

C8gpm11 抗菌肽对口内常见致病菌的作用研究

侯梦瑶¹ 孙应明^{1,2} 营秀³ 张梦洁² 陶睿²

摘要 目的 研究新型抗菌肽 C8gpm11 对口内常见致病菌作用及机制。方法 通过测定 C8gpm11 对口腔常见菌群的最小抑菌浓度(MIC)、最小杀菌浓度(MBC)、部分抑菌浓度(FIC)、部分杀菌浓度(FBC),以及测定唾液环境下 C8gpm11 的抑菌圈直径,分析其在口腔环境中的杀菌能力,利用扫描电镜观察细菌细胞膜形态。结果 C8gpm11 对口内常见致病菌的抗菌作用呈现一定的浓度依赖性,唾液中 C8gpm11 活性略有影响。扫描电镜观察实验组细菌细胞膜表面有孔洞,细胞皱缩。C8gpm11 与 CHX 联合使用具有协同抗菌作用。结论 C8gpm11 具有针对口内常见致病菌的抑菌杀菌作用,为其临床应用提供了基础。

关键词 抗菌肽; C8gpm11; 口内致病菌

中图分类号 R 781

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)04-0580-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.04.018

口腔中定植了大量细菌,龋病、牙周病等常见口腔疾病均与口内致病菌有关。人们一直寻求消灭口内致病菌的有效方法,以此来预防这些口腔疾病的发生^[1-2]。传统的口内去除细菌方式主要通过机械去除牙菌斑或者使用广谱抗生素。然而,机械去除牙菌斑只能暂时除菌。使用广谱抗生素也有耐药性和广泛杀菌的问题^[3]。因此,该实验致力于寻求新型抗菌剂来有效杀灭敏感致病菌,并且对正常菌群无负面影响,保证口腔中的菌群平衡。该研究合成了一种新型抗菌肽 C8gpm11。通过 C8gpm11 对口腔常见致病菌的作用来分析其抑菌杀菌能力,并观察细菌表面形态的改变,研究其杀菌机制,明确临床应用价值。

2018-01-25 接收

基金项目: 无锡市卫生计生委科研项目(编号: Q201636); 国家自然科学基金(编号: 81300877)

作者单位: ¹ 安徽医科大学无锡临床学院, 无锡 214044

² 中国人民解放军第 101 医院口腔科, 无锡 214044

³ 蚌埠医学院口腔医学系, 蚌埠 233000

作者简介: 侯梦瑶,女,硕士研究生;

孙应明,男,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: sun_yingmingkqzj@163.com

1 材料与方法

1.1 菌株及其生长条件 本实验所需菌株见表 1,主要是由 ATCC 菌株和实验室菌株(第四军医大学)组成。变异链球菌(变链菌)(*Streptococcus mutans*) UA 140、UA 159、血液链球菌(血链菌)(*Streptococcus sanguinis*) ATCC 10556、牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*) 和粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*) ATCC 29212 在 BHI (Difco, Detroit, MI) 培养基中。嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*) ATCC 4356 在 MRS (Difco, Detroit, MI) 培养基中。各菌株 37 °C 厌氧(80% N₂, 10% CO₂, 10% H₂) 隔夜培养至 10⁹ CFU/ml,再用 BHI 培养基稀释至 10⁵ CFU/ml 备用。

1.2 多肽制备 将多肽 C8gpm11(上海生工合成)溶解在无菌超纯水中,配制成终浓度为 40.62 mg/ml 的溶液浓度溶解,置于 -20 °C 保存。

1.3 最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)和最小杀菌浓度(minimal bactericide concentration, MBC)测定 采用二倍稀释法对 MIC 和 MBC 进行测定[临床实验室标准化委员会(CLSI)]^[4]。稀释后不同浓度 C8gpm11 溶液按梯度依次加入 96 孔板,用同等量无菌超纯水取代 C8gpm11 作阴性对照。将新鲜待测菌液(10⁵ CFU/ml)依次加入梯度浓度 C8gpm11 及无菌超纯水中至总容量 200 μl。37 °C 厌氧培养 20~24 h。肉眼观察各孔菌液浑浊情况。MIC 值为肉眼观察所有菌液变澄清孔所对应的最低多肽浓度^[5]。取所有澄清孔中的菌液 100 μl,分别稀释铺板至固体培养基中培养,置于 37 °C 厌氧培养 20~24 h。肉眼观察固体培养基菌落长势情况。MBC 值为不能观察到固体培养基有菌落生长的最低多肽浓度^[5]。各菌种实验重复 3 次。

1.4 扫描电镜观察多肽对细菌作用 取对数期变链菌 UA 159、血链菌新鲜菌悬液于 4 °C、4 500 r/min 离心 10 min,弃上清液, PBS 洗涤 3 次。C8gpm11(最终浓度为 4 倍 MIC 浓度)室温处理细菌悬液(100 μl) 24 h。4 °C、4 500 r/min 离心 10

min, 弃上清液, PBS 洗涤 3 次, 2.5% 戊二醛固定 4 h, 乙醇梯度脱水 (50% - 70% - 80% - 90% - 95% - 100% - 100%), 标本在每个梯度内浸泡 15 min。获得完全脱水的细菌沉淀, 梯度降温 (-20 °C ~ -40 °C ~ -80 °C), 细菌沉淀置于冷冻干燥机中冻干。扫描电镜观察。取 C8gpm11 处理过的菌液 5 μl 稀释到 100 μl, 铺板, 37 °C 厌氧培养 48 h, 观察是否有菌落生长。阳性对照为未经 C8gpm11 处理的细菌, 其余步骤同上。

1.5 抑菌圈实验 收集无菌唾液^[6]。配置 C8gpm11 三种规格溶液: 溶于三蒸水 4 倍 MIC 浓度溶液、溶于无菌唾液 4 倍 MIC 浓度溶液和溶于三蒸水 8 倍 MIC 浓度溶液。将新鲜 10⁹ CFU/ml 菌液加入琼脂培养基摇匀, 稀释至 10⁸ CFU/ml, 平铺于琼脂培养基。冷却凝固后, 将三种规格溶液各取 5 μl 依次点在含有细菌的琼脂板上。阴性对照为不含多肽的唾液。孵育 1 h 后, 37 °C 厌氧培养 24 ~ 48 h。使用十分度游标卡尺测量抑菌圈直径。各菌种实验重复 3 次。

1.6 部分抑菌浓度 (fractional inhibitory concentration, FIC)、部分杀菌浓度 (fractional bactericide concentration, FBC) 测定

1.6.1 NaF 和 CHX 的 MIC 和 MBC 测定 NaF 或 CHX 梯度稀释后分别加入 96 孔板, 用同等量无菌超纯水取代 NaF 或 CHX 作为阴性对照, 将变链菌 UA 159 菌液 (10⁵ CFU/ml) 依次加入梯度浓度 NaF 或 CHX 及无菌超纯水中至总容量 200 μl。NaF 浓度范围在 0.125 ~ 16 g/L, CHX 浓度范围在 0.05 ~ 6.4 mg/L, 37 °C 厌氧培养 20 ~ 24 h。MIC 值、MBC 值测定见前述。

1.6.2 FIC 和 FBC 测定 NaF (或 CHX) 和 C8gpm11 分别稀释成梯度浓度。将对应梯度浓度的 NaF (或 CHX) 和 C8gpm11 溶液分别加入 96 孔板同一孔中配成混合制剂。在 NaF 和 C8gpm11 混合制剂中, NaF 浓度范围为 0.125 ~ 16 g/L, C8gpm11 浓度范围为 1 ~ 128 μg/ml。在 CHX 和 C8gpm11 混合制剂中, CHX 浓度范围为 0.012 5 ~ 1.6 mg/L, C8gpm11 浓度范围为 0.5 ~ 64 μg/ml。阴性对照为不含 NaF (或 CHX) 和 C8gpm11 的无菌超纯水。加入变链菌 UA 159 菌液 (10⁵ CFU/ml) 至每孔 200 μl, 37 °C 厌氧培养 20 ~ 24 h。

FIC 计算公式: $FIC = \frac{MIC_{A/B}}{MIC_A} + \frac{MIC_{B/A}}{MIC_B}$, 其中

MIC_A 代表单独 A 制剂 MIC 值, MIC_{A/B} 代表混合制

剂中 A 制剂 MIC 值, MIC_B 代表单独 B 制剂 MIC 值, MIC_{B/A} 代表混合制剂中 B 制剂 MIC 值^[7]。

FBC 计算公式: $FBC = \frac{MBC_{A/B}}{MBC_A} + \frac{MBC_{B/A}}{MBC_B}$, 其中

MBC_A 代表单独 A 制剂 MBC 值, MBC_{A/B} 代表混合制剂中 A 制剂 MBC 值, MBC_B 代表单独 B 制剂 MBC 值, MBC_{B/A} 代表混合制剂中 B 制剂 MBC 值^[7]。

FIC (或 FBC) ≤ 0.5 表示抗菌药物和 C8gpm11 有协同抗菌作用; 0.5 < FIC (或 FBC) ≤ 4.0 表示无协同抗菌作用; FIC (或 FBC) > 4.0 表示有拮抗作用^[7-8]。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析。数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并且采用单因素方差分析进行处理。组间两两比较采用 Tukey HSD 检验。检验水准 α = 0.05。

2 结果

2.1 MIC 和 MBC 测定结果 MIC、MBC 结果见表 1。C8gpm11 对 6 种口腔微生物 MIC 值范围为 64 ~ 256 μg/ml, MBC 值范围为 128 ~ > 256 μg/ml。变链菌 UA 159 和嗜酸乳杆菌各自 MBC 值均是 MIC 值的两倍。变链菌 UA 140、血链菌和牙龈卟啉单胞菌各自 MIC 值和 MBC 值相等。粪肠球菌 MBC 值未测出。变链菌不同亚型 (UA 159 和 UA 140) 菌种 MIC 值和 MBC 值不完全相同。

表 1 多肽 C8gpm11 的抗菌能力 (μg/ml)

名称	MIC	MBC
变链菌 UA159	64	128
变链菌 UA140	128	128
血链菌	128	128
粪肠球菌	256	> 256
嗜酸乳杆菌	128	256
牙龈卟啉单胞菌	256	256

2.2 扫描电镜观察多肽对细菌作用结果 电镜下结果见图 1。观察细菌细胞膜形态变化。未经 C8gpm11 处理的细菌 (A、C) 表面光滑, 形态完整, 细胞膜无破碎。经 4 倍 MIC 浓度 C8gpm11 处理的细菌 (B、D) 形态不完整, 细胞膜的完整性遭到破坏。C8gpm11 处理后变链菌 UA 159 表面形态发生改变, 表型轮廓模糊, 以及细胞膜呈现微孔样改变。此外, C8gpm11 处理后细菌铺板培养均无菌落生长。

2.3 抑菌圈测定结果 抑菌圈测定结果见图 2 和表 2。水溶 4 倍 MIC 浓度抑菌圈略大于唾液溶 4 倍

MIC 浓度抑菌圈。水溶 8 倍 MIC 浓度抑菌圈略大于水溶 4 倍 MIC 浓度抑菌圈。多肽 C8gpm11 在不同条件下抑菌圈大小略有差异。

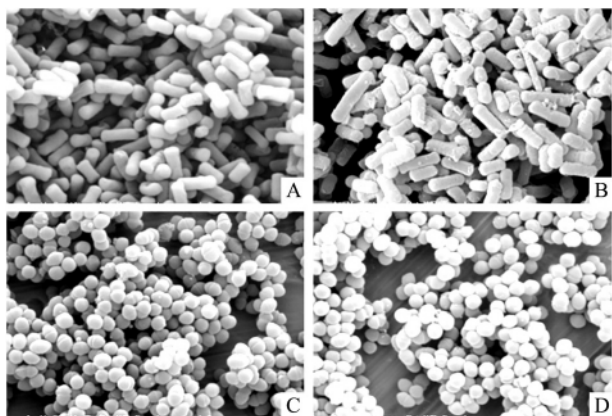


图1 C8gpm11(4倍MIC)处理后扫描电镜图 ×20 000

A: 变链菌对照组; B: 变链菌处理组; C: 血链菌对照组; D: 血链菌处理组

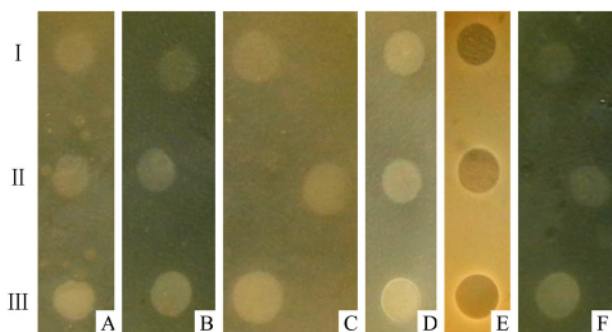


图2 抑菌圈测定结果

A: 变链菌 UA 159; B: 变链菌 UA 140; C: 血链菌; D: 粪肠球菌; E: 嗜酸乳杆菌; F: 牙龈卟啉单胞菌; I 行: 溶于三蒸水 4 倍 MIC 浓度溶液; II 行: 溶于唾液 4 倍 MIC 浓度溶液; III 行: 溶于三蒸水 8 倍 MIC 浓度溶液

表2 5种细菌抑菌圈直径(mm $n=3 \bar{x} \pm s$)

名称	水溶4倍 MIC 直径	唾液溶4倍 MIC 直径	水溶8倍 MIC 直径
变链菌 UA 159	7.70 ± 0.10	7.20 ± 0.10	8.00 ± 0.10
变链菌 UA 140	7.47 ± 0.06	7.13 ± 0.12	7.83 ± 0.06
血链菌	7.83 ± 0.06	7.47 ± 0.12	8.33 ± 0.06
粪肠球菌	7.33 ± 0.06	7.00 ± 0.00	7.70 ± 0.20
嗜酸乳杆菌	8.13 ± 0.12	7.50 ± 0.17	8.37 ± 0.15
牙龈卟啉单胞菌	6.93 ± 0.06	6.70 ± 0.10	7.57 ± 0.15

经单因素方差分析,统计量 F 值分别为变链菌 UA 159: 73.353,变链菌 UA 140: 52.642,血链菌: 74.050,粪肠球菌: 25.335,嗜酸乳杆菌: 33.805,牙龈卟啉单胞菌: 60.396。即各菌种三组数据不全相等,差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组数据两两

比较,使用 Tukey HSD 检验。除嗜酸乳杆菌水溶 4 倍 MIC 浓度和水溶 8 倍 MIC 浓度数据差异无统计学意义($P = 0.21$)、牙龈卟啉单胞菌水溶 4 倍 MIC 浓度和唾液溶 4 倍 MIC 浓度数据差异无统计学意义($P = 0.09$)以外,其余各菌种三组数据两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 FIC 和 FBC 测定结果 C8gpm11、NaF 和 CHX 单独 MIC、MBC 值以及 NaF (或 CHX) 和 C8gpm11 混合制剂 FIC、FBC 值见表 3。在协同性研究中,C8gpm11 和 NaF 联合抗菌 FIC 值为 1.125, FBC 值为 0.625, FIC 值和 FBC 值均大于 0.5。C8gpm11 和 CHX 联合抗菌 FIC 值为 0.312 5, FBC 值为 0.312 5, FIC 值和 FBC 值均小于 0.5。

表3 C8gpm11 和 NaF(或 CHX)协同抗菌作用研究

名称	MIC/MBC		FIC/FBC
	单独抗菌	联合抗菌 [▲]	
C8gpm11(μg/ml)	64/128	8/16	1.125/0.625
NaF(g/L)	1/4	1/2	
C8gpm11(μg/ml)	64/128	4/8	0.312 5/0.312 5
CHX(mg/L)	0.4/0.8	0.1/0.2	

[▲]联合抗菌指 C8gpm11 和 NaF(或 CHX)混合制剂

3 讨论

口腔黏膜和牙齿表面定植细菌主要有三个特点:定植在牙面形成生物膜;通过机体代谢产酸;对酸性环境有一定的耐受性^[9]。在以往实验中,实验者往往寄希望于预防细菌在牙面的定植^[10]。但是这种方式并不能完全杀灭细菌,牙面仍有再次感染的风险^[11]。近年来 Eckert et al^[12]提出了一种新型抗菌剂概念:STAMP[specifically (or selectively) targeted antimicrobial peptides],并且通过实验证明了 STAMP 的可行性。感受刺激多肽(the competence stimulating peptide, CSP) (SGSLSTFFRLFNRSFTQAL-GK)的受体结合区域是一种可以针对变链菌的 STAMP 多肽区域。Eckert et al^[11]合成的 CSP 衍生物 C16G2,其可以抑制变链菌细胞分裂最终导致细胞凋亡。C8(TFFRLFNRG)为 CSP 的 C 端 8 个氨基酸。Pm11 是一种新型优化多肽^[13],该多肽可以作用于细菌细胞膜流体双分子层,在细胞膜表面“打孔”,形成离子通道。这些小孔使细胞质内容物大量外渗,最终导致细菌死亡^[14]。由 C8、Pm11 和链接部结合形成的新型多肽即本实验所用 C8gpm11。变链菌对 C8gpm11 的敏感性应较其余细菌更强。

MIC、MBC 测定结果显示变链菌 UA 159 MIC 值是所有细菌中最小数值。表明其抑菌、杀菌作用效果最好,敏感性最强。C8gpm11 对上述口内致病菌均有抑菌、杀菌作用(粪肠球菌杀菌作用较差,表明粪肠球菌对其敏感性较弱)。C8gpm11 对不同致龋菌、同种菌不同亚型的抑菌、杀菌作用效果均有差别。这可能与细菌细胞膜的结构差异有关。

电镜下结果可以肉眼观察细菌细胞膜形态变化。C8gpm11 处理后的变链菌 UA 159 形态发生改变,表型轮廓模糊,以及细胞膜呈现微孔样改变。血链菌细胞表面形态改变没有变链菌明显,表明 C8gpm11 对血链菌作用效果没有变链菌 UA 159 明显。目前认为有两种杀菌机制:一是多肽可在不损害细菌细胞膜的同时抑制核酸和蛋白质的合成;二是阴阳离子募集多肽至细菌细胞膜表面,穿透细胞膜脂质双分子层,使细胞膜局部形成孔隙,最终发挥杀菌效果^[14]。

抑菌圈结果表明除嗜酸乳杆菌外,其余菌种水溶 8 倍 MIC 较水溶 4 倍 MIC 直径略大。表明 C8gpm11 抗菌效果呈现一定浓度依赖性。浓度相对越高,抗菌效果越好。口腔环境以及唾液成分复杂,抗菌多肽可在唾液蛋白酶的作用下被分解成氨基酸,丧失活性。抑菌圈结果表明除牙龈卟啉单胞菌外,其余菌种唾液溶 4 倍 MIC 较水溶 4 倍 MIC 直径略小。表明溶解在唾液中的 C8gpm11 活性虽然略有降低,但依然具有较强的抗菌能力。Watnick et al^[15] 研究证明,抗菌剂对浮游态的细菌具有更好的杀菌效果。但在口腔环境中,细菌多以生物膜形式定植繁殖,所以 C8gpm11 对口内以生物膜形式存在的细菌是否具有杀菌能力,还有待进一步实验验证。

在临床实践中,对于耐药菌株,单一抗菌剂不能达到很好的杀菌效果。因此,有必要采用联合抗菌剂杀灭致病菌。C8gpm11 和 CHX 联合抗菌剂 FIC 值和 FBC 值均小于 0.5,表明 C8gpm11 和 CHX 之间具有协同抗菌作用。C8gpm11 和 CHX 联合抗菌剂较单独使用 C8gpm11 或 CHX 对口内致病菌杀菌效果应更明显。C8gpm11 和 NaF 联合抗菌剂 FIC 值和 FBC 值均大于 0.5,因此不能认为 C8gpm11 和 NaF 联合使用对于变链菌 UA 159 具有协同抗菌作用。将 C8gpm11 和 CHX 作为一种联合抗菌药物在临床应用中具有良好的前景。

本实验证明了 C8gpm11 的临床应用潜力,但其

临床应用效果和杀菌机制尚需进一步探讨。抗菌肽杀菌方式多种多样,对其确切杀菌机制尚缺乏足够的认识,需要进一步研究。

参考文献

- [1] 贾丽丽. 新型抗菌肽对口腔细菌及其生物膜的抑制作用和应用研究[D]. 北京:北京化工大学, 2016.
- [2] 何杉, 黄飞, 张明烨等. 生物抗菌多肽液对口腔固定矫治患者牙周健康维护的效果观察[J]. 人民军医, 2016, 59(6): 589-91.
- [3] Rhee K Y, Soave R, Maltz C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of antibiotic-associated diarrhea[J]. J Clin Gastroenterol, 2004, 38(3): 299-300.
- [4] Institute CaLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty informational supplement, approved standard M7-A9, 2010.
- [5] Targino A G, Flores M A, dos Santos Junior V E, et al. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent[J]. J Mater Sci Mater Med, 2014, 25(8): 2041-7.
- [6] Tong Z, Dong L, Zhou L, et al. Nisin inhibits dental caries-associated microorganism *in vitro* [J]. Peptides, 2010, 31(11): 2003-8.
- [7] Valcourta C, Saulnier P, Umerska A, et al. Synergistic interactions between doxycycline and terpenic components of essential oils encapsulated within lipid nanocapsules against gram negative bacteria[J]. Int J Pharm, 2016, 498(1-2): 23-31.
- [8] Jang E J, Cha S M, Choi S M, et al. Combination effects of bacitracin with antibiotics against oral pathogens[J]. Arch Oral Biol, 2014, 59: 1233-41.
- [9] Bronk J K, Russell B H, Rivera J J, et al. A multifunctional streptococcal collagen-mimetic protein coating prevents bacterial adhesion and promotes osteoid formation on titanium[J]. Acta Biomater, 2014, 10(7): 3354-62.
- [10] 魏诗. 抗菌肽对口腔常见致病菌及 biofilm 的抑制作用以及抗炎活性的研究[D]. 大连:辽宁师范大学, 2013.
- [11] Eckert R, He J, Yarbrough D K, et al. Targeted killing of *Streptococcus mutans* by a pheromone-guided "smart" antimicrobial peptide[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(11): 3651-7.
- [12] Eckert R, Qi F, Yarbrough D K, et al. Adding selectivity to antimicrobial peptides: rational design of a multidomain peptide against *Pseudomonas* spp [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(4): 1480-8.
- [13] 营秀, 孙应明, 陶睿等. 新型优化多肽对口腔常见微生物的杀菌作用[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(4): 359-63.
- [14] Zhang M, Wei W, Sun Y, et al. Pleurocidin congeners demonstrate activity against *Streptococcus* and low toxicity on gingival Fibroblasts[J]. Arch Oral Biol, 2016, 70: 79-87.
- [15] Watnick P, Kolter R. Biofilm, city of microbes[J]. J Bacteriol, 2000, 182(10): 2675-9.

网络出版时间: 2018-4-23 09:59 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180420.1545.020.html>

CRH 介导妊娠期慢性应激致子代雄鼠抑郁

况亮¹, 吕逸丽¹, 韩振敏¹, 陈鹏¹, 姚余有^{1,2}, 唐伟³

摘要 目的 探讨促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)是否介导妊娠期慢性应激致子代抑郁及其可能机制。方法 实验分为正常对照组(Control组)、产前应激+溶剂对照组(CPS组)、产前应激+CRHR1拮抗剂组(CPS+ANT组)。应用强迫游泳实验、糖水偏好实验和旷场实验对子代雄鼠的抑郁程度进行检测。应用HE染色法观察小鼠海马CA3区神经元的组织病理形态。Western blot法检测子代雄鼠海马组织雷帕霉素靶蛋白(mTOR)的表达量,运用ELISA法检测子代雄鼠海马CRH水平。结果 与Control组相比,CPS组强迫游泳实验中小鼠不动时间增多($P < 0.05$);糖水偏好实验中糖水偏好率下降($P < 0.05$);旷场实验中站立次数、平均速度、穿越格子次数、鼠爬行总路程减少($P < 0.05$);海马CA3区神经元细胞数目较少,脱失现象明显,排列疏松紊乱,核浓染固缩;海马组织mTOR的表达量减少($P < 0.05$);海

马CRH浓度升高($P < 0.05$)。与CPS组相比,CPS+ANT组强迫游泳实验中小鼠不动时间减少($P < 0.05$);糖水偏好率增高($P < 0.05$);旷场实验中鼠爬行总路程、平均速度、穿越象限次数、站立次数增加($P < 0.05$);海马CA3区神经元细胞数目较多,脱失现象明显减少,核固缩浓染减少;海马组织mTOR的表达量增多($P < 0.05$);海马CRH浓度下降($P < 0.05$)。结论 CRH介导了妊娠期慢性应激致子代抑郁,其机制可能与妊娠期慢性应激致子代海马CRH升高,下调mTOR蛋白表达,同时与CA3区神经元的减少有关。

关键词 妊娠期慢性应激;促肾上腺皮质激素释放激素;CRHR1拮抗剂;抑郁

中图分类号 R 749.42

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)04-0584-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.04.019

2017-12-14 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学研究重点项目(编号:KJ2016A354)

作者单位:安徽医科大学公共卫生学院¹ 营养与食品卫生学系、² 人口健康与优生安徽省重点实验室,合肥 230032

³ 安徽医科大学第二附属医院检验科,合肥 230601

作者简介:况亮,男,硕士研究生;

姚余有,男,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: yaoan-q71@aliyun.com

抑郁症是一种常见的心境障碍,实验研究^[1]显示,抑郁的发病与下丘脑、杏仁核、大脑皮层和海马等部位异常有关。本课题组前期研究^[2]显示,妊娠期慢性应激可引起子代雄鼠呈现抑郁症状,但其机制不明。促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)主要由下丘脑室旁核分泌,大脑皮层、杏仁核、海马等脑组织也表达一定量

Effect of antibacterial peptide C8gpm11 on oral common pathogenic bacteria

Hou Mengyao¹, Sun Yingming^{1,2}, Ying Xiu³ et al(¹Wuxi Clinical College of Anhui Medical University, Wuxi 214044; ²Dept of Stomatology,The PLA 101th Hospital, Wuxi 214044; ³Dept of Stomatology, Bengbu Medical College, Bengbu 233000)

Abstract Objective To study the antibacterial activity and mechanism of the novel antimicrobial peptide C8gpm11 against oral common pathogenic microorganisms. **Methods** The microbicidal activity of C8gpm11 was analyzed by MIC, MBC, FIC, FBC, and the bacteriostatic ring diameter of C8gpm11 in the saliva environment. Scanning electron microscopy (SEM) was used to observe the bacterial membrane. **Results** C8gpm11 showed the microbicidal activity with a concentration-dependent manner. The bacteriostatic ability of C8gpm11 in oral salivary-environment was not weakened obviously. C8gpm11 in combination with CHX had a synergistic antimicrobial effect. **Conclusion** C8gpm11 has a bactericidal effect against oral common pathogenic microorganisms, and provides a basis for its clinical value.

Key words antibacterial peptides; C8gpm11; oral pathogenic microorganisms