Министерство образования и науки Российской Федерации

Сибирский федеральный университет

**АНТИБИОТИКИ**

**Методические указания к самостоятельной работе**

Красноярск

СФУ

2012

УДК

ББК

А

Рецензенты:

Составители: Н.И. Сарматова

А Антибиотики: Методические указания к самостоятельной работе [Текст] / сост.: Н.И. Сарматова. – Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2013. – 21 с.

ISBN

Методические указания составлены в соответствии с учебным планом и программой по дисциплине «Антибиотики». Пособие содержит тематический план лекций, практических занятий, контрольные вопросы; представлены источники основной и дополнительной литературы в соответствии с темами дисциплины. В пособие даны рекомендации для самостоятельного изучения теоретического курса дисциплины, написания рефератов и подготовки к промежуточному и итоговому контролю. Методические указания предназначены для студентов, обучающихся по направлению «Биология», магистерская программа «Микробиология и биотехнология».

© Н.И. Сарматова

© ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный

университет», 2012

**СОДЕРЖАНИЕ**

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ 4

1 СТРУКТУРА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ 4

2 МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО КУРСА 5

2.1 Перечень тем теоретического цикла для самостоятельного изучения 6

2.2. Перечень тем для подготовки к практическим (семинарским) занятиям 8

2.3. Контрольные вопросы 14

3 МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ ДРУГИХ ВИДОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ 17

3.1. Список тем рефератов 17

3.2. Методические рекомендации по подготовке рефератов 17

4 РЕАЛИЗАЦИЯ ГРАФИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ 19

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК 19

общие сведения

Наука об антибиотиках – сравнительно молодая синтетическая ветвь современного естествознания. Но в, то, же время одна из стремительно развивающихся отраслей биологической науки. Она представляет интерес не только для теоретиков, изучающих биологические процессы, протекающие в микробной клетке, но и для специалистов – биотехнологов, экологов, биохимиков. Это связано с поиском новых антибиотических веществ, который проводится как с применением традиционных, так и новых методов, включающих использование клеточной и генной инженерии, приемов, способствующих пробуждению «молчащих» генов, ответственных за биосинтез антибиотиков. Велика роль исследований, решающих такие конкретные задачи:

- подавление в клетках патогенного микроорганизма определенной мишени; получение препаратов, устойчивых к деструктивному воздействию ферментов микроорганизмов;

- выделение антибиотических веществ, инактивирующих ферменты, разрушающие практически ценные антибиотики;

- выделение биологически активных соединений, подавляющих развитие резистентных микроорганизмов.

Не уменьшается интерес исследователей и практиков к химической и биологической модификации широко известных и новых антибиотиков. Следует изучать и то негативное влияние, которое оказала наука об антибиотиках и ее практическое применение, на экологическую стабильность нашей планеты. Несомненно, наука об антибиотиках имеет большое познавательное и практическое значение.

Целью преподавания дисциплины является формирование у студентов-биологов глубоких базовых теоретических и практических знаний в области науки об антибиотиках с точки зрения современных представлений о возможности получения наиболее эффективных антибиотических веществ и разработки подходов к практическому применению средств, снижающих возникновение устойчивых к ним форм микроорганизмов.

Задачами изучения дисциплины «Антибиотики» являются:

формирование умений и навыков использования стандартных микробиологических методов для обнаружения и выделения микробов – продуцентов антибиотических веществ

знакомство с современными методами и условиями культивирования микроорганизмов - продуцентов антибиотических веществ при лабораторном и промышленном культивировании

1 Структура самостоятельной работы

Дисциплина изучается на 2 курсе обучения магистратуры «Микробиология и биотехнология». Для изучения дисциплины «Антибиотики» необходимы базовые знания, по микробиологии, биохимии, биотехнологии, генетике. Изучению дисциплины предшествуют курсы «Техническая микробиология» и «Избранные главы биохимии микроорганизмов». Общая трудоемкость дисциплины составляет 60 часов. Аудиторные занятия составляют 47 % общего времени, отведенного на изучение дисциплины, на практические занятия отводится 14 часов, на самостоятельную работу – 32 часа.

**Объем дисциплины и виды учебной работы**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид учебной работы | Всего  зачетных  единиц  (часов) | Семестр |
| 11 |
| **Общая трудоемкость дисциплины** | **60** | **60** |
| **Аудиторные занятия:** | **28** | **28** |
| Лекции | 14 | 14 |
| Практические занятия (ПЗ) | 14 | 14 |
| **Самостоятельная работа:** | **32** | **32** |
| изучение теоретического курса (ТО) | 28 | 28 |
| реферат | 4 | 4 |
| **Вид итогового контроля** | **экзамен** | **экзамен** |

Самостоятельная работа включает:

- изучение теоретического материала по разделам дисциплины с использованием рекомендованной литературы;

- подготовку сообщений и презентаций к семинарским занятиям;

- реферативная работа.

Контроль самостоятельной работы с научной и учебной литературой обеспечивается подготовкой рефератов по предлагаемым темам разделов дисциплины.

2 МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО КУРСА

В программе дисциплины «Антибиотики» выделен раздел для самостоятельного изучения теоретического материала. По каждому разделу дисциплины обозначены темы для самостоятельного освоения теоретического материала, дан список рекомендованной литературы, контрольных вопросов.

В процессе самостоятельного обучения студенты получают навыки работы с периодической и научной литературой, пользуются электронными базами данных и Интернет-ресурсами.

В ходе самостоятельной работы, если при прочтении лекции возникают вопросы, студент может проконсультироваться у преподавателя по электронной почте или на периодических очных консультациях. Рекомендуется проводить заочное общение с преподавателем (с помощью электронной почты, форумов в образовательно-информационной среде на сайте ИФБиТ СФУ).

Разделы дисциплины и виды занятий в часах

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Раздел дисциплины | Лекции  (часы) | ПЗ  (часы) | Самостоятельная работа (часы) |
| 1 | Модуль 1. Общие вопросы учения об антибиотиках | 2 | 2 | 6 |
| 2 | Модуль 2: Выделение и условия культивирования продуцентов антибиотических веществ. | 3 | 3 | 6 |
| 3 | Модуль3: Характеристика основных групп антибактериальных препаратов | 5 | 5 | 12 |
| 4 | Модуль 4: Характер и механизм биологического действия антибиотиков | 4 | 4 | 8 |

2.1 Перечень тем теоретического цикла для самостоятельного изучения

**Модуль 1: Общие вопросы учения об антибиотиках**

1.1. Краткая историческая справка о развитии учения об антибиотиках. Значение микробного антагонизма для образования антибиотических веществ

1.2.Антибиотическая продуктивность организмов. Единицы биологической активности антибиотиков

1.3.Классификации антибиотиков по химическому строению

Вопросы для самоподготовки

1. Определить формы микробного антагонизма.

2. Объективные причины поиска и изучения новых антибиотиков.

3.Единицы биологической активности антибиотиков.

4. Что такое антибиотическая продуктивность микроорганизмов?

5. Изложить принципы классификации антибиотиков.

**Модуль 2: Выделение и условия культивирования продуцентов антибиотических веществ.**

2.1.Питательные среды для культивирования микроорганизмов – продуцентов антибиотических веществ

2.2.Использхование ассоциаций микроорганизмов при биосинтезе антибиотиков

2.3.Двухфазный характер развития продуцентов антибиотиков

Вопросы для самоподготовки

1.Указать, условия необходимые для образования микроорганизмами антибиотических веществ.

2.Дать характеристику питательных сред для культивирования микроорганизмов, указать их значение в образовании антибиотиков.

3. Роль источников углерода, азота и других компонентов сред в образовании антибиотиков.

4. Микроэлементы и их роль в образовании антибиотиков.

5. Влияние физических и физико-химических факторов на процесс образования антибиотиков.

6. Двухфазный характер развития микроорганизмов и процесс биосинтеза антибиотиков.

7. Значение совместного культивирования микроорганизмов в процессе биосинтеза антибиотиков.

**Модуль 3: Характеристика основных групп антибактериальных препаратов**

Раздел 3.1. Классификация бета-лактамных антибиотиков. Карбапенемы, монобактамы.

Раздел 3.2.Ингимбиторзащищенные бета-лактамы

Раздел 3.3.Аминогликозидные антибиотики (стрептомицин, канамицин, гентамицин и др.)

Раздел 3.4.Тетрациклины

Раздел 3.5.Антибиотики-гликопептиды (ванкомицин, ристомицин)

Раздел 3.6. Макролидные антибиотики

Раздел 3.7. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам эпсилометрическим методом (Е-тестов) и пограничных концентраций.

Раздел 3.8. Факторы, способствующие формированию антибиотикорезистетных штаммов микроорганизмов

Вопросы для самоподготовки

1.Дать общую характеристику β-лактамных антибиотиков.

2. Описать механизм биосинтеза молекулы пенициллина.

3. Принципы получения полусинтетических пенициллинов и их свойства.

4. Дать характеристику цефалоспоринов и механизма их биосинтеза

5. Дать характеристику четырем поколениям полусинтетических цефалоспоринов

6. Дать характеристику тетрациклинов

7. Назвать основных представителей группы макролидов. Описать условия их образования и область применения.

8. Знать методы оценки антибиотикочувствительности

9. Указать факторы, инактивирующие действия антибиотиков на микроорганизмы и основные пути применения антибиотиков, которые сдерживают возникновение резистентных форм микроорганизмов

**Модуль 4: Характер и механизм биологического действия** **антибиотиков**

Раздел 4.1. Антибиотики, ингибирующие процессы образования клеточной стенки бактерий: нонактин, монензин. Нигерицин, грамицидин, и тироцидины.

Раздел 4.2. Антибиотики, подавляющие синтез клеточной стенки грибов

Раздел 4.3. Антибиотики, ингибирующие процесс биосинтезе белка: тетрациклин. макролидные антибиотики (противобактериальные и противогрибковые), хлорамфеникол (левомицетин), эритромицин

Раздел 4.4. Антибиотики – ингибиторы репликации и транскрипции ДНК и РНК: новобиоцин и коумермицин, антибиотики-анзамицины, рифампицин.

Вопросы для самоподготовки

1. Дать оценку общих принципов действия антибиотиков на клетку микро- и макроорганизмов.

2. Указать пути проникновения антибиотиков через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий.

3. Перечислить основные механизмы биологического действия антибиотиков и дать их краткую характеристику.

4. Как происходит ингибирование синтеза клеточной стенки бактерий и грибов?

5. Каким образом нарушаются функции мембран?

6. Расскажите об антибиотиках- ионофорах.

6. Как подавляется синтез белка и нуклеиновых кислот?

2.2. Перечень тем для подготовки к практическим (семинарским) занятиям

**Модуль 1. Общие вопросы учения об антибиотиках.**

**Занятие 1. Принципы классификации антибиотиков.**

Классификации антибиотиков различаются в зависимости от того,

какие цели преследуют при этом исследователи различных профилей. Основные принципы классификации антибиотиков:

1) по биологическому происхождению;

2) по механизму биологического действия;

3) по спектру биологического действия;

4) по химическому строению.

**Занятие 2. Практическое применение антибиотиков**

При слове «антибиотики» всегда на первое место выступало их использование в качестве лечебных препаратов при заболевании человека. Но не менее значимо применение антибиотиков в сельском хозяйстве (растениеводстве, животноводстве), пищевой и консервной промышленности.

**Модуль 2: Выделение и условия культивирования продуцентов антибиотических веществ.**

**Занятие 3. Лабораторное культивирование микроорганизмов – продуцентов антибиотических веществ**

К числу наиболее существенных факторов, оказывающих влияние на проявление антибиотических свойств микроорганизмов, выделенных из природных источников, относятся состав среды, ее активная кислотность, окислительно-восстановительные условия, температура культивирования, методы совместного выращивания двух или большего числа видов микроорганизмов и т.д., иными словами, весь сложный комплекс условий культивирования микроорганизмов. Выяснение характера определенного физиолого-биохимического процесса, осуществляемого микроорганизмом, возможно только при тщательном подборе соответствующих питательных сред.

**Занятие 4. Основные этапы промышленного получения антибиотиков**

Современное промышленное получение антибиотиков – это сложная многоступенчатая биотехнологическая система, состоящая из ряда последовательных стадий:

1) биосинтеза (образования) антибиотика;

2)предварительной обработки культуральной жидкости, клеток (мицелия) микроорганизма и фильтрации (отделения культуральной жидкости от биомассы продуцента);

3) выделения и очистки антибиотика;

4) получения готовой продукции, изготовление лекарственных форм, расфасовка.

**Занятие 5. Пути повышения антибиотической продуктивности**

Микроорганизмы — продуценты антибиотиков, выделенные из природных субстратов, обычно имеют низкую антибиотическую активность.

Поэтому перед наукой была поставлена задача, разработать пути повышения биосинтеза практически ценных антибиотических веществ. При решении этой задачи необходимо применять три тесно связанных метода:

1) естественной изменчивости,

2) индуцированного мутагенеза и ступенчатого отбора наиболее активных форм продуцентов антибиотиков,

3) генно-инженерных манипуляций.

**Модуль3: Характеристика основных групп антибактериальных препаратов**

**Занятие 6. Бета-лактамные антибиотики. Пенициллины.**

В соответствии с классификацией антибиотиков по их химическому строению β-лактамы относятся к семейству антибиотических веществ, включающих в свои структуры производные аминокислот. К β-лактамным антибиотикам относятся соединения, имеющие в своей структуре β-лактамное кольцо. Эти вещества образуются мицелиальными грибами (пенициллины, цефалоспорины, цефемы), стрептомицетами (карбапенемы, клавулановая кислота, цефамицины и др.), некоторыми видами нокардий (монобактамы).

По приблизительным подсчетам, из природных источников частичным или полным синтезом получено примерно 10 тыс. соединений, имеющих β-лактамное кольцо. Из этого числа соединений около 50 веществ применяется в клинике.

Бета-лактамные антибиотики находят широкое применение в медицинской практике, так как обладают такими ценными качествами, как надежность, относительно широкий спектр антимикробного действия, высокая активность, стабильность и эффективность. Названные качества дают основания считать эти антибиотики идеальными препаратами для лечения многих бактериальных инфекций.

В настоящее время большое значение имеет так называемый полусинтетический (биологический + химический) способ получения аналогов природного пенициллина, обладающих рядом ценных свойств. Исходным продуктом в указанном синтезе служит 6-аминопенициллановая кислота (6-АПК).

**Занятие 7. Бета-лактамные антибиотики. Цефалоспорины**

По химическому строению антибиотики принадлежат к группе β-лактамных соединений, близких к пенициллинам, в биосинтезе основного (цефемового) ядра которых участвуют две аминокислоты: L-цистеин и L-валин.

Цефалоспорины — антибиотики, образуемые грибами из рода Cephalosporium. Основной продуцент этих антибиотиков — гриб С. acremonium, позднее переименованный в Acremonium chrysogenum, был выделен в 1945 г.

В зависимости свойств и времени их получения цефалоспорины подразделяют на четыре поколения. Цефалоспорины I поколения – цефалоридин, цефалотин, цефазолин, цефалексин и др. Цефалоспорины II поколения – цефамандол, цефокситин, цефуроксим и др. Цефалоспорины III поколения – цефотаксим, цефаклор, цефтазидим, цефтриаксон, цефтизоксим, цефоперазон, цефпирамид и ряд других. Цефалоспорины IV поколения – цефпиром, цефепим и др.

**Занятие 8. Полиены – противогрибковые соединения.**

В настоящее время из всего многообразия противогрибковых препаратов только 6 препаратов – истинные антибиотики. Остальные являются химиотерапевтическими препаратами.

Основная масса противогрибковых антибиотиков относится к группе полиеновых антибиотиков. Особенностью их строения является наличие в макроциклическом лактонном кольце сопряженных двойных связей. К полиенам относятся нистатин, амфотерицин В, микогептин, леворин, натамицин..

**Занятие 9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам**

Для выбора средств эффективной антимикробной терапии и профилактики важно определять чувствительность выделенных культур возбудителей к антимикробным препаратам. С этой целью применяют несколько методов исследования: диско-диффузионный, метод Е-тестов, метод серийных разведений, пограничных концентраций. Нередко в качестве эпидемического маркера используют резистограмму штаммов — данные по их устойчивости/чувствительности к химиопрепаратам, что позволяет оценивать идентичность штаммов, выделенных из разных источников.

Величина минимальной ингибирующей концентрации (МИК) позволяет отнести испытуемый штамм микроорганизма к одной из 3 категорий: чувствительный, умеренно устойчивый, устойчивый.

**Занятие 10. Устойчивость микроорганизмов к действию антибиотиков.**

При воздействии ряда антибиотиков на чувствительные к ним микроорганизмы нередко возникают формы, устойчивые к их действию. Теоретический смысл изучения факторов приспособления микроорганизмов к антибиотикам определяется необходимостью выявления механизма этого явления, вскрытия причин адаптации микроорганизмов к новым условиям существования.

Практическое значение проблемы адаптации микробов к действию антибиотиков обусловлено тем, что появление резистентных форм in vivo при применении антибиотиков в лечебной практике или в борьбе с фитопатогенными приводит к существенному снижению лечебных свойств антибиотиков. Поэтому применение антибиотиков в клинике и особенно выбор того или иного препарата для назначения больному должны учитывать его эффективность в отношении возбудителя заболевания и индивидуальные особенности больного.

Основные факторы, приводящие к устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

1. Состояние клеточной стенки, при котором антибиотик задерживается на поверхности клетки и не проникает внутрь в результате ухудшения проницаемости антибиотиков через пориновые каналы внешней мембраны или по другим причинам.

2. Способность клетки разрушать лекарственный препарат раньше, чем он сможет проявить биологическое действие, посредством конститутивных либо индуцируемых ферментов, усиленно синтезируемых клеткой в присутствии антибиотика, или модифицировать антибиотик.

3. Изменение клеточных структур (рибосом, мембран и др.) или модификация активных центров антибиотика, находящегося в клетке, под действием ряда факторов.

4. Способность бактерий снижать концентрацию антибиотика внутри клетки в результате активного выноса антибиотика.

5. Нарушение в микробной клетке мишени, ответственной за чувствительность микроорганизма к антибиотику.

6. Перенос генов антибиотикорезистентности от устойчивых штаммов микроорганизмов к чувствительным.

В медицинской практике в целях сдерживания процесса воз- никновения форм микроорганизмов, устойчивых к используемым антибиотикам, наметились следующие основные пути.

1. Резкое сокращение использования антибиотиков в качестве профилактических средств и запрещение свободной (без рецепта врача) продажи антибиотических препаратов.

2. Исключение из практики применения в течение многих лет одних и тех же антибиотиков и периодическая замена антибиотиков с возвратом к старым препаратам через 10-15 лет, а также применение антибиотиков при лечении больного не более пяти суток.

3. Повышение лечебных доз антибиотика. Однако это необходимо делать очень осторожно. Для создания в очаге поражения высоких концентраций антибиотиков их вводят непосредственно в эти очаги (внутриплеврально, внутрисуставно, внутричерепно, внутрисосудисто и т.п.).

4. Применение антибиотиков в сочетании с другими препаратами, например, сульфаниламидами, нитрофуранами, гормонами, а также с некоторыми другими биологически активными веществами (продигиозаном, лизоцимом, γ-глобулином и др.) способствует повышению их физиологического действия.

5. Применение иммобилизованных на определенных носителях или инкапсулированных в липосомы антибиотиков.

6. Применение ингибиторов ферментов, инактивирующих используемые антибиотики. На практике широко применяются ингибиторы β-лактамаз (клавуланованя кислота, сульбактам) совместно с антибиотиками, относящимися к группе β-лактамов.

Итак, при оценке спектра действия того или иного антибиотика следует учитывать наличие или отсутствие защитных механизмов в клетках микроорганизмов. В настоящее время к основным защитным механизмам относят: 1) модификацию молекул-мишеней действия антибиотика; 2) продукцию ферментов, инактивирующих антибиотик; 3) наличие систем активного выброса антибиотика из клетки.

Различают природную и приобретенную устойчивость к антибиотикам. При природнойустойчивости у микроорганизмов отсутствует мишень для действия препарата.

Под приобретеннойустойчивостью понимают возникновение в пределах штамма клеток микроорганизмов с существенно более высокими значениями МИК антибиотика для них, чем для популяции в целом.

Клиническая устойчивостьштаммов заключается в неэффективности

и невозможности лечения инфекционного заболевания данным антибиотиком, хотя микроорганизм-возбудитель и обладает мишенями для его действия. В этом случае в организме не может быть достигнута такая концентрация препарата, при которой происходит подавление роста микробных клеток.

**Модуль 4: Характер и механизм биологического действия антибиотиков**

**Занятие 11. Антибиотики – ингибиторы функционирован6ия клеточной мембраны**

Все антибиотики, действующие на клеточную мембрану, могут вызывать нарушение осмотических свойств клетки, не являясь при этом высокоспецифичными. Зачастую они относятся к токсичным соединениям и в силу этого применяются местно. Антибиотики этой группы могут быть классифицированы следующим образом:

1) вещества, нарушающие надмолекулярную структуру и организацию клеточной мембраны, что приводит к высвобождению клеточных веществ.

2) вещества-ионофоры, участвующие в транспорте катионов и анионов. Они могут быть подразделены:

а) на каналообразователи (образуют в мембране канал для определенных веществ);

б) подвижные переносчики, проходящие с ионом через мембрану, или подвижные ионофоры.

**Занятие 12. Антибиотики, ингибирующие процессы образования клеточной стенки бактерий**

В данную группу могут быть объединены соединения, препятствующие биосинтезу клеточной стенки на различных этапах. В общем виде можно выделить три группы таких соединений:

1) ингибиторы образования компонентов, из которых строится клеточная стенка;

2) ингибиторы реакций переноса структурных блоков клеточной стенки из цитоплазмы наружу;

3) ингибиторы образования связей (сшивок) между элементами пеп-тидогликана.

Общими свойствами антибиотиков, относящихся к данным группам, можно считать бактерицидный эффект при их действии; эффективное воздействие только на делящиеся клетки, а также устойчивость к ним бактерий без клеточной стенки.

Одно из требований, которое предъявляется к таким препаратам, – улучшенная проницаемость через наружную мембрану грамотрицательных бактерий. К немаловажным свойствам можно отнести и повышение связывания с ПСБ. Наконец, некоторые фармакокинетические показатели: незначительное связывание с белками сыворотки крови, меньшая аллергенность, стабильность в кислой среде желудка, всасываемость при приеме внутрь – относятся также к существенным при оценке качества вновь созданных препаратов.

**Занятие 13. Антибиотики, ингибирующие процесс биосинтезе белка**

Антибиотики, относящиеся к данной группе, весьма многочисленны и подавляют синтез белка за счет различных механизмов и на различных уровнях.

Условно их можно разделить на четыре группы:

1. Ингибиторы активации аминокислот и реакций переноса.

2. Ингибиторы функций малых субъединиц (30S) рибосомы.

3. Ингибиторы функций больших субъединиц (50S) рибосомы.

4. Ингибиторы внерибосомных функций.

**Занятие 14. Антибиотики – ингибиторы репликации и транскрипции ДНК и РНК**

Антибиотики, относящиеся к данной группе, могут быть разделены следующим образом:

1) ингибиторы синтеза предшественников нуклеиновых кислот;

2) ингибиторы реакций полимеризации, среди которых:

• ингибиторы матричных функций ДНК;

• ингибиторы ферментов (ДНК-полимераз, РНК-полимераз и др.).

Антибиотики, относящиеся к первой группе, как правило, рассматриваются как потенциальные соединения при терапии опухолей и вирусных инфекций.

2.3. Контрольные вопросы

1. Основные этапы развития учения об антибиотиках.
2. Вклад отечественных и зарубежных ученых в развитии науки об антибиотиках
3. Формы микробного антагонизма
4. Основные принципы классификации антибиотиков. Привести примеры по каждой классификации.
5. Единицы биологической активности антибиотиков.
6. Антибиотическая продуктивность микроорганизмов
7. Образование антибиотических веществ в природе.
8. Биологическая роль антибиотиков в природе.
9. Условия необходимые для образования микроорганизмами антибиотических веществ.
10. Характеристика питательных сред для культивирования микроорганизмов и их роль в образовании антибиотиков
11. Роль источников углерода, азота и других компонентов сред в образовании антибиотиков.
12. Микроэлементы и их роль в образовании антибиотиков
13. Влияние физических и физико-химических факторов на процесс образования антибиотиков.
14. Роль совместного культивирования микроорганизмов в процессе биосинтезе антибиотиков
15. Образование антибиотиков иммобилизованными клетками микроорганизмов
16. Двухфазный характер развития микроорганизмов и процесс биосинтеза антибиотиков
17. Значение антибиотиков в жизнедеятельности собственных продуцентов
18. Методы изучения влияния антибиотика на собственный продуцент
19. Основные механизмы защиты продуцента от действия собственных антибиотиков
20. Характеристика основных методов выделения продуцентов антибиотиков из природных условий
21. Специфические методы идентификации микроорганизмов – продуцентов антибиотиков. Идентификация самих антибиотиков
22. Основные методы выделения и очистки антибиотиков
23. Принципы разработки лабораторного регламента
24. Основные пути повышения способности микрооорганизмов к образованию антибиотиков
25. Назвать методы сохранения микроорганизмов – продуцентов антибиотиков в активном состоянии
26. Указать основные методы определения антибиотической активности микроорганизмов при культивировании их на твердых и в жидких питательных средах
27. Дать характеристику основных биологических, химических, физико-химических и иммунохимических методов количественного определения антибиотиков
28. Указать принципы современных методов оценки антибиотикочувствительности.
29. Постановка, проведение и оценка антибиотикочувствительности у микроорганизмов методом серийных разведений в агаре
30. Постановка, проведение и оценка антибиотикочувствительности у микроорганизмов методом серийных разведений в бульоне
31. Постановка, проведение и оценка антибиотикочувствительности у микроорганизмов диско-диффузным методом
32. Постановка, проведение и оценка антибиотикочувствительности у микроорганизмов с помощью Е-тестов
33. Постановка, проведение и оценка антибиотикочувствительности у микроорганизмов методом пограничных концентраций
34. Дать общую характеристику β-лактамным антибиотикам, указать семейство антибиотических веществ, строение ядра молекулы пенициллина
35. Пенициллин, история его открытия, условия образования, свойства и применения
36. Полусинтетические пенициллины, принципы их получения и свойства
37. Указать какие имеются ферменты, инактивирующие молекулу пенициллина
38. Описать механизм биосинтеза молекулы пенициллина
39. Дать характеристику цефалоспоринов, указать строение ядра молекулы цефалоспоринов, механизм их биосинтеза
40. Охарактеризовать четыре поколения полусинтетических цефалоспоринов
41. β-лактамные антибиотики – пенемы механизм их биологического действия
42. β-лактамные антибиотики – монобактамы механизм их биологического действия
43. Грамицидин С, условия образования, свойства и применения
44. Дать характеристику полимиксинов, условия их образования
45. Бацитрацины, условия их образования и свойства
46. Характеристика низинов и их практическое применение
47. Антибиотики цианобактерий
48. Указать основные пути синтеза бактериями D-аминокислот, входящих в состав полипептидных антибиотиков
49. Дать характеристику аминогликозидным антибиотикам
50. Стрептомицин – представитель аминогликозидов, условия образования, свойства и область применения
51. Неомицины – представители 2-ой группы аминогликозидов, условия образования, свойства и область применения
52. Канамицины и другие представители 3-ой группы аминогликозидов, условия образования, свойства и область применения
53. Тетрациклиновые антибиотики, условия биосинтеза, свойства и область применения
54. Диметилпроизводные и полусинтетические соединения тетрациклиновых антибиотиков.
55. Дать характеристику группе полиеновых антибиотиков и ее олсновных представителей – нистатин, амфотерицин В.
56. Гризеофульвин противогрибковый антибиотик.
57. Трихотецин условия образования, свойства и область применения
58. Циклоспорины условия образования, свойства и область применения
59. Направленный биосинтез антибиотиков
60. Антибиотические вещества высших растений
61. Антибиотики животного происхождения
62. Дать оценку общих принципов действия антибиотиков на клетку микроорганизмов
63. Пути проникновения антибиотиков через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий
64. Дать характеристику основным механизмам биологического действия антибиотиков
65. Механизм подавления антибиотиками синтеза клеточной стенки бактерий и грибов
66. Механизм нарушения функции мембран. антибиотики-ионофоры
67. Механизм подавления синтеза белка и нуклеиновых кислот
68. Антибиотики – ингибиторы синтеза пуринов, пиримидинов энергетического метаболизма, окислительного фосфорилирования. Антибиотики иммунодепрессанты
69. Указать основные причины возникновения устойчивости микроорганизмов к действию антибиотиков
70. Указать научно-практические направления, сдерживающие возникновение резистентных форм микроорганизмов
71. Основные этапы промышленного получения антибиотиков
72. Применение антибиотиков в растениеводстве
73. Применение антибиотиков в животноводстве
74. Применение антибиотиков в пищевой и консервной промышленности
75. Основные факторы отрицательного воздействия антибиотиков на окружающую среду.

3 Методика реализации других видов самостоятельной работы

Второй вид самостоятельной работы включает подготовку студентами рефератов. Для качественной подготовки рефератов студенты должны использовать не только материал лекций, но и дополнительную литературу, ресурсы Интернета. Студенты должны продемонстрировать умение самостоятельно представить выбранную тему в целостном, системном виде, последовательно раскрывая ее основные аспекты, и с соответствующими ссылками на степень научной изученности новейшей литературы по конкретной теме

3.1. Список тем рефератов

Тематика рефератов соответствует разделам и темам теоретического курса; она может быть выбрана из списка предложенных тем или самостоятельно выбирается студентом и утверждается преподавателем. Темы рефератов студенты получают на 1-й неделе обучения и защищают работы на семинарских занятиях. Реферат должен быть оформлен в соответствии с требованиями оформления студенческих текстовых документов, объемом не менее 20 машинописных страниц. Для защиты реферата студент готовит презентационные материалы.

Примерные темы рефератов:

1.Вклад отечественных ученых (XIX, XX в.в.) в развитие науки об антибиотиках

2. Образование антибиотиков в природе и их биологическая роль

3.Значение антибиотиков в жизнедеятельности организмов, продуцирующих их

4. Основные методы выделения микробов – продуцентов антибиотиков

5.Методы идентификации микроорганизмов – продуцентов антибиотических веществ.

6. Направленный биосинтез антибиотиков

7. Методы определения антибиотической активности микроорганизмов

8. Бета-лактамные антибиотики - пенемы

9. Ингибиторзащищенные бета-лактамы

10.Хинолоны

11.Антибиотические вещества высших растений

12.Антибиотики животного происхождения

13.Факторы, способствующие формированию у микроорганизмовантибиотикорезистентности

14.Влияние антибиотиков на окружающую среду

3.2. Методические рекомендации по подготовке рефератов

В течение семестра каждому студенту необходимо подготовить и оформить реферат. Преподаватель, закрепляя за студентом тему реферата, выдает рекомендации по необходимой литературе, предоставляя также студенту самостоятельно провести поиск по базам данных в Интернете и в библиотеках.

Оформление реферата осуществляется в соответствии с инструктивными материалами и стандартами:

1. ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления. – Переиздание дата введ. 01.07.2004. Дата изм. 19.04.2010 – М.: ИПК Издательство стандартов, 2004. – 80 с.

2. СТО 4.2-07-2012 Система менеджмента качества. Общие требования к построению, изложению и оформлению документов учебной деятельности. – Переиздание. Введен взамен СТО 4.2-07-2010. Дата введ. 27.02.2012 – Красноярск: СФУ, 2012. – 57 с.

Структура реферата:

– титульный лист;

– содержание;

– введение;

– основная часть;

– заключение;

– список использованных источников.

Титульный лист оформляется в соответствии со стандартом СТО 4.2-07-2012. Нумерация страниц реферата начинается с титульного листа, но номер на титульном листе не ставится. Введение должно содержать оценку современного состояния решаемой научно-технической проблемы, основание и исходные данные для разработки темы реферата. Содержание, представляющее собой обзор и анализ литературы, включает введение, наименование всех разделов, подразделов, заключение, список использованных источников. В данном разделе излагаются теоретические основы по выбранной тематике. Изложение должно вестись в форме теоретического анализа проработанных источников применительно к выполняемой теме логично, последовательно и грамотно. При необходимости данный раздел может состоять из отдельных подразделов. Из содержания теоретического обзора должно быть видно состояние изученности темы в целом и отдельных ее вопросов. Заключение должно содержать краткие выводы по результатам анализа литературы в ходе раскрытия заданной темы. Список литературы должен содержать сведения об источниках, использованных при составлении отчета. Сведения об источниках приводятся в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1.

Студент должен приготовить одну электронную презентацию на основании анализа статьи на английском языке по тематике курса. Презентация должна быть выполнена в программе Power Point. Объем презентации не менее 15 слайдов. Задание (английская статья, опубликованная в рецензируемом научном журнале) для подготовки презентации выдается преподавателем в соответствии с графиком учебного процесса. Представление презентации производится в сроки указанные в графике учебного процесса на одном из занятий.

4 РЕАЛИЗАЦИЯ ГРАФИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Реализация графика самостоятельной работы студентов регламентирована в приложении Учебной программы курса «Антибиотики». График предусматривает самостоятельное изучение теоретического материала по разделам дисциплины в течение семестра, подготовку рефератов и их защиту.

Промежуточный контроль знаний осуществляется после каждого раздела теоретического обучения. Промежуточный контроль проводится в форме устного опроса по темам разделов на практических занятиях.

Итоговый этапом контроля знаний студентов является зачет. Допуском служат выполненные и защищенные реферативные работы, и удовлетворительные результаты проверки теоретических знаний по пройденным разделам курса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Основная

1. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология: учебное пособие для студентов медицинских вузов / О. К. Поздеев ; под ред. В. И. Покровский. - Изд. 4-е. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 765 с. – 10 экз.
2. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. Книга 1 / Под ред. Лабинской А.С., Волиной Е.Г. – М. : БИНОМ, 2008. – 1080 с. – 1 экз. (на базовой кафедре биотехнологии)
3. [Shlaes D.M. Antibiotics](http://link.springer.com/book/10.1007/978-90-481-9057-7/page/1). The Perfect Storm / David M. Shlaes. - Springer Netherlands, 2010. – 110 p. ISBN: 978-90-481-9056-0 (Print) 978-90-481-9057-7 (Online)
4. [Antibiotic Resistance](http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-28951-4/page/1). Series: Handbook of Experimental Pharmacology. – V. 211 /Editors: Anthony R.M. Coates. - Springer Berlin Heidelberg, 2012. – 190 p. ISBN: 978-3-642-28950-7 (Print) 978-3-642-28951-4 (Online)
5. Журнал Антибиотики и химиотерапия (<http://elibrary.ru>) Режим доступа: в читальных залах СФУ.
6. Журнал Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия (<http://elibrary.ru>) Режим доступа: в читальных залах СФУ.

Дополнительная

1. Алешукина, А. В. Медицинская микробиология: учебное пособие / А. В. Алешукина. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. - 473 с.
2. Борисов, Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: учебник для вузов / Л. Б. Борисов. - 4-е изд., доп. и перераб. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. - 734 с.
3. Воробьев, А. А. Медицинская и санитарная микробиология: учебное пособие / А. А. Воробьев, Ю. С. Кривошеин, В. П. Широбоков . – М. : Академия, 2003 . - 462 с.
4. Егоров, Н. С. Основы учения об антибиотиках: учебник для студентов биологических специальностей университетов / Н.С. Егоров. - 6-е изд. М. : Академия, 2004. – 528 с.
5. Нетрусов, А. И. Общая микробиология: учебник для студентов биологических специальностей университетов / А. И. Нетрусов, И. Б. Котова. - 3-е изд. М. : Академия, 2009. – 352 с. – 10 экз.
6. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология: учебник для медицинских вузов / О. К. Поздеев; под ред. В. И. Покровский. – М. : Гэотар-Медиа, 2002 . - 765 с.
7. Практикум по микробиологии: учебное пособие / М. А. Егорова, Л. М. Захарчук и др.; под ред. А. И. Нетрусов. – М. : Академия, 2005 . - 603 с.
8. Современная микробиология: Прокариоты: в 2-х томах: Т. 1. / пер. с англ. / под ред. Й. Ленгелера, Г. Древса, Г. Шлегеля. – М. : Мир, 2005. – 656 с.
9. Современная микробиология: Прокариоты: в 2-х томах: Т. 2. / пер. с англ. / под ред. Й. Ленгелера, Г. Древса, Г. Шлегеля. – М. : Мир, 2005. – 496 с.
10. Теппер, Е. З. Практикум по микробиологии: учебное пособие / Е. З. Теппер, Г. И. Переверзева; под ред. В. К. Шильникова. - 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Дрофа, 2004 . - 256 с.
11. Шлегель, Г. Г. История микробиологии = Geschichte der Mikrobiologie: пер. с нем. / Г. Г. Шлегель. - Москва: УРСС, 2002. - 302 с.
12. Периодические издания (<http://elibrary.ru> )
13. Микробиология
14. Прикладная биохимия и микробиология

Учебное издание

Сарматова Наталья Ивановна

**Антибиотики**

**Методические указания по самостоятельной работе**

Редактор И.О. Фамилия

Корректор И.О.Фамилия

Компьютерная верстка: И.О.Фамилия

Подписано в печать (дата) 2012 г. Формат 60х84/16. (А5)

Бумага офсетная. Печать плоская.

Усл. печ. л. (количество страниц/ ). Уч.-изд. Л.

Тираж 100 экз. Заказ .

Редакционно-издательский отдел

Библиотечно-издательского комплекса

Сибирского федерального университета

660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79

Тел/факс (391) 244-82-31. E-mail rio@sfu-kras.ru

<http://rio.sfu-kras.ru>

Отпечатано Полиграфическим центром

Библиотечно-издательского комплекса

Сибирского федерального университета

660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 82а