

1. Перспективи створення антимікробних лікарських засобів на основі бактеріоцинів

Ярослав Андрушенко

Національний університет харчових технологій

Вступ: Відкриття антибіотиків стало революцією у медицині. Однак широке застосування антибіотикотерапії призвело до формування та поширення стійкості мікроорганізмів-збудників захворювань до дії антибіотичних препаратів, з якою пов'язано зниження ефективності лікування, а, отже, і більш важкий та тривалий перебіг захворювання, зростання кількості смертельних випадків і збільшення економічної шкоди для суспільства [1]. Стійкість до антибіотиків стала міжнародною проблемою, яка постійно вимагає пильної уваги. Масштаби цієї проблеми демонструє той факт, що кожного року в країнах Європейського союзу понад 25000 осіб помирають від інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними бактеріями [2].

Останніми роками все більше уваги приділяється пошуку нових речовин з антимікробними властивостями, які позбавлені недоліків традиційних антибіотиків. Цим зумовлений високий інтерес до використання бактеріофагів і бактеріоцинів [3].

Недоліки антибіотико- та фаготерапії

Нині внутрішньолікарняні інфекції стали серйозною проблемою у медицині. Велика кількість нозокоміальних штамів мікроорганізмів стійкі до ампіциліну та ванкоміцину (VRE) – *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, метициліну (MRSA) – *Staphylococcus aureus*, а також характеризуються високою резистентністю до аміноглікозидів, що виключає можливість комбінованої антибіотикотерапії. Тому для боротьби з внутрішньолікарняними інфекціями важливо з'ясувати основні механізми стійкості до антибіотиків, що негативно впливають на лікування пацієнтів.

Ентерококи за своєю природою стійкі до кількох антибіотиків. Крім того, вони схильні до різних мутацій і набуття екзогенних генів, що спричиняє резистентність до додаткових препаратів. Резистентність стафілококів до метициліну може бути зумовлена трьома основними механізмами: синтезом додаткового ферменту, що бере участь в утворенні клітинної стінки і виконує функції пеніцилінзв'язуючого білка (ПЗБ) – ПЗБ–2а, інактивацією антибіотику внаслідок надпродукції β-лактамаз, модифікацією пеніцилінзв'язуючого білка. Поширення стійкості мікроорганізмів до антибіотичних препаратів відбувається дуже швидко. Кількість MRSA в 2003 р. становила 80 %, до 2008 р. їх кількість збільшилась до 88 %, а в 2009–2013 рр. – до 93 % [4].

Бактеріофаги є високоспецифічними і можуть бути активними навіть проти одного штаму бактерій [3]. Тому спеціально підібрані бактеріофаги можуть використовуватися як засіб проти певних груп бактерій, які існують на слизових поверхнях організму. До недоліків методу фаготерапії відносять: складність підбору і розмноження бактеріофагів, висока мінливість бактерій, що призводить до швидкої втрати специфічності фагів, наявність реакції імунної системи на лікування фагами тощо [3].

Бактеріоцини – препарати майбутнього

Бактеріоцини як і бактеріофаги, видоспецифічні, проте, на відміну від вірусів, є безпечними для людини, завдяки чому стали популярними об'єктами досліджень. За хімічною природою – це пептиди, різноманітні за розміром, спектром і механізмом дії. Оскільки бактеріоцини синтезуються грамнегативними і грампозитивними бактеріями, їх прийнято поділяти на дві великі групи. У зв'язку з тим, що бактеріоцини були виявлені й серед архей, визначили і третє джерело цих речовин [5].

Так, наприклад, потенційним для використання як альтернативного антибактеріального засобу для лікування інфекцій, спричинених резистентними штамми VRE, є пептид BLIS. Дослідження показали, що BLIS, синтезований *E. faecium* DSH20, проявляє бактерицидну активність щодо *E. faecalis* ATCC 29212 (контрольний штам), VRE-, MRSA-штамів, виділених у лікарнях, а також грамнегативних бактерій *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* та *Escherichia coli*. BLIS термостабільний при 121 °C упродовж 15 хвилин, активний в діапазоні рН 3–9 і стійкий до дії ультрафіолетового опромінення [5].

Висновки: Отже, бактеріоцини штаму DSH20 можуть бути використані як альтернативні антибіотикам антимікробні препарати.

Література

1. Wang H.H., Schaffner D.W. Antibiotic resistance: how much do we know and where do we go from here? // Appl. Environ. Microbiol. – 2011. – Vol. 77, N 20. – P. 7093–7104.
2. Lamy B., Laurent F., Gallon O. Antibacterial resistance, genes encoding toxins // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 31, N 6. – P. 1279–1284.
3. Pande J., Szewczyk M.M., Grover A.K. Phage display: concept, innovations, applications and future // Biotechnol. Adv. – 2010. – Vol. 28, N 6. – P. 849–858.
4. Андреева С.В., Валеева Д. М. Динамика антибиотикорезистентности // Вестник Челябинского государственного университета. – 2013. – № 7. – 298 с.
5. Shokri D., Zaghian S. Antimicrobial activity of a UV-stable bacteriocin-like inhibitory substance (BLIS) // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2013. – Vol. 6, N 1. – P. 111–132.