

Antimikrobiyal Peptidler Özellikleri ve Kullanım Alanları

Zafer Ömer Özdemir ¹

Özet

Antimikrobiyal peptidler, doğal olarak oluşan veya sentetik olarak üretilen, mikroorganizmalara karşı etkili olan kısa protein yapılarıdır. Bu peptidler, genellikle bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitler gibi mikroorganizmaların büyümesini ve çoğalmasını engelleyerek veya öldürerek çalışırlar.

Antimikrobiyal peptidlerin temel özellikleri arasında geniş spektrumlu etkinlik, hızlı etki gösterme, düşük direnç gelişimi ve hedefe spesifik bağlanma yeteneği bulunmaktadır. Bu özellikler, antimikrobiyal peptidleri geleneksel antibiyotiklere alternatif bir seçenek haline getirir. Ayrıca, peptidlerin immünomodülatör etkileri ve hücrel savunma sistemlerini uyarabilme yetenekleri de dikkate değerdir.

Tıbbi alanda, antimikrobiyal peptidlerin potansiyeli antibiyotik direncinin artması ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yeni yaklaşımlara olan ihtiyaç nedeniyle giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu peptidler, bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlarla mücadelede etkili olabilirler. Ayrıca, yara iyileşmesi, immün sistemi modüle etme ve kanser tedavisi gibi alanlarda da potansiyel gösterirler.

Tarım sektöründe, antimikrobiyal peptidler bitki koruma ürünleri olarak kullanılabilir. Bitki patojenlerine karşı doğal bir savunma mekanizması sağlarlar ve böylece kimyasal ilaç kullanımını azaltabilir veya sınırlayabilirler. Bu da tarımsal üretimde daha sürdürülebilir bir yaklaşım sağlar.

Antimikrobiyal peptidlerin potansiyel kullanım alanları ve özellikleri, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde ve kontrolünde yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Geleneksel antibiyotiklere direnç gelişimi ve mikroorganizmaların evrimiyle mücadele etmek için peptidlerin sağladığı avantajlar değerlendirilmelidir. Ancak, daha fazla araştırma, geliştirme ve klinik çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu şekilde antimikrobiyal peptidlerin kullanımı daha da optimize edilebilir ve potansiyelleri tam anlamıyla ortaya çıkarılabilir.

Sonuç olarak, antimikrobiyal peptidlerin biyolojik özellikleri ve kullanım alanları, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde ve mikrobiyal kontrolde umut

1 Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, ozdemirz@gmail.com, Orcid: 0000-0002-8362-3136

verici bir alternatif oluşturur. İleri araştırmalar ve teknolojik gelişmelerle birlikte, antimikrobiyal peptidlerin etkinliği, stabilitesi ve güvenliği üzerindeki sınırlamaların aşılabileceği ve daha geniş çapta kullanılabilceği umulmaktadır.

1. Giriş

Antimikrobiyal peptidler (AMP'ler), geniş bir patojen yelpazesine karşı güçlü antimikrobiyal etkiye sahip umut verici bir molekül sınıfı olarak ortaya çıkmıştır. Bitkiler, hayvanlar ve mikroorganizmalar dahil olmak üzere çeşitli organizmalarda bulunan bu peptidler, doğuştan gelen bağışıklıkta kritik bir rol oynarlar (Hancock & Sahl, 2006). Çeşitlilik gösteren yapısal ve işlevsel özellikleri sayesinde, bakterilere, mantarlara, virüslere ve hatta kanser hücrelerine karşı hedef alabilir ve etkisiz hale getirebilirler (Lopez-Silva et al., 2020).

Antimikrobiyal peptidler, patojenlere karşı mücadelede eski çağlardan beri kullanılan araçlardır. Farklı hayvan ve bitki türlerinde bulunmaları, bu peptidlerin karmaşık çokhücreli organizmaların gelişiminde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Dikkat çekici bir şekilde, eski kökenlerine rağmen, antimikrobiyal peptidler, bakteri, mantar ve virüslerin hayal edilebilecek herhangi bir maddeye karşı direnç geliştirebileceği konvansiyonel düşünceyi altüst etmiş etkili savunma ajanları olduğunu kanıtlamışlardır (Zaslöf, 2002).

AMP'ler genellikle 10 ila 100 amino asitten oluşan küçük yapıdadır ve antimikrobiyal aktivite gösterme yeteneklerini sağlayan benzersiz yapısal ve işlevsel özelliklere sahiptir. Bu peptidler, amino asit bileşimi, yapı ve etki mekanizmalarına dayalı olarak farklı ailelere ayrılabilir.

Antimikrobiyal peptidler (AMP'ler), virüsler ve parazitler dahil olmak üzere çeşitli organizmalara karşı geniş bir aktivite gösteren, beş ila yüz arasında değişen amino asit zincirleridir. Zamanla, AMP'ler birkaç farklı isimle anılmıştır, örneğin katyonik konak savunma peptitleri (Brown & Hancock, 2006), aniyonik antimikrobiyal peptit/proteinler (Harris et al., 2009), katyonik amfipatik peptitler (Groenink et al., 1999), katyonik AMP'ler (Bradshaw, 2003), konak savunma peptitleri (Riedl et al., 2011) ve alfa-heliks yapıda antimikrobiyal peptitler (Bahar & Ren, 2013; Huang et al., 2010).

AMP'ler, zar bozulması, gözenek oluşumu ve hücre içi süreçlere müdahale gibi benzersiz etki mekanizmalarına sahiptir, bu da onları ilaçlara dirençli patojenlere karşı etkili kılar (Brogden, 2005; Mahlapuu et al., 2016). Geleneksel antibiyotiklerin aksine, AMP'ler çok yönlü etki mekanizmaları nedeniyle dirence daha az eğilim gösterirler (Brogden, 2005). Dahası, bu peptidler immunomodülatuar etkiler sergileyerek yara iyileşmesine, iltihap

düzenlemesine ve bağışıklık hücrelerinin çekilmesine katkıda bulunurlar (Li et al., 2022).

AMP'lerin potansiyel terapötik uygulamaları önemli dikkat çekmektedir. Artan antibiyotik direncine karşı geleneksel antibiyotiklere alternatif olarak araştırılmaktadırlar (Lopez-Silva et al., 2020). Ayrıca, AMP'ler yara iyileşmesi, kanser tedavisi ve gıda korumasında umut vadeder (Li et al., 2022). Bununla birlikte, stabilite, belirli patojenlere karşı özgüllük ve büyük ölçekli üretim gibi konularda optimize etme zorlukları devam etmektedir (Mahlapuu et al., 2016).

İşte antimikrobiyal peptidlerin bazı önemli özellikleri:

Geniş spektrumlu etkinlik: AMP'ler, ilaca dirençli suşlar dahil olmak üzere geniş bir mikroorganizma yelpazesini hedef alma ve öldürme yeteneğine sahiptir. Mikrobiyal hücre zarlarının bütünlüğünü bozarak hücre ölümüne yol açabilirler.

Eylem mekanizmaları: AMP'ler antimikrobiyal etkilerini gerçekleştirmek için çeşitli mekanizmalar kullanır. Bazıları mikrobiyal hücre zarını bozarak gözenekler veya kanallar oluşturur, zarın istikrarını bozar ve hücre lizisine neden olur. Diğerleri ise protein sentezi veya DNA replikasyonu gibi hücre içi süreçlere müdahale ederek mikrobiyal ölüme yol açar.

İmmünomodülatuar etkiler: AMP'ler sadece doğrudan antimikrobiyal etkinlik göstermekle kalmaz, aynı zamanda immünomodülatuar özelliklere de sahiptir. Bağışıklık yanıtını düzenleyerek, bağışıklık hücrelerini çekerek, yara iyileşmesini teşvik ederek ve inflamasyonu düzenleyerek bağışıklık yanıtını modüle edebilirler.

Direnç oluşma eğilimi düşüktür: Geleneksel antibiyotiklere kıyasla AMP'lerin mikrobiyal dirence yol açma olasılığı daha düşüktür. Çeşitli etki mekanizmaları, mikroorganizmaların onlara karşı direnç geliştirmesini zorlaştırır.

Potansiyel terapötik uygulamalar: Antimikrobiyal özellikleri ve immünomodülatuar etkileri nedeniyle AMP'ler, çeşitli uygulamalar için terapötik ajanlar olarak umut vadeder. Özellikle ilaca dirençli enfeksiyonların tedavisinde geleneksel antibiyotiklere alternatif olarak araştırılmaktadırlar. Ayrıca, AMP'ler yara iyileşmesi, kanser tedavisi ve gıda korumasında potansiyel uygulamalara sahiptirler.

Önemli bir nokta, AMP'lerin büyük potansiyele sahip olmasına rağmen, klinik ortamlarda yaygın olarak kullanılmadan önce üstesinden gelinmesi gereken zorlukların olduğudur. Bu zorluklar, stabiliteyi optimize etme, belirli

patojenlere karşı etkinliği artırma ve büyük ölçekli üretim ve dağıtım yöntemleri ile ilgili sorunları ele alma gibi konuları içerir.

Genel olarak, antimikrobiyal peptidler, enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede devrim yaratabilecek ve yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilecek etkileyici bir araştırma alanıdır.

Antimikrobiyal direnç (AMR), bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde önemli engeller oluşturan küresel bir sağlık sorunudur. Ciddiyetinin farkında olan Dünya Sağlık Örgütü (WHO), AMR'yi insanlığın karşı karşıya olduğu en önemli on küresel halk sağlığı tehditlerinden biri olarak listelemiştir. Endişe verici bir şekilde, projeksiyonlar, 2050 yılına kadar AMR'nin yıllık olarak yaklaşık 10 milyon ölüme katkıda bulunabileceğini göstermektedir (O'NEILL, 2016).

Antimikrobiyal peptidler üzerine yapılan araştırmalar ilerledikçe, yapıları, etki mekanizmaları ve potansiyel terapötik uygulamaları hakkında kapsamlı bir anlayış, yeni antimikrobiyal stratejilerin geliştirilmesinin yolunu açacaktır.

AMP'lerin Geniş Spektrumlu Etkinliği:

Antimikrobiyal peptidlerin (AMP'ler) önemli avantajlarından biri, ilaca dirençli suşlar dahil olmak üzere geniş bir mikroorganizma yelpazesine karşı geniş spektrumlu etkinlik göstermeleridir. AMP'ler, bakteri, mantar, virüs ve hatta kanser hücreleri de dahil olmak üzere çeşitli patojenlere hedef alabilme ve etkisiz hale getirebilme yeteneğine sahiptir (Lopez-Silva et al., 2020). Çeşitli mikroorganizmalara karşı etkinlikleri, zar bozulması, gözenek oluşumu ve hücre içi süreçlere müdahale gibi benzersiz etki mekanizmalarına bağlanmaktadır (Brogden, 2005).

Antimicrobial peptides (AMP'ler), Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterileri içeren geniş bir patojen yelpazesine karşı güçlü antibakteriyel etkinlik gösteren ajanlar olarak büyük umut vaat etmektedir. ESKAPE patojenleri olarak bilinen ve *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* türlerini içeren patojenleri etkili bir şekilde ortadan kaldırma yetenekleri (Santajit & Indrawattana, 2016), özellikle pan-ilaç direncine sahip olanları içerenler, geleneksel antibiyotiklere göre önemli bir klinik avantaj sağlar. Bu, özellikle bu tür zorlu enfeksiyonları ortadan kaldırmak için mevcut olan sınırlı tedavi seçenekleri göz önüne alındığında son derece önemlidir (Rima et al., 2021).

AMP'ler, gözenekler veya kanallar oluşturarak mikrobiyal hücre zarını bozarak, zarın istikrarını bozma ve hücre lizisine yol açma (Brogden, 2005). Bu etki mekanizması, belirli mikrobiyal türlere daha az özgü olması nedeniyle, AMP'lerin geniş bir patojen yelpazesine karşı antimikrobiyal etkilerini uygulayabilmesine olanak tanır. Ayrıca, AMP'lerin çok yönlü etki mekanizmaları, mikroorganizmaların onlara karşı direnç geliştirmesini zorlaştırır (Brogden, 2005).

AMP'lerin geniş spektrumlu etkinliği, antibiyotik direnciyle ilgili artan endişelerin ele alınmasında umut vaat eden adaylar olmalarını sağlar. Geniş bir mikroorganizma yelpazesine hedef alarak, AMP'ler, ilaca dirençli enfeksiyonlarla mücadele etme potansiyeline sahiptir ve geleneksel antibiyotiklere alternatif olarak hizmet edebilirler.

AMP'lerin Etki Mekanizmaları: Antimikrobiyal peptidler (AMP'ler), geniş bir patojen yelpazesine karşı etkinliklerine katkıda bulunan çeşitli etki mekanizmaları aracılığıyla antimikrobiyal etkilerini uygular. AMP'ler, zar bozulması, gözenek oluşumu ve hücre içi süreçlere müdahale gibi mekanizmaları kullanır.

AMP'lerin temel etki mekanizmalarından biri zar bozulmasıdır. Mikrobiyal hücre zarıyla etkileşime girerek zarın istikrarını bozar ve geçirgenlik kazandırır. Bu, hücre içeriklerinin sızmasına, hücre lizisine ve sonuç olarak mikroorganizmanın ölümüne yol açabilir (Brogden, 2005).

Ayrıca, bazı AMP'ler mikrobiyal zarlarda gözenekler veya kanallar oluşturur. Bu gözenekler zarın bütünlüğünü bozar, mikrobiyal hücreyi daha da zayıflatır ve sonucunda ölümüne neden olur (Brogden, 2005).

Bunun yanı sıra, AMP'ler, mikrobiyal hücreler içinde protein sentezi ve DNA replikasyonu gibi hücre içi süreçlere müdahale edebilir. Hayati hücresel bileşenlere hedeflenerek, AMP'ler patojenlerin normal işleyişini bozar, bu da onların ölümüne yol açar (Brogden, 2005).

Bu çok yönlü etki mekanizmaları, AMP'lerin bakteriler, mantarlar, virüsler ve kanser hücreleri de dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmalara karşı etkinliğine katkıda bulunur.

AMP'lerin İmmünomodülatuar Etkileri: Antimikrobiyal peptidlerin (AMP'lerin) doğrudan antimikrobiyal etkinliğinin yanı sıra, immünomodülatuar etkilere sahip olmaları, onları bağışıklık yanıtında çok işlevli moleküller haline getirir. AMP'ler, enflamasyonu düzenleme, yara iyileşmesini teşvik etme ve enfeksiyon bölgesine immün hücrelerin çekilmesi gibi rolleri vardır.

AMP'ler, pro-enflamatuar ve anti-enflamatuar sitokinlerin üretimini düzenleyerek immün yanıtı modüle edebilir ve böylece immün homeostazı korumaya yardımcı olurlar (Wang et al., 2019). Bu peptidler, mikrobiyal invazyon veya doku hasarı durumlarında aşırı enflamasyonu azaltma veya immün yanıtı artırma yeteneğine sahiptir.

Ayrıca, AMP'ler yara iyileşmesini teşvik etmeye katkıda bulunurlar. Anjiyogenez, kollajen sentezi ve epitelyal hücre migrasyonunu uyararak onarım sürecini hızlandırırlar (Wang et al., 2019).

Bunun yanı sıra, AMP'ler makrofajlar ve nötrofiller gibi immün hücreleri enfeksiyon veya yaralanma bölgesine çekebilir, böylece patojenlere karşı konak savunmasını artırır (Wang et al., 2019).

AMP'lerin immünomodülatuar etkileri, doğrudan antimikrobiyal etkinlik ötesinde daha geniş bir rol oynadıklarını vurgular ve yara iyileşmesi ve immünle ilişkili bozukluklar gibi çeşitli tedavi bağlamlarında potansiyel uygulamalarını gösterir.

AMP'lerin dirence karşı düşük eğilimi vardır:

AMP'lerin, geleneksel antibiyotiklere kıyasla mikrobiyal dirence karşı daha düşük bir eğilim gösterirler. AMP'ler tarafından kullanılan çok yönlü etki mekanizmaları, mikroorganizmaların etkili direnç mekanizmaları geliştirmesini zorlaştırır.

Tipik olarak belirli hücresel bileşenleri veya metabolik yolları hedefleyen geleneksel antibiyotiklerin aksine, AMP'ler genellikle mikrobiyal hücre zarına etki eder veya esas intrasellüler süreçlere müdahale eder, bu da mikroorganizmaların etkili direnç mekanizmaları geliştirmesini zorlaştırır (Brogden, 2005).

AMP'lerin çeşitli yapıları ve dizileri, ilaç direnci gösteren türler dahil olmak üzere geniş bir mikroorganizma yelpazesine karşı etkili olmalarına katkıda bulunur. Geniş spektrumlu etkinlikleri ve spesifik hedeflerin eksikliği, mikroorganizmaların genetik mutasyonlar veya direnç genlerinin kazanılması yoluyla direnç geliştirmelerini daha az olası kılar (Brogden, 2005).

AMP'lerin dirence karşı düşük eğilimi, artan antibiyotik direnciyle karşı karşıya olduğumuz durumlarda terapötik ajan olarak potansiyellerini artırır ve alternatif antimikrobiyal stratejilerin geliştirilmesindeki önemini vurgular.

AMP'lerin potansiyel terapötik uygulamaları: Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), antimikrobiyal etkinlikleri ve immünomodülatuar etkileri nede-

niyle çok yönlü terapötik ajanlar olarak önemli bir potansiyele sahiptir. Tıp alanında çeşitli potansiyel uygulamalar için araştırılmaktadırlar.

Bir önde gelen ilgi alanı, artan antibiyotik direnci bağlamında konvansiyonel antibiyotiklere alternatif olarak AMP'lerin kullanımınıdır (Lopez-Silva et al., 2020). AMP'ler, geleneksel antibiyotiklerle yönetimi zor olan enfeksiyonların tedavisinde potansiyel adaylar olmalarını sağlayan, dirençli suşlar dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmalara karşı geniş spektrumlu etkinlik gösterir.

Ayrıca, AMP'ler yara iyileşmesi alanında potansiyel göstermiştir. Anjiyogenez, kollajen sentezi ve epitelial hücre migrasyonunu teşvik eden özelliklere sahiptirler, bu da iyileşme sürecini hızlandırır (Li et al., 2022). Bu peptitler, bazı AMP'lerin doğrudan antikanser etkinlik veya tümörlere karşı immün yanıtı düzenleme yeteneği gösterdiği için kanser tedavisinde de kullanılabilir (Lopez-Silva et al., 2020).

Ek olarak, AMP'ler gıda korumasında katkı maddeleri olarak araştırılmaktadır, çünkü gıda kaynaklı patojenlere karşı antimikrobiyal etkiler sergileyerek gıda güvenliğini ve raf ömrünü artırmaya katkıda bulunurlar (Lopez-Silva et al., 2020).

AMP'lerin çeşitli terapötik uygulamaları, çeşitli sağlık sorunlarının ele alınmasında potansiyellerini vurgulamakta ve bu alandaki ileri araştırmaları ve gelişmeleri teşvik etmektedir.

Sonuç

Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), çeşitli terapötik potansiyele sahip umut verici molekül sınıfını temsil etmektedir. Geniş spektrumlu etkinlikleri, dirence karşı düşük eğilimleri ve immünomodülatuar etkileri, çeşitli sağlık sorunlarının ele alınmasında çekici adaylar haline getirmektedir.

AMP'ler, artan antibiyotik direnci karşısında mikrobiyal enfeksiyonlarla mücadelede alternatif bir yaklaşım sunmaktadır. Dirençli suşlar dahil olmak üzere geniş bir patojen yelpazesini hedefleme yetenekleri, alternatif antimikrobiyal stratejilerin geliştirilmesindeki önemini vurgulamaktadır.

Ayrıca, AMP'ler tarafından kullanılan çok yönlü etki mekanizmaları, mikroorganizmaların direnç geliştirmesini zorlaştırarak antibiyotik direncinin kalıcı sorununa potansiyel bir çözüm sunmaktadır.

Bunun yanı sıra, AMP'lerin immünomodülatuar etkileri, terapötik değerlerine katkıda bulunmaktadır. İnflamasyonu düzenlemekten yara iyileşmesini teşvik etmeye ve immün yanıtları güçlendirmeye kadar, AMP'ler çeşitli

terapötik bağlamlarda, enfeksiyon hastalıklarından yara bakımına ve kanser tedavisine kadar kullanılabilir potansiyele sahiptir.

Ancak, AMP'lerin stabilite, özgünlük ve büyük ölçekli üretiminin optimize edilmesinde zorluklar devam etmektedir. Tam terapötik potansiyellerini kullanmak ve bu engelleri aşmak için sürekli araştırma ve geliştirme çabaları gerekmektedir.

Sonuç olarak, AMP'ler çok yönlü terapötik ajanlar olarak büyük umut vaatmektedir ve benzersiz özellikleri, antimikrobiyal tedavi alanında devrim yaratabilecek heyecan verici bir araştırma alanı haline getirmektedir

Kaynaklar

- Bahar, A. A., & Ren, D. (2013). Antimicrobial peptides. In *Pharmaceuticals* (Vol. 6, Issue 12, pp. 1543–1575). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ph6121543>
- Bradshaw, J. P. (2003). Cationic antimicrobial peptides: Issues for potential clinical use. In *BioDrugs* (Vol. 17, Issue 4). <https://doi.org/10.2165/00063030-200317040-00002>
- Brogden, K. A. (2005). Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? *Nature Reviews Microbiology*, 3(3), 238–250. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1098>
- Brown, K. L., & Hancock, R. E. W. (2006). Cationic host defense (antimicrobial) peptides. In *Current Opinion in Immunology* (Vol. 18, Issue 1). <https://doi.org/10.1016/j.coi.2005.11.004>
- Groenink, J., Walgreen-Weterings, E., Van 't Hof, W., Veerman, E. C. I., & Nieuw Amerongen, A. V. (1999). Cationic amphipathic peptides, derived from bovine and human lactoferrins, with antimicrobial activity against oral pathogens. *FEMS Microbiology Letters*, 179(2). [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(99\)00414-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(99)00414-0)
- Hancock, R. E. W., & Sahl, H. G. (2006). Antimicrobial and host-defense peptides as new anti-infective therapeutic strategies. In *Nature Biotechnology* (Vol. 24, Issue 12). <https://doi.org/10.1038/nbt1267>
- Harris, F., Dennison, S., & Phoenix, D. (2009). Anionic Antimicrobial Peptides from Eukaryotic Organisms. *Current Protein & Peptide Science*, 10(6). <https://doi.org/10.2174/138920309789630589>
- Huang, Y., Huang, J., & Chen, Y. (2010). Alpha-helical cationic antimicrobial peptides: Relationships of structure and function. In *Protein and Cell* (Vol. 1, Issue 2, pp. 143–152). Higher Education Press. <https://doi.org/10.1007/s13238-010-0004-3>
- Li, X., Zuo, S., Wang, B., Zhang, K., & Wang, Y. (2022). Antimicrobial Mechanisms and Clinical Application Prospects of Antimicrobial Peptides. *Molecules*, 27(9). <https://doi.org/10.3390/molecules27092675>
- Lopez-Silva, T. L., Leach, D. G., Azares, A., Li, I. C., Woodside, D. G., & Hartgerink, J. D. (2020). Chemical functionality of multidomain peptide hydrogels governs early host immune response. *Biomaterials*, 231. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119667>
- Mahlapu, M., Håkansson, J., Ringstad, L., & Björn, C. (2016). Antimicrobial peptides: An emerging category of therapeutic agents. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 6, Issue DEC). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00194>

- O'NEILL, J. (2016). *Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report And Recommendations The Review On Antimicrobial Resistance*.
- Riedl, S., Zweytick, D., & Lohner, K. (2011). Membrane-active host defense peptides - Challenges and perspectives for the development of novel anticancer drugs. *Chemistry and Physics of Lipids*, 164(8). <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2011.09.004>
- Rima, M., Rima, M., Fajloun, Z., Sabatier, J. M., Bechinger, B., & Naas, T. (2021). Antimicrobial peptides: A potent alternative to antibiotics. *Antibiotics*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091095>
- Santajit, S., & Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. In *BioMed Research International* (Vol. 2016). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2016/2475067>
- Wang, X., Zhao, Y., Dong, S., Lee, R. J., Yang, D., Zhang, H., & Teng, L. (2019). Cell-penetrating peptide and transferrin co-modified liposomes for targeted therapy of glioma. *Molecules*, 24(19). <https://doi.org/10.3390/molecules24193540>
- Zasloff, M. (2002). Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature*, 415(0028-0836 (Print)), 389–395. <https://doi.org/10.1038/415389a>