

клонували цю тварину. Тканини коня помістили в рідкий азот в 2002 році, а в кінці лютого 2005 року на світ з'явився нащадок чемпіона. При цьому слід зазначити, що він був уже не мерин, а повноцінний в повному розумінні кінь, від якого можна отримати потомство. Результати фантастичні, тому, що надають можливість народжувати тварин, які давно зникли з планети, якщо десь залишилися їх непошкоджені клітини.

Хоча було багато розбіжностей у поглядах, щодо вживання м'яса клонованої свині і молока клонованої корови, і більшість вважали, що ці продукти є шкідливими для життя, але їх думка була хибною, тому, що молоко і м'ясо, як показали досліді не мали ніяких відхилень від норми.

Людство отримало метод утворення клонотаврів – організмів тварин, які повністю повторюють генетичну інформацію своїх прототаврів, назвавши їх так тому, що батьками назвати їх не можна. Це велике досягнення в науці, оскільки дає можливість копіювати окремі організми. Так стала відомою корова, яка в рік давала 28000кг молока. Ні один із її нащадків отриманий природним чином, повторити такої продуктивності не зміг. Її ж клонотаври дали б таку ж продуктивність. Це відноситься і до організмів, які володіють іншими властивостями, яких також не можна закріпити існуючими методами селекції.

Таким чином, за допомогою клонування ми можемо відновити вимираючі види тварин які занесені до Червоної книги України.

А далі ще багато корисного. І полягає воно в тому, що з соматичними клітинами працювати набагато простіше і легше, чим із статевими. А тому, вжити заходів генної і генетичної інженерії, можна отримати клітини з заданою генетичною програмою, яку потім можна реалізувати в новонародженому організмі за допомогою методів клонування.

#### Література

1. Близнюченко А.Г. Генетические и этические проблемы клонирования и генетической инженерии. Полтавська державна аграрна академія.Т. 1 2002.
2. Близнюченко А.Г. Клонология – наука будущего. Эффективное тваринництво. №8. 2009. С. 34-38, №1. 2010. С. 33-39.

### **ПОЯВА РЕЗИСТЕНТНИХ ДО АНТИБІОТИКІВ МІКРООРГАНІЗМІВ: ПРИЧИНИ, ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ**

*Коваленко Н.П., Полянська В.П.  
Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія»*

В останні роки наша країна зіткнулася з проблемою, вже відомою на Заході: через широке неконтрольоване застосування антибіотики стають все менш дієвими. Все частіше хвороботворні бактерії виявляються резистентними до ліків, а значить дуже небезпечними.

Резистентність бактерій до антибактеріальних препаратів може бути природною або набутою.

Природна резистентність – це генетично обумовлена відсутність чутливості мікроорганізму до антимікробних засобів (наприклад, стійкість вірусів до антибіотиків, грамнегативних бактерій до бензилпеніциліну, анаеробних бактерій до цефалоспоринов 1-го покоління).

Набута стійкість виникає в результаті мутації окремих штамів бакте-

рій і селекції стійких клонів мікроорганізмів, або внаслідок позахромосомного (плазмідного) обміну генетичною інформацією між окремими бактеріальними клітинами.

До антибактеріальних засобів з близькою хімічною структурою може виникати повна або часткова перехресна резистентність. Наприклад, пневмококи, стійкі до еритроміцину, резистентні також до інших 14- і 15-членних макролідів (klarитроміцин, рокситроміцин, азитроміцин). Навпаки, ця стійкість у більшості випадків долається при призначенні 16-членних макролідів, наприклад, спіраміцина або мідекаміцина.

Відомі наступні механізми розвитку бактеріями стійкості до антибактеріальних препаратів:

- зміна проникності клітинної стінки бактерій для антимікробного засобу;
- активне виштовхування антибіотика з мікробної клітини (таку здатність має епідермальний стафілокок відносно макролідів);
- зміна структури компонентів бактеріальної клітини, які є мішенями для антибактеріальних препаратів (наприклад, білків, що зв'язують пеніцилін, у результаті чого втрачається або знижується здатність сполучатися з ними бета-лактамних антибіотиків);
- вироблення бактеріями певних ферментів, які порушують будову медикаментів (наприклад, бета-лактамаз, що руйнують бета-лактамне кільце пеніцилінів, цефалоспоринів та інших бета-лактамних антибіотиків, що тягне за собою інактивацію ліків).

Резистентні штами мікроорганізмів виникають при зміні генома бактерійної клітини в результаті спонтанних мутацій. Останні не пов'язані зі спрямованою дією на ДНК бактерії антибактеріальних препаратів, які відіграють роль лише селективних агентів. Спонтанні мутації відбуваються з низькою частотою, приблизно одна мутація на  $10^8$ – $10^9$  мікробних клітин протягом однієї клітинної генерації. Однак, при величезній кількості клітин у бактеріальній популяції вірогідність виникнення в якомусь гені мутації, що призведе до перетворення чутливих до даного лікарського препарату клітин у резистентні, досить значна. В окремих випадках у результаті мутації лише в одному локусі генома бактерійна клітина після першого контакту з хіміотерапевтичною сполукою набуває стійкості до високих концентрацій препарату.

Швидкість розвитку і ступінь вираженості стійкості пов'язані з видом і навіть штамом збудника. Найбільш швидко і часто резистентність до антибактеріальних препаратів виникає у стафілококів, ешеріхій, сальмонел, мікоплазм, протей, синьогнійної палички. Серед пастерел, кластридій, стрептококів групи А, збудників сибірки і гемофільних паличок резистентні штами виділяють порівняно рідко.

Генетичною основою резистентності є наявність у бактерій позахромосомних факторів стійкості до лікарських речовин – плазмід і транспозонів. Плазміди – позахромосомні елементи, що являють собою ковалентнозамкнені кільця ДНК, здатні автономно реплікуватися в бактерійній клітині. В клітині може знаходитися кілька плазмід, що відповідають за різні властивості мікроорганізмів (резистентність, колициногенність, токсичність).

Бактерійні плазміди, пов'язані з переносом маркерів лікарської стійкості в процесі кон'югації клітин, отримали назву R-факторів. Плазміди резистентності R (кон'югуючі) складаються з двох компонентів – фактора

переносу стійкості RTF (забезпечує передачу генетичної інформації) і r-фактора (відповідає за резистентність до антибіотиків). В окремих випадках r-фактори (некон'югуючі плазмідні) існують у бактерійних клітинах самостійно. Міжбактерійне перенесення таких r-факторів може здійснюватися через їх мобілізацію і коінтеграцію з кон'югуючими плазмідами. R-фактор одночасно може містити 1-10 і більше детермінант стійкості до різних антибактерійних сполук.

Транспозонні елементи – це фрагменти ДНК, які вільно переміщуються від одного реплікона до іншого. Вони визначають різні фенотипові ознаки бактерійної клітини, зокрема антибіотикорезистентність, і сприяють переносу детермінант стійкості до антибіотиків між хромосомами, плазмідами і фагами. Транспозони можуть переміщуватися в межах одного виду, а також потрапляти в нові види і роди мікроорганізмів [2].

Здатність R-факторів передаватися від клітини до клітини шляхом кон'югації або трансдукції пояснює швидке поширення їх по мікробній популяції. Нерідко в результаті автономної реплікації в одній клітині знаходяться десятки копій плазмід, що сприяє швидкому розвитку позахромосомної резистентності.

При трансдукції детермінанти стійкості до антимікробних препаратів переходять від клітини до клітини за допомогою бактеріофага, який відіграє роль переносника. Фагова трансдукція відіграє важливу роль у поширенні лікарської стійкості у грампозитивних мікроорганізмів, особливо стафілококів і стрептококів.

Перенесення плазмід при кон'югації здійснюється за допомогою ставих пілей при встановленні контакту між двома клітинами. При цьому в донорській клітині (R+) відбувається реплікація плазмідної ДНК, один ланцюг якої проникає в реципієнтну клітину (R-), де утворює нову плазмиду. Якщо плазмідні інтегровані з хромосомами, то при кон'югації можливе захоплення генетичного матеріалу з хромосоми плазмідної ДНК. При цьому можуть передаватися детермінанти резистентності, локалізовані в хромосомі.

Мікроорганізми, стійкі до одного антибіотика, одночасно стійкі і до інших антибіотичних речовин, подібних до першого за механізмом дії. Це явище називається перехресною стійкістю. Так, мікроорганізми, що стали стійкими до тетрацикліну, одночасно набувають стійкості до хлортетрацикліну та окситетрацикліну [3]. Випадки множинної стійкості до лікарських препаратів зафіксовані у таких збудників інфекційних захворювань, як пневмококи (пневмонія, менінгіт, інфекція середнього вуха), золотистий стафілокок і стрептокок (дитячі інфекції вуха), криптоспоридії (діарея), ентерококи (кишкові та інфекції ран), мікобактерії (туберкульоз), грибові інфекції.

В останні роки все частіше спостерігаються випадки неефективності так званих антибіотиків резерву, тобто найбільш сильних (і з найбільш серйозними побічними ефектами), які застосовують лише у найважчих випадках. Так, наприклад, у лікарнях США зафіксоване зростання несприйнятливості до ванкоміцину з 1989 по 1993 роки у 20 разів.

Головним джерелом резистентності мікроорганізмів до антибіотиків є великі лікарні і шпиталі. Саме там, насамперед у відділеннях реанімації і невідкладної допомоги, найбільш часто призначаються нові могутні антибіотики широкого спектру дії. Саме там хворі отримують, обмінюються один з одним, а після виписки – заносять у свої колективи і передають оточуючим полірезистентні штами мікробів. Тому, налагоджувати регуляр-

не спостереження за станом внутрішньолікарняної флори, розробляти і корегувати вимоги щодо раціонального використання антибіотиків необхідно, в першу чергу, в багатопрофільних лікарнях та шпиталях.

Ще одне джерело появи і поширення резистентних до антибіотиків мікробів серед людей – це тваринництво. Там антибіотики використовуються як стимулятори росту і для лікування хворих тварин. З продуктами харчування резистентні штами мікробів потрапляють до людей. Доведені випадки захворювання людей, інфікованих стійкими до антибіотиків сальмонелами, кишковою паличкою, кампілобактером і ентерококами. Особливої уваги заслуговує широке використання в тваринництві фторхінолонів. Обсяг продажу антимікробних засобів цієї групи щорічно зростає.

Сліди антибіотиків дослідники знаходять у водоймах. Причиною може бути використання миючих засобів, до складу яких входять антибактеріальні компоненти. У зв'язку з цим ряд бактерій виробляє стійкість до антибіотиків ще до потраплення в організм людини. Крім того у зразках ґрунту, взятих вченими по всій країні, виявлено штами організмів, стійких до антибіотиків.

Основними шляхами подолання стійкості мікроорганізмів до антибіотиків, що знижує ефективність лікування, є: пошук і застосування на практиці нових антибіотиків, отримання похідних відомих антибіотиків; застосування для лікування не одного, а одночасно кількох антибіотиків з різним механізмом дії; пригнічення дії ферментів, що руйнують антибіотики (наприклад, дію пеніцилінази можна знизити кристалвіолетом); звільнення стійких бактерій від факторів множинної лікарської стійкості (R-факторів), для чого можна використати деякі барвники.

#### Література

1. Williams J.D. Opinion ~ antibiotic resistance: Have we got the right culprits? *Antibiotics Chemotherapy*. – 1998. – Vol. 2, N.4. – P. 15–16.
2. Dowson C. Influence of horizontal gene transfer (mosaic genes) on antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*. *Antibiotics Chemotherapy*. – 1998. – Vol.2, N.2. – P. 13.
3. Roberts M.C. Genetic mobility and distribution of tetracycline resistance determinants. In: *Antibiotic resistance: origins, evolution, selection and spread*. Wiley, Chichester (Ciba Found Symp 207). – 1997. – P. 206–222.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЇ ЖАБИ ШПОРКОВОЇ ТА СТАВКОВОЇ

*Кравченко Л.В., Бажан А.Г.*

*Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка*

Жаби є класичним об'єктом наукових лабораторних досліджень у зоології, анатомії, фізіології, фармакології та в навчальному процесі із біологічних дисциплін. Для цього найчастіше використовують жабу ставкову, дещо рідше – жабу шпоркову (африканську). Із цією ж метою в 70-х роках минулого століття в Інституті біології розвитку АН СРСР ім. О. М. Северцова було виведено альбіносну форму шпоркової жаби – *Xenopus laevis albina*. Якщо оцінювати участь різних тварин у наукових досліджах, то одно з перших місць заслужено належить жабам, яких не без підстав називають ветеранами серед лабораторних тварин [5].