیدهای ضد میکروبی از Scots pine seeding (نمونه گیاهی)
۲۳۲	۳-۲-۱- تخلیص پپتیدهای ضد قارچ
۲۳۴	۳-۲-۲- الکتروفورز ژل و رنگ آمیزی نقره
۲۳۶	۳-۲-۳- بررسی طیف سنجی جرمی
۲۳۷	۴-۲-۳- بررسی فعالیت ضد میکروبی
۲۳۹	۳-۳- تخلیص و تعیین ویژگی پپتیدهای ضد میکروبی از Hylarana guentheri (نمونه دوزیست)
۲۳۹	۳-۳-۱- آماده سازی پوست و ترشحات پوستی
۲۳۹	۳-۳-۲- تخلیص پپتیدها
۲۴۱	۳-۳-۳- تعیین ویژگی های ساختاری

۲۴۳ ۳-۳-۴- بررسی فعالیت ضد میکروبی

۲۴۶ پیوست‌ها

۲۴۷ پیوست ۱

۲۴۷ جدول ۱، پپتیدهای ضد میکروبی (با منشاء ریبوزومی)

۲۵۳ جدول ۲، پپتیدهای غیر ریبوزومی

۲۵۴ پیوست ۲

۲۵۴ واژه‌نامه (برحسب حروف الفبای انگلیسی)

۲۵۹ پیوست ۳

۲۵۹ واژه‌یاب

www.ketab.ir

مقدمه

www.ketab.ir

موجودات زنده همواره در معرض آلودگی‌های میکروبی و عوامل بیماری‌زا قرار دارند و برای دفاع از خودشان، از روش‌های دفاعی مؤثری استفاده می‌کنند که جزئی از سیستم دفاعی ذاتی یا غیراختصاصی هستند. در بی‌مهرگان، فقط همین سیستم دفاعی ذاتی وجود دارد که با عنوان سیستم ایمنی کهن^۱ شناخته می‌شود؛ اما مهره‌داران، علاوه بر سیستم ایمنی ذاتی (غیر ویژه) به سیستم ایمنی اختصاصی‌ای نیز وابسته هستند (Hoffmann, 1999).

پیتیدهای ضد میکروبی یک نوع عمومی سیستم دفاعی ذاتی در همه اشکال حیات هستند که در موجودات زنده، از باکتری‌ها تا گیاهان، بی‌مهرگان، مهره‌داران و انسان وجود دارند. پیتیدهای ضد میکروبی بخش مهمی از سیستم ایمنی ذاتی را تشکیل می‌دهند که سیستم دفاعی اصلی برای اکثریت موجودات است (Bowdish, 2005 و Scott, 2000). در اکثر موارد، نقش اصلی این پیتیدها از بین بردن عوامل بیماری‌زا است. با وجود این، در موجودات عالی‌تر، موارد زیادی از نقش این پیتیدها به منزله تعدیل‌کننده‌های پاسخ سیستم ایمنی ذاتی گزارش شده است. به هر حال پیتیدهای ضد میکروبی در مقابل باکتری‌ها، قارچ‌ها، بعضی انگل‌ها و ویروس‌ها فعالیت ضد میکروبی نشان می‌دهند، اما ممکن است اهمیت این فعالیت‌ها در دفاع از میزبان، بین موجودات مختلف یا حتی در بخش‌های مختلف درون یک موجود، متفاوت باشد. پیتیدهای ضد میکروبی ممکن است دائماً بیان شوند یا اینکه در شرایط خاص و در پاسخ به عامل بیماری‌زا تولید شوند. این پیتیدها در جانوران پر سلولی در دستگاه خاصی (مثلاً، همولنف حشرات یا سلول‌های ایمنی مهره‌داران) وجود دارند یا اینکه در سلول‌ها یا

^۱ - Ancient immune system

بافت‌های خاصی که نسبت به آلودگی میکروبی حساس‌ترند، قرار می‌گیرند (Jenssen, 2006).

درعین‌حال به این پیتیدها می‌توان به چشم "فرآورده‌های طبیعی" نگریست که به‌منزله گروهی از فرآورده‌های طبیعی، عناصر مهم درمانی مدرن هستند. فرآورده‌های طبیعی، مولکول‌ها و ترکیباتی هستند که به وسیله موجودات زنده ساخته می‌شوند و برحسب عملکردشان (آنتی‌بیوتیک‌ها، ویتامین‌ها، سم‌ها) یا بر حسب ترکیب شیمیایی‌شان (پیتیدها، پلی‌ساکاریدها یا ایزوپرنوئیدها) به دسته‌های گوناگون تقسیم می‌شوند (Schwarzer, 2003). این ترکیبات نه تنها در طول تکامل برای انجام اعمال خاص ویژگی‌های مطلوب را کسب کرده‌اند، بلکه اصول جدیدی را برای توسعه موادی با فعالیت جدید به ما می‌آموزند (Schwarzer, 2003). به یاد داشته باشیم که اولین آنتی‌بیوتیک‌های شناخته شده (پنی‌سیلین، تیروسیلین و گرامایسیدین) از نوع پیتید هستند و حتی تاکنون، همچنان پیتیدهای جدیدی پیدا می‌شوند (Kleinkauf, 1997). از سوی دیگر، با شیوع عوامل بیماری‌زایی که مقاوم به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها هستند، توجه به پیتیدهای ضد میکروب به‌منزله ترکیباتی که دارای پتانسیل درمانی هستند، افزایش پیدا کرده‌است. در آمریکا علی‌رغم مراقبت‌های شدید، تا سال ۲۰۰۳ بیش از ۵۷ درصد عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس، نسبت به چند آنتی‌بیوتیک مقاوم شده بودند و حتی نسبت به وانکومایسین، که معمولاً به‌منزله آخرین سلاح تجویز می‌شود، مقاومت قابل توجهی مشاهده شده‌است. بنابراین نیاز به آنتی‌بیوتیک‌های جدید، انکارناپذیر است.

در دو دهه اخیر پتیدهای زیادی با فعالیت ضدباکتریایی، ضدویروسی و ضدقارچی، هم در مهره‌داران و هم در بی‌مهرگان شناسایی شده‌اند که بخش مهمی از سیستم ایمنی ذاتی میزبان را تشکیل می‌دهند. به نظر می‌رسد که در بیشتر موارد مکانیسم‌های عمل پتیدهای ضد میکروبی با آنتی‌بیوتیک‌های معمول، کاملاً متفاوت است. به همین دلیل این پتیدها به منزله داروهای جدید برای مقابله با عوامل عفونی مقاوم، بسیار جالب توجه هستند (Sato, 2006).

به این ترتیب، پتیدهای ضد میکروب فصل جدیدی را در مبارزه با عوامل بیماری‌زا گشوده‌اند که توجه دانشمندان و پژوهشگران بسیاری را به خود جلب کرده‌است؛ به خصوص که از نظر ساختار بسیار ساده‌تر از پروتئین هستند. این سادگی ساختاری، هم بررسی رابطه عملکرد-ساختار را آسان می‌سازد و هم ساختن آنها را از راه‌های غیرزیستی، شدنی‌تر می‌کند.

در این کتاب ابتدا انواع پتیدهای ضد میکروب برحسب نوع ساختار شرح داده شده و سپس پتیدهای مختلف موجودات به تفکیک نوع موجود، توضیح داده شده‌است. مکانیسم‌های عمل این پتیدها مفصل بررسی شده و سپس به کاربرد آنها در بیوتکنولوژی و صنایع دارویی اشاره شده‌است. در فصل پایانی نیز نمونه‌هایی از تخلیص پتیدهای ضد میکروب از چند موجود مختلف با جزئیات آورده شده‌است تا خوانندگان مشتاق برای پژوهش بر پتیدهای ضد میکروب بتوانند از الگوهای عملی استخراج آنها استفاده کنند.

- Bowdish, D. M., Davidson, D. J. and Hancock, R. E. (2005). A re-evaluation of the role of host defence peptides in mammalian immunity. *Curr. Protein Pept. Sci.* 6, 35-51.
- Hoffmann, J.A., Kafatos, F.C., Janeway C.A., Ezekwoitz RAB., (1999). phylogenetic perspectives in innate immunity. *Science*. 248, 1313-1318
- Jenssen, H., Hamill, P., and Hancock, E.W. (2006). Peptide antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Review*, July, 491-511
- Kleinkauf, H., Dohren, H. von, (1997). *Biotechnology*, Chapter 7, Peptide Antibiotics.
- Sato, H., Feix, J.B. (2006). peptide-membrane interaction and mechanisms of membrane destruction by amphipatic α -helical antimicrobial peptides. *Biochimicaet Biophysica Acta*, 1758, 1245-1256.
- Scott, M. G., and Hancock, R. E. (2000). Cationic antimicrobial peptides and their multifunctional role in the immune system. *Crit. Rev. Immunol.* 20, 407-431
- Schwazer, D., Finking, R., Marahiel, A. (2003). Nonribosomal peptides: from gene to products. *Nat. Prod. Rep.* 20, 275-287