

BIOLOGICZNA AKTYWNOŚĆ NOWO ZSYNTEZOWANYCH KATIONOWYCH SURFAKTANTÓW WIELOFUNKCYJNYCH WOBEC WYBRANYCH MIKROORGANIZMÓW

Streszczenie

Od wielu lat obserwuje się rosnącą oporność mikroorganizmów na powszechnie stosowane antybiotyki oraz związki dezynfekcyjne, co stanowi duży problem w medycynie i przemyśle. Jedną ze skutecznych metod walki z drobnoustrojami jest poszukiwanie nowych związków chemicznych. Badania nad kationowymi surfaktantami o różnych strukturach chemicznych wykazały wiele obiecujących rezultatów i możliwość ich aplikacyjnego wykorzystania. Pomimo przeprowadzonych wielu badań mechanizm działania tych związków wciąż nie jest wystarczająco poznany. Obecnie przyjmuje się, że kationowe surfaktanty oddziałują głównie z błonami komórkowymi, jednakże badania w niniejszej pracy sugerują, że powodują one silny wzrost poziomu stresu oksydacyjnego.

Kationowe surfaktanty wielofunkcyjne typu dwugłowego składają się z pojedynczego hydrofobowego łańcucha alkilowego połączonego z dwiema głowami hydrofilowymi. W badaniach wykorzystano dwie grupy pochodne związków: czwartorzędowej soli amoniowej $C_n(\text{TAPABr})_2$ oraz dimetyloaminy $C_n(\text{DAPACl})_2$ różniące się długością łańcucha alkilowego oraz przeciwjonem. Badane surfaktanty szczególnie o 14- i 16 węglowym łańcuchu alkilowym wykazały silne działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybowe. W pracy przedstawiono zdolność związków do opłaszczania różnych powierzchni abiotycznych i hamowania adhezji drobnoustrojów. Surfaktanty wykazały również zdolność do redukcji biofilmu bakteryjnego i grzybowego oraz obniżania jego żywotności. Mechanizm działania kationowych surfaktantów wielofunkcyjnych nie został jeszcze w pełni zrozumiany, jednakże niniejsza praca rzuca nowe światło na tę kwestię. Po ekspozycji na badane surfaktanty zauważono liczne zmiany morfologiczne komórek m.in. gromadzenie się kropli lipidowych oraz pogrubienie ścian komórkowych. Związki, zależnie od pochodnej, mogą również wpływać na kompozycje kwasów tłuszczowych oraz steroli w błonach komórkowych oraz kroplach lipidowych drożdży. Bardzo interesujący jest fakt, że błony komórkowe pod wpływem związków nie zostały przerwane, jednakże zwiększona została ich przepuszczalność. Badane surfaktanty wykazały bardzo dużą zdolność do generowania podwyższonego poziomu stresu oksydacyjnego (również na skutek uszkodzeń związanych z aktywnością mitochondriów). Zaobserwowano wysoką zdolność badanych związków do kondensowania DNA, jednak surfaktanty posiadające 14- i 16- węglowy łańcuch alkilowy prezentowały wysoką aktywność hemolityczną. Test Amesa wykazał, że związki posiadające długi łańcuch alkilowy mogą być potencjalnymi mutagenami.



BIOLOGICAL ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED MULTIFUNCTION CATIONIC SURFACTANTS TO SELECTED MICROORGANISMS

Abstract

For many years an increasing resistance of microorganisms to the widely used antibiotics and disinfectants, has been observed and it is a serious problem in medicine and industry. One of the effective ways of combating microbes is the searching for new, highly effective chemical compounds. Studies on cationic surfactants with various chemical structures have shown many promising results and the possibility of their application. Despite a lot of conducted research, the mechanism of action of these compounds is still not sufficiently known. Currently, it is assumed that cationic surfactants may interact mainly with cell membranes, however present research suggests that they cause a strong increase in the level of oxidative stress.

Multifunctional cationic surfactants of the dicephalic type consist of a single hydrophobic alkyl chain connected with two hydrophilic head-groups. In this study two groups: quaternary ammonium salt $C_n(\text{TAPABr})_2$ and dimethylamine $C_n(\text{DAPACl})_2$ derivatives with different length of the alkyl chain and the counterion were used. Tested surfactants, especially those with 14 - and 16 - alkyl chains, showed strong antibacterial and antifungal activity. This work demonstrated the ability of compounds to coat different abiotic surfaces and inhibit adhesion of the microorganisms. Surfactants also effectively reduced bacterial and fungal biofilm and decreased its viability. The mechanism of action of multifunctional surfactants has not yet been fully understood, but this work shed a new light on this issue. After exposure to tested surfactants many morphological changes in cells – like lipid droplets and thickening of cell walls – were observed. The compounds, depending on the derivative, may also influence fatty acid and sterol composition in cell membrane as well as lipid droplets in yeast. Moreover, the cell membranes, under the influence of the compounds, have not been discontinued, however their permeability has been increased. Tested surfactants showed a strong ability to generate a high level of oxidative stress (also due to the damage associated with mitochondrial activity). A high ability of tested $C_n(\text{TAPABr})_2$ and $C_n(\text{DAPACl})_2$ compounds to condense DNA was observed, however the surfactants with 14 - and 16 - carbon alkyl chains showed also high hemolytic activity. The Ames test showed that two of the long-chained compounds may exhibit mutagenic properties.

Emil Paluch