

УДК 615.33:579.22

БАКТЕРИОЦИНЫ: ХАРАКТЕРИСТИКА, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВЫ АНТИБИОТИКАМ

Д.А. Миронюк, 2 курс

Научный руководитель – **А.Д. Кульгавеня, старший преподаватель**
Полесский государственный университет

В условиях кризиса антибиотикорезистентности актуальным является поиск антимикробных агентов с низким потенциалом формирования устойчивости. Цель работы – обоснование перспектив применения бактериоцинов молочнокислых бактерий как альтернативы традиционным антибиотикам. Научная новизна заключается в систематизации данных о мембранных механизмах действия бактериоцинов, замедляющих развитие резистентности, и обосновании эффективности комбинированной терапии. Выводы подтверждают, что бактериоцины LAB являются перспективным компонентом антимикробных стратегий, направленных на сдерживание эволюции резистентных патогенов.

Распространение антибиотикорезистентности среди патогенных микроорганизмов признано Всемирной организацией здравоохранения одной из главных угроз человечеству. Широкое и часто неконтролируемое применение антибиотиков привело к появлению полирезистентных штаммов, против которых существующие препараты становятся малоэффективными. Прогнозируется, что к 2050 году смертность от инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами, может достичь 10 млн случаев в год [1]. Одним из перспективных кандидатов на роль альтернативы антибиотикам являются бактериоцины – рибосомально синтезируемые антимикробные пептиды бактериального происхождения [2].

Бактериоцины представляют собой гетерогенную группу пептидов белковой природы с молекулярной массой от 2 до 35 кДа, продуцируемых многими бактериальными штаммами. Они проявляют бактерицидное действие преимущественно в отношении филогенетически близких видов микроорганизмов [2]. На сегодняшний день охарактеризовано более 500 различных бактериоцинов, и их число продолжает расти [3].

Согласно современной классификации, бактериоцины подразделяются на четыре класса (I–IV). Наибольший интерес для медицины и биотехнологии представляют бактериоцины классов I и II, продуцируемые молочнокислыми бактериями (LAB). Класс I включает посттрансляционно модифицированные пептиды (лантибиотики), обладающие высокой термостабильностью и устойчивостью к протеазам благодаря наличию циклических структур и модифицированных аминокислот. Класс II объединяет немодифицированные пептиды с молекулярной массой ≤ 10 кДа [4].

Бактериоцины молочнокислых бактерий отличаются от традиционных антибиотиков по ряду характеристик. Во-первых, по природе биосинтеза: бактериоцины являются первичными метаболитами, синтезируемыми на рибосомах, тогда как антибиотики представляют собой вторичные метаболиты, которые образуются в результате многостадийных ферментативных реакций. Во-вторых, спектр ингибирующей активности у бактериоцинов узкий и направлен против филогенетически близких видов, в то время как антибиотики чаще обладают широким спектром действия. В-третьих, устойчивость к бактериоцинам возникает либо как имитация естественного защитного иммунитета продуцента, либо вследствие спонтанных мутаций генов-мишеней. Резистентность к антибиотикам формируется как естественная устойчивость из-за особенностей клеточных структур, а также приобретается путём генетических мутаций и горизонтального переноса генов резистентности [5].

Основным преимуществом бактериоцинов LAB является механизм их антимикробного действия. Если антибиотики, подавляют жизненно важные метаболические процессы (синтез клеточ-

ной стенки, белка, ДНК), то бактериоцины реализуют свой эффект путём образования пор в цитоплазматической мембране клетки-мишени. Наиболее изученным примером служит низин – лантибиотик класса I, продуцируемый *Lactococcus lactis*. Характерной особенностью низина является наличие в его составе двух серосодержащих аминокислот – лантионина и β -метиллантионина, редко встречающихся в природе. В каждой молекуле низина содержится два остатка лантионина и 8 – β -метиллантионина, вследствие чего он ингибирует синтез муреина клеточной стенки. В результате действия антибиотика происходит накопление промежуточного липида, с которым низин образует прочный комплекс, что и приводит в дальнейшем к остановке синтеза пептидогликана бактериальной стенки.

Механизм антимикробного действия низина связан с лизисом бактериальных клеток. Этот процесс обусловлен образованием пор в цитоплазматической мембране и её поверхностным натяжением, что приводит к нарушению клеточной проницаемости и, как следствие, к бактериальному лизису. Порообразование представляет собой физическое разрушение мембраны, для преодоления которого бактерии должны осуществить сложные структурные перестройки липидного бислоя. Это требует более радикальных генетических изменений, чем точечные мутации в генах ферментов-мишеней антибиотиков, что замедляет формирование приобретённой резистентности [5].

Основными ограничениями применения бактериоцинов являются протеолитическая деградация в желудочно-кишечном тракте, устраняемая инкапсуляцией или парентеральным введением; нестабильность при нейтральных и щелочных значениях pH, преодолеваемая биоинженерной модификацией; риск селекции резистентности у бактерий-мишеней, который можно минимизировать комбинированной терапией; узкий спектр действия против грамположительных видов, расширяемый синергией с антибиотиками; а также высокая стоимость выделения и очистки, снижаемая по мере развития биотехнологических методов ферментации и иммобилизации [5, 6].

Перспективным направлением считается совместное применение бактериоцинов с традиционными антибиотиками. Экспериментальные исследования демонстрируют, что бактериоцины, воздействуя на мембрану и повышая её проницаемость, способствуют проникновению антибиотиков внутрь клетки даже у резистентных штаммов. Это позволяет снизить эффективные дозы антибиотиков, уменьшить их токсичность и замедлить селекцию устойчивых вариантов [5].

Анализ литературных данных показал, что бактериоцины молочнокислых бактерий, в частности низин, обладают выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных патогенов и характеризуются низким потенциалом индукции резистентности. По результатам обзора установлено, что оптимальной стратегией внедрения бактериоцинов в клиническую практику является их комбинированное применение с традиционными антибиотиками в составе инкапсулированных форм, что позволит преодолеть ограничения по протеолитической стабильности и расширить спектр антимикробной активности без увеличения токсической нагрузки на макроорганизм.

Список использованных источников

1. De Kraker, M. E. A. Will 10 Million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? / M. E. A. De Kraker // PLoS Medicine. – 2016. – Vol. 13. – P. 1–6.
2. Prosekov, A. Y. Study of biocompatibility and antitumor activity of lactic acid bacteria isolated from the human gastrointestinal tract / A. Y. Prosekov, L. S. Dyshlyuk, I. S. Milentjeva [et al.] // International Journal of Pharmacy and Technology. – 2016. – Vol. 8, № 2. – P. 13647–13661.
3. Simons, A. Bacteriocins, antimicrobial peptides from bacterial origin: overview of their biology and their impact against multidrug-resistant bacteria / A. Simons, K. Alhanout, R. E. Duval // Microorganisms. – 2020. – Vol. 8. – P. 1–31.
4. Антошина, Д. В. Структурные особенности, механизмы действия и перспективы практического применения бактериоцинов класса II / Д. В. Антошина, С. В. Баландин, Т. В. Овчинникова // Биохимия. – 2022. – Т. 87, вып. 11. – С. 1720–1738.
5. Заславская, М. И. Перспективы использования бактериоцинов нормальной микробиоты в антибактериальной терапии [Электронный ресурс] / М. И. Заславская, Т. В. Махрова, Н. А. Александрова [и др.]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-ispolzovaniya-bakteriotsinov-normalnoy-mikrobioty-v-antibakterialnoy-terapii-obzor/>. – Дата доступа: 26.03.2026.

6. Теймуразов, М. Г. Применение бактериоцинов, включая микроцины: настоящее и будущее / М. Г. Теймуразов, И. М. Коваленко, О. Е. Хохлова // Антибиотики и химиотерапия. – 2024. – Т. 69, № 9-10. – С. 71–85.