

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БИОТЕХНОЛОГИИ
СПЕЦИАЛЬНОСТЬ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
БИОТЕХНОЛОГИЯ»
ДИСЦИПЛИНА «НОВЕЙШИЕ ТЕХНОЛОГИИ
ПРОИЗВОДСТВА БИОПРЕПАРАТОВ»**



***БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОИЗВОДСТВА.
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СХЕМЫ.***

ПЛАН



- ❖ **Биотехнологическое производство**
- ❖ **Биологический фактор**
- ❖ **Эндотоксины**
- ❖ **Патогенность**
- ❖ **Микозы**
- ❖ **Инфекция. Разновидности инфекций**
- ❖ **Иммунитет**
- ❖ **Антибиотики**
- ❖ **Ферментные препараты**
- ❖ **Витамины**
- ❖ **Гормоны**
- ❖ **Стероиды**
- ❖ **Аллергены**

Биотехнологическое производство



Биотехнологическое производство представляет собой последовательно выполняемые стадии, число, последовательность и специфика которых определяются многими факторами: особенностями используемого биообъекта, сырьем, характером целевого продукта.



Стадии производства



Несмотря на большое разнообразие технологических схем, все они включают ряд общих стадий. К ним относятся:

- *подготовка посевного материала (инокулята);*
- *приготовление питательной среды для культивирования биообъекта;*
- *основная стадия – культивирование (выращивание) биообъекта;*
- *получение целевого продукта.*





Для активного роста микроорганизмов в питательную среду вводят биогенные элементы: углерод, азот и фосфор, а также макро- и микроэлементы (в основном в виде удобрений или технических солей). Также поддерживаются на определенном уровне температура, рН среды, концентрация источников питания, уровень аэрации. В качестве источника углерода в промышленных условиях, помимо индивидуальных органических соединений (глюкозы, сахарозы, лактозы и др.), используются сложные органические субстраты –как правило, отходы пищевой промышленности, сельского хозяйства и других видов промышленности.



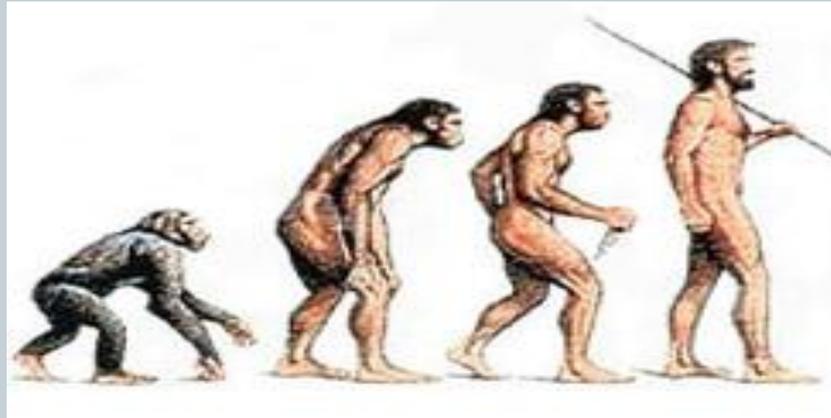
Следует отметить, что на основных технологических стадиях биотехнологических производств может происходить поступление в окружающую среду так называемого «биологического фактора», основными источниками которого являются:

- аэрозоль газовоздушных выбросов от ферментационного оборудования стадий отделения и сгущения биомассы, содержащий живые клетки;**
- аэрозоль от сушильных установок, содержащий инактивированные клетки;**
- аэрозоль на стадиях выделения из культуральной жидкости экзометаболитов;**
- продукты биосинтеза организмов на стадиях их выделения из биомассы;**
- сточные воды производств, содержащие живые, инактивированные клетки и продукты их метаболизма.**

«Биологический фактор»



«Биологический фактор» - это совокупность биологических объектов, воздействие которых на человека или окружающую среду связано с их способностью размножаться в естественных или искусственных условиях, или продуцировать биологически активные вещества и оказывать неблагоприятное влияние на здоровье людей, или отрицательное воздействие при попадании этих объектов или продуктов их жизнедеятельности в производственную или окружающую среду.



Разновидность «биологического фактора»



К «биологическому фактору» биотехнологических производств относятся:

- *жизнеспособные клетки биологических объектов;*
- *инактивированные клетки;*
- *продукты метаболизма, выделяемые биообъектами в окружающую среду;*
- *продукты биологического синтеза, извлекаемые из биомассы.*

Каждый из компонентов «биологического фактора» характеризуется определенной спецификой возможного воздействия на человека.

Санитарно-гигиеническая характеристика «биологического фактора»



Нарушение стабильности биоценозов нормальной микрофлоры человека определяется как дисбиотический сдвиг. При этом дисбаланс флоры является временным, и после прекращения действия фактора, вызвавшего изменения видового состава, восстанавливается.





Нарушение стабильности биоценозов нормальной микрофлоры человека определяется как дисбиотический сдвиг. При этом дисбаланс флоры является временным, и после прекращения действия фактора, вызвавшего изменения видового состава, восстанавливается.

Если после прекращения действия фактора, обусловившего дисбаланс микрофлоры, ее состав не приходит к норме, а развившиеся изменения в микробном ценозе приводят к патологии, то такое состояние оценивается как дисбактериоз (дисбиоз).



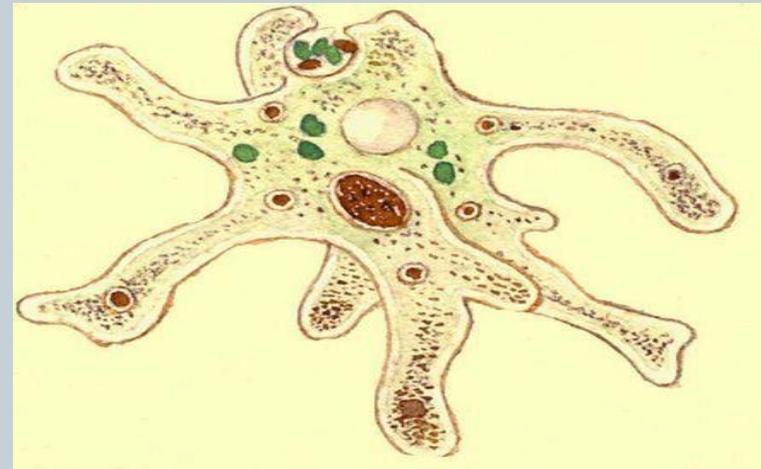
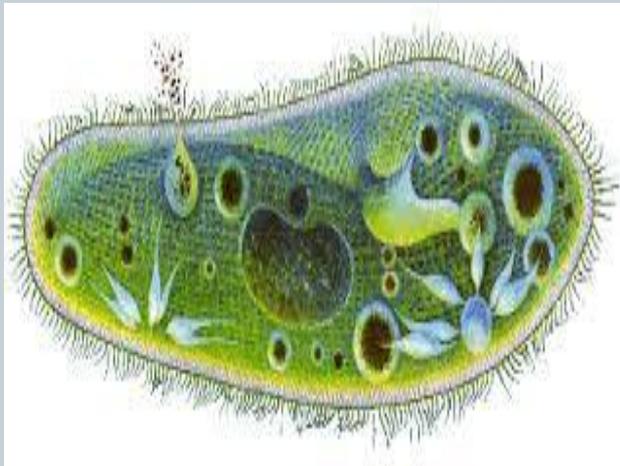
Дисбактериоз проявляется в виде увеличения численности популяций отдельных видов нормального ценоза и угнетения размножения других; появления среди нормальных представителей микрофлоры вариантов с признаками патогенности (например, *Escherichia coli* с гемолитическими свойствами); распространения отдельных видов ценоза в неестественном для них месте обитания (например, распространение *Escherichia coli* в мочевыводящих путях, как следствие, развитие пиелонефрита).



Патогенные и условно-патогенные микроорганизмы являются представителями разных классов и видов. Патогенез различных микроорганизмов определяется их физиолого-биохимическими особенностями. Патогенные свойства микроорганизмов характеризуются так называемыми факторами агрессии, определяющими их способность к инвазии (проникать в ткани макроорганизма, размножаться там и распространяться) и факторами патогенности, представляющими собой либо продукты метаболизма патогенов, либо их структурные компоненты.



Так, патогенез простейших, среди которых много паразитов беспозвоночных и позвоночных организмов животных и человека, определяется как фагоцитарным типом питания, так и другими взаимоотношениями с макроорганизмом, поскольку паразит в организме человека проходит либо весь жизненный цикл, либо только его часть (представители саркодовых, жгутиковых, споровиков). Болезни, вызываемые простейшими, называются паразитарными.





Простейшие, попадая в макроорганизм, способны поглощать клетки нормальной микрофлоры и приводить к дисбактериозу, изменению биоценозов отдельных органов; они могут поглощать отдельные тельца, например эритроциты, внедряться в ткани и разрушать их.

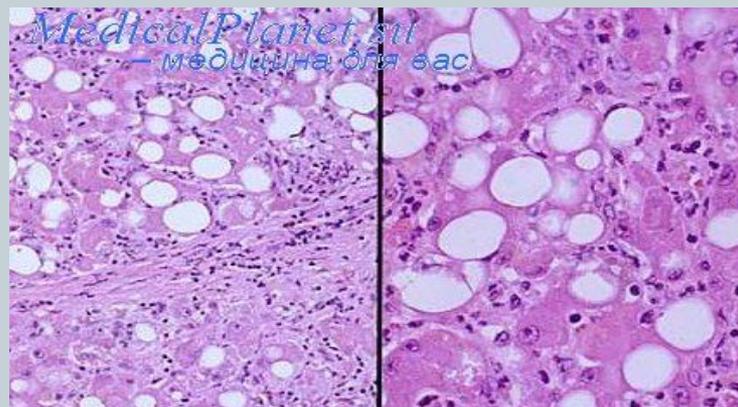
Например, дизентерийная амеба вызывает заболевание, называемое амебной дизентерией. Механизмы передачи инфекции осуществляются фекально-оральным путем. При попадании в тонкую кишку из цисты образуются вегетативные клетки паразита, которые начинают делиться и заселять толстую кишку.

Затем они внедряются в слизистую оболочку под действием продуцируемых ими протеолитических ферментов и вызывают ее очаговые разрушения вплоть до образования некротических язв.

Размножение амеб в организме происходит при иммунодефицитном состоянии организма, при дисбактериозе кишечника.

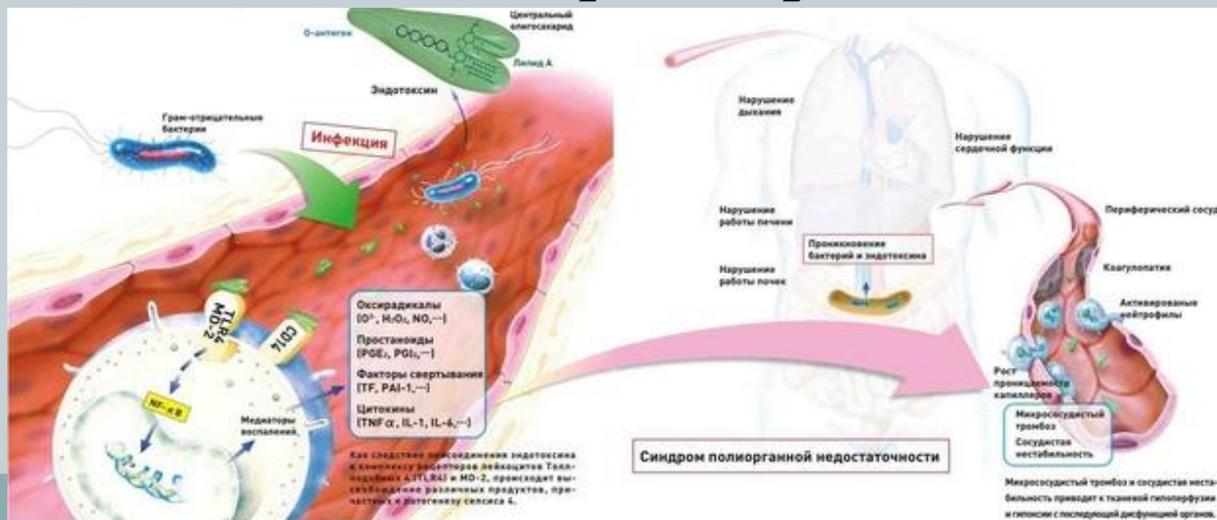


Патогенез бактерий (механизм развития инфекции), в основном, определяется их способностью синтезировать токсические вещества и гидролитические ферменты. Наибольшую роль играют эндо- и экзотоксины, образуемые бактериями.



Эндотоксины

Эндотоксины – это вещества, прочно связанные с микробной клеткой и поступающие в окружающую среду только после ее отмирания. Токсической функцией обладают пептидогликаны, липополисахариды или попротеиды клеточной стенки грамотрицательных бактерий, тейхоевые кислоты грамположительных бактерий и др.





Эндотоксины являются термостабильными, устойчивыми к повышенной температуре, сравнительно слабыми антигенами. Они мало специфичны и действуют на макроорганизм однотипно, вызывая повышенную температуру, интоксикацию, сосудистые нарушения.

Все известные экзотоксины в основном представляют собой высокомолекулярные белки, которые, как правило, обладают каталитическими свойствами, воздействуют на ферментные системы клетки.

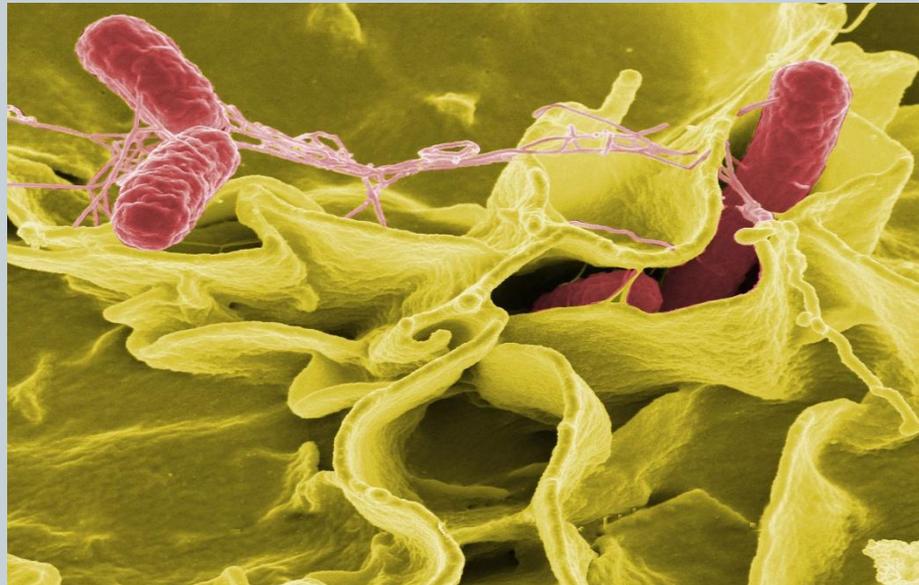
Экзотоксины термолабильны, обладают высокой токсичностью.

Примеры эндотоксинов



Типичный пример - эндотоксины, образуемые бактериями кишечной группы.

Бактерии *p. Salmonella* являются возбудителями брюшного тифа и сальмонеллезов.





Через ротовую полость и пищевод сальмонеллы попадают в тонкую кишку. Под действием выделяемых ими ферментов разрушается эпителий, сальмонеллы локализуются в слизистой оболочке, затем поступают в лимфу, в кровь. В результате лизиса клеток освобождается эндотоксин, который вызывает интоксикацию организма.





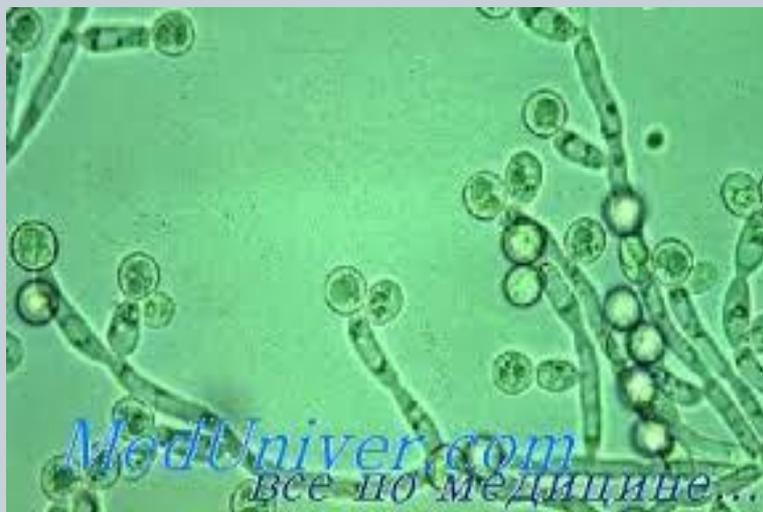
Патогенез грибов определяется рядом их физиологических свойств:

- способностью продуцировать в окружающую среду комплекс экзоферментов, способных осуществлять гидролиз природных биополимеров;**
- способностью синтезировать токсины, афлатоксины и другие биологически активные вещества;**
- особенностями их роста – прорастанием конечных клеток гиф, образованием мицелия; способностью образовывать споры, устойчивые к неблагоприятным воздействиям окружающей среды.**



Представленные выше свойства грибов определяют их широкое распространение в природных и техногенных экосистемах.

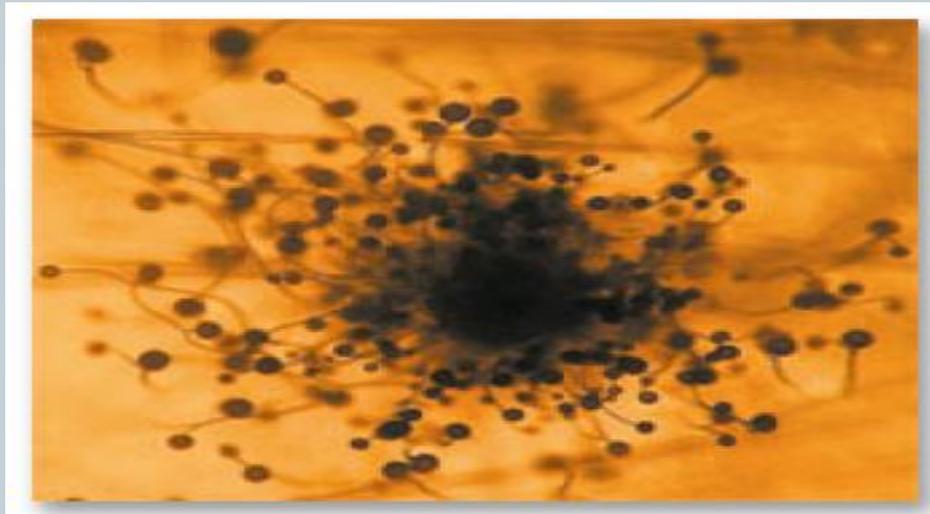
Инфекционные заболевания, вызванные условно-патогенными грибами, называются микозами.



Микозы



Микозы служат показателями снижения иммунореактивности организма. Так, аспергиллез, пенициллез, кандидоз и другие рассматриваются как индикаторная патология при иммунодефицитах.



Виды микоз



Микозы, в зависимости от локализации поражения, подразделяются на четыре группы:

- системные, или глубокие микозы, при которых поражаются внутренние органы и вовлекаются в процесс различные ткани макроорганизма;**
- подкожные, при которых поражаются кожа, подкожная клетчатка и кости;**
- эпидермомикозы – в патологический процесс вовлекаются эпидермис, волосы и ногти;**
- поверхностные – поражают лишь волосы и самый поверхностный роговой слой эпидермиса.**



Возбудители глубоких и подкожных микозов встречаются в почве. Механизмы и пути передачи инфекционного агента при различных микозах различаются.

При глубоких микозах первичные поражения затрагивают легкие и их клиническое течение сходно с туберкулезом с высокой летальностью. Возбудители могут распространяться с кровотоком по всему организму. При системных микозах, как правило, наблюдаются аллергические проявления.

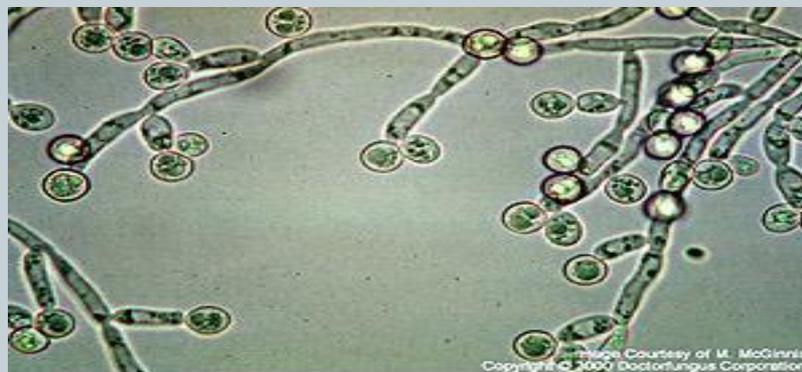


Механизмы патогенного действия возбудителей глубоких микозов связаны с полисахаридами клеточной стенки спор, а также с действием продуцируемых протеолитических экзо ферментов.

При глубоких микозах конидии попадают аэрогенным путем в легкие, развиваются в альвеолах, а затем распространяются по всему организму. Для лечения системных микозов широко используются полиеновые антибиотики (особенно амфотерицин В).



В настоящее время известно более 100 видов дрожжей рода *Candida*, большинство которых являются сапрофитами. Многие широко используются в биотехнологии для получения белково-витаминных кормовых добавок. Дрожжи *C. albicans* являются факультативными патогенами.



Candida albicans

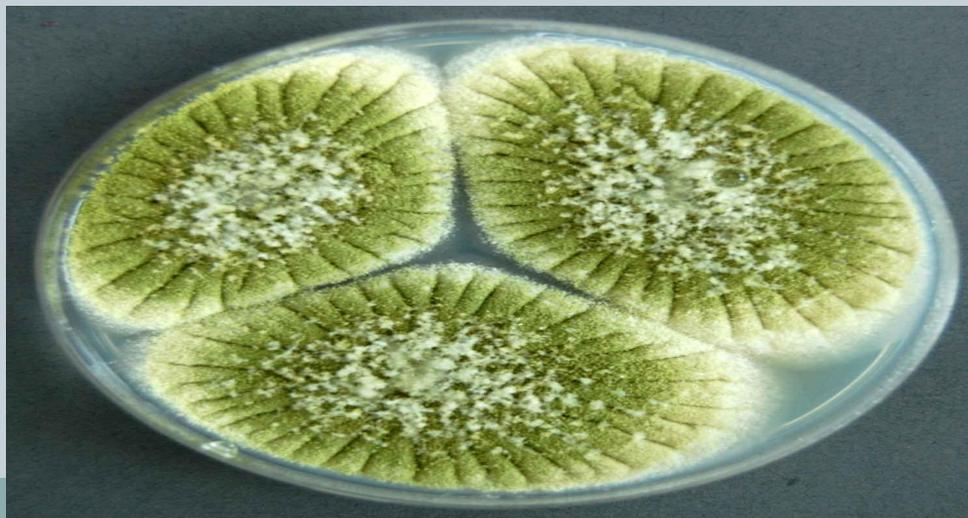


Факультативные патогены выявлены среди *C. tropicalis* и *C. krusei*. Они способны вызывать кандидозы. Наиболее распространен кандидоз ротовой полости, кандидозный вульвовагинит, бронхолегочный кандидоз. Как вторичная инфекция на фоне онкологических заболеваний, могут поражаться и складки кожи.





Плесневые грибы *Aspergillus fumigatus* способны проникать в травмированную роговицу, обожженные ткани, вызывая заболевания, главным образом, у лиц с иммунодефицитным статусом. Низшие грибы родов *Rhizopus* и *Mucor*, поступая аэрогенным путем в организм, могут прорасти в стенках кровеносных сосудов, вызывая тромбозы, например, в легких, желудочно-кишечном тракте.





Грибы также могут вызывать микотоксикозы в результате действия на человека и животных токсинов (вторичные метаболиты). Наиболее широко известны микотоксины, продуцируемые грибами *Aspergillus flavus*, называемые афлатоксинами. Проникновение микроорганизмов в макроорганизм, последующее их размножение и болезнетворное действие называется инфекцией.





Совокупность физиологических и патологических процессов, возникающих в макроорганизме в результате внедрения и размножения патогенных микроорганизмов, вызывающих нарушение его внутренней среды и физиологических функций, обеспечивающих гомеостаз и равновесие с окружающей средой, называется инфекционным процессом.

Инфекционный процесс протекает на организменном уровне, а в самом организме – на органно-тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Динамика инфекционного процесса в определенной степени может быть сравнима с динамикой размножения микроорганизмов в биореакторе.



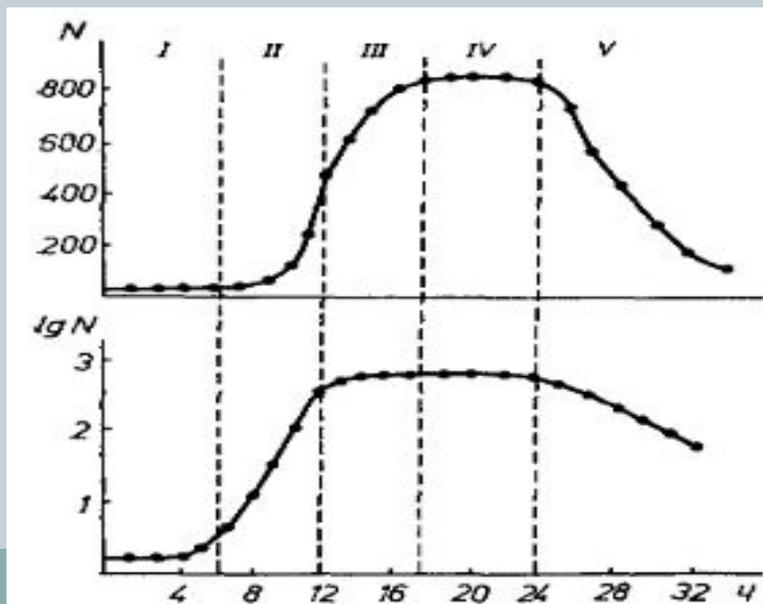
Первая стадия инфекционного процесса определяется заражением, т.е. поступлением в соответствующие «ворота» инфекции возбудителя.

Следует отметить, что для каждого вида возбудителя «ворота» инфекции специфичны. Так, заражение малярией возможно только при попадании возбудителя в кровяное русло.





Попав в организм, микроб адгезируется на поверхности клеток и адаптируется к новой среде обитания, при этом он какое-то время не размножается, и заболевание не проявляется – такая стадия называется инкубационным периодом и аналогична лаг-фазе кривой роста культуры в биореакторе. Затем начинается размножение возбудителя и проникновение его самого или продуктов его жизнедеятельности во внутреннюю среду макроорганизма.





Макроорганизм при этом реагирует стереотипными реакциями, и процесс переходит из инкубационного периода в предболезнь. Больной чувствует слабость, недомогание, потерю аппетита и т. д., независимо от того, заразился ли он гриппом или дизентерией.





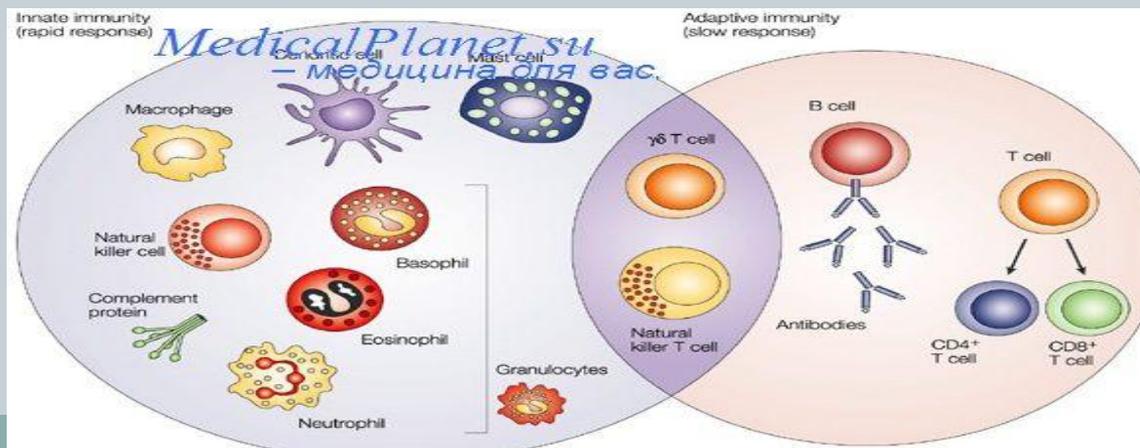
В следующий период – разгар болезни, появляются характерные для данного заболевания симптомы. В этом периоде возбудитель интенсивно размножается и максимально продуцирует специфичные для него факторы патогенности. Здесь можно провести аналогию с экспоненциальной фазой роста микроба в биореакторе. Однако такая аналогия условна, поскольку в случае инфекционного процесса на динамику роста микробной популяции начинают влиять факторы защиты макроорганизма, а при искусственном культивировании лимитирующими являются уменьшение питательного субстрата и накопление продуктов метаболизма.



Достигнув максимального уровня клинических проявлений, болезнь переходит в стадию выздоровления, когда возбудитель элиминируется под действием факторов защиты организма – аналогично тому, как в биореакторе размножение микробной массы прекращается и наблюдается автолиз культуры.



Инфекционный процесс может прерваться на разных стадиях его развития, в таком случае говорят о **бабортированном** течении инфекции. В качестве примера можно привести вакцинацию вирусом полиомиелита, когда инфицирование авирулентным вариантом вируса сопровождается его размножением в «воротах» инфекции (энтероциты). Но далее процесс не распространяется, и последующего поражения нервных клеток не происходит.



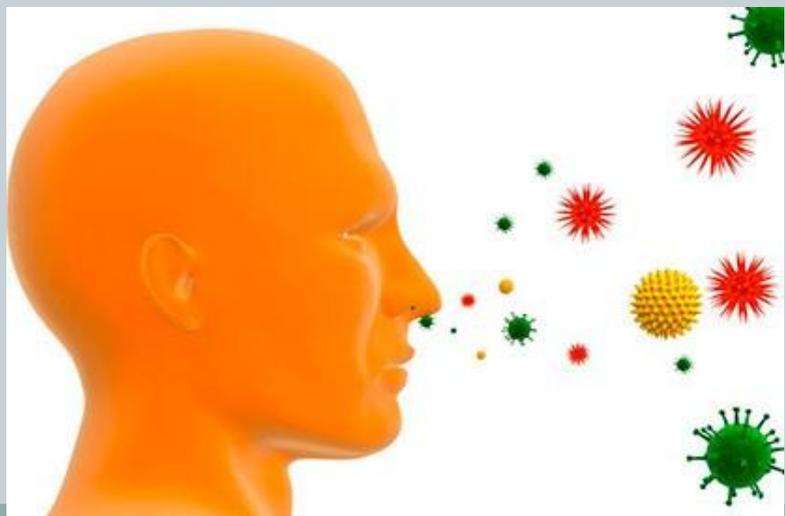


Инфекция может протекать как острое заболевание (быстрое начало, бурное развитие и относительно быстрое выздоровление) или переходить в хроническое течение, когда ведущим в проявлении болезни становится не сам микроб, а те перестройки, которые он вызвал в иммунной системе. При этом возбудитель заболевания сохраняется в организме в минимальном количестве.





Инфекционный процесс может завершиться или полным выведением возбудителя из организма, или носительством, когда возбудитель сохраняется в организме, но не вызывает клинических проявлений. При этом он может выделяться во внешнюю среду и быть источником инфекции.





Природой возбудителя определяется форма инфекции: бактериальная, грибковая, вирусная, протозойная. В зависимости от числа видов возбудителей, вызывающих инфекцию, различают: моноинфекцию – вызывается одним возбудителем и смешанную инфекцию – вызывается двумя или несколькими видами. В том случае, если возбудитель попал в организм извне, то это экзогенная инфекция; если возбудитель присутствовал в организме и вызвал патологический процесс, то это эндогенная инфекция (например, кандидоз, развившийся на фоне антибиотикотерапии).



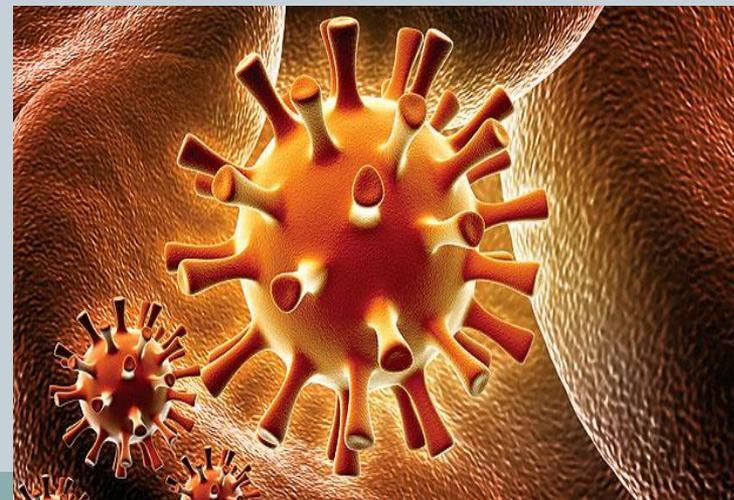
В ряде случаев после перенесенного заболевания иммунитет не формируется и человек повторно заражается тем же возбудителем такой вариант считается реинфекцией (гонорея).

Если возбудитель сохраняется в организме и вновь его инфицирует, и при каждом новом заражении увеличивается численность популяции –такое состояние принято считать суперинфекцией.



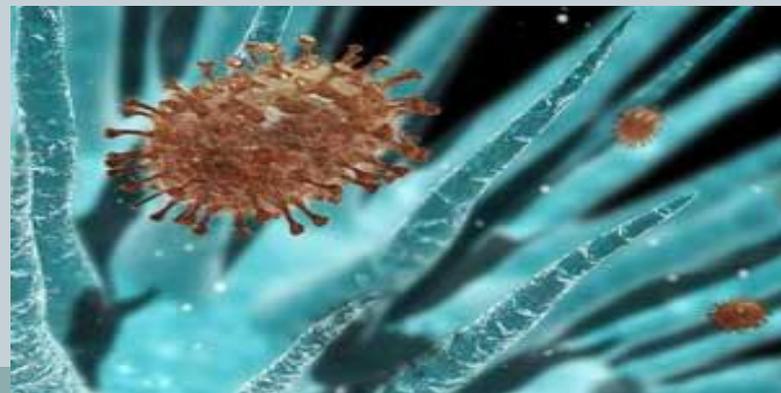
По характеру проявления различают:

• *латентную (скрытую) инфекцию – возбудитель проникает в организм, размножается, но в макроорганизме формируется приобретенный иммунитет и возбудитель удаляется из организма. Латентная инфекция может характеризоваться длительным, иногда пожизненным пребыванием возбудителя в макро- организме, а симптомы заболевания могут проявляться при снижении резистентности организма (герпес);*



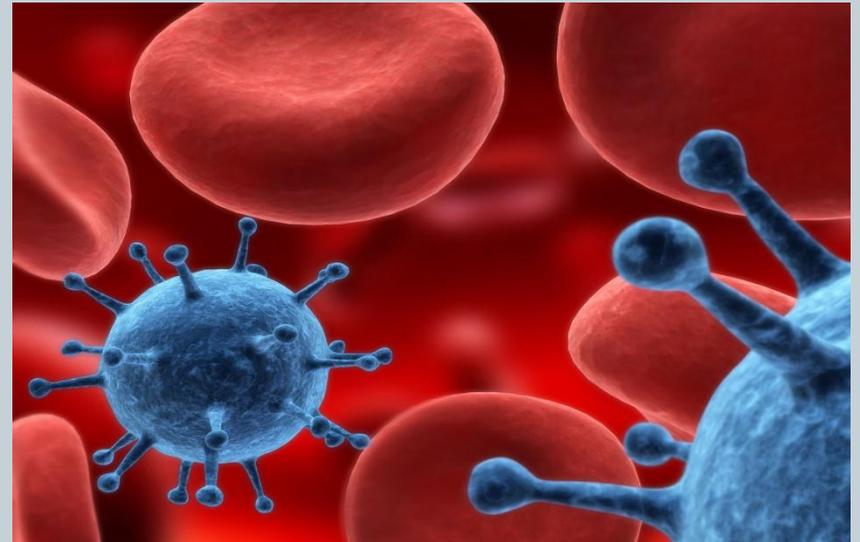
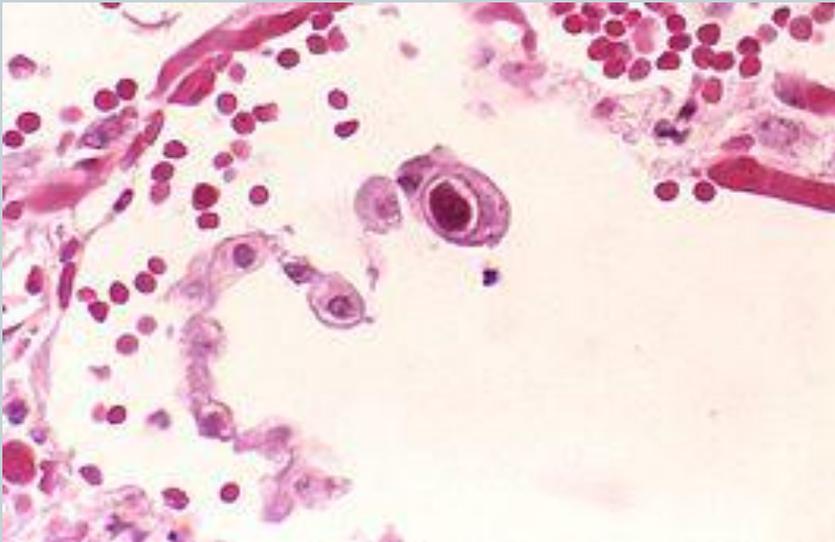


• медленную инфекцию – возбудитель проникает в организм и долгое время (месяцы, годы) может сохраняться в нем в латентном состоянии (инкубационный период), но при благоприятных для возбудителя условиях он начинает быстро размножаться, тяжесть заболевания прогрессирует, иммунный ответ макроорганизма крайне слабый. Как правило, это заканчивается тяжелым исходом.



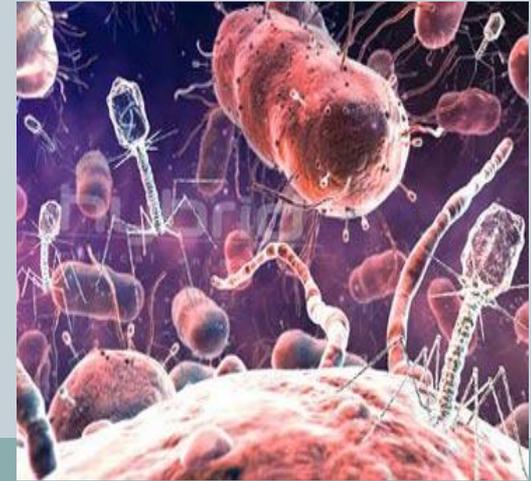
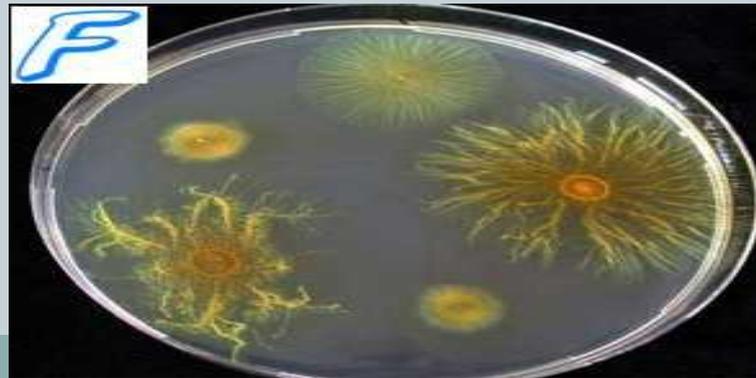


В отдельную группу выделяют вирусные инфекции, при которых возбудитель длительное время может оставаться внеактивной форме, не проявляя себя, но при определенных условиях переходить в продуктивную фазу (онковирусы, ВИЧ).



В зависимости от инфекционного начала выделяют:

- **бактериемии** - наличие циркулирующих в крови организма бактерий;
 - **вирусемии** – наличие циркулирующих в крови организма вирусов;
- **токсиемия** – в крови макроорганизма циркулируют бактериальные эндотоксины. Наблюдаются при заболеваниях, вызванных грамотрицательными бактериями (например, при сальмонеллезах, менингококковых и других инфекциях);
- **токсинемии** – в кровеносной системе циркулирует бактериальный экзотоксин (возбудитель в крови отсутствует), который проникает в клетки-мишени. Например, при таких заболеваниях, как ботулизм, дифтерия, столбняк и др.





Процесс возникновения и распространения среди населения специфических инфекционных состояний называется эпидемическим процессом. Он обусловлен взаимодействием трех элементов:

- 1. источника инфекции;*
- 2. механизмов, путей и факторов передачи;*
- 3. восприимчивости коллектива.*





В зависимости от источника различают инфекции: *антропонозные, зоонозные и сапронозные*. При антропонозных инфекциях передача возбудителя происходит от человека к человеку. При зоонозных – от животного человеку, а при сапронозных – от абиогенных объектов (почва, вода) человеку.





Механизмы передачи инфекционного агента могут быть разными. Выделяют фекально-оральный, контактный, воздушно-капельный, пылевой, трансфузионный или путь контакта кровеносных русел, половой, вертикальный – через плаценту от матери плоду, трансмиссивный – передача через живые инфицированные переносчики. Так, кишечные инфекции передаются фекально-оральным путем, а факторами передачи могут быть вода, молоко, мухи и т.д.



Если *патогенность* – это способность микроорганизма в определенных условиях размножаться в макроорганизме и вызывать инфекционное заболевание, то степень патогенности штамма при определенном способе заражения макроорганизма (человека, животного, растения), называется вирулентностью.





Вирулентность связана с биологическими свойствами микроорганизма и определяется рядом факторов:

- способностью микроорганизмов распространяться в организме-хозяине; размножаться на поверхности органов и тканей (колонизация);*
- прикрепляться к клеткам-мишеням организма хозяина (адгезия);*
- проникать в клетки (пенетрация) или в ткани (инвазия) и противостоять факторам неспецифической и иммунной защиты организма.*



- Развитие заболевания, его тяжесть определяются степенью патогенности (вирулентностью) микроорганизма, что является индивидуальным свойством микроба.
Вирулентность выражается в условно принятых единицах:
 - ***LDM*** - минимальная летальная доза, т. е. наименьшее количество микробных клеток, которое при определенном способе заражения вызывает 95%-ную гибель восприимчивых экспериментальных животных определенного вида, веса и возраста в течение заданного времени;
 - ***LD50*** - количество живых микробных клеток, вызывающих при определенном способе заражения гибель 50% восприимчивых животных определенного вида, веса и возраста в течение заданного времени.

Понятие иммунитета



Организм человека реагирует определенным образом на внедрение других организмов и веществ, что является следствием его Способности отличать чужеродные субстанции от собственных.

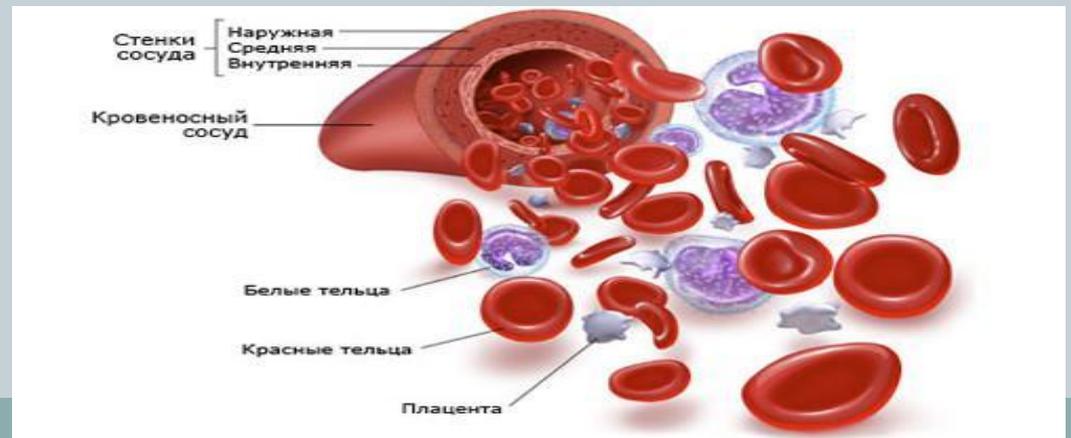
Целостная система биологических механизмов самозащиты организма, контролирующая гомеостаз, специфически распознающая Любых генетически чужеродных для него агентов и уничтожающая их, называется иммунитетом.





Механизмы, ответственные за формирование иммунитета, подразделяются на не специфические и специфические. Кроме того, различают две неразрывно связанные между собой формы иммунитета: клеточный иммунитет и гуморальный иммунитет. Гуморальный (от лат. humor -жидкость) иммунитет осуществляется через жидкие среды (лимфу, кровь).

Наиболее ранние защитные реакции организма носят не специфический характер. К факторам не специфической резистентности относятся клеточные и общефизиологические.

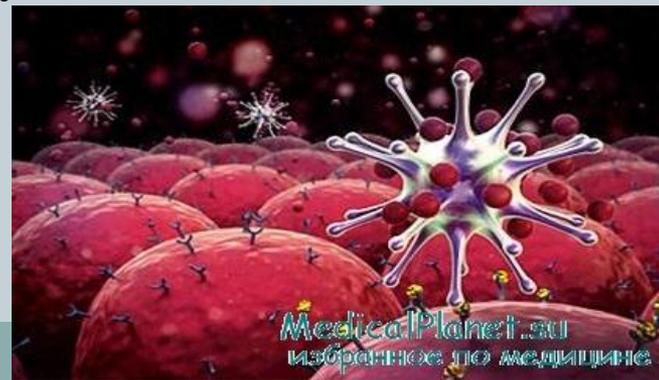




Клеточные (тканевые) факторы представлены барьерной функцией кожи и слизистых оболочек, пищеварительными ферментами, нормальной микрофлорой, фагоцитозом. Фагоцитоз играет большую роль в защите организма от инфекционных агентов. У простейших организмов фагоцитарный процесс выполняет две функции – защитную и пищеварительную. У высших организмов, в том числе и у человека, фагоцитоз относится к факторам не специфической защиты организма от чужеродных агентов.



- К общефизиологическим факторам относятся выделительная система, перистальтика кишечника, реснитчатый эпителий, кашель, чихание, повышенная температура тела.
- К гуморальным факторам не специфического иммунитета относится комплемент. Под комплементом понимают термолабильную систему белковых и гликопротеиновых факторов нормальной сыворотки крови, способных активировать друг друга по каскадному типу. Последний из факторов системы комплемента - С9 - является мембрано-атакующим, т. е. связываясь с цитоплазматической мембраной клетки, он нарушает ее целостность. Активация комплемента может происходить двумя путями: классическим и альтернативным.



Продукты микробиологического синтеза как «биологический фактор»



Продукты микробиологического синтеза могут быть подразделены на две группы.

Первая группа – продукты синтеза, экзометаболиты, выделяемые окружающую среду (растворимые или газообразные соединения).

К экзометаболитам относятся соединения, являющиеся как целевыми продуктами биотехнологического процесса (такие как антибиотики, ферменты, органические кислоты, некоторые витамины и др.), так и соединения, которые не являются целевыми, а представляют собой промежуточные продукты метаболизма (например, продукты кислой и нейтральной природы при окислении углеводов) или промежуточные продукты синтеза (например, такие как амидфенилуксусная кислота – предшественник синтеза пенициллина).



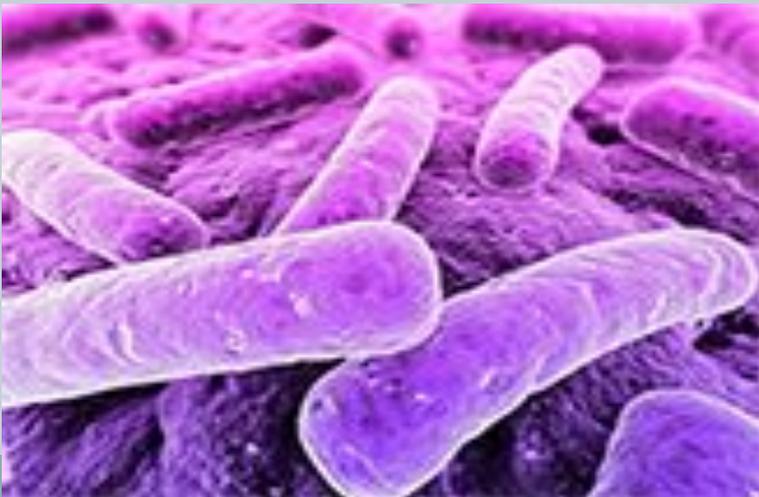
Вторая группа – это целевые продукты микробиологического синтеза, накапливаемые в клетке. К таким продуктам относятся гормоны, экстрагируемые из тканей млекопитающих, рекомбинантные белки, образуемые культивируемыми клетками животных, нуклеиновые компоненты, некоторые ферменты и коферменты микробной клетки, токсины и другие биологически активные вещества. Эти продукты выделяются из клетки методами химической технологии (водной экстракцией, экстракцией органическими растворителями, ионообменными, хроматографическими и другими методами). Вне значительных концентрациях они могут содержаться в жидкостных производственных потоках и в виде аэрозоля в газовой воздушных выбросах.

Антибиотики



Антибиотики – вещества природного происхождения или их полусинтетические производные, экзометаболиты. Биологическая активность их характеризуется антимикробными свойствами.

Антибактериальное действие антибиотиков может быть бактерицидным, т.е. вызывающим гибель бактерий, и бактериостатическим задерживающим рост и развитие бактерий. Аналогичными типами действия обладают противогрибковые антибиотики: фунгицидными и фунгистатическим.



Классификация по химическому составу



Антибиотики классифицируют по химической структуре, молекулярному механизму действия, по спектру действия и по биологическому происхождению.

По химическому составу различают следующие группы антибиотиков:

- 1) азотсодержащие гетероциклические соединения, имеющие β -лактамное кольцо - пенициллин, цефалоспорин;*
- 2) ароматические соединения, производные бензола - левомецетин;*
- 3) тетрациклины, содержащие шестичленные циклы - тетрациклины его производные;*



- 4)аминогликозиды, в составе которых имеются аминосахара - стрептомицин;*
- 5)макролиды, содержащие макроциклическое лактонное кольцо, связанное с аминосахарами – эритромицин, олеандомицин;*
- 6) полипептиды полимиксин, бацитрацин;*
- 7)ациклические соединения, содержащие несколько сопряженных двойных связей - нистатин, леворин.*

Классификация по механизму действия



В зависимости от механизма действия различают 6 групп антибиотиков.

- 1. Нарушающие синтез клеточной стенки. К этой группе относятся, например, Р-лактамы. Пенициллин препятствует образованию ацетил мурамовой кислоты, входящей в состав клеточной стенки бактерий. Нарушение синтеза клеточной стенки вызывает лизис протопласта и гибель клетки.*
- 2. Нарушающие молекулярную организацию и синтез клеточных мембран. Примерами таких препаратов являются полиеновые и некоторые полипептидные антибиотики, например полимиксин.*
- 3. Нарушающие синтез белка. Это наиболее многочисленная группа препаратов. Представителями этой группы являются аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, левомецетин, нарушающие синтез белка на разных уровнях.*



- 4. Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот. К данной группе относятся в основном противоопухолевые антибиотики, например, актиномицины, подавляющие синтез РНК; рубомици, подавляющий синтез ДНК.*
- 5. Подавляющие активность различных ферментных систем: дыхательной цепи, оксидаз и дегидрогеназ, ферментов, участвующих в синтезе полисахаридов. Это - олигомицин, колицин.*
- 6. Обладающие конкурентным действием в процессе метаболизма. Действие антибиотиков сводится к тому, что они, вторгаясь в процессы обмена веществ, нарушают их нормальное течение и тем самым приводят к подавлению развития микроорганизма или к его гибели.*

Классификация по спектру действия



По спектру действия антибиотики подразделяют на две группы узкого и широкого спектра действия. К антибиотикам узкого спектра действия относят пенициллины, оказывающие губительное действие только на Г⁺бактерии, Г⁻кокки и спирохеты. Они неактивны в отношении кислотоустойчивых и Г⁻бактерий, микоплазм, риккетсий, простейших. В эту же группу входят полиеновые антибиотики, действующие на дрожжи и некоторых простейших (амебы, лейшмании, трихомонады), макролиды, действующие на Г⁺ и Г⁻кокки.



К антибиотикам широкого спектра действия относятся аминогликозиды, подавляющие рост кислотоустойчивых, многих Г⁺ и Г⁻ бактерий. Некоторые из них действуют и на простейших; тетрациклины – на многие Г⁺ и Г⁻ бактерии, риккетсии, хламидии и микоплазмы; левомицетин – на Г⁺, а также на некоторые Г⁻ бактерии, риккетсии, хламидии.





Антибиотики могут оказывать и побочное действие на организм. Наиболее частым побочным действием являются аллергические реакции, наиболее характерные для пенициллиновой группы.

Для многих групп антибиотиков характерны токсические реакции (нервно-мышечная блокада, неврологическая и нефрологическая токсичность и др.).

Ферментные препараты



Ферментные препараты являются высокоактивными, нетоксичными биокатализаторами белкового происхождения. В биотехнологических производствах не только производятся ферментные препараты, но и широко используются. Ферментные препараты также применяются в пищевой и легкой промышленности, в кормопроизводстве, при получении синтетических моющих средств, косметических препаратов, лекарственных и профилактических средств, в аналитических целях и др.



Промышленностью выпускается около 250 наименований ферментных препаратов. Основными из них по объемам производства являются:

грибные и бактериальные протеиназы;

глюкоамилазы;

грибные и бактериальные α -амилазы;

глюкоизомераза;

пектолитические, целлюлолитические и гемицеллюлитические ферменты;

R-галактозидаза;

липазы и др.

Воздействие на человека



Ферментные препараты как белковые вещества могут оказывать аллергическое влияние на человека, а также при попадании на кожу и слизистые оболочки вызывать их поражение и контактный аллергический дерматит.

В промышленных производствах ферментные препараты как «биологический фактор» могут присутствовать в жидкостных технологических потоках, в виде аэрозоля в газоздушных выбросах, а также в твердых производственных отходах (особенно при поверхностном способе их производства)



При поверхностных способах культивирования продуцентов особую опасность для персонала представляет воздух заводских помещений, загрязненный органической пылью, представленной компонентами питательной среды (частицами отрубей, опилок и т.п.), полупродуктами производства (культурой продуцента), мельчайшими частицами порошкообразных препаратов и др.

Витамины



Витамины – это органические вещества, необходимые в небольшом количестве для нормального протекания биохимических и физиологических процессов. Витамины участвуют в регуляции обмена веществ целостного организма через ферментные системы, в состав которых они входят.

Витамины используются в форме лекарственных препаратов для человека и животных.





Витамины могут оказывать воздействие на персонал при непосредственном контакте. В окружающую среду они могут попадать в основном со сточными водами.

В литературе описаны патологические состояния, связанные как с недостатком витаминов (авитаминозы), так и при поступлении в организм чрезмерно больших количеств витаминов (гипервитаминоз). Витамины могут оказывать аллергическое действие на организм человека.



Наиболее опасны для человека микотоксины, эргоалкалоиды, продуцентом которых является гриб *Claviceps purpurea* (спорынья), трихотецины, продуцируемые грибом р. *Fusarium*. Попадание трихотецинов в организм человека приводит к некрозу тканей пищевого тракта и лейкопении.

Самыми опасными для человека микотоксинами являются афлатоксины, ингибирующие синтез белка, в частности, афлатоксин В продуцируемый грибом *Aspergillus flavus*. Афлатоксин и продукт его окисления афлатоксин М₁ в организме коров проникают в молоко и являются причиной цирроза печени у детей.

Микроорганизмы синтезируют как экзотоксины, так и эндотоксины. Эндотоксины синтезируются всеми патогенными микробами, тогда как экзотоксины продуцируются только некоторыми.



Ядовитые свойства токсинов объясняются наличием в их молекуле активного центра, состоящего из определенных аминокислот. Так, в молекуле столбнячного токсина – 4 аминокислоты: *тирозин, гистидин, триптофан, лизин*. Блокирование активного центра приводит к утрате токсичности. При этом сохраняется другой биологически активный центр, ответственный за антигенные свойства. Это позволило разработать метод получения анатоксина (или токсоида) - препарата, лишённого токсичности, - путем обработки исходного токсина формалином, который блокирует только токсический центр. Анатоксины широко применяются для получения антисывороток, для выработки антитоксического иммунитета с целью профилактики дифтерии, столбняка, ботулизма и других заболеваний, связанных с интоксикацией организма.



При получении стимуляторов роста растений, например, гибберелловой кислоты, синтезируемой грибом *Fusarium moniliforme*, или регулятора роста растений фузикококцина (карботрициклический дитерпен), образуемого грибом, в технологических процессах используются, соответственно, стадия вакуумупаривания культуральной жидкости, стадия экстракции хлороформом или другими растворителями биологически активных веществ, очистка сорбентами и кристаллизация. Продукты биосинтеза как компонент биологического фактора в основном загрязняют жидкостные потоки.

Как органические соединения, эти продукты могут оказывать аллергическое воздействие на человека.



Гормоны

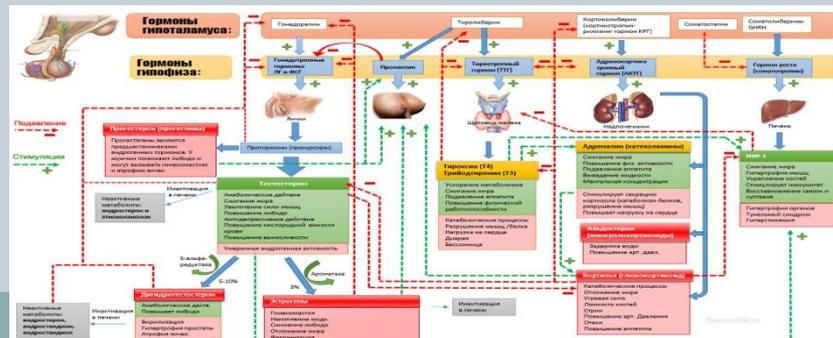
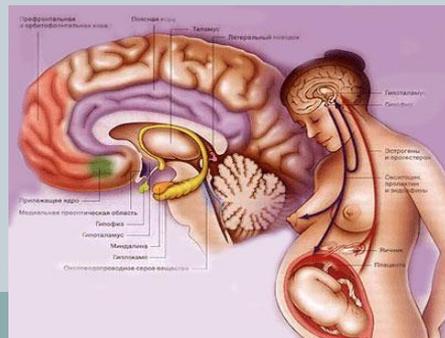


Гормоны – биологически активные вещества органической природы, определяющие состояние физиологических функций целостного организма, оказывающие регулирующее влияние на обмен веществ, на сохранение гомеостаза организма.





Среди гормональных препаратов имеется группа пептидных и белковых гормонов, стероидные соединения и производные жирных кислот (простагландины). Наиболее важными являются гормоны кортикостероиды, прогестогены, эстрогены и андрогены, которые принимают участие в регуляции практически всех жизненно важных функций организма и характеризуются широким спектром и избирательностью физиологического действия.



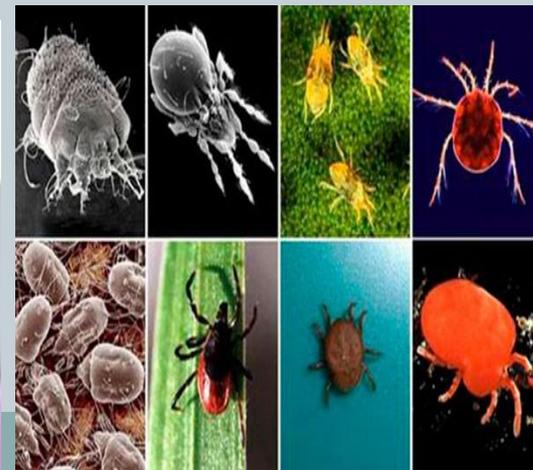


Стероиды малорастворимы в воде, поэтому при их производстве применяют методы, повышающие их растворимость (использование растворителей, водорастворимых солей и др.).





Аллергены подразделяются на микробные, растительные и животные. Они используются для диагностики патологических процессов, в развитии которых лежит сенсibilизация макроорганизма. Нативные аллергены представляют либо взвесь убитых клеток бактерий, либо растворимые продукты метаболизма. Очищенные аллергены – это осажденные или лиофильновысушенные термостабильные белоксодержащие фракции фильтратов жидких культур бактерий. Данные препараты могут оказывать аллергенное действие на персонал.





*Спасибо
за
внимание*