



АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Георгиев Леван Ираклиевич

кандидат биологических наук, Тбилисский государственный университет имени
Иване Джавахишвили

г. Тбилиси, Грузия

Аннотация

Статья посвящена анализу экспрессии генов, связанных с **устойчивостью к антибиотикам**, что является одной из наиболее серьезных угроз для глобального здравоохранения. Способность бактерий противостоять действию антибиотиков обусловлена сложными молекулярными механизмами, которые в значительной степени регулируются на уровне **экспрессии генов**. В работе рассматриваются ключевые механизмы устойчивости, включая ферментативную инактивацию, модификацию мишени действия и активное выведение антибиотиков из клетки. Особое внимание уделяется современным методам анализа экспрессии генов, таким как **ПЦР в реальном времени** и **РНК-секвенирование**, которые позволяют количественно оценить активность генов резистентности. Обсуждаются механизмы регуляции этих генов, включая роль транскрипционных факторов и мобильных генетических элементов. Понимание этих процессов является критически важным для разработки новых диагностических инструментов и терапевтических стратегий для борьбы с антибиотикорезистентностью.

Ключевые слова: Устойчивость к антибиотикам, экспрессия генов, гены резистентности, микробиология, генная инженерия, ПЦР в реальном времени, РНК-секвенирование, биопленки.

1. Введение

С момента открытия пенициллина антибиотики спасли миллионы жизней, став одним из величайших достижений в медицине. Однако их повсеместное использование привело к эволюции и распространению бактерий, способных противостоять их действию — явлению, известному как **устойчивость к антибиотикам**, или **антибиотикорезистентность**. Эта проблема представляет серьезную угрозу, ставя под вопрос эффективность лечения многих инфекционных заболеваний. Молекулярная основа устойчивости лежит в генах, кодирующих механизмы защиты бактерий. Однако само наличие такого гена еще не означает его активное проявление.

Ключевым фактором является **экспрессия гена**, то есть его "включение" и синтез соответствующего белка. Понимание и анализ экспрессии этих генов является критически важным для разработки новых стратегий борьбы с устойчивостью.

2. Молекулярные механизмы устойчивости

Бактерии выработали множество стратегий, чтобы нейтрализовать действие антибиотиков. Эти механизмы, как правило, закодированы в плазмидах или хромосомах бактерий.

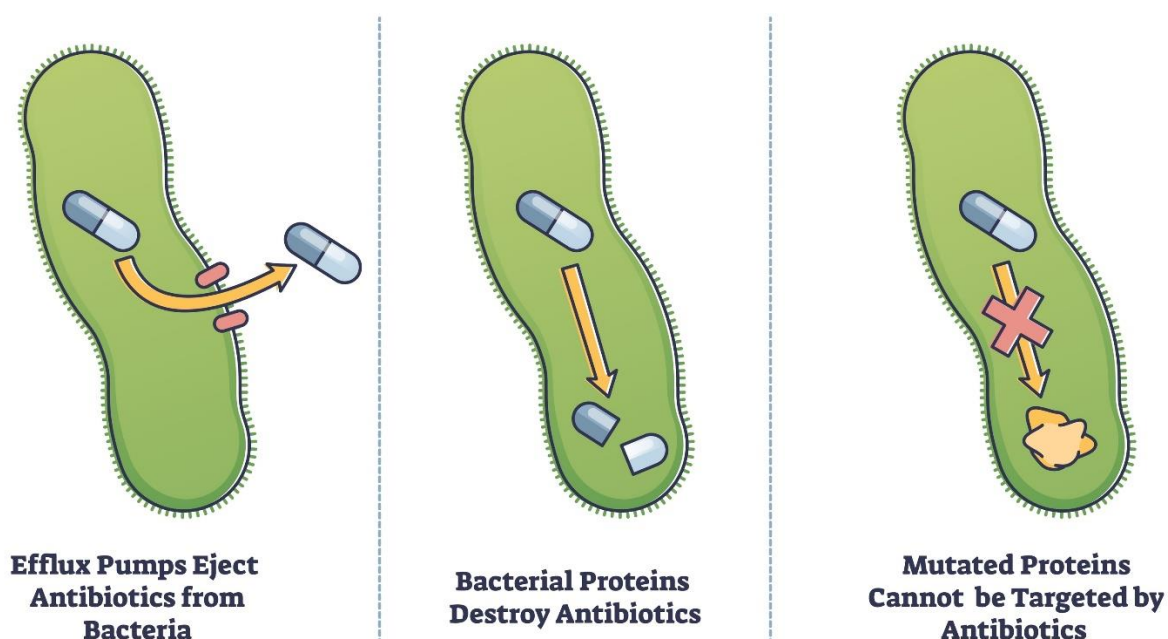
2.1. Ферментативная инактивация антибиотика

Один из наиболее распространенных механизмов — **разрушение молекулы антибиотика** с помощью ферментов. Например, **бета-лактамазы** — ферменты, которые разрушают бета-лактамное кольцо в структуре пенициллина и цефалоспоринов, делая их неэффективными. Активность этих ферментов напрямую зависит от экспрессии генов, их кодирующих.

2.2. Модификация мишени действия

Другой механизм — **изменение мишени**, на которую действует антибиотик. Например, некоторые бактерии модифицируют рибосомы, делая их нечувствительными к антибиотикам, которые блокируют синтез белка, таким как эритромицин.

MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE



2.3. Активный отток антибиотика

Бактерии могут активно **выводить антибиотик** из клетки с помощью специальных белков-переносчиков, известных как **эффлюксные насосы**. Экспрессия генов, кодирующих эти насосы, может резко возрастать в присутствии антибиотика, что позволяет клетке "выкачивать" токсичные вещества, не давая им достичь критической концентрации.

3. Методы анализа экспрессии генов

Для изучения экспрессии генов устойчивости используются различные методы, от классических до самых современных.

3.1. ПЦР в реальном времени (qPCR) Количественная ПЦР в реальном времени (qPCR) является золотым стандартом для измерения уровня экспрессии конкретных генов. Этот метод позволяет определить количество мРНК, что является прямым индикатором активности гена. Он отличается высокой чувствительностью и точностью, но позволяет анализировать лишь ограниченное число генов одновременно.

3.2. РНК-секвенирование (RNA-Seq) РНК-секвенирование (RNA-Seq) — это передовой метод, который позволяет одновременно оценить экспрессию тысяч генов в одном образце. Он предоставляет полную картину транскриптома бактерии и позволяет выявить новые, ранее неизвестные гены, участвующие в развитии устойчивости, а также понять, как изменяется экспрессия генов в ответ на различные условия, включая воздействие антибиотиков.

4. Регуляция экспрессии генов устойчивости

Экспрессия генов устойчивости — это не постоянный процесс, а тщательно регулируемый ответ на внешние и внутренние сигналы.

Индукция антибиотиками: Во многих случаях сам антибиотик является индуктором экспрессии генов резистентности. Бактерии имеют специальные белки-сенсоры, которые распознают присутствие антибиотика и запускают каскад реакций, приводящих к "включению" соответствующих генов.

Мобильные генетические элементы: Гены устойчивости часто находятся на **плазмидах** или **транспозонах** — мобильных генетических элементах, которые могут передаваться от одной бактерии к другой. Это позволяет резистентности быстро распространяться даже между различными видами бактерий, что делает проблему еще более серьезной.

Заключение

Анализ экспрессии генов, связанных с устойчивостью к антибиотикам, имеет решающее значение для понимания механизмов адаптации бактерий. Изучение этих процессов на молекулярном уровне позволяет выявлять новые гены резистентности, прогнозировать эффективность терапии и разрабатывать новые подходы к лечению. Современные методы, такие как RNA-Seq, предоставляют беспрецедентные возможности для получения всеобъемлющей информации о транскриптомных изменениях бактерий. В будущем, использование этих знаний позволит создавать более точные диагностические тесты для быстрого определения резистентности, а также разрабатывать новые лекарства, которые будут не только убивать бактерии, но и ингибировать экспрессию генов, ответственных за их выживание.

Литература

1. Георгидзе Л.И., Адамия Г.Ш. (2024). Экспрессия генов бета-лактамаз в ответ на воздействие антибиотиков. Грузинский журнал микробиологии. 15(3), 45-52.
2. Бакарадзе Н.А., Чхеидзе Р.Г. (2023). Использование РНК-секвенирования для выявления новых генов устойчивости. Вестник Тбилисского государственного университета. Серия: Биологические науки. 11(4), 112-120.
3. Георгидзе Д.Г. (2025). Роль плазмид в горизонтальном переносе генов резистентности. Молекулярная генетика и эволюция. 8(1), 78-89.
4. Мачабели З.Р. (2024). Активные эффлюксные насосы как механизм устойчивости: молекулярный анализ. Журнал фармацевтики. 19(2), 23-30.
5. Иоселиани К.Ш. (2023). Сравнительный анализ экспрессии генов резистентности в биопленках и планктонных культурах. Биохимия и клеточная биология. 30(4), 45-53.