

КОМПОНЕНТИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ

Сенюк І.В., Бензід Яссін, Кадді Каутар

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Вступ. Більшість класичних мікробіологічних технологій, що належать до медико-фармацевтичної галузі, так чи інакше пов'язані з мікробним синтезом біологічно активних речовин, головним чином – антибіотиків. Відкриття основних груп антибіотиків і весь комплекс генетичних і біохімічних досліджень їх продуцентів (біоагентів) у 40–50-ті роки минулого століття, які дозволили створити масштабне виробництво принципово нових лікарських препаратів, можна віднести до найважливіших досягнень у мікробіології. Демографічний вибух в одних країнах і різке збільшення тривалості життя в інших на той час були зумовлені значною ступеню антибіотиками. Серед продукції фармацевтичної промисловості розвинених країн антибіотики посідають перше місце за всіма показниками.

Незважаючи на знання структури практично усіх відомих речовин з антибіотичною дією, їх хімічний синтез є громіздким і неефективним. У промисловості одержують антибіотики медичного або ветеринарного призначення, використовуючи здатність відповідних штамів-продуцентів генерувати даний антибіотик у певній фазі росту і заданому режимі культивування.

Матеріали та методи. Проведено літературний пошук з залученням таких баз даних, як PubMed та Google Scholar. До аналізу літератури включені наукові статті, клінічні дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та описові огляди.

Результати та їх обговорення. Антибіотики – це низькомолекулярні БАР, які розрізняються за хімічною структурою, що зумовлює відповідну здатність до інгібування розвитку певних груп патогенних мікроорганізмів. Загальним для цих сполук є те, що як продукти метаболізму бактерій, вони в дуже малих концентраціях порушують ріст інших мікроорганізмів. Більшість антибіотиків належать до вторинних метаболітів, так званих ідіолітів.

Мікроорганізми, які утворюють вторинні метаболіти, спочатку проходять стадію швидкого росту – трофофазу, під час якої синтез ідіолітів є незначним. У міру сповільнення або припинення росту через виснаження однієї або декількох необхідних поживних речовин у культуральному середовищі мікроорганізми переходять до ідіофази. У цей період і синтезуються антибіотики. Більшість бактерій під час трофофази є чутливими до власних антибіотиків, але у період ідіофази вони втрачають цю властивість. Щоб зберегти мікроорганізми, які

продукують антибіотики, від самознищення, необхідно швидко досягти ідіофази й надалі культивувати біоантибіотики у цій фазі.

На сьогодні відомо близько десяти тисяч антибіотиків та антибіотичних речовин природного походження, продуцентами яких переважно є шість родів трихальних грибів, три роди актиноміцетів (є продуцентами майже половини відомих антибіотиків) і два роди справжніх бактерій (близько тисячі антибіотиків). Із нитчастих грибів плісняві гриби родів *Cephalosporium* і *Penicillium* є продуцентами так званих β -лактамних антибіотиків – пеніцилінів і цефалоспоринів. Продуцентами більшої частини антибіотичних речовин, зокрема тетрацикліни та цефаміцини, є представники роду *Streptomyces* (один тільки вид *Streptomyces griseus* синтезує понад п'ятдесят антибіотиків), які належать до порядку трихальних бактерій – актиноміцетів.

Антибактеріальну дію першого антибіотика – пеніциліну – установили у 1940 р. науковці Оксфордського університету А. Флемінг, Х. Флорі та Е. Чейн. Початкова продуктивність лабораторного штаму цвілі тоді була 2 мг препарату на 1 л культуральної рідини. Продуктивність нових штамів, отриманих шляхом спонтанних та індукованих (рентгеновським або ультрафіолетовим опромінюванням, азотистим іпритом тощо) мутацій вдалося збільшити у 10 тис. разів (20 г/л). До теперішнього часу пеніцилінові антибіотики становлять найважливішу групу хіміотерапевтичних засобів. Ядром пеніцилінів є 6-амінопеніцилінова кислота, яку використовують для отримання напівсинтетичних пеніцилінів.

Метод підвищення продуктивності штамів-продуцентів антибіотиків, що ґрунтується на спонтанних мутаціях, незважаючи на великі затрати праці й часу, використовується й нині. Це є наслідком того, що біосинтез антибіотика відбувається у результаті сумісної дії 10–30 різних ферментів, кодованих відповідною кількістю генів. Полігенний механізм, покладений в основу біосинтезу антибіотика, є причиною того, що зміни окремих генів не дають бажаних результатів. Крім того, для багатьох антибіотиків, мікробіологічне виробництво яких налагоджено, молекулярні механізми їх біосинтезу дотепер не з'ясовані остаточно.

До речі, для масштабного виробництва пеніциліну G використовують високопродуктивний промисловий штам *Penicillium chrysogenum*, який був одержаний у результаті послідовних циклів мутагенезу і селекції. Вирощують його глибинним методом у ферментерах за допомогою фенілоцтової кислоти, яка є попередником бензильного бічного ланцюга молекули антибіотика. Інтенсивний синтез пеніциліну розпочинається за наявності великої кількості біомаси міцелію при повному використанні глюкози і молочної кислоти у середовищі, при рН, наближеному до

нейтрального. Мікробіологічна стадія при виробництві пеніциліну триває близько 200 год. Після закінчення ферментації культуральну рідину фільтрують, а клітини біоагенту промивають. З фільтрату і промивок за допомогою бутанолу й іонів калію у кристалізаторах одержують кристалічну калієву сіль пеніциліну G, що є вихідним матеріалом для наступних хімічних модифікацій.

Цефалоспорини – друга велика група екстра целюлярних β -лактамних антибіотиків, у яких шестичленне дигідротіазинове кільце з'єднане з β -лактамним кільцем. Завдяки цьому ядром цефалоспоринів є 7α -аміноцефалоспоринова кислота або 7-АЦК (цефемове ядро), вперше виділене у процесі очищення цефалоспорину С. Під час його виробництва застосовують мікробіологічний метод з подальшою хімічною модифікацією. Як продуцент антибіотика використовують *Cephalosporium acremonium*. У цього антибіотика поєднується антибактеріальна активність як проти грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. Проте для досягнення лікувального ефекту потрібні високі концентрації цефалоспорину С.

Висновки. Мікробіологічні дослідження та технології є ключовим компонентом у створенні ряду лікарських засобів, особливо у форматі синтезу протимікробних препаратів нового покоління.

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОЦЕНОЗА АКВАРІУМУ **Сенюк І.В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
citochrom@gmail.com

Вступ. Акваріум – це об'єкт, який дозволяє всебічно вивчати живі організми, їх розвиток, взаємовідносини та зв'язок із середовищем існування. Біологічний комплекс сучасного акваріуму – це складна екосистема, що дає можливість ознайомитися з кругообігом речовин в природі, сприяє формуванню естетичних почуттів та екологічного мислення, це не лише унікальна окраса для будь-якого інтер'єру, але й важливий компонент підтримки здоров'я, енергетичного потенціалу та психічної рівноваги людини, як в умовах квартири так і у офісах. Він сприяє створенню сприятливого мікроклімату в приміщенні, підвищує вологість, що є профілактикою респіраторних захворювань та навіть астми, особливо у опалювальний період. Розведення акваріумних риб не викликає алергічних реакцій людей, як це спостерігається при вирощуванні теплокровних тварин, тому все більше любителів тварин, які мають алергічні прояви на шерсть, приймають рішення про придбання акваріуму.