

УДК 579.66

ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОИСК ПРОДУЦЕНТОВ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

Полина Александровна Иванова¹, Диана Мирзозонова Нечаева²

¹МБОУ гимназия № 161

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация.

Введение. Антибиотики - важнейшие препараты для лечения бактериальных инфекций. Однако, с ростом резистентности микроорганизмов, ежегодно эффективность лечения инфекционных заболеваний падает, что в будущем может привести к сокращению численности работоспособного населения и финансовому кризису. **Цель исследования** - разработать оптимизированный метод скрининга продуцентов новых антибиотиков. **Материал и методы.** Литературный обзор материалов исследований отечественных и зарубежных авторов, сравнительно-сопоставительный анализ актуальных поисков продуцентов. Для анализа и обработки информации был использован пакет программ MS Office. **Результаты.** В ходе исследования были проанализированы 3 крупнейших программы по поиску новых антибиотиков, учтены сильные и слабые стороны каждого исследования. В результате была создана теоретическая модель поиска продуцентов антибиотиков. **Выводы.** Разработанная нами методика позволит не только провести масштабные исследования по поиску продуцентов, но и упростит работу ученых со скринингом штаммов, так как данный этап смогут проделывать обычные граждане.

Ключевые слова: антибиотики, продуценты, скрининг, антибиотикорезистентность.

OPTIMIZED SEARCH FOR PRODUCERS OF NEW ANTIBIOTICS

¹Polina Aleksandrovna Ivanova, ²Diana Mirzozonova Nechaeva

¹MBOU Gymnasium № 161, Yekaterinburg, Russia

²Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Antibiotics are the most important drugs for the treatment of bacterial infections. However, with the growth of resistance of microorganisms, the effectiveness of the treatment of infectious diseases decreases every year, which in the future may lead to a reduction in the number of able-bodied population and a financial crisis. **The purpose of the study** is to develop an optimized screening method for producers of new antibiotics. **Material and methods.** A literary review of the research materials of domestic and foreign authors, a comparative analysis of the actual searches of producers. The MS Office software package was used for the analysis and processing of information. **Results.** In the course of the study, 3 major programs for the search for new antibiotics were analyzed, the strengths and weaknesses of each study were taken into account. As a result, a theoretical model of the search for antibiotic producers was created. Discussion. There is a need to test the

methodology in practice. **Conclusions.** The methodology developed by us will allow not only to conduct large-scale research on the search for producers, but also simplify the work of scientists with screening of strains, since ordinary citizens will be able to do this stage.

Keywords: antibiotics, producers, screening, antibiotic resistance.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема антибиотикорезистентности чрезвычайно важна во всем мире. Возникновение и стремительный рост устойчивости снижает эффективность терапии инфекционных заболеваний и, как следствие, повышает уровень смертности населения и увеличивает расходы государства на здравоохранение. По данным из доклада Межведомственной координационной группы по борьбе с антимикробной резистентностью, если всё останется по-прежнему, и не получится продвинуться в решении проблемы, то в 2050 году резистентные штаммы патогенных бактерий будут убивать около 10 миллионов человек ежегодно. По этому сценарию финансовые потери могут сравниться по масштабам с последствиями глобального экономического кризиса [1].

Возникновение резистентности бактерий - естественный биологически ответ на использование антибиотиков, которые позволяют селекционировать и отбирать природе устойчивых микроорганизмов, способных выживать и размножаться в изменяющихся условиях среды.

В связи с этим фактом, человечеству остается только один способ решения данной проблемы - использование суперантибиотиков. Однако, надежных лекарств для борьбы с резистентными бактериями не появилось даже на уровне лабораторных экспериментов.

Наиболее перспективным источником биоактивных природных продуктов являются бактерии-симбионты, но их традиционный скрининг часто дает известные молекулы [2]. Одним из возможных решений проблемы «повторного открытия» может сбор образцов из новых экологических ниш и выделение встречающихся там штаммов. В частности, экстремальные условия, например, с высокой соленостью или щелочностью, являются многообещающим резервуаром новых продуцентов противомикробных препаратов.

Целью нашей работы является разработка оптимизированного процесса поисков продуцентов новых антибиотиков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе работы были использованы следующие методы:

1. Анализ информации и выбор источника продуцента проводились на основании публикаций на платформах: eLibrary, PubMed, КиберЛеника.
2. Интервьюирование действующих ученых-микробиологов;
3. Сравнительно-сопоставительный анализ современных методик поисков продуцентов и обобщение полученной информации проводились с использованием пакета программ MS Office.

Источники продуцентов

Сложные организмы, к которым относятся животные и растения существуют в природе в виде многоорганизменных сообществ, что достигается обильной колонизацией макроорганизма хозяина бактериями-симбионтами. Важную роль в защите от патогенных микроорганизмов и формировании резистентности к ним макроорганизма играют симбионты, продуцирующие вторичные метаболиты-антибиотики. Такие полезные союзы встречаются во всех классах животного и растительного мира. На данный момент на эту тему проведено много исследований. Для того, чтобы выбрать организм-источник продуцентов, мы изучили 33 работы, проведенных по данной теме за последние 5 лет. По результатам анализа статей, была составлена диаграмма, демонстрирующая, что в качестве источника большинство ученых отдают предпочтение насекомым (Рис. 1).

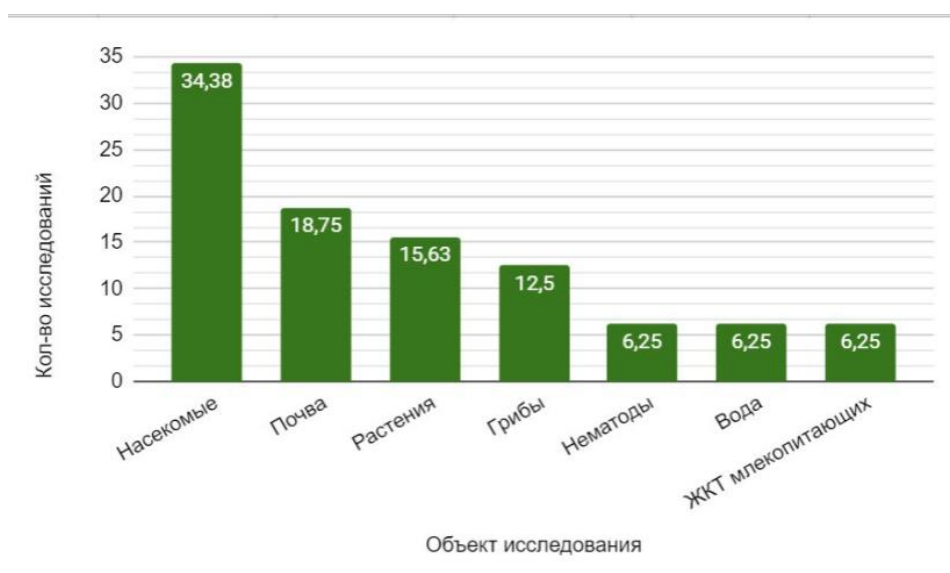


Рис. 1 Актуальные источники продуцентов антибиотиков

Методика поиска и скрининга продуцентов

Был проведен сравнительный анализ работ ученых, занимающихся поисками продуцентов антибиотиков. Для исследования выбраны 3 крупных проекта из разных стран: Российская Федерация [3], США [4] и Великобритания. Критериями по выбору работ стали: возраст не более 5 лет, привлечение граждан в поиски и результаты проделанной работы. Анализ исследований представлен в виде таблицы 1.

Таблица 1

Сравнение современных поисков продуцентов антибиотиков

Год	Страна, место	Источник продуцента	Методика скрининга
2021	Россия, МГУ имени М.В. Ломоносова, Сколковский институт науки и	Насекомые	Два этапа: скрининг и идентификация молекулы. Ученые предлагали проведение скрининга гражданам, а “интересные штаммы”

		технологий		отправляли в исследовательский центр. В результате работы были открыты de novo: Streptomyces KB-1 (продуцирует пикромицин) и BV113 (продуцирует шартрезин).
	2016	США, Рокфеллеровский университет	Почва	Три этапа: сбор гражданскими «учеными» биоматериала, скрининг и идентификация молекул в лаборатории. Проект активно продвигается в социальных сетях, тем самым увеличивает число добровольцев. На данный момент после скрининга хранится более 10 000 изолятов, готовых к анализу.
	2018	Великобритания, Общество микробиологов	Почва	В исследованиях принимают участие отобранные школьники и студенты естественно-научных специальностей. География проекта небольшая, на данный момент ведется идентификация 5 молекул.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анализа информации, мы составили собственную методику поиска продуцентов новых антибиотиков, а также выбрали источник для выделения необходимых микроорганизмов. Для исследования мы предлагаем использовать насекомых с групповым образом жизни, находящимися в симбиозе с актиномицетами [5].

Методика организации поиска продуцентов новых антибиотиков:

I этап «Подготовительный»: Распространение информации о исследованиях, лекции об актуальности проблемы антибиотикорезистентности.

II этап «Сбор биоматериала и скрининг с помощью гражданских «ученых»»:

1. Выбор места для отбора проб;
2. Отбор проб в стерильный контейнер;
3. Приготовление гомогената замороженного биоматериала;
4. Получаем разведения до 10^{-5} и берем 50 мкл из каждого. Наносим на среды (используем среду Гаузе 2, так как на нем растут основные симбионты насекомых - актиномицеты и стрептомицеты). Для подавления роста грибов в агар добавляем нистатин, а для угнетения роста грамотрицательных бактерий - налидиксовую кислоту;

5. Культивируем в термостате при температуре 26° (оптимальная температура тела насекомых) 14 суток до появления заметных колоний актинобактерий, которые можно распознать по пушистой, бархатистой или кожистой поверхности.

6. Выделяем чистые культуры и сеим на среды (Гаузе 2), добавляем нистатин и налидиксовую кислоту. Культивируем 14 дней при 26°;

7. Изоляты из одной чашки повторно высевают штрихами на разные твердые питательные среды, которые, как известно, способствуют синтезу натуральных продуктов штаммами актиномицетов;

8. Нанести штрихами 4-5 изолятов на одну пластину, расположив их по секторам, культивируем 14 дней (до появления колоний);

9. Из газонов актинобактерий вырезают агаровые блоки с мицелием и помещают на поверхность плотной среды, покрытой репортерным штаммом;

10. Наблюдаем за ингибированием роста тест-организмов;

III этап: «Идентификация»: Штаммы, проявляющие антимикробную активность, будут отправлены на детекцию молекулы-антибиотика.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была разработана методика скрининга продуцентов новых антибиотиков. Данная методика отличается от уже существующих своей масштабностью и информативностью, а скрининг невысоким уровнем сложности.

После доработки возможно использование метода скрининга на втором этапе поиска продуцентов, где каждый человек сможет провести исследование в школьной лаборатории или лаборатории образовательного центра. Таким образом, нам удастся оптимизировать поиск продуцентов новых антибиотиков и сократить поиски эффективных веществ.

ВЫВОДЫ

1. Методика поиска продуцентов новых антибиотиков, основанная на краудсорсинге и информировании граждан об антибиотикорезистентности, позволит увеличить масштабы исследований, а значит и повысит эффективность поисков.

2. Упрощенный метод определения антибактериальных свойств микроорганизмов позволит сделать этап скрининга доступным для гражданской науки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Imai, Y., Meyer, K.J., Iinishi, A. A new antibiotic selectively kills Gram-negative pathogens/ Y. Imai, K.J. Meyer, A. Iinishi [et al.] // Nature. – 2019. – Т. 576, № 7787. – С. 459-464.

2. Konrad, M. Vyleta, M.L., Theis, F.J., Stock, M., Tragust, S., Klatt, M., Drescher, V., Marr, C., Ugelvig, L.V., Cremer, S. Social transfer of pathogenic fungus promotes active immunisation in ant colonies/ M. Konrad, M.L. Vyleta, F.J. Theis, M. Stock, S. Tragust, M. Klatt, V. Drescher, C. Marr, L.V. Ugelvig, S. Cremer [et al.] // PLoS biology. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. e1001300.

3. Volynkina, I. A. Mechanism-Based Approach to New Antibiotic Producers Screening among Actinomycetes in the Course of the Citizen Science Project/ I. A. Volynkina [et al] // Antibiotics. – 2022. – Т. 11, № 9. – С. 1198.
4. Roberts, A. P. Swab and send: a citizen science, antibiotic discovery project/ A. P. Roberts // Future Science OA. – 2020. – Т. 6, № 6. – С. FSO477.
5. Cremer, S., Sixt, M. Analogies in the evolution of individual and social immunity/S. Cremer, M. Sixt // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2009. – Т. 364, № 1513. – С. 129-142.

Сведения об авторах:

П.А. Иванова* - учащийся

Д.М. Нечаева - студент

Information about the authors

P.A. Ivanova* - student

D.M. Nechaeva - student

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

vasip085@gmail.com

УДК 613

РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ГУБНОЙ ПОМАДЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СУХОСТИ КОЖИ ГУБ В ЗИМНИЙ ПЕРИОД

Арина Романовна Кошелева¹, Анна Андреевна Маренина¹, Ольга Николаевна Макаревич¹, Ольга Сергеевна Чеченихина², Анна Андреевна Шабалина³

¹МАОУ «Гимназия № 35»

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет»

Екатеринбург, Россия

³МБОУ «СОШ № 22 им. Н.И. Кузнецова»

Асбест, Россия

Аннотация

Введение. Многие девушки, проживающие в зоне сурового уральского климата, часто сталкиваются с такой проблемой, как обветривание и сухость губ. Гигиенические помады известных торговых марок не всегда имеют натуральный состав и не решают этой проблемы. Помада из натуральных компонентов с добавлением витаминов и без содержания искусственных ароматизаторов будет востребована у девушек, живущих в холодном и суровом климате. **Цель исследования** - разработать рецепт и изготовить гигиеническую губную помаду для профилактики сухости губ в зимний период. **Материал и методы.** В условиях учебной школьной лаборатории разработана рецептура и изготовлено два сходных по составу образца губной помады: масло жожоба, витамины А и Е, какао масло, эфирное масло корицы, масло зародыша пшеницы, какао тертое, минеральный пигмент бордового оттенка. Образцы различались соотношением используемых восков: соевый и пчелиный. Органолептические и физико-химические показатели оценивали в соответствии с ГОСТ 31649-2012 Продукция декоративной косметики на жировосковой