

УДК 57.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ БАКТЕРИЙ

Михайлова Е.И.

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор Князева О.А.

Башкирский Государственный Университет, Уфа, e-mail: chibbsa@mail.ru

Мир невидимых живых существ, населяющих биосферу и существующих совместно с человеком, животными и растениями невероятно богат и разнообразен. Он насчитывает сотни тысяч видов бактерий, грибов, вирусов, простейших. Микробы играют огромную роль в создании условий для проживания человека на планете. Они также играют большую роль в формировании микроэкологии каждого организма, каждого человека. Микрофлора обеспечивает резистентность организма, участвуя в активации иммунной системы, синтезе витаминов, ферментов и других биологически активных веществ, способствующих пищеварению, а также осуществляющих детоксикационные функции. Микробы могут нанести огромный ущерб здоровью людей и могут вызывать их массовую гибель. Патогенные микробы, которых насчитывается примерно 3500 видов, являются причиной инфекционных болезней. Эпидемии оспы, чумы, холеры и других особо опасных инфекции когда-то уносили сотни миллионов людей. В настоящее время распространены такие инфекции как СПИД, гепатиты В и С, онковирусы, жёлтая лихорадка и др. угрожают существованию всего человечества. Высокий уровень смертности от инфекционных болезней в значительной степени опосредован повсеместным и бесконтрольным использованием антибиотиков, что привело к появлению лекарственно-резистентных штаммов бактерий. Быстрая эволюция резистентности бактерий к антимикробным препаратам является серьезным вызовом для современного здравоохранения, обуславливает необходимость создания новых антибиотических средств, а также активизации изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе формирования устойчивости микроорганизмов. Одним из таких механизмов является бактериальная персистенция.

Ключевые слова: Микробы, микрофлора, инфекция, микробиология, персистенция, антибиотики.

MOLECULAR MECHANISMS OF PERSISTENCE IN BACTERIA

Mikhailova E.I.

Scientific adviser: Doctor of Biological Sciences, Professor Knyazeva O.A.

Bashkir State University, Ufa, e-mail: chibbsa@mail.ru

The world of invisible living beings that inhabit the biosphere and exist together with humans, animals and plants is incredibly rich and diverse. It has hundreds of thousands of species of bacteria, fungi, viruses, protozoa. Microbes play a huge role in creating conditions for human life on the planet. They also play an important role in shaping the microecology of every organism, every person. The microflora provides the body's resistance by participating in the activation of the immune system, the synthesis of vitamins, enzymes and other biologically active substances that promote digestion, as well as carry out detoxification functions. Microbes can wreak havoc on human health and can cause massive deaths. Pathogenic microbes, of which there are approximately 3,500 species, are the cause of infectious diseases. Epidemics of smallpox, plague, cholera and other especially dangerous infections once claimed hundreds of millions of people. Currently, such infections as AIDS, hepatitis B and C, oncoviruses, yellow fever and others are widespread. They threaten the existence of all mankind. That is why one of the main problems of modern microbiology is the study of the structure and metabolism of microbes. The high mortality rate from infectious diseases is largely mediated by the widespread and uncontrolled use of antibiotics, which has led to the emergence of drug-resistant strains of bacteria. The rapid evolution of bacterial resistance to antimicrobial drugs is a serious challenge for modern health care, necessitating the creation of new antibiotic agents, as well as intensifying the study of molecular mechanisms underlying the formation of microbial resistance. One of these mechanisms is bacterial persistence.

Keywords: Microbes, microflora, infection, microbiology, persistence, antibiotics.

Антибиотики относятся к бактерицидам — группе химических соединений, уничтожающих бактерий. Некоторые антибиотики используются в качестве цитостатических (противоопухолевых) препаратов при лечении онкологических заболеваний. Неправильный приём антибиотиков — раннее прекращение приёма, приём в низких дозировках и приём антибактериальных препаратов без необходимости (без рецепта), в том числе для лечения ОРВИ без присоединённой бактериальной инфекции, сильно увеличивает опасность распространения устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий. Самолечение антибиотиками недопустимо и опасно. Основные опасности самолечения — искажение клинической картины (затруднение последующей диагностики заболевания) и переход заболевания в хроническую форму. Наш основной инструмент борьбы с инфекциями — антибиотик — становится бесполезным, если бактерия приобретает специализированные пути его инактивации. При резистентности появляется новый штамм возбудителя, который имеет особые мутации, позволяющие ему активно размножаться даже в присутствии конкретного антибиотика. В такой ситуации этот антибактериальный препарат окажется совершенно неэффективным в лечении болезни — у пациента останутся все симптомы острой фазы инфекции. Конечно, можно подобрать другой антибиотик, к которому резистентный штамм чувствителен, но всё чаще появляется информация о штаммах возбудителей с резистентностью к разным группам антибиотиков, и выбирать антибиотик становится всё сложнее. Есть еще одно свойство бактерии, которое тоже позволяет им справляться с антибиотиками. Притом оно присуще не только особым резистентным штаммам, а любой бактериальной клетке. Этой клетке не нужны никакие новые уникальные мутации, ведь весь защитный потенциал уже закодирован в её ДНК. Этот феномен называют персистенцией бактерий.

Оба явления — резистентность и персистенция — представляют собой различные стратегии противодействия бактерий антибиотикам и не реализуются в одном и том же штамме одновременно. Однако в эволюции вида в целом эти стратегии могут взаимно дополнять друг друга. С каждым новым поколением в выживших клетках накапливаются случайные мутации, и некоторые из них могут обеспечивать резистентность к антибиотику. Персистенция даёт возможность перебора таких мутаций даже в присутствии антибиотика, а не только перед его воздействием, и в некоторых случаях может конвертироваться в резистентность.

Бактериальная персистенция проявляется образованием в микробной культуре клеток-персистеров, являющихся фенотипическим вариантом изогенной популяции. Персистенция бактерий может возникать самопроизвольно, независимо от воздействия антимикробных средств или причин, связанных с окружающей средой (недостаток питательных веществ, окислительный

стресс или гипоксия). Эта небольшая по численности генерация клеток способна сохранять жизнеспособность даже в присутствии антимикробных средств в концентрациях, многократно превышающих терапевтические. Наличие в организме персистерных клеток патогенных бактерий снижает эффективность антибиотического лечения не в связи с генотипической лекарственной устойчивостью микроорганизма, а вследствие наличия фенотипической резистентности клеток-персистеров. Различие принципиальное, поскольку персистеры нечувствительны ко всем антибиотикам и для их эрадикации необходима разработка принципиально новых антимикробных стратегий. Клетки-персистеры представляют собой фенотипические варианты материнской культуры бактерий, которые присутствуют во всех популяциях микроорганизмов, а после наступления благоприятных условий способны рекультивироваться и сформировать новую генерацию вегетативных бактерий.

Впервые с использованием персистентных свойств микроорганизмов разработан алгоритм выбора лекарственных растений для терапии животных с эндогенными инфекциями (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2018617097). Полученные результаты расширяют представление о роли факторов персистенции микроорганизмов в инфекционной патологии и являются основой для разработки новых практических решений по дифференциации штаммов и прогнозированию течения эндогенных инфекций.

Список литературы

1. А.А. Воробьев - Проблемы микробиологической безопасности на современном этапе 2002 г./ [Электронный ресурс] / URL: <https://medi.ru/info/2971/>
2. Андрюков Б.Г., Ляпун И.Н. – Молекулярные механизмы персистенции бактерий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(3): 271-279 с.
3. Антибиотики/ [Электронный ресурс] / URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Антибиотики>
4. Ткаченко А.Г. Молекулярные механизмы стрессорных ответов у микроорганизмов. Екатеринбург: УрО РАН, 2012. — 265 с.
5. Soma Mandal, Samuel Njikan, Anuradha Kumar, Julie V. Early, Tanya Parish. (2019). The relevance of persisters in tuberculosis drug discovery. Microbiology. 165, 492-499 с.