

Лаврива М. В.

ТЕЙЛОЦИНЫ: ХВОСТЫ МАКРОФАГОВ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В 21 ВЕКЕ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Кирильчик Е. Ю.

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Уже более 60 лет известно, что некоторые бактерии продуцируют тейлоцины (или т.н. пейоцины), подобные фаговым хвостам (PTLB - *phage tail-like bacteriocins*): высокомолекулярные бактерицидные белковые частицы, которые напоминают и эволюционно связаны с хвостовыми структурами различных бактериофагов. Из-за сходства тейлоцинов с фагами учёные считают, что они синтезируются с помощью ДНК, которая изначально встраивалась в геномы бактерий во время вирусных инфекций. В течение эволюции клетки отбрасывали те части ДНК фага, которые не были полезны, и сохраняли те, которые могли быть использованы для собственной выгоды. Тейлоцины относят либо к R-типу, либо к F-типу, в зависимости от того, напоминают ли они *Myoviridae* или фагов *Siphoviridae* соответственно.

PTLB связываются с липополисахаридом клеточной поверхности через рецептор-связывающий белок (RBP). Научным сообществом было выдвинуто предположение, что тейлоцин распознает свою бактериальную «мишень» по определенным различиям в структуре липополисахаридов, которые служат для них молекулярными рецепторами. Механизм бактерицидной активности детально изучен только для тейлоцинов R-типа и включает сокращение оболочки и проникновение ядра через клеточную оболочку с образованием канала или поры, которые разъединяют мембранный потенциал, приводят к потере ионов, остановке поглощения кислорода и синтеза макромолекул.

Тейлоцины имеют очень сфокусированный бактерицидный спектр, в основном нацеленный на конкурирующие штаммы внутри видов бактерий-продуцентов. Этот узкий спектр идеален в ситуациях, когда необходимо воздействовать на конкретный патоген, не нанося вреда полезной флоре. Таким образом, благодаря своей высокой специфичности тейлоцины были предложены в качестве антибактериальных средств для терапевтического применения.

В то же время штаммы, продуцирующие тейлоцины, почти всегда устойчивы к собственным тейлоцинам (т.е. обладают устойчивостью к самоинтоксикации). Однако клетка должна пожертвовать собой, потому что они могут быть выпущены в окружающую среду только путем лизиса. Это можно рассматривать как форму альтруизма в бактериальном сообществе для обеспечения сестринским клеткам конкурентного преимущества.

Первые исследования по изучению того, что тейлоцины могут быть эффективными в качестве противоинфекционных средств, показали, что тейлоцины R-типа могут спасти мышей и куриные эмбрионы, инфицированные чувствительным штаммом *P. aeruginosa*. В этих исследованиях животных инфицировали внутривенно высокими дозами и лечили внутривенно.

Несмотря на их большой размер, что обуславливает некоторые проблемы с фармакокинетикой и необходимостью контролировать иммуногенность, тейлоцины могут быть эффективны при лечении бактериальных инфекции. Особенно актуальным является их использование при пероральном применении, когда необходим высокоточный агент, чтобы избежать нарушения нормальной микрофлоры, и в терапевтической практике в сегодняшнюю постантибиотическую эру из-за множественной лекарственной устойчивости.