

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
Кафедра фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии

Лекция 10.

Биотехнологические пути получения лекарственных препаратов. Микроорганизмы (актиномицеты, плесневые грибы) – природные источники получения антибиотиков, методы получения.

23.04.2020г.

Разработчик: ст. преподаватель М.У. Сергалиева

**Микроорганизмы (актиномицеты, плесневые грибы) –
природные источники получения антибиотиков,
методы получения.**

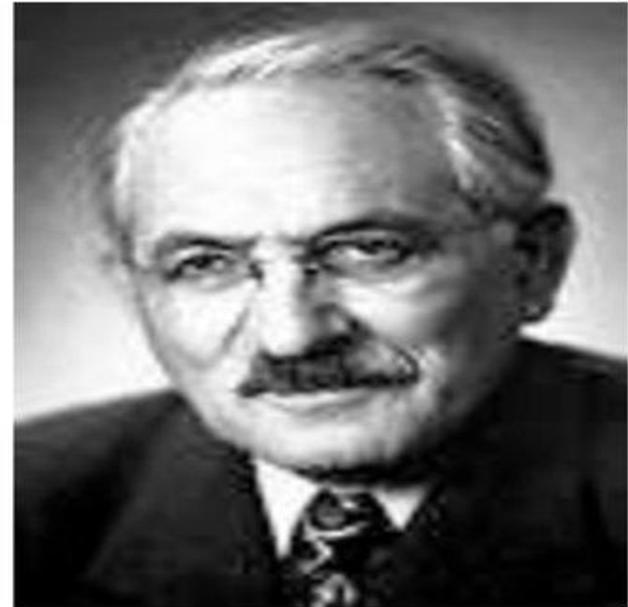
Antibiotic (Антибиотики)



Термин «антибиотик» был предложен в 1942 г. З.А. Ваксманом для обозначения веществ, образуемых микроорганизмами и обладающих антимикробным действием.

1942 году З.Я. Ваксман открыл стрептомицин -

- враг туберкулезных палочек*



Антибиотики – химиотерапевтические вещества, полученные из микроорганизмов или иных природных источников (животные клетки, растения), а также их полусинтетические аналоги и производные, обладающие способностью избирательно угнетать и (или) задерживать рост микроорганизмов, подавлять развитие злокачественных новообразований.

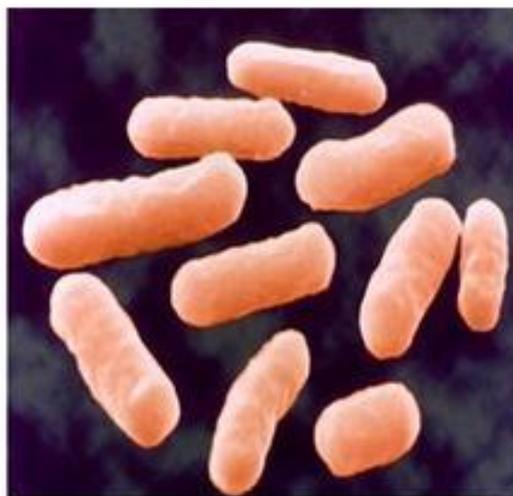


Основные этапы микробиологического синтеза антибиотиков



Продуценты антибиотиков

- В качестве продуцентов антибиотиков используются микроорганизмы, плесневые грибы, актиномицеты, высшие растения и ткани животных.
- Микроорганизмы одного вида могут синтезировать антибиотики различной природы и, наоборот, один и тот же антибиотик могут продуцировать микроорганизмы различных таксономических групп.
- Из эубактерий наиболее часто продуцентами являются представители родов *Bacillus* и *Pseudomonas*, причем большинство антибиотиков бактериального происхождения – полипептиды.



- ✓ Актиномицеты (особенно стрептомицеты) – ветвящиеся бактерии. Они синтезируют большинство природных антибиотиков (80 %).

Микроорганизмы – продуценты антибиотиков.

- **Актиномицеты** – это многоклеточные бактерии. Актиномицеты не имеют ядра, т.е. актиномицеты – прокариоты, не имеют митохондрий, имеют сложный цикл развития.
- **Актиномицеты продуцируют следующие группы антибиотиков:** (не менее 50 % из всех известных),
- **-канамицин** - *Actinomyces kanamycetus*
- **-неомицин** - *Actinomyces iracie*
- **-окситетрациклин** – *Actinomyces ninesus*
- **-линкомицин** – *Streptomyces linconiensis*
- Природный левомецетин (хлорамфеникол) продуцируется *Streptomyces venezuelae*.
- **Рифамицин** – *Streptomyces mediterranei*, на основе рифамицина получен рифампицин.



- ✓ Плесневые грибы – синтезируют природные β -лактамы (грибы рода *Cephalosporium* и *Penicillium*) и фузидиевую кислоту.

Erythromycinum – табл 0.1 и 0.25; мазь 1%-3.0(10.0)

Первый антибиотик, выделен из грибов рода *Streptimycetes* в 1952



- ✓ Типичные бактерии – например, эубактерии, бациллы, псевдомонады – продуцируют бацитрацин, полимиксины и другие вещества, обладающие антибактериальным действием.

Классификация антибиотиков по источникам получения

Существуют антибиотики с антибактериальным, противогрибковым и противоопухолевым действием. По происхождению антибиотики можно разделить на три группы:

- ✓ природные, продуцируемые микроорганизмами (бензил-пенициллина натриевая и калиевая соли, эритромицин);
- ✓ полусинтетические, получаемые путем модификации структуры природных (ампициллин, оксациллин, кларитромицин, доксициклин, метациклин, рифампицин);
- ✓ синтетические (циклосерин, цефуроксим, левомецетин, азлоциллин, мезлоциллин).



Способы получения антибиотиков

- **Биологический синтез** – антибиотики природные (пенициллин, стрептомицин).
- **Химический синтез** – антибиотики синтетические (химиотерапевтические препараты). Хинолоны, фторхинолоны.
- **Комбинированный способ** – антибиотики полусинтетические (метициллин, оксациллин).

Применение антибиотиков

Антибиотики представляют собой самую многочисленную группу лекарственных средств. Они используются для предотвращения и лечения воспалительных процессов, вызванных бактериальной микрофлорой.

Сейчас существуют сотни лекарственных средств, избирательно действующих на возбудителей различных заболеваний.

Амоксициллин (ЖНВЛС)

- Антибиотик группы полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия. Представляет собой 4-гидроксильный аналог ампициллина



Сфера антибиотиков – это быстро прогрессирующие инфекции или бактериальное заражение жизненно важных органов, с которыми иммунная система не может справиться сама.

Антибиотики незаменимы при остром развитии болезни – ангины и пневмонии, а также при инфекционном воспалении, которое локализуется в закрытых полостях (отит, гайморит, остеомиелит, абсцесс, флегмона).



В настоящее время ведутся активные работы по изысканию антибиотиков нового поколения, эффективных при лечении вирусных и раковых заболеваний.

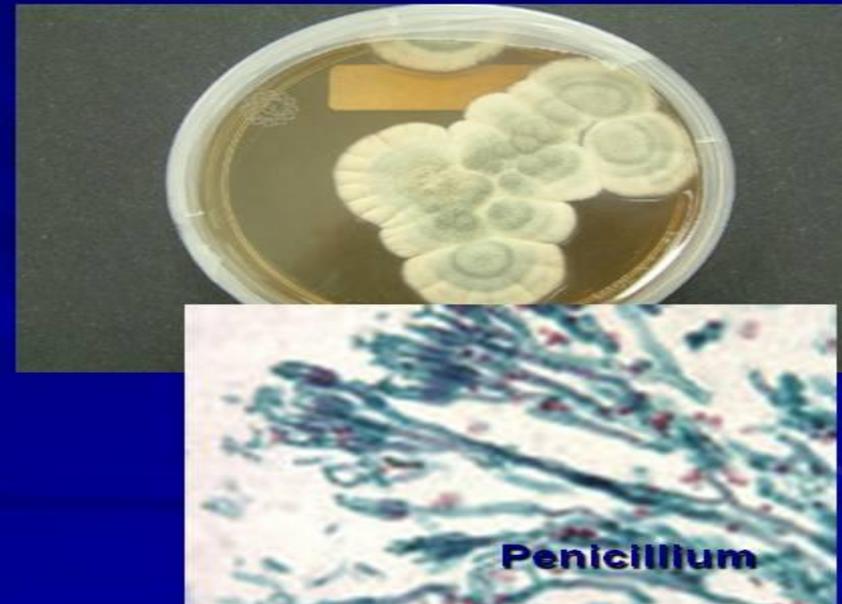
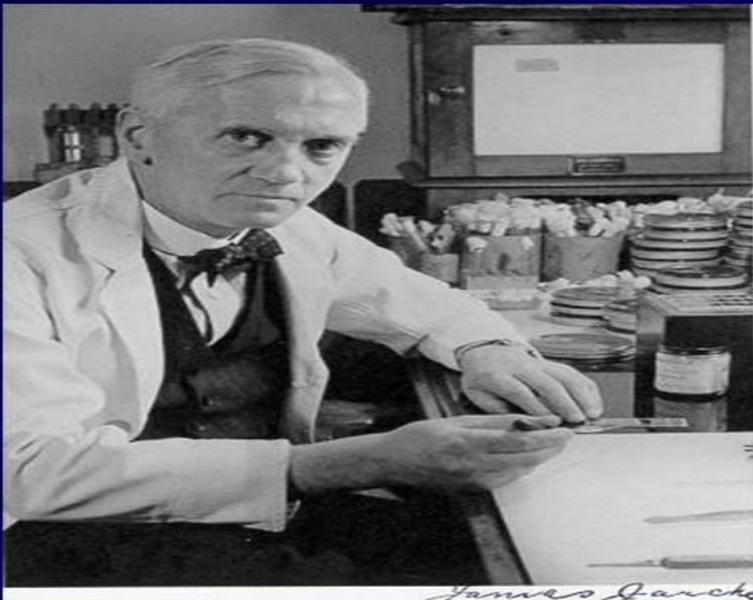
Производство

пенициллина

Пенициллин был открыт в 1929 г. Александром Флемингом и был выделен в кристаллическом виде 1940 году. Установлено, что пенициллин оказывает антимикробное действие в отношении некоторых грамположительных бактерий (стафилококков, стрептококков, диплококков и некоторых других) и практически неактивен в отношении грамотрицательных видов и дрожжей.

ОТКРЫТИЕ АНТИБИОТИКОВ

А. Флеминг в 1928 г. наблюдал зоны лизиса стафилококка в чашках, случайно проросших зеленой плесенью. Выделенный штамм плесени губительно действовал и на другие микробы.



А. Флеминг (1881 – 1955) английский бактериолог.

Способность образовывать пенициллин широко распространена среди многих плесневых грибов, относящихся к родам *Penicillium* и *Aspergillus*.

Однако это свойство более характерно для группы *Penicillium notatum-chrysogenum*.

Первые выделенные из естественных субстратов штаммы как наиболее активные продуценты пенициллина образовывали не более 20 единиц (12 мкг) антибиотика на 1 мл культуральной жидкости.

Получение пенициллинов

- Пенициллины могут быть выделены из природных материалов биосинтетически или комбинацией методов биологического и химического синтеза.
- При промышленном производстве пенициллинов сначала получают аминопенициллановую кислоту из культуры плесневого гриба *Penicillium chrysogenum* или *Penicillium notatum*, а затем микробиологическим или химическим способом проводят ацилирование аминогруппы карбоновой кислотой или ее хлорангидридом.



Под названием «пенициллин» объединена обширная группа веществ, которые являются N-ацильными производными гетероциклической аминокислоты.

Из природных пенициллинов применяются бензилпенициллин и феноксиметилпенициллин.



Благодарю за внимание!