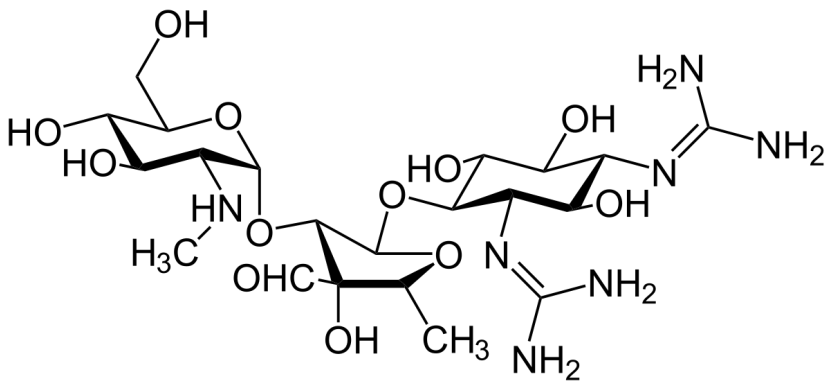
Аминогликозидтер антибиотикін алу

Аминогликозидтер

- Молекуласында гликозидтік байланыс
- Амин қанттары
- Бактерицидтік әсер етеді (β-лактамды антибиотиктерге қарағанда тезірек бактерицидтік әсерге ие)
- Рибосомалардағы ақуыз синтезінің бұзады



- Аминогликозидті антибиотиктердің пайда болуы 1943 жылы Зельман Ваксман зерттеу тобының стрептомицин — Mycobacterium tuberculosis-ке қарсы белсенді алғашқы препарат ашуынан бастау алады [1]. Осындай керемет ашылуы үшін Ваксман 1952 жылы Нобель сыйлығына ие болды, оны тапсыру кезінде " профессор Александр Флемингтің пенициллинді ашуынан айырмашылығы, бұл жағдайға байланысты болды, стрептомицин алу ғалымдардың үлкен тобының ұзақ, жүйелі және қажымас еңбегінің нәтижесі болды "деп атап өтілді.

Классификация аминогликозидных антибиотиков

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Стрептомицин	Гентамицин (гарамицин)	Амикацин (амикин, биклин)	Изепамицин (исепацин)
Неомицин	тобрамицин	Тобрамицин (небцин, бруломицин)	
Канамицин		Нетилмицин (нитилин, нетромицин)	
Мономицин		Сизомицин	

- Олар аэробты, грам теріс бактерияларға қарсы (**Pseudomonas, Acinetobacter, Enterobacter.**) және кейбір грам-позитивті организмдерге қарсы әсер етеді

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

Грам(+) кокки:	стафилококки, включая PRSA и некоторые MRSA (аминогликозиды II-III поколений); стрептококки и энтерококки умеренно чувствительны к стрептомицину и гентамицину.
Грам(-) кокки:	гонококки, менингококки - умеренно чувствительны.
Грам(-) палочки:	*E.coli*, протеи (аминогликозиды I-III поколений), клебсиеллы, энтеробактеры, серрации (аминогликозиды II-III поколений); *P.aeruginosa* (аминогликозиды II-III поколений).
Микобактерии:	*M.tuberculosis* (стрептомицин, канамицин и амикацин).

Пневмококки и Анаэробы устойчивы к аминогликозидам

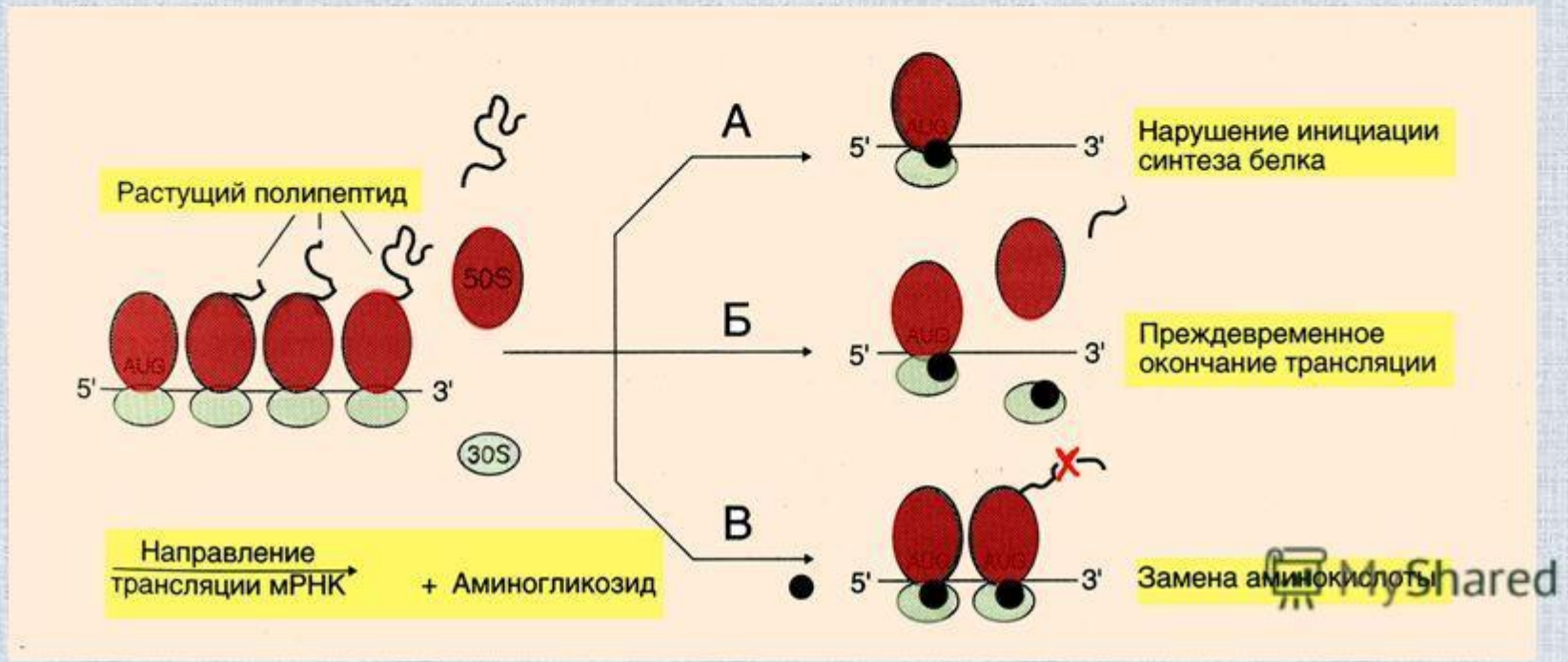
MyShared

Механизмы бактерицидного действия аминогликозидов

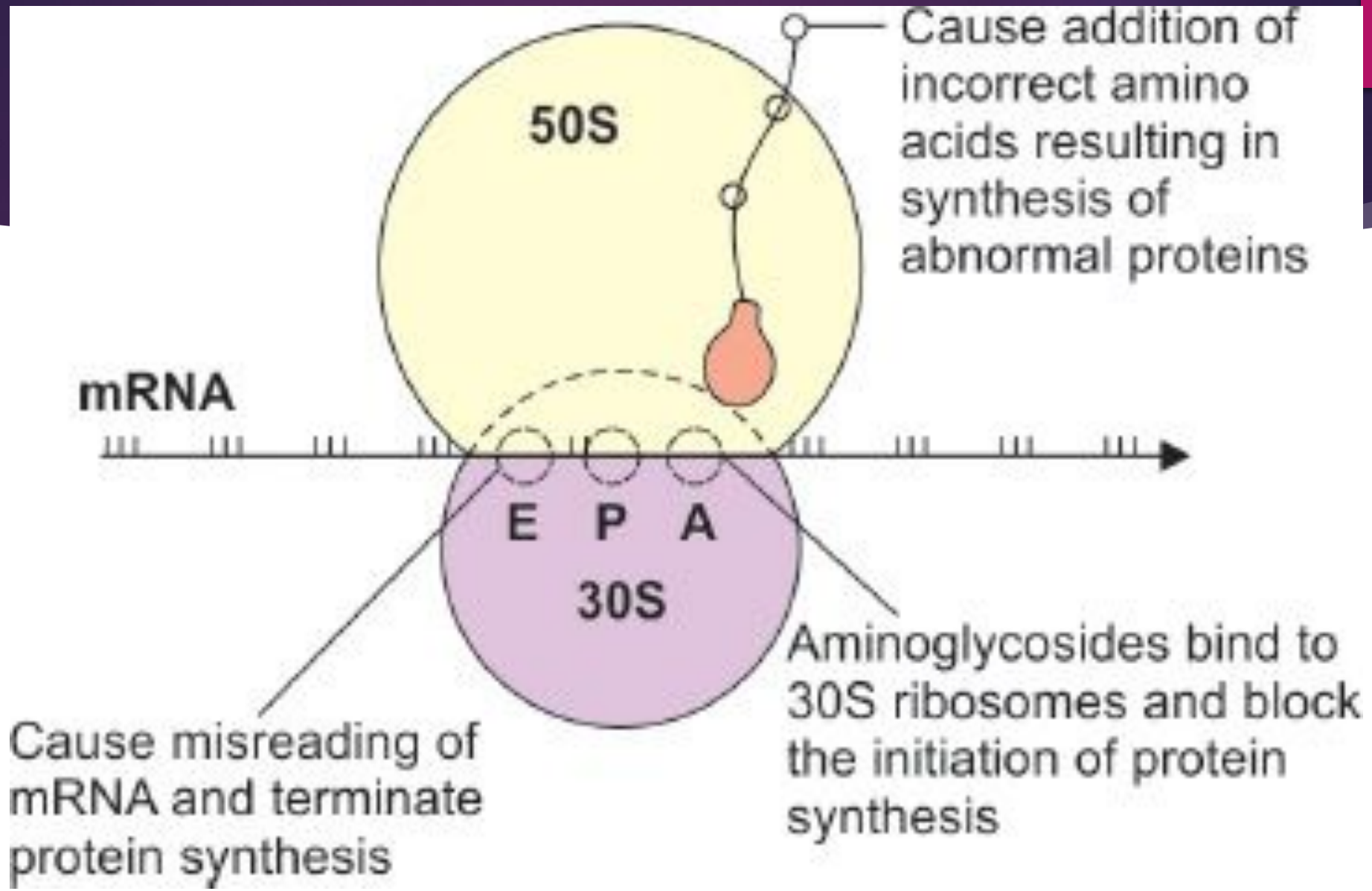
А) **нарушают синтез белка на рибосомах**, вследствие фиксации (*экранирования*) на 30-S-субъединице рибосом и предупреждения взаимодействия рибосом с комплексом аминоацил – тРНК + аминокислота;

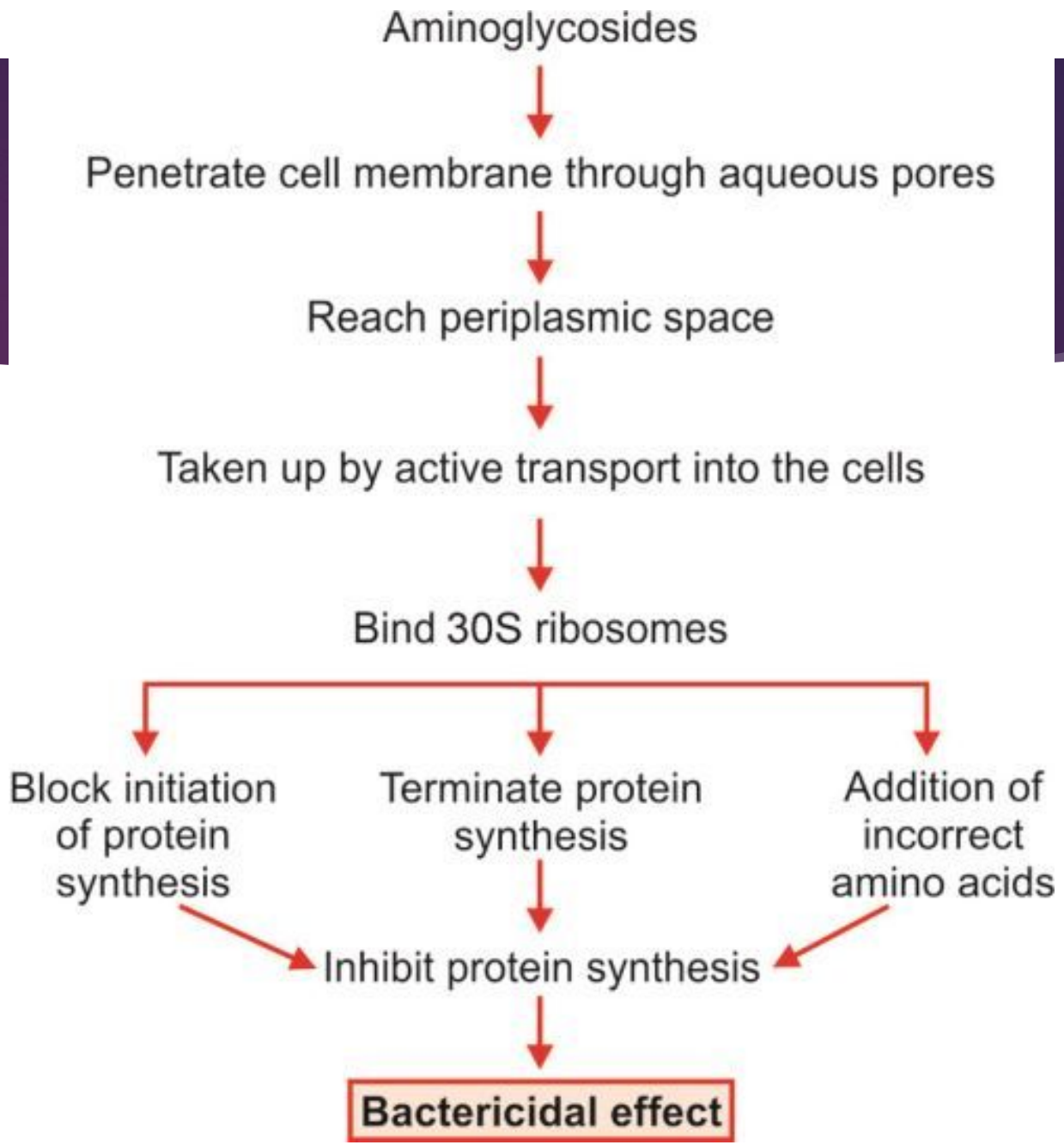
Б) **нарушают проницаемость клеточной мембраны**;

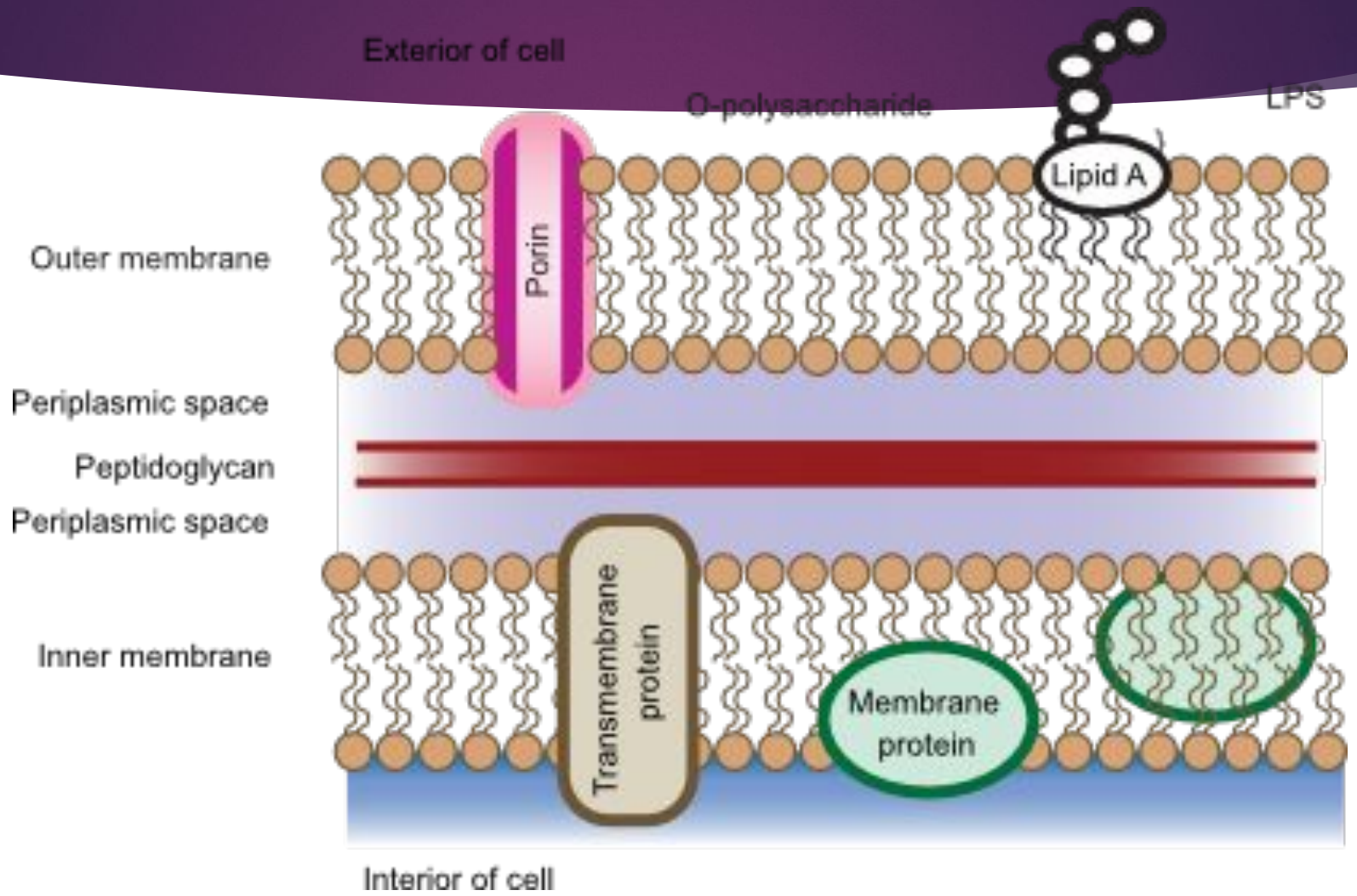
В) **тормозят синтез нуклеиновых кислот**.



MyShared

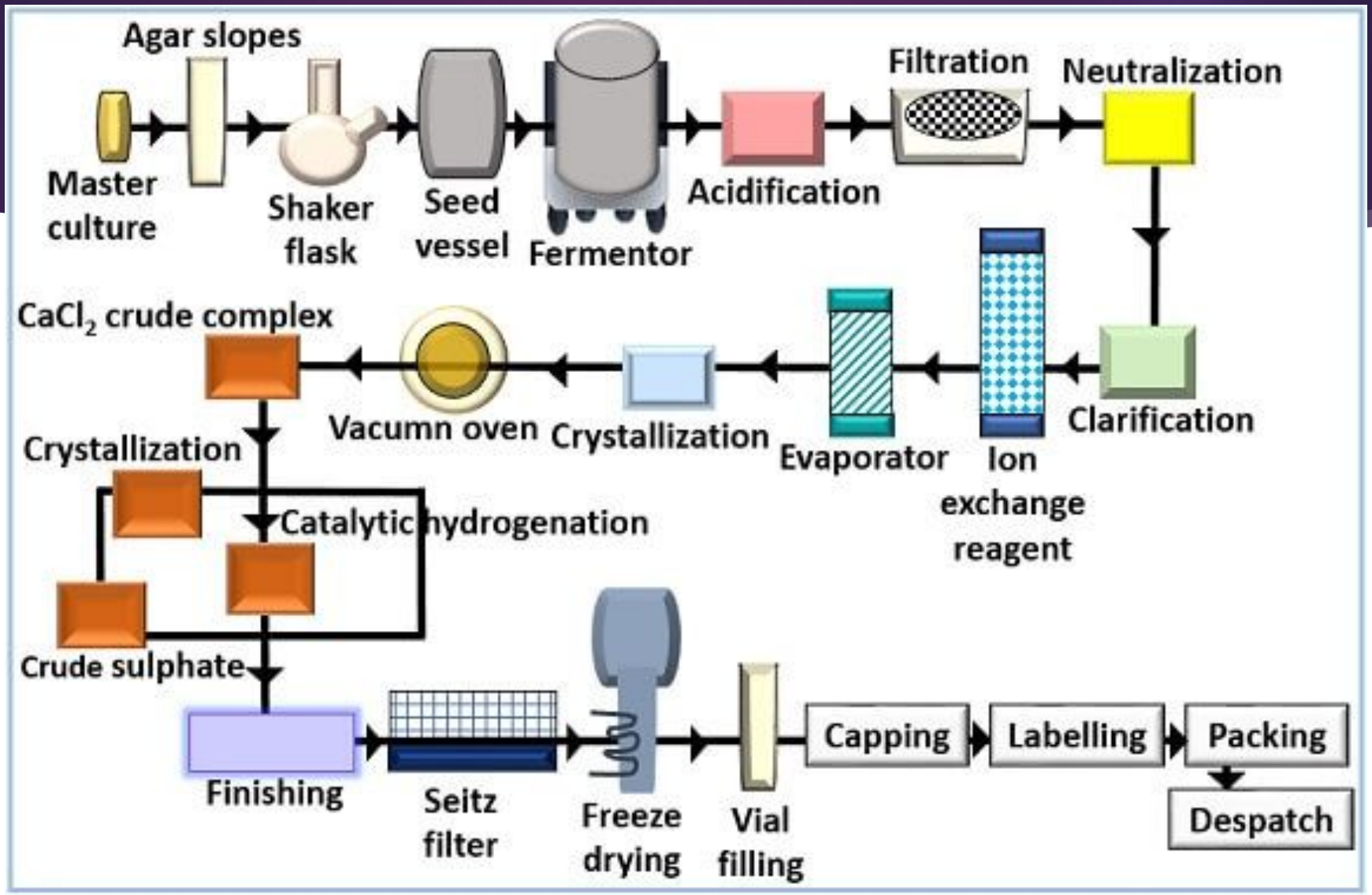

Cause addition of incorrect amino acids resulting in synthesis of abnormal proteins
50S
mRNA
E
P
A
30S
Aminoglycosides bind to 30S ribosomes and block the initiation of protein synthesis
Cause misreading of mRNA and terminate protein synthesis


Aminoglycosides
Penetrate cell membrane through aqueous pores
Reach periplasmic space
Taken up by active transport into the cells
Bind 30S ribosomes
Block initiation of protein synthesis
Terminate protein synthesis
Addition of incorrect amino acids
Inhibit protein synthesis
Bactericidal effect


Exterior of cell
O-polysaccharide
LPS
Lipid A
Porin
Outer membrane
Periplasmic space
Peptidoglycan
Periplasmic space
Inner membrane
Transmembrane protein
Membrane protein
Interior of cell

Стрептомицин

- Стрептомицин – аминогликозидтер класына жататын бактерицидті антибиотик.
- Туберкулезге қарсы қолданылады
- Streptomyces griseus актинобактериясынан алынған.
- Әсіресе грам-теріс бактерияларға қарсы қолданылады.



Production process of Streptomycin

Қоректік орта

Стрептомицин қоректік ортасы мыналардан тұрады:

1. Көміртек көзі: крахмал, глюкоза, глицерин
2. Азот көзі: табиғи ауылшаруашылық қосалқы өнімдері, соя, жүгері, мақта тұқымы ұны немесе ашытқы және оның сығындысы. Бейорганикалық N тұздары аммоний сульфаты және аммоний нитраты да қолданылады.
3. Жануарлар, өсімдік майлары мен минералды майлар да қолданылады.
4. ph: 7,3-7,5

Ферментация процесі

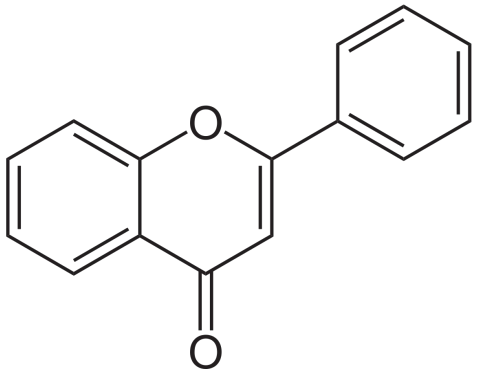
- Температура 25-30 ° С
- pH 7-8
- Уақыт 5-7 күн
- Стрептомицинді өндіру үшін ашыту процесі 3 фазаны қамтиды.

Фазалары

- **I фаза**
- Бастапқы ашыту фазасы және стрептомицин өндіріледі, бірақ аз мөлшерде.
- Мицелия биомассасының өндірісімен жылдам өсу.
- S.griseus протеолитикалық ферментативті белсенділігі соя ұнынан NH3 бөледі, pH мәнін 7,5-ке дейін арттырады.
- Аммиак бөлінуімен сипатталады. Соя ұнындағы көміртекті қоректік заттар өсу үшін пайдаланылады.
- **II Фаза**
- Мицелия аз өндіріледі.
- **III Фаза**
- Ашытудың соңғы фазасы. Қоректік ортадағы көмірсулардың азаюы.

Алкалоид пен флавоноид

- Алкалоид пен флавоноид арасындағы негізгі айырмашылық мынада: **алкалоид** - бұл өсімдіктерде, жануарларда, саңырауқұлақтарда және бактерияларда кездесетін амин қышқылынан алынған азоты бар органикалық қосылыс, ал **флавоноид** - құрамында азот жоқ өсімдіктерде кездесетін табиғи қосылыс.
- Олар қайталама метаболиттер ретінде түзілетін органикалық қосылыстар. Флавоноидтар – гетероциклді пиран сақинасы арқылы байланысқан екі бензол сақинасынан тұратын табиғи қосылыстар. Олар әдетте көптеген дәрілік өсімдіктерде бірге өмір сүреді.



- Жемістер мен көкөністер адам үшін флавоноидтардың негізгі диеталық көзі болып табылады. Пияз, шай, құлпынай, қырыққабат, жүзім, Брюссель өскіндері, цитрус жемістері, ақжелкен және көптеген дәмдеуіштер флавоноидтарға бай . Шын мәнінде, барлық дерлік жемістер, көкөністер мен шөптерде флавоноидтар бар. Жапырақтардағы, жемістер мен көкөністердегі ашық және тартымды түстер негізінен флавоноидтарға байланысты. Олар көбінесе жемістер мен көкөністердің терісінде және сыртқы аймақтарында шоғырланған.

- Флавоноидтар денсаулыққа жан-жақты пайдалы әсер етеді. Олардың антиоксиданттық белсенділігі, бос радикалдарды жою қабілеті, жүректің ишемиялық ауруларының алдын алу, гепатопротекторлық, қабынуға қарсы және ісікке қарсы әрекеттер бар. Сонымен қатар, олар ықтимал вирусқа қарсы белсенділікті көрсетеді.

Алкалоидтар

- Көптеген алкалоидтар адам диетасының элементтері болып табылады. Кейбір алкалоидтар есірткі заттары болып табылады және олар өте тәуелді. Флавоноидтар сияқты, алкалоидтар адамдар мен басқа жануарларға әртүрлі және маңызды физиологиялық әсер етеді. Олар қабынуға қарсы, ісікке қарсы, анальгетиктер, жергілікті анестетикалық және ауырсынуды басатын, нейрофармакологиялық, микробқа қарсы, саңырауқұлақтарға қарсы және басқа да көптеген қасиеттерді көрсетеді. Сонымен қатар, көптеген алкалоидтар маңызды фармацевтикалық мақсаттарға ие. Өсімдіктердегі алкалоидтардың нақты рөлі әлі белгісіз. Кейбір өсімдіктерде алкалоидтардың түзілуі тұқым түзілу алдында ғана артады. Бұған қоса, алкалоидтар кейбір өсімдіктерді кейбір жәндіктерден қорғауға көмектеседі.

Алкалоид пен флавоноидтың қандай ұқсастықтары бар?

- Алкалоидтар мен флавоноидтар негізінен өсімдіктерде кездесетін табиғи органикалық қосылыстар.
- Олар пайдалы диеталық ингредиенттер.
- Екі қосылыс да ауруларды емдеуде және адам өмірін жақсартуда пайдалы.
- Олардың антиоксиданттық белсенділігі, қабынуға қарсы және ісікке қарсы белсенділігі бар.
- Сонымен қатар, олар төмен молекулалық салмақты қосылыстар.
- Олар қайталама метаболиттер ретінде қарастырылады