

A scanning electron micrograph (SEM) showing a dense population of spherical bacteria, likely cocci, arranged in chains and clusters. The bacteria are rendered in a vibrant purple and yellow color scheme against a dark background. A semi-transparent grey rectangular box is centered over the image, containing the word 'Антибиотики' in a bold, black, sans-serif font.

# Антибиотики



Говард Флори



Эрнст Чейн



Говарду Флори и Эрнсту Чейну удалось выделить пенициллин в чистом виде. В связи с большими потребностями в медикаментах во время Второй мировой войны массовое производство этого лекарства началось уже в 1943 году. В 1945 году Флори и Чейну за их работу была присуждена Нобелевская премия.

Антибиотики – наиболее значительный класс фармацевтических препаратов, который синтезируется микроорганизмами. Образование антибиотиков представляет собой длинную цепь ферментативных реакций, кодируется 15-30 генами. Современные антибиотики получены благодаря многоступенчатому подбору и селекции продуцентов. В настоящее время используются продуценты, которые производят 20-25 г/л пенициллина. Это в 10-12 тысяч раз больше, чем продуктивность первых культур. Для получения новых антибиотиков используют *мутасинтез*. При этом продуцент синтезирует только часть лекарства. Недостающий фрагмент получают химическим путем, затем вносят его в среду культивирования, а мутант завершает синтез антибиотика. Так получают полусинтетические антибиотики.

Селекция продуцентов ферментов – трудная задача. Это обусловлено сложностью строения ферментов, многообразием механизмов их регуляции, значительной термолабильностью и др. Обычно активность биосинтеза ферментов удается повысить лишь в 3-5 раз по сравнению с исходными культурами. Однако, повысить продуктивность биообъекта по выработке ферментов в десятки раз можно путем сочетания методов селекции микроорганизмов с методами генетической и клеточной инженерии. Так, была увеличена способность *E. coli* к биосинтезу  $\alpha$ -амилазы в 200 раз.



Для подбора микроорганизмов проводится их выделение.

Отбираются пробы из мест, где обитание того или иного продуцента наиболее вероятно. Применительно к углеводородокисляющим микроорганизмам таким местом может быть почва возле бензоколонок, винные дрожжи обильно встречаются на винограде, анаэробные целлюлозоразлагающие и метанобразующие микроорганизмы в больших количествах обитают в рубце жвачных животных. Образцы проб вносят в жидкие

Для накопления продуцента холестериноксидазы используют среды с холестерином в качестве единственного источника углерода; углеводородокисляющих микроорганизмов — среды с парафинами; продуцентов протеолитических или липолитических ферментов — среды, содержащие белки или липиды. Так получают накопительные культуры

Эти среды называют селективными: в них путем варьирования различных факторов создаются избирательные условия для преимущественного развития интересующего нас продуцента. К этим факторам относятся источники энергии, углерода, азота, значения pH, температура, осмотическое

