

**Министерство образования Республики Беларусь**  
Учебно-методическое объединение по естественнонаучному образованию

**УТВЕРЖДАЮ**

Первый заместитель Министра образования  
Республики Беларусь

*А.И. Жук*  
А.И. Жук

30



Регистрационный № ГД- 6. 420 /тип.

**Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов**

**Типовая учебная программа**  
**для учреждений высшего образования по специальности:**  
**1-31 01 03 Микробиология**

**СОГЛАСОВАНО**

Председатель Учебно-методического  
объединения по естественно-  
научному образованию



*А.Л. Толстик*  
А.Л. Толстик

20 10 2011 г.

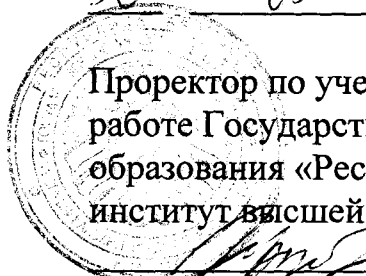
**СОГЛАСОВАНО**

Начальник Управления высшего и  
среднего специального образования  
Министерства образования  
Республики Беларусь

*С.И. Романюк*  
С.И. Романюк

30 05 2012 г.

Проректор по учебной и воспитательной  
работе Государственного учреждения  
образования «Республиканский  
институт высшей школы»



*В.И. Шупляк*  
В.И. Шупляк

19 04 2012 г.

Эксперт-нормоконтролер

*С.М. Артемьева*  
С.М. Артемьева

19 04 2012 г.

*Н.В. Селик*  
Н.В. Селик

## **СОСТАВИТЕЛЬ:**

Римма Анатольевна Желдакова, доцент кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

## **РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Кафедра биотехнологии и биоэкологии Учреждения образования «Белорусский государственный технологический университет»;

Галина Валерьевна Семейко, научный сотрудник лаборатории иммунопрофилактики Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», кандидат биологических наук

## **РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:**

Кафедрой микробиологии Белорусского государственного университета (протокол № 3 от 29 сентября 2011 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 1 от 30 сентября 2011 г.);

Научно-методическим советом по биологии, биохимии и микробиологии Учебно-методического объединения по естественному образованию (протокол № 12 от 11 октября 2011 г.)

Ответственный за редакцию: Римма Анатольевна Желдакова

Ответственный за выпуск: Римма Анатольевна Желдакова

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Типовая учебная программа по дисциплине «Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов» разработана в соответствии с образовательным стандартом высшего образования первой ступени по специальности 1-31 01 03 «Микробиология».

Курс предполагает ознакомление студентов с состоянием проблемы получения антибиотических веществ в промышленных условиях, их использованием в лечебной практике, ветеринарии, сельском хозяйстве, пищевой промышленности и т. д. Кроме того, он направлен на формирование у студентов представлений о механизмах действия наиболее широко используемых антибиотиков, принципах создания новых лекарственных препаратов. В курсе рассматриваются вопросы классификации антибиотиков, их характеристика как вторичных метаболитов, роль и значение продукции антибиотиков в жизненном цикле штаммов-продуцентов.

**Целью** курса является формирование у студентов представлений о механизмах биосинтеза антибиотиков как вторичных метаболитов и биологически активных веществ, характеристике штаммов-продуцентов и особенностях их получения в промышленных условиях.

**В задачу** предлагаемого курса входит формирование представлений о механизмах биологического действия антибиотиках, проблеме развития резистентности к ним, принципам создания антибиотиков новых поколений. Особое внимание уделяется использованию антибиотиков в пищевой промышленности, сельском хозяйстве, ветеринарии.

Программа курса составлена с учетом междисциплинарных связей и программ по смежным курсам химического и биологического профиля («Метаболическая биохимия», «Структурная организация клеток микроорганизмов», «Физиология микроорганизмов», «Генетика микроорганизмов» и др.).

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

**знать:**

- историю развития исследований по изучению антимикробных препаратов биологического происхождения, распространение данного свойства среди различных групп микроорганизмов, грибов и высших организмов и его значение для штаммов-продуцентов;
- классические и генно-инженерные подходы к получению и конструированию штаммов – продуцентов антимикробных веществ;
- особенности культивирования продуцентов и получения антибиотиков как вторичных метаболитов в промышленных условиях, влияние на процесс факторов внешней среды и режимов культивирования;
- механизмы антибактериального, антигрибного и других типов действия наиболее широко распространенных групп антибиотиков;
- распространение детерминант устойчивости к антибиотикам, их локализация в генетических структурах клетки, связь между структурой антибиотиков и резистентностью к ним, основные механизмы, обеспечивающие устойчивость;

- особенности использования антибиотиков в сельском хозяйстве, пищевой и консервной промышленности, характеристику препаратов типа пробиотиков, пребиотиков и эубиотиков, как альтернативных препаратов;

**уметь:**

- проводить выделение штаммов, продуцирующих антимикробные вещества;

- владеть основными методами определения антимикробной активности и антагонизма штаммов бактерий;

- определять антибиотикорезистентность штаммов с использованием различных микробиологических методов;

- определять остаточные количества и наличие антибиотиков в продуктах питания и объектах окружающей среды с помощью качественных методов и известных тест-культур;

- проводить самостоятельный поиск литературы по проблемам и различным направлениям изучения биосинтеза антибиотиков.

Основными методами (технологиями) обучения, отвечающими целям изучения дисциплины, являются:

– элементы проблемного обучения, реализуемые на лекционных и лабораторных занятиях;

– компетентностный подход, реализуемый на лекциях, лабораторных занятиях и при самостоятельной работе;

– учебно-исследовательская деятельность, реализуемая на лабораторных занятиях;

– рейтинговая и блочно-модульная система оценки знаний.

При чтении лекционного курса желательно применять технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций, наглядные материалы в виде таблиц и схем.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу рекомендуется использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Программа рассчитана на 94 часа, в том числе 42 часа аудиторных: 24 – лекционных, 18 – часов лабораторных занятий.

### ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ разделов и тем	Наименование разделов и тем	Аудиторные часы		
		Всего	Лекции	Лабораторные занятия
1	2	3	4	5
1	Введение	2	2	–

1	2	3	4	5
2	Биохимические основы регуляции синтеза антибиотиков.	12	6	6
3	Принципы классификации антибиотиков	6	2	4
4	Биосинтез клеточной стенки и возможные мишени для действия антибиотиков	6	4	2
5	Характеристика антибиотиков - ингибиторов биосинтеза белка	6	4	2
6	Характеристика антибиотиков, взаимодействующих с ДНК	4	4	–
7	Использование антибиотиков в сельском хозяйстве, пищевой и консервной промышленности	6	2	4
<b>ИТОГО:</b>		<b>42</b>	<b>24</b>	<b>18</b>

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### 1. ВВЕДЕНИЕ

История открытия антимикробных препаратов и антибиотиков. Развитие исследований по обнаружению антибиотиков, определению их действия и выделению штаммов-продуцентов. Характеристика антибиотиков как вторичных метаболитов. Продукция антибиотиков различными группами про- и эукариотических микроорганизмов. Методические подходы к селекции штаммов – продуцентов антибиотиков: ступенчатый отбор на примере получения продуцента пенициллина; методы «метаболической инженерии», генно-инженерные подходы, методы мутасинтеза.

### 2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕГУЛЯЦИИ СИНТЕЗА АНТИБИОТИКОВ

Биосинтез антибиотиков из ацетатных и пропионатных единиц, синтез антибиотиков нерибосомным путем и т. д. Промышленное получение антибиотиков: зависимость процесса от условий внешней среды и условий культивирования. Природные, синтетические и полусинтетические антибиотики. Требования к качеству лекарственных препаратов.

Роль антибиотикообразования в жизненном цикле штаммов-продуцентов, связь с дифференцировкой клеток. Регуляторы синтеза антибиотиков, химическая природа соединений и их классификация. Механизмы защиты штаммов-продуцентов от продуцируемых антибиотических веществ.

### **3. ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ АНТИБИОТИКОВ**

Классификация по механизму биологического действия, химической структуре, спектру действия. Бактерицидные и бактериостатические антибиотики, количественные показатели, характеризующие их активность.

Основные требования к антимикробным веществам, применяемым в клинической практике. Химиотерапия и химиопрофилактика инфекционных заболеваний.

Антибиотики и бактериальная клетка. Механизмы поступления антибиотиков в клетку: роль отдельных химических компонентов, специфические и неспецифические каналы поступления.

Антисептические, дезинфицирующие и другие противомикробные препараты. Механизмы действия на микробные клетки (окислительный, деструктивный и т. д.). Характеристика повреждающего действия антибиотиков на уровне цитоплазматической мембраны клеток. Каналообразующие антибиотики.

### **4. БИОСИНТЕЗ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ И ВОЗМОЖНЫЕ МИШЕНИ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ**

Антибиотики, ингибирующие образование клеточной стенки на стадии синтеза предшественников (фосфомицин, циклосерин) и включения их в полимер (гликопептидные и бацитрацин) и их характеристика. Механизмы устойчивости к данным препаратам.

Антибиотики  $\beta$ -лактамной природы, современная система их классификации. Механизмы и мишень действия данных антибиотиков в клетке. Происхождение и эволюция устойчивости, ее различные типы: на уровне пенициллинсвязывающих белков и  $\beta$ -лактамаз.  $\beta$ -лактамазы как ферменты, их особенности. Современные системы классификации. Понятие об ингибиторах  $\beta$ -лактамаз. Роль плазмид и транспозонов в распространении устойчивости к пенициллинам и цефалоспорином. Поиск ингибиторов  $\beta$ -лактамаз как направление при создании препаратов новых поколений.

### **5. ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОВ – ИНГИБИТОРОВ ПРОЦЕССА БИОСИНТЕЗА БЕЛКА**

Аминогликозидные антибиотики, их химическая структура и разнообразие. Поступление аминогликозидов в клетки бактерий, стадии процесса. Механизм биологического действия (на примере стрептомицина). Ферментативный механизм устойчивости и роль плазмид в распространении детерминант резистентности. Действие аминогликозидных антибиотиков на макроорганизм: отрицательные эффекты.

Антибиотики группы тетрациклинов: их открытие, химическая структура. Поступление тетрациклиновых антибиотиков в клетки микроорганизмов. Механизм антибактериального действия. Особенности развития устойчиво-

сти к данным препаратам. Классификация детерминант устойчивости. Использование антибиотиков тетрациклинового ряда в антибиотикотерапии.

Группа макролидных антибиотиков, особенности их химического строения и действия на бактериальную клетку. Типы устойчивости к антибиотикам-макролидам. Использование макролидных антибиотиков в сельском хозяйстве.

Антибиотики – ингибиторы вне ribосомных функций.

## **6. ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОВ, ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИХ С ДНК**

Противоопухолевые соединения и механизмы их действия. Влияние данных препаратов на макроорганизм.

Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот, их общая характеристика. Рифампицин и ингибирование активности РНК-полимеразы.

Группа синтетических сульфаниламидов и фторхинолонов, ингибирование синтеза пуринов и репликации ДНК. Поступление фторхинолонов в клетку, особенности действия на ДНК-гиразу. Современные представления о механизмах устойчивости к фторхинолонам.

## **7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ, ПИЩЕВОЙ И КОНСЕРВНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Антибиотики в пищевой и консервной промышленности, сельском хозяйстве. Характеристика препаратов типа пробиотиков, пребиотиков и эубиотиков.

## **ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ**

### **ЛИТЕРАТУРА**

#### *Основная*

1. Гэйл, И. Молекулярные основы действия антибиотиков / И. Гэйл, Э. Кандлифф, П. Рейнолдс и др. Мир, 1975.
2. Егоров, Н. С. Основы учения об антибиотиках / Н. С. Егоров. М. Высшая школа. 2005.
3. Ланчини, Д. Антибиотики / Д. Ланчини, Ф. Паренти. М. Мир, 1985.
4. Медицинская микробиология / Гл. ред. В. И. Покровский, О. К. Поздеев. М.: Гэотар Медицина, 1999.
5. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М. Д. Машковский. Харьков: Торсинг, 1998.
6. Сазыкин, Ю. О. Антибиотики и оболочка бактериальной клетки / Ю. О. Сазыкин. - Итоги науки и техники. Сер. Биотехнология. ВИНТИ. 1991. Т. 31.

7. Смирнов, В. В. Антибиотики / В. В. Смирнов, А. И. Василевская, С. Р. Резник. Киев: Вища школа, 1985.

*Дополнительная*

1. Галынкин, В. А. Основы фармацевтической микробиологии / В. А. Галынкин, Н. А. Заикина, В. И. Кочеровец и др. - СПб: «Проспект Науки», 2008.
2. Научные обзоры и экспериментальные статьи в журналах «Микробиология», «Биотехнология», «Биохимия», «Прикладная биохимия и микробиология» и «Антибиотики и химиотерапия» за 1995-2011 годы.

### КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Баллы	Показатели оценки
1	2
1 (один)	Отсутствие знаний и компетенций в рамках образовательного стандарта или отказ от ответа
2 (два)	Фрагментарные знания в рамках образовательного стандарта; знания отдельных литературных источников, рекомендованных учебной программой дисциплины; неумение использовать научную терминологию дисциплины, наличие в ответе грубых ошибок; пассивность на лабораторных занятиях, низкий уровень культуры исполнения заданий
3 (три)	Недостаточно полный объем знаний в рамках образовательного стандарта; знание части основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; использование научной терминологии, изложение ответа на вопросы с существенными ошибками; слабое владение инструментарием учебной дисциплины, некомпетентность в решении стандартных (типовых) задач; неумение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях изучаемой дисциплины; пассивность на лабораторных занятиях, низкий уровень культуры исполнения заданий
4 (четыре)	Достаточный объем знаний в рамках образовательного стандарта; усвоение основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; использование научной терминологии, логическое изложение ответа на вопросы, умение делать выводы без существенных ошибок; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в решении стандартных (типовых) задач; умение под руководством преподавателя решать стандартные (типовые) задачи; умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им оценку; работа под руководством преподавателя на лабораторных занятиях, допустимый уровень исполнения заданий
5	Достаточные знания в объеме учебной программы; использование



(пять)	<p>научной терминологии, грамотное логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать выводы; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в решении учебных и профессиональных задач; способность самостоятельно принимать типовые решения в рамках учебной программы; усвоение основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в базовых теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им сравнительную оценку; самостоятельная работа на лабораторных занятиях, фрагментарное участие в групповых обсуждениях, достаточный уровень культуры исполнения заданий</p>
6 (шесть)	<p>Достаточно полные и систематизированные знания в объеме учебной программы; использование необходимой научной терминологии, грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обобщения и обоснованные выводы; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в решении учебных и профессиональных задач; способность самостоятельно применять типовые решения в рамках учебной программы; усвоение основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в базовых теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им сравнительную оценку; активная самостоятельная работа на лабораторных занятиях, периодическое участие в групповых обсуждениях, достаточный уровень культуры исполнения заданий</p>
7 (семь)	<p>Систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам учебной программы; использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обоснованные выводы и обобщения; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; свободное владение типовыми решениями в рамках учебной программы; усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку; самостоятельная работа на лабораторных занятиях, участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий</p>
8 (восемь)	<p>Систематизированные, глубокие и полные знания по всем поставленным вопросам в объеме учебной программы; использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное и логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обоснованные выводы и обобщения; владение инструментарием учебной дисциплины (в том числе техникой информационных технологий), умение его использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач;</p>

	<p>способность самостоятельно решать сложные проблемы в рамках учебной программы; усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку; активная самостоятельная работа на лабораторных занятиях, систематическое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий</p>
9 (девять)	<p>Систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам учебной программы; точное использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное и логически правильное изложение ответа на вопросы; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его эффективно использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; способность самостоятельно и творчески решать сложные проблемы в нестандартной ситуации в рамках учебной программы; полное усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку; систематическая, активная самостоятельная работа на лабораторных занятиях, творческое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий</p>
10 (десять)	<p>Систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам учебной программы, а также по основным вопросам, выходящим за ее пределы; точное использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы; безупречное владение инструментарием учебной дисциплины, умение его эффективно использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; способность самостоятельно и творчески решать сложные проблемы в нестандартной ситуации; полное и глубокое усвоение основной и дополнительной литературы по изучаемой учебной дисциплине; умение свободно ориентироваться в теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку, использовать научные достижения других дисциплин; творческая самостоятельная работа на лабораторных занятиях, активное творческое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий</p>

### ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Типовым учебным планом специальности 1-31 01 03 «Микробиология» в качестве формы итогового контроля по дисциплине рекомендован экзамен. Оценка учебных достижений студента осуществляется на экзамене по десятибалльной шкале.

Для текущего контроля и самоконтроля знаний и умений студентов по данной дисциплине можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий в результате выполнения лабораторных работ;
- защита реферата;
- проведение устных опросов;
- письменные контрольные работы;
- компьютерные тесты по отдельным разделам (темам) дисциплины;
- проведение коллоквиума.