



# АНТИБИОТИКИ

Авторы: М. Н. Преображенская

---

АНТИБИОТИКИ (от *анти...* и греч. βίος – жизнь), образуемые организмами вещества и продукты химич. модификации этих веществ, избирательно подавляющие рост патогенных микроорганизмов, низших грибов, а также некоторых вирусов и клеток злокачеств. новообразований. Первый А. (пенициллин) был открыт А. *Флемингом* в 1929; термин «А.» предложен З. А. *Ваксманом* в 1942.

Большинство природных А. продуцируют почвенные микроорганизмы (разл. бактерии, гл. обр. актиномицеты, и плесневые грибы). Кроме того, вещества с антимикробной или цитостатич. активностью выделяют морские организмы (моллюски, губки и др.). Роль А. в жизнедеятельности организмов-продуцентов остаётся неясной. Предполагается, что А. используются ими в борьбе за существование в природных популяциях; возможно также, что они помогают адаптации микроорганизмов к меняющимся условиям среды обитания.

Выделено и охарактеризовано более 10 тыс. природных А., однако ок. 100 из них применяются для лечения инфекц. заболеваний человека и животных, в химиотерапии злокачеств. опухолей. В России (2004) в мед. целях использовались 35 групп разл. А., а число препаратов на их основе превышало 200. А. получают в пром-сти в ферментёрах на специально подобранных для каждого продуцента питательных средах. После достижения оптимальной концентрации А. его извлекают и подвергают химич. очистке. Природные А. не всегда обладают необходимыми химиотерапевтич. или фармакологич. свойствами. Кроме того, получили распространение резистентные формы микроорганизмов, потерявших чувствительность к действию А. В связи с этим осн. направлением создания новых А. стала химич. или микробиологич. модификация природных А. и создание т. н. полусинтетич. А. (гл. обр. для этого используют, напр., природные А. –

бензилпенициллин, цефалоспорин и рифамицин). Иногда природные А. лишь модель для получения их синтетич. аналогов с более ценными свойствами. Так, открытие антибактериальных свойств хинолоновых А. явилось стимулом для создания нового класса высокоактивных синтетич. антибактериальных фторхинолоновых А. В большинстве случаев природные А. обладают сложной структурой, и их полный химич. синтез сложен и экономически не выгоден. В то же время хлорамфеникол (левомицетин), циклосерин и ряд др. природных А. получают путём химич. синтеза.

А. относятся к разл. группам химич. соединений. Среди них есть пептиды, липо- и гликопептиды, макролактоны, хиноны, гетероциклич. соединения, аминогликозиды. Исходя из этого, различают бета-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины), макролиды, аминогликозидные антибиотики, пептидные А., антрациклиновые антибиотики и гликопептидные А. (ванкомицин), тетрациклины и др.

Механизм действия антибактериальных или противогрибковых А. обусловлен избирательным ингибированием метаболич. процессов, имеющих место в бактериях или грибах и отсутствующих у человека и животных. Одни А. подавляют биосинтез пептидогликана клеточной стенки бактерий (пенициллины, ванкомицин), другие – синтез белков (в т. ч. тетрациклины, макролиды, левомицетин); известны А., нарушающие целостность цитоплазматич. мембраны (валиномицин, полимиксин).

Противоопухолевые А. воздействуют на процессы биосинтеза и функционирования нуклеиновых кислот, которые особенно активно протекают в опухолевых клетках.

Однако избирательность действия противоопухолевых антибиотиков ниже, чем антибактериальных, поскольку они могут поражать здоровые органы с быстро делящимися клетками (клетки кроветворной системы, кишечного эпителия и др.).

По спектру действия выделяют А. антибактериальные, способные подавлять развитие бактерий (бактериостатич. действие) или убивать их (бактерицидное действие), противогрибковые (подавляют рост грибов; нистатин, гризеофульвин и др.), активные в отношении простейших, противоопухолевые и др. Среди антибактериальных различают А. широкого спектра (тормозят рост как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, в т. ч. тетрациклины, аминогликозиды, полусинтетич. пенициллины и цефалоспорины) и узкого спектра (активны в осн. в отношении

грамположительных бактерий, в т. ч. пенициллины, макролиды, рифамицин) действия. Для усиления антибактериального эффекта часто применяют комбинации антибиотиков.

А. используются также для защиты растений от заболеваний, вызываемых микроорганизмами, в животноводстве для ускорения роста и развития молодняка (А. добавляют в корма), в пищевой промышленности в качестве консервантов. Некоторые А. применяют в медико-биологич. исследованиях как ингибиторы определённых процессов в клетках.

Лечение с помощью А. может сопровождаться нежелательными побочными явлениями: появлением аллергич. реакций (характерно для препаратов группы пенициллина), снижением слуха и нарушением функций вестибулярного аппарата (стрептомицин, канамицин, неомицин), токсич. воздействием на печень (тетрациклин), изменением состава крови (левомицетин) и т. д. В то же время считается, что А. не превосходят по побочным действиям др. группы лекарственных препаратов.

Длительное и бесконтрольное применение А. приводит к появлению устойчивости (резистентности) к ним бактерий. Резистентность контролируется генами, которые локализуются в хромосомах и внехромосомных генетич. элементах – плазмидах. Развитие резистентности может быть обусловлено как образованием продуктов, препятствующих действию А. (напр., ферментов, инактивирующих А.), так и мутацией генов, кодирующих структуру молекул, на которые направлено действие А. Распространению резистентности к А. способствует обмен генетич. материалом между бактериями.

Наряду с широким использованием традиц. методов (поиск микроорганизмов-продуцентов, химич. модификация природных А.) всё чаще для получения новых А. применяются методы генетич. инженерии и биотехнологии.

## Литература

Лит.: Гаузе Г. Ф., Дудник Ю. В. Противоопухолевые антибиотики. М., 1987; Антибиотики-полипептиды. (Структура, функция, биосинтез). М., 1987; Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках. 5-е изд. М., 1994; Mascaretti O. A. Bacteria versus

antibacterial agents: an integrated approach. Wash., 2003; Walsh C. Antibiotics: actions, origins, resistance. Wash., 2003.