

Головна > Новини > Глікопептидні антибіотики: еволюційний аспект біосинтезу та формування резистентності

Глікопептидні антибіотики: еволюційний аспект біосинтезу та формування резистентності

22 серпня 2019 о 17:21 1373 ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Савельєва-Кулик Н.А.

Ключові слова :

актинобактерії, антибіотикорезистентність, біосинтетичні генні кластери, блеоміцин, ванкоміцин, глікопептидні антибіотики, поліциклічні нерибосомні пептиди, тейкопланін

Спеціальності :

Інфекційні хвороби

Комп'ютерне моделювання в ідентифікації генних кластерів

Доступність інформації про послідовність мікробного геному трансформує можливості досліджень біосинтезу та [формування резистентності до антибіотиків](#) — інформації, яка може бути використана як для розуміння, так і для прогнозування розвитку резистентності, а також у пошуку нових активних компонентів з антибактеріальними властивостями. Різні інструменти комп'ютерного моделювання спрощують пошуки та ідентифікацію біосинтетичних генних кластерів — генетичних наборів, які кодують усі елементи, необхідні для синтезу природних компонентів, включаючи антибіотики. Досі лише в декількох дослідженнях біосинтетичні генні кластери вивчали як суцільні комплекси.

У новій роботі наукові співробітники кафедри біохімії та біомедичних наук Університету Макмастера (Department of Biochemistry and Biomedical Sciences, McMaster University), Канада, зосередили увагу на біосинтетичних генних кластерах, які кодують синтез глікопептидних антибактеріальних засобів. У представленому дослідженні вперше процеси біосинтезу та формування антибіотикорезистентності розглянуто в еволюційному плані. Висновки проведеної роботи збагачують можливості подальших пошуків нових антибактеріальних препаратів чи альтернативних засобів, які є життєво необхідними з урахуванням неухильного зростання глобальної загрози резистентності до наявних протимікробних препаратів. Стаття опублікована в журналі «Nature Microbiology» 12 серпня 2019 р.



Біосинтез та резистентність: еволюційний аспект

Глікопептиди — клас антибіотиків, представлений глікозильованими циклічними чи поліциклічними нерибосомними пептидами. Механізм дії зазначених біоактивних речовин полягає у блокуванні синтезу пептидогліканів клітинної стінки чутливих мікроорганізмів. Окремими представниками цього класу препаратів є [ванкоміцин](#), [тейкопланін](#), [блеоміцин](#). Глікопептидні антибіотики продукуються актинобактеріями шляхом активації біосинтетичних генних кластерів, які здійснюють регуляцію їх синтезу, вивільнення, стійкості до умов середовища тощо. Біохімічне та біосинтетичне різноманіття глікопептидів є результатом складного еволюційного процесу. Зазначене утруднює відстеження подій у зв'язку з послідовностями геномних варіацій, враховуючи те, що збереження певних компонентів цих генних кластерів є мінливим і кожний окремий з них може мати свою траєкторію розвитку.

На початковому етапі роботи авторами ідентифіковано послідовності геному актинобактерій, які кодують усі необхідні генетичні програми для синтезу глікопептидних антибіотиків. Після цього простежено і складено графік змін цих генетичних програм із врахуванням часу еволюції. Таким чином, виявлено, що хоча попередники генів, відповідальних за продукцію антибактеріальних сполук, нараховують понад 1 млрд років, формування резистентності за часом збігається із синтезом перших попередників ванкоміцинподібних засобів, а це відповідає періоду близько 350–500 млн років. Отже, **властивості резистентності вдосконалювалися паралельно із синтезом** як способом самозахисту і подальшого виживання бактеріальних мікроорганізмів.

Зокрема, в ході дослідження вченими встановлено, що біосинтез і резистентність до глікопептидів у актинобактерій відповідає періоду розвитку близько 150–400 млн років тому. Водночас, згідно з даними філогенетичного аналізу, встановлено, що попередники біосинтезу глікопептидів набагато старші за інші біоактивні компоненти, а це передбачає розвиток біосинтетичних генних кластерів із раніше існуючого пулу генів. Крім того, доведено, що резистентність сформувалась одночасно з біосинтетичними генними кластерами. На думку вчених, це підвищує імовірність того, що **механізм біологічного впливу глікопептидів** став **драйвером диверсифікації цих генних кластерів**.

За висновками авторів, отримані результати позиціонують параметри біосинтезу та резистентності до антибіотиків в еволюційному контексті. Такий ракурс може спрямовувати пошук та відкриття нових біоактивних сполук з альтернативним механізмом протимікробної дії, життєву необхідність яких вже нині важко переоцінити, оскільки ефективність доступних нині антибіотиків неухильно нівелюється діяльністю людини.

Долучайтеся до нас у [Viber](#)-спільноті, [Telegram](#)-каналі, [Instagram](#), на сторінці [Facebook](#), а також [Twitter](#), щоб першими отримувати найсвіжіші та найактуальніші новини зі світу медицини.