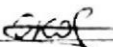


МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО «КубГУ»)

Кафедра генетики, микробиологии и биотехнологии


КУРСОВАЯ РАБОТА №1

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ
К АНТИБИОТИКАМ

Работу выполнила  16.05.18 О.С. Коваленко
(подпись, дата)

Факультет биологический, курс 3

Направление 06.03.01 Биология

Научный руководитель,
профессор, канд. биол.
наук, доцент  16.05.18 Э.В. Карасева
(подпись, дата)

Нормоконтролёр, доцент,
канд. биол. наук  28.04.18 А.А. Самков
(подпись, дата)

Краснодар 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
1 Понятие об антибиотиках и принцип действия	5
2 Резистентность к антибиотикам, ее виды	8
2.1 Генетические механизмы формирования устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.....	9
3 Биоплёнка бактерий как фактор формирования резистентности.....	11
4 Механизмы антибиотикорезистентности.....	14
4.1 Появление обходного пути обмена веществ (формирование «шунта») 14	
4.2 Инактивация антибиотика ферментами.....	15
4.3 Модификация (детоксикация) мишени действия.....	16
4.4 Выведение лекарственного вещества из клетки микробов (эффлюкс) .	17
4.5 Уменьшение проницаемости клеточной стенки.....	18
Заключение	20
Список использованной литературы	22

ВВЕДЕНИЕ

В течение многих лет люди лечили инфекционные заболевания народными средствами: солями, уксусом, вином, экстрактами растений и так далее, которые оказывали слабое терапевтическое влияние или не оказывали совсем. Главными причинами тяжелых осложнений и смерти были такие заболевания, как оспа, коклюш, дифтерит, свинка, скарлатина, корь, чума, холера, полиомиелит. Многие люди умирали от инфекций, которые сегодня легко излечиваются антибиотиками [Yoshikawa, 2002].

Антибиотики в наше время занимают ведущее место в арсенале противомикробных средств. Способность некоторых микроорганизмов подавлять в окружающей их среде рост и размножение других микробов открыл еще Луи Пастер, который назвал это явление антибиозом. На возможность практического использования антибиоза впервые указал И.И. Мечников [Нетрусов, Котова, 2012]. Систематическим изучением явлений антибиоза занимался английский фармаколог А. Флеминг. В 1928 году он случайно обнаружил, что в культуре золотистого стафилококка, загрязненной зеленой плесенью *Penicillium notatum*, вокруг колоний грибов не происходит роста стафилококков. А. Флеминг доказал, что это явление зависит от выделения плесневыми грибами в окружающую среду какого-то вещества, которое он назвал пенициллином [Егоров, 2004]. В практическом направлении работы по изучению антибиотиков широко развернулись в годы второй мировой войны, когда возникла острая необходимость в мощных противомикробных средствах для лечения и быстрого возвращения в строй огромного количества раненых. В эти годы были изучены методы очистки пенициллина и разработаны способы его промышленного производства [Борисов, 2005]. В результате проведенных исследовательских работ было выяснено, что микроорганизмы, производящие антибиотики, широко распространены в природе: продуценты антибиотиков были выявлены не только среди плесневых грибов, но и среди очень многих лучистых грибов (*Streptomyces*), обитающих в почве, а

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Биоплёнки: основные принципы организации и методы исследования: учебно-методическое пособие / Марданова А. М., Кабанов Д. А., Рудакова Н. Л., Шарипова М. Р. Казань: К(П)ФУ. 2016. 42 с.
- 2 Бобрик Д. И., Макарова Е. С., Тонко О. В. Биоплёнка микроорганизмов как фактор формирования резистентности к антибиотикам // Ученые записки УО ВГАВМ. 2017. № 2. С. 76 - 80.
- 3 Борисов Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М., 2005. 736 с.
- 4 Дебабов Д. Г. Устойчивость к антибиотикам: происхождение, механизмы, подходы к преодолению // Биотехнология. 2012. № 4. С. 7 - 17.
- 5 Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках. Учебник (изд. 6-е). М., 2004. 528 с.
- 6 Емцев В. Т., Мишустин Е. Н. Микробиология: Учебник для вузов. М., 2005. 448 с.
- 7 Ермольева З. В. Антибиотики, интерферон, бактериальные полисахариды. М., 1968. 384 с.
- 8 Кабанова А. А., Окулич В. К., Плотников Ф. В. Микробные биоплёнки в клинической микробиологии и антибактериальной терапии. Витебск, 2017. 300 с.
- 9 Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х т. СПб, 2007. Том 2. 590 с.
- 10 Коничев А. С., Севастьянова Г. А. Молекулярная биология. М., 2008. 638 с.
- 11 Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. СПб, 2012. 760 с.
- 12 Левинсон У. Медицинская микробиология и иммунология. М., 2015. 1181 с.

13 Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия М., 1982. 496 с.

14 Нетрусов А.И., Котова И.Б. Микробиология. М., 2012. 384 с.

15 Подколзина В.А., Седов А.А. Медицинская микробиология: конспект лекций для вузов. М., 2017. 254 с.

16 Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М., 2005. 1591 с.

17 Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Яковлева В. П., Яковлева С. В. М., 2003. 1008 с.

18 Супотницкий М.В. Механизмы развития резистентности к антибиотикам у бактерий / Биопрепараты: профилактика, диагностика, лечение. 2011. № 2. С. 4 - 13.

19 Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биоплёнки и проблемы антибиотикотерапии / Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. С. 60 - 64.

20 Тищенко А.С., Трепет А.С. Основные механизмы развития антибиотикорезистентности у бактерий / Теоретические и практические аспекты развития научной мысли в современном мире: сборник статей Международной научно - практической конференции. 2017. С. 39 - 41.

21 Толочко М.В., Несвижский Ю.В. Пути решения проблемы устойчивости микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам / Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий», посвященной 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС ИМ. А.Н. Сысина» Минздрава России. 2016. С. 474 - 480.

22 Тугова О.В., Сухорукова А.В. Микробиологическая загрязненность оборудования целлюлозно-бумажной промышленности / Актуальные проблемы современной когнитивной науки: сборник статей Международной научно - практической конференции. 2018. С. 37 - 39.

23 Устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам и химическим средствам, а также меры по ее преодолению / Д.А. Смирнов [и др.] // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий», посвященной

85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС ИМ. А.Н. Сысина» Минздрава России.
2016. С. 444 - 447.

24 Фещенко Ю.И., Гуменюк М.И., Денисов О.С. Антибиотикорезистентность микроорганизмов. Состояние и пути их решения / Украинский химиотерапевт. журн. 2010. № 1 (2). С. 4 - 8.

25 Эффлюкс системы *Serratia marcescens* / А.М. Марданова, Л.М. Богомольная, М.Р. Шарипова, Ю. Д. Романова // Микробиология. 2014. Т. 83. № 1.

С. 3 - 13.

26 Alternatives to antibiotics-a pipeline portfolio review / L. Czaplewski [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. 2016. P. 239 - 251.

27 Bennett P.M. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria / Brit. J. Pharmacol. 2008. V. 153. P. 347 - 357.

28 Britannica: большой энциклопедический словарь / [зав. ред. Гершович Я. Г.]. М., 2009. 1257 с.

29 Delcour A. Outer membrane permeability and antibiotic resistance / Biochimica et Biophysica Acta. 2009. V. 1794. P. 808 - 816.

30 Target preference of 15 quinolones against *Staphylococcus aureus*, based on antibacterial activities and target inhibition / M. Takei, H. Fukuda, R. Kishii, M. Hosaka // Antimicrob. Agents Chemother. 2001. V. 45. P. 3544 - 3547.

31 Fernández L., Hancock R.E.W. Adaptive and mutational resistance: role of porins and efflux pumps in drug resistance / Clin. Microbiol. Rev. 25. 2012. P. 661 - 681.

32 Fluit A.C., Visser M.R., Schmitz F. Molecular detection of antimicrobial resistance // Clin. Microbiol. Rev. 2001. V. 14. № 4. P. 836 - 871.

33 Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus* / L.M. Weigel [et al.] // Science. 2003. V. 302. P. 1569 - 1571.

34 High-level expression of chromosomally encoded SHV-1 beta-lactamase and another membrane protein change confer resistance to ceftazidime and piperacillin-tazobactam in a clinical isolate of *Klebsiella pneumoniae* / L.B. Rice [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. 2000. V. 44. P. 362 - 367.

35 Kohanski M., Dwyer D., Collins J. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks / Nat. Rev. Microbiol. 2010. P. 423 - 435.

36 Kojima S., Nikaido H. Permeation rates of penicillins indicate that *Escherichia coli* porins function principally as nonspecific channels / Proc. Natl Acad. Sci. USA, 110. 2013. P. 2629 - 2634.

37 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and beyond: what's new in the world of the 'golden Staph'? / C. Marshall, T. Kossmann, S. Wesselingh, D. Spelman // ANZ J. Surg. 2004. V. 74. P. 465 - 469.

38 Molecular mechanisms of antibiotic resistance / Jessica M.A. Blair [et al.] // Nature Reviews Microbiology. 2015. V. 13. P. 42 - 51.

39 Nikaido H. Preventing drug access to targets: cell surface permeability barriers and active efflux in bacteria / Seminars in Cell & Developmental Biology. 2001. V. 12. P. 215 - 223.

40 Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria / Annu Rev Biochem. 2009. V. 78. P. 119 - 146.

41 Tenover F.C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria / Amer. J. Med. 2006. V. 119. P. 3 - 10.

42 Yang L., Givskov M. Chemical biology strategies for biofilm control / Microbiology Spectrum. 2015. № 3 (4). P. 1 - 7.

43 Yoshikawa T.T. Antimicrobial resistance and aging: beginning of the end of the antibiotic era? / J. Am. Geriatr. Soc. 2002. V. 50. P. 226 - 229.