

УДК 577.18.08

## ИНГИБИРОВАНИЕ ПЕПТИДОГЛИКАНА БЕТА-ЛАКТАМНЫМИ АНТИБИОТИКАМИ

*Мухитов А.А., студент 2 курса факультета ветеринарной  
медицины и биотехнологии  
Научный руководитель - Решетникова С.Н., канд.  
сельскохозяйственных наук, доцент  
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ*

**Ключевые слова:** *антибиотик, клеточная стенка, пептидогликан, муреин, пенициллин.*

*В статье приведены литературные данные по биохимическому и молекулярно-биологическому механизму ингибирования пептидогликана бета-лактамными антибиотиками.*

Антимикробная терапия является главной целью в борьбе с патогенными организмами и достигается за счет применения различных средств, таких как вакцинация, применение бактериофагов, иммунизация и применение антибиотиков, влияющих на метаболизм прокариот [1].

Клеточная стенка прокариот имеет строго упорядоченное строение и ряд особенностей в химической и структурной организации в отличие от эукариотических клеток. Она выполняет важнейшие функции в жизнедеятельности бактерий, таких как участие в обмене веществ, защита от осмотического шока, повреждающих факторов, а так же определяет форму клетки, что позволяет группировать бактерии. У бактерий, вызывающих патогенез, клеточная стенка токсична и может быть антигенна для иммунной системы. Основным компонентом стенки клеток бактерий является пептидогликан (муреин) за исключением микоплазм.

Пептидогликан (муреин) является опорным полимером, имеющий сахара и аминокислоты, которые образуют сетчатую структуру и жесткий наружный каркас, который находится вне плазматической мембраны большинства бактерий, образуя клеточную стенку. Чередующиеся дисахара связаны  $\beta$ -(1,4)-гликозидной связью связанного N-ацетилглюкозамина (NAG) и N-ацетилмурамовой кислоты (NAM). К N-ацетилмураминовой кислоте присоединена цепь из трех-пяти аминокислот. Пептидная цепь объединяется с пептидной цепью другой цепи, образующей трехмерный сетчатый слой. К муреину ковалентной свя-

зью присоединяются структуры клеточной стенки, таких как тейхоевые и тейхуроновые кислоты, липопротеины, аминокислоты, они образуют пентаглициновый пептидный мостик [2, 3].

Биосинтез пептидогликана происходит в цитоплазме и состоит из пяти стадий:

1. На остатке NAM, присоединенном к уридиндифосфату (UDP), выстраивается пептидное звено.

2. Образовавшееся NAM-пептидное звено переносится на липидный переносчик. Значение этой стадии для синтеза клеточной стенки состоит в следующем. Конечный полимеризованный продукт расположен вне клетки (с наружной стороны клеточного барьера проницаемости), тогда как его предшественник синтезируется внутри клетки. Уридиндифосфат, будучи соединением полярным, не проникает сквозь клеточную мембрану. Липидный же переносчик, как совершенно неполярное соединение, способен совершать челночные движения через мембрану.

3. К NAM-пептидной единице, связанной с липидным переносчиком, присоединяются NAG и пентаглициновый мостик.

4. Образовавшееся дисахарид-пептидное звено переносится от липидного переносчика на растущую полисахаридную цепь.

5. Отдельные полисахаридные цепи поперечно связываются пентаглициновыми мостиками в ходе реакции транспептидации. В ходе транспептидирования между полисахаридными цепями образуются поперечные шивки, что приводит к формированию целой молекулы. В ходе транспептидирования концевая аминогруппа одного пентаглицинового мостика атакует пептидную связь между остатками D-Ala-D-Ala другой пептидной единицы. При этом образуется пептидная связь между глицином и одним из остатков D-аланина, а второй остаток D-аланина высвобождается. Фермент, катализирующий эту реакцию - гликопептид-транспептидаза (DD-транспептидаза). Данная стадия является главной целью бета-лактамовых антибиотиков [4].

Бета-лактамовые антибиотики - это класс антибиотиков, относящихся к широкому спектру действий, которых объединяет содержание в молекулярной структуре бета-лактамового кольца. К данному типу антибиотиков относят: пеницилин, карбапенем, монобактам и цефалоспорины. Бета-лактамовые антибиотики препятствуют образованию пептидогликана клеточной стенки на определенной стадии ее синтеза.

Антибиотик, взаимодействуя с DD-транспептидазами, ингибирует их и препятствует завершению синтеза пептидогликана. Это происхо-

дит из за сродства с одним из субстратов фермента, а именно с ацил-D-Ala-D-Ala и оказывает свое влияние путем конкурентной инактивации каталитического комплекса DD-транспептидазы. Пенициллин является циклическим аналогом концевых карбонильных доноров D-Ala-D-Ala, поэтому в присутствии этого антибиотика реакция останавливается на уровне пенициллоильного фермента. За счет этого бета-лактамы антибиотики практически не токсичны для организма из за отсутствия в нем специфических структур клеточной стенки бактерий [5].

Изучение механизмов взаимодействия антибиотиков и прокариот позволяет создавать новые эффективные лекарственные препараты.

*Библиографический список:*

1. Клиническая гинекология и акушерство. Вып. 4. Новые вакцины и антибиотики в акушерстве. – Москва : Бином, 2012. - 809 с.
2. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман. – Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2011. - 469 с.
3. Авдеева, Л. В. Биохимия : учебник / Л. В. Авдеева, Т. Л. Алейникова, Л. Е. Андрианова. – Москва : Гэотар-Медиа, 2013. - 768 с.
4. Белясова, Н. А. Микробиология : учебник / Н. А. Белясова. – Минск : Вышэйшая школа, 2012. - 443 с.
5. Егоров, Н. С. Основы учения об антибиотиках / Н. С. Егоров. – Москва : Высшая школа, 1979. - 456 с.

## INHIBITION OF PEPTIDOGLYCAN BY BETA-LACTAM ANTIBIOTICS

*Mukhitov A. A.*

**Keywords:** *antibiotic, cell wall, peptidoglycan, murein, penicillin.*

*The article presents literature data on the biochemical and molecular-biological mechanism of peptidoglycan inhibition by beta-lactam antibiotics.*