

БІОТЕХНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ІНГІБУВАННЯ ГЕНІВ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ

Горбань В. О.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
horban.vladyslav@lil.kpi.ua

До актуальних проблем сучасної мікробіології та біотехнології належить стрімке поширення антибіотикорезистентності серед патогенних бактерій, що становить серйозну загрозу для систем охорони здоров'я. Незважаючи на появу нових антибактеріальних засобів, ефективність лікування інфекційних захворювань невпинно знижується внаслідок формування у мікроорганізмів механізмів стійкості до більшості відомих антибіотиків. Тому розроблення біотехнологічних методів, спрямованих на інгібування або деактивацію генів антибіотикорезистентності, є пріоритетним напрямом сучасних досліджень.

Встановлено, що основними генетичними детермінантами резистентності є плазмідні та хромосомні гени, які кодують β -лактамази, ефлюксні насоси, модифікуючі ферменти та білки-мішені зі зниженою спорідненістю до антибіотиків. Біотехнологічний підхід до їх інгібування базується на використанні генетичних інструментів, здатних блокувати транскрипцію або трансляцію цих генів. Зокрема, технології CRISPR/Cas дозволяють здійснювати таргетне руйнування або репресію специфічних ділянок ДНК, відповідальних за синтез ферментів стійкості.

Проведені літературні огляди свідчать, що застосування систем CRISPRi забезпечує зниження експресії гена *blaCTX-M*, відповідального за β -лактамазну активність у штамів *Escherichia coli*, більш ніж на 80 %, що супроводжується відновленням чутливості до цефалоспоринів. Аналогічно, використання антисенсових РНК та малих інтерферуючих РНК (siRNA) показало високу ефективність у пригніченні активності генів *mecA* у *Staphylococcus aureus* та *ndm-1* у *Klebsiella pneumoniae*.

Таким чином, дослідження в галузі інгібування генів антибіотикорезистентності демонструють значний потенціал для подолання глобальної проблеми стійкості до антибіотиків. Найбільш перспективними є технології, що ґрунтуються на використанні CRISPR/Cas-комплексів, антисенсових РНК і фагових систем доставки, які відкривають нові можливості для розвитку цілеспрямованої антибактеріальної терапії майбутнього.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bikard D., Barrangou R. Using CRISPR–Cas systems as antimicrobials. *Current Opinion in Microbiology*. 2017. Vol. 37. P. 155–160.
2. Yosef I., Manor M., Kiro R., Qimron U. Temperate and lytic bacteriophages programmed to sensitize and kill antibiotic-resistant bacteria. *PNAS*. 2015. Vol. 112(23). P. 7267–7272.