



ЗАПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ОСВІТНІХ ПРАКТИК ЯК ЗАСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАЦІОНАЛЬНОЇ ОСВІТИ

**Матеріали
Всеукраїнської науково-практичної
онлайн-конференції
(м. Харків, 29 листопада 2022 року)**



**ЗАПРОВАДЖЕННЯ
ІННОВАЦІЙНИХ ОСВІТНІХ
ПРАКТИК ЯК ЗАСІБ ПІДВИЩЕННЯ
ЯКОСТІ НАЦІОНАЛЬНОЇ ОСВІТИ**

Матеріали

**Всеукраїнської науково-практичної онлайн-конференції
(м. Харків, 29 листопада 2022 року)**

**Міністерство освіти і науки України
Департамент науки і освіти
Харківської обласної державної адміністрації
КОМУНАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ХАРКІВСЬКА ГУМАНІТАРНО-ПЕДАГОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ
Мукачівський державний університет
Хмельницька гуманітарно-педагогічна академія
ДЗВО «Донбаський державний педагогічний університет»**

ЗАПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ОСВІТНІХ ПРАКТИК ЯК ЗАСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАЦІОНАЛЬНОЇ ОСВІТИ

**Матеріали
Всеукраїнської науково-практичної онлайн-конференції
(м. Харків, 29 листопада 2022 року)**

Харків
2022

ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ДІЇ АНТИБІОТИКІВ ТА ІНТЕГРУВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

Макогон А. С., Попова К. О., Москальов В. Б.

Вища біологічна освіта забезпечує поступове та планомірне формування фахових компетентностей. Разом з тим відповідно до стандарту вищої освіти за спеціальністю 091 Біологія, передбачено формування освітньою програмою інтегральної компетентності, тобто уміння застосовувати закони, теорії та методи біологічної науки у вирішенні комплексних завдань за невизначених умов [1].

Формуванню інтегральної компетентності сприяє утворення міждисциплінарних зв'язків між окремими освітніми компонентами, для чого необхідно підбирати відповідний навчальний матеріал. З іншого боку, одним з перспективних напрямів працевлаштування бакалаврів біології є біомедичні лабораторії, в яких вивчаються та розробляються біологічно активні речовини, зокрема, антибіотики. Тому дослідження питання механізмів дії та біологічних мішеней антибіотиків, а також можливості використання цього матеріалу в освітньому процесі є актуальним.

Метою дослідження було визначити та охарактеризувати основні біологічні мішені різних груп антибіотиків, описати механізми їх дії та обґрунтувати можливість використання такого матеріалу в освітньому процесі.

Антибіотики (з грецької – «проти життя») – це органічні речовини, що синтезуються мікроорганізмами для конкурентної боротьби з іншими видами мікроорганізмів, бо здатні пригнічувати розвиток клітини мікробів (бактеріостатичні), або навіть призводити до її загибелі (бактерицидні). Антибактеріальні сполуки, залежно від групи мікроорганізмів, яким вони протистоять, поділяються на протибактеріальні та протигрибкові. Загалом існує декілька способів класифікації антибіотиків, проте найпоширеніша з них базується на молекулярній структурі, способі дії та спектрі активності. Розглянемо основні групи протибактерійних антибіотиків [4; 5].

Мікробіологічний аспект. Антибіотики продукуються не лише еукаріотичними мікроорганізмами, але й прокаріотами, хоча такі з них зрідка знаходять практичне застосування. Майже усі антибіотики бактерійного походження по хімічній природі являються пептидними. Серед бактерій-продуцентів слід виділити спороутворювальні бактерії *Bacillus subtilis*, які здатні синтезувати близько 70 різних поліпептидних антибіотиків, *Bacillus polymyxa* – 20 речовин (полімиксинові) та *Bacillus brevis* – 23 антибіотики. Антибіотики продукуються також багатьма видами пліснявих грибів. Слід зазначити, що здатність до синтезу антибіотиків не є строго специфічною ознакою – одна й та ж речовина може продукуватися мікроорганізмами різних видів, родів та навіть порядків. Крім того, штами, що належать до одного виду, можуть синтезувати різні антибіотики. Це

пов'язано, зокрема, із поширеним явищем горизонтального перенесення генів. Проте, як правило, чим далі знаходяться один від одного організми в таксономічному відношенні, тим менше вірогідність, що вони синтезують один і той же тип антибіотика, тож ця ознака може використовуватися у систематиці мікроорганізмів [6].

Біохімічний аспект. На даний час відомо не менше чотирьох біохімічних механізмів, що відповідають за розвиток у бактерій антибіотикорезистентності: детоксикація антибіотика; зменшення проникності стінки мікроорганізму для антибіотиків і / або викачування його з клітини; структурні зміни в молекулах, які є мішенями для антибіотиків; продукція альтернативних мішеней для антибіотиків. Високі рівні антибіотикорезистентності у грамнегативних бактерій обумовлені їх здатністю детоксикувати антибіотики в периплазматичному просторі. Також важливим питанням є шляхи синтезу протимікробних речовин, їх регуляція та зв'язки з основними обмінними процесами [7].

Молекулярно-біологічний аспект. Важливою проблемою терапії бактерійних інфекцій на сьогодні є подолання антибіотикорезистентності збудників. Ця проблема може вирішуватися сучасними молекулярно-біологічними засобами: створення інгібіторів, або блокаторів життєво важливих генів бактерій, генів патогенезу чи стійкості до протимікробних засобів, зменшення кількості пілей. Робота з генами та їх продуктами бактерій є перспективним напрямом досліджень та допомагає здобувачам освіти засвоїти закономірності молекулярної біології [7].

Екологічний аспект. Взаємозв'язок мікроорганізмів між собою (конкуренція у формі алелопатії та горизонтальне перенесення генів), а також з макроорганізмами (взаємодія з імунною системою хазяїна та лікарськими засобами в його організмі) є важливими екологічними проблемами, які можна вивчати на прикладі дії антибіотиків.

Розглянемо детально основні групи антибіотиків та механізми їх дії.

Бета-лактами – це найбільш поширена група антибіотиків, хоча була відкрита чи не першою (у грибів роду *Penicillium*). До їх складу яких входить нітрогенмісне кільце (β -лактаме), яке має високу реакційну здатність. Різні види бета-лактамних антибіотиків продукуються пліснявими грибами, стрептоміцетами та хромобактеріями. Біологічною мішенню бета-лактамів є ферменти синтезу клітинної стінки бактерій, зокрема, *PBP* (відповідальний за перехресне зв'язування пептидних одиниць муреїну). Деякі мікроорганізми навчилися боротися з антибіотиками цієї групи – вони ферментативно лізують β -лактаме кільце, що призводить до втрати функціональної активності всієї молекули. В такому разі рекомендовано застосовувати карбапенеми, які стійкі до β -лактамаз [8].

Макроліди – група антибіотиків, що були відкриті та виділені у 1952 році Дж. М. Макгуайром з продуктів життєдіяльності ґрунтового гриба *Saccharopolyspora erythraea*. Вони характеризуються 14-16-членними макроциклічними лактозними кільцями з незвичайними дезоксицукрами L-

кладинозою та D-дезозаміном. Макроліди вбивають, або пригнічують мікроорганізми, спиняючи синтез бактеріального білка, шляхом зв'язування з бактеріальною рибосомою та блокування її роботи [4].

Тетрацикліни – група антибіотиків, що були відкриті у 1945 році Бенджаміном Даггаром із ґрунтової бактерії роду *Streptomyces* та характеризується наявністю чотирьох вуглеводних циклів. Ці антибіотики згруповані в різні покоління на основі методу синтезу. Мішенню їх антибактеріальної активності, як і у випадку з макролідами, є рибосоми, тож вони пригнічують білок-синтетичні процеси у бактеріальній клітині [9].

Аміноглікозиди – група антибіотиків, перший з яких було виділено з ґрунтових актиміцетів у 1943 році (стрептоміцин) складається зазвичай з 3-аміноцукрів, які з'єднані глікозидними зв'язками. Завдяки зв'язуванню з однією із субодиниць бактеріальної рибосоми відбувається інгібування синтезу білка в бактеріях. Вони є ефективним засобом проти аеробних грамнегативних паличок та деяких грампозитивних бактерій та використовуються, зокрема, у лікуванні туберкульозу, що спричинюється *Mycobacterium tuberculosis* [10].

Амфеніколи – група антибіотиків широкого спектру дії, виявляють активність по відношенню до багатьох грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів, включаючи спірохет, рикетсій, а також до штамів бактерій, які резистентні до інших антибіотиків (пеніцилінів, тетрациклінів, сульфаніламідів). Амфеніколи також є блокаторами білок-синтетичної функції бактерій, що обумовлено зворотнім зв'язуванням з 23S рРНК великої субодиниці рибосоми та пригніченням пептидилтрансферазної реакції. Наслідком описаних процесів є бактеріостатичний ефект. До амфеніколів належить, зокрема, хлорамфенікол – природний антибіотик, що походить з *Streptomyces venezuelae*, який можна застосовувати у лікуванні інфекцій, що викликаються сальмонелами, стрептококами, пневмококами, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, а також такі небезпечні хвороби на кшталт бруцельозу (рід *Brucella*) та навіть чуми (*Yersinia pestis*) [11].

Глікопептиди – група антибіотиків, що складаються з циклічного семиамінокислотного пептиду, зв'язаного з двома вуглеводними молекулами, тому є відносно великими й полярними сполуками. Механізм дії схожий з бетм-лактамінами та полягає у пригніченні синтезу муреїну. Зв'язування з мішенню відбувається шляхом утворення п'яти водневих зв'язків з пептидним каркасом препарату, внаслідок чого блокується додавання нових мономерів до молекули пептидоглікану клітинної стінки. Глікопептидні антибіотики активні до грампозитивної мікрофлори [12].

Рифампіцини – група антибіотиків, що пригнічує синтез нуклеїнових кислот, блокує процес транскрипції. Її препарати діють на фермент ДНК-залежну РНК-полімеразу, а саме – її β -субодиниця. Внаслідок зв'язування з мішенню синтез мРНК переривається після приєднання 2-3 нуклеотидів та обумовлює бактерицидну дію, спрямовану на грамнегативних бактерій [13].

Поліміксини – група антибіотиків, що порушують проникність цитоплазматичної мембрани. Вони адсорбуються на ліпополісахаридних молекулах грамнегативних бактерій, потім проникають всередину клітини та атакують фосфатні залишки мембранних ліпідів, що призводить до порушення структурної та функціональної цілісності плазмалеми, втрати мембранного заряду, а також порушенню бар'єра між цитоплазмою та середовищем, а у кінцевому випадку – до загибелі клітини бактерій [4].

Хінолони – група антибіотиків, відкритих на початку 60-х рр. як налідиксова кислота (протималярійний засіб) під час розробки синтетичних аналогів хініну. Мають у складі два цикли, але останні покоління хінолонів мають додаткову кільцеву структуру, що дає їм змогу розширити спектр антибактеріальної дії. Вони активні проти анаеробних бактерій, блокують реплікацію та транскрипцію ДНК бактерій за рахунок інгібування полімераз [14].

Оксазолідинони – це група синтетичних антибіотиків, що мають антибактеріальну активність проти грампозитивних бактерій, включаючи стафілококи, ентерококи, пневмококи та анаероби. Протибактеріальна дія остаточно ще не вивчена, але відомо, що цей клас антибіотиків перешкоджає синтезу білка у бактерій, шляхом з'єднання з сайтом Р-рибосомальної субодиниці 50S [15].

Таким чином, основними біологічними мішенями антибіотиків є пептидоглікан клітинної стінки бактерій, бактерійна рибосома, нуклеїнові кислоти, а також цитоплазматична мембрана. Механізми дії, не дивлячись на велике розмаїття мішеней, можна поділити на дві групи: інгібування ферментів або інших молекулярних машин, що виробляють певну речовину, зокрема, рибосом, (бета-лактами, макроліди, тетрацикліни, аміноглікозиди, амфеніколи, рифампіцини, хінолони та оксазолідинони) або порушення цілісності чи функціональності готових молекул (глікопептиди та поліміксини).

Проаналізовані теоретичні відомості пов'язують між собою такі дисципліни, як мікробіологія, біохімія, молекулярна біологія та екологія, тому можуть бути використані під час опанування зазначених освітніх компонентів, а також на семінарах та колоквиумах, що відбуваються у позааудиторний час та сприяють формуванню інтегральної компетентності біологів та поліпшенню їх комунікативних навичок. Розглянуті теоретичні питання також будуть корисними у науковій роботі здобувачів освіти.

Список використаних джерел

1. Наказ Міністерства освіти та науки України № 1457 від 21.11.2019 «Про затвердження стандарту вищої освіти за спеціальністю 091 «Біологія» для першого (бакалаврського) рівня вищої освіти».

2. Костов О. Д., Венгер А. М., & Кагляк, М. Д. Молекулярні механізми дії антибактеріальних антибіотиків і хіміопрепаратів. *Досягнення біології та медицини*. 2017. № 2. С. 58-70.
3. Etebu E., & Arikekpar I. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol Res*. 2016. No. 4/2016. P. 90-101.
4. Walsh C. Antibiotics: actions, origins, resistance. American Society for Microbiology (ASM), 2003. 345 p.
5. Goodwin A. C. Antimicrobial Classifications: Drugs for Bugs. In *Antimicrobial Susceptibility Testing Protocols* CRC Press, 2007. 46 p.
6. Федоренко В.О., Басілія Л.І., Заворотна С.А., Голець Л.М., Кириченко Н.В. Генетичний контроль біосинтезу антибіотиків та стійкості до антибіотиків у актиноміцетів, Том 1. Київ : Логос, 2001. 301 с.
7. Дикий І. Л. Антибіотики // Енциклопедія Сучасної України : енциклопедія [електронна версія] / ред.: І. М. Дзюба, А. І. Жуковський, М. Г. Железняк та ін.; НАН України, НТШ. Київ: Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2001. Т. 1. URL: <https://esu.com.ua/article-42870> (дата перегляду: 09.11.2022).
8. Sykes R. B., Cimarusti C. M., Bonner D. P., Bush K., et al. Monocyclic β -lactam antibiotics produced by bacteria. *Nature*. 1981. No. 291/5815. P. 489-491.
9. Sánchez A. R., Rogers III R. S., & Sheridan P. J. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *International journal of dermatology*. 2004. No. 43/10. P. 709-715.
10. Mahajan G. B., & Balachandran L. Antibacterial agents from actinomycetes-a review. *Frontiers in Bioscience-Elite*. 2012. No. 4/1. P. 240-253.
11. Peterson L. R. Currently available antimicrobial agents and their potential for use as monotherapy. *Clinical Microbiology and Infection*. 2008. No 14. P. 30-45.
12. Kang H. K., & Park Y. Glycopeptide antibiotics: structure and mechanisms of action. *Journal of Bacteriology and Virology*. 2015. No 45/2. P. 67-78.
13. Kohanski M. A., Dwyer D. J., & Collins J. J. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*. 2010. No. 8/6. P. 423-435.
14. Domagala J. M. Structure-activity and structure-side-effect relationships for the quinolone antibacterials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1994. No. 33/4. P. 685-706.
15. Shinabarger D. L., Marotti K. R., Murray R. W., Lin A. H., et al. Mechanism of action of oxazolidinones: effects of linezolid and eperezolid on translation reactions. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1997. No. 41/10. P. 2132-2136.