

## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

Предисловие к четвертому изданию . . . . .	3
Введение . . . . .	5

### ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

#### АНТАГОНИЗМ В МИРЕ МИКРООРГАНИЗМОВ И ОБРАЗОВАНИЕ АНТИБИОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Глава первая. Взаимоотношения микроорганизмов в естественных условиях . . . . .	13
Антагонизм в мире микроорганизмов . . . . .	16
Глава вторая. Понятие об антибиотиках и их классификация. Что такое антибиотики? . . . . .	22
Единицы биологической активности антибиотиков . . . . .	25
Антибиотическая продуктивность организмов . . . . .	27
Классификация антибиотиков . . . . .	28
I. Классификация антибиотиков по биологическому происхождению . . . . .	29
II. Классификация антибиотиков по механизму биологического действия . . . . .	30
III. Классификация антибиотиков по спектру биологического действия . . . . .	31
IV. Классификация антибиотиков по химическому строению . . . . .	33
Глава третья. Образование антибиотиков в природе и их биологическая роль . . . . .	43
Образование антибиотических веществ в естественных условиях развития организмов . . . . .	43
Биологическая роль антибиотиков в природе . . . . .	51
Глава четвертая. Антибиотические свойства микроорганизмов при лабораторном культивировании . . . . .	56
Условия, необходимые для проявления микроорганизмами антибиотических свойств при лабораторном культивировании . . . . .	56
Среды для культивирования микроорганизмов . . . . .	57
Качественная характеристика компонентов среды . . . . .	61
Источники азота . . . . .	62
Источники углерода . . . . .	64
Количественное соотношение источников углерода и азота в среде . . . . .	66
Источники минерального питания и их роль в развитии микроорганизмов . . . . .	67
Макроэлементы и их значение в жизнедеятельности микроорганизмов . . . . .	68
Микроэлементы и их физиологическая роль . . . . .	72
Роль галогенов и воды в жизнедеятельности микроорганизмов . . . . .	74
Влияние рН среды . . . . .	75
Температура . . . . .	76
Аэрация . . . . .	77
О двухфазном характере развития продуцентов ряда антибиотиков . . . . .	81
Совместное культивирование микроорганизмов и его роль в биосинтезе антибиотиков . . . . .	85

Образование антибиотиков иммобилизованными клетками микроорганизмов . . . . .	92
Глава пятая. Значение антибиотиков в жизнедеятельности организмов, продуцирующих эти биологически активные вещества . . . . .	94
Глава шестая. Выделение продуцентов антибиотических веществ и методы определения их биологического действия . . . . .	117
Выделение микробов-антагонистов . . . . .	119
Основные методы выделения микробов-продуцентов антибиотиков . . . . .	121
Методы идентификации микроорганизмов-продуцентов антибиотических веществ . . . . .	124
Методы выделения и очистки антибиотиков . . . . .	132
Антимикробный спектр и токсичность . . . . .	132
Лечебные свойства антибиотиков . . . . .	133
Лабораторный регламент . . . . .	134
Пути повышения антибиотикообразующей способности микроорганизмов . . . . .	136
Селекция наиболее активных форм продуцентов антибиотиков . . . . .	136
Изучение условий культивирования выделенных штаммов микроорганизмов-продуцентов антибиотиков . . . . .	141
Сохранение штаммов продуцентов антибиотиков в активном состоянии . . . . .	142
Определение антибиотической активности микроорганизмов . . . . .	143
Методы определения антибиотической активности микроорганизмов, выросших на твердых средах . . . . .	143
Определение антибиотической активности микроорганизмов при культивировании их в жидких питательных средах . . . . .	146
Определение антивирусного действия антибиотиков . . . . .	147
Определение противофаговой активности . . . . .	149
Определение противоракового действия антибиотиков . . . . .	149
Методы количественного определения антибиотиков . . . . .	153
Биологические методы . . . . .	154
Химические и физико-химические методы . . . . .	162

## ЧАСТЬ ВТОРАЯ

### АНТИБИОТИКИ, ОБРАЗУЕМЫЕ РАЗЛИЧНЫМИ ГРУППАМИ ОРГАНИЗМОВ, УСЛОВИЯ ИХ БИОСИНТЕЗА, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Глава седьмая. Антибиотики, образуемые собственно бактериями . . . . .	167
Тиротрицин (Tirothricin) . . . . .	168
Грамицидины (Gramicidins) . . . . .	170
Грамицидин С (Gramicidin S) . . . . .	171
Условия образования . . . . .	172
Выделение грамицидина С . . . . .	174
Антимикробный спектр и применение . . . . .	174
Химическое строение и синтез . . . . .	175
Полимиксины (Polymyxins) . . . . .	178
Условия образования и выделение . . . . .	182
Антимикробный спектр и применение . . . . .	183
Бацитрацины (Bacitracins) . . . . .	184
Условия образования . . . . .	185
Антимикробный спектр и применение . . . . .	185
Строение бацитрацина А . . . . .	186
Лихениформины (Licheniformins) . . . . .	187
Низины (Nisins) . . . . .	188
Условия образования . . . . .	188
Строение низина . . . . .	190
Механизм биосинтеза низина . . . . .	191
Бактериоцины (Bacteriocins) . . . . .	192

Образование D-аминокислот, входящих в состав полипептидных антибиотиков . . . . .	192
<b>Глава восьмая. Антибиотики, образуемые актиномицетами . . . . .</b>	<b>195</b>
Аминогликозидные антибиотики, или аминоциклические . . . . .	197
Стрептомицин ( <i>Streptomycin</i> ) . . . . .	197
Условия биосинтеза стрептомицина . . . . .	198
Физиологические особенности развития <i>Streptomyces griseus</i> . . . . .	206
Ферментативная деятельность продуцента стрептомицина . . . . .	209
Изучение путей биосинтеза стрептомицина . . . . .	212
Промышленное получение стрептомицина . . . . .	222
Выделение стрептомицина из культуральной жидкости . . . . .	223
Стабильность стрептомицина . . . . .	225
Зависимость антибиотической активности стрептомицина от pH среды и ее состава . . . . .	226
Антибиотические свойства стрептомицина . . . . .	227
Токсические и лечебные свойства стрептомицина . . . . .	229
Маннозидострептомицин ( <i>Mannosidostreptomycin</i> ) . . . . .	231
Дигидрострептомицин ( <i>Dihydrostreptomycin</i> ) . . . . .	232
Неомицины ( <i>Neomycins</i> ) . . . . .	233
Канамицины ( <i>Canamycins</i> ) . . . . .	237
Фортимицины ( <i>Fortimycins</i> ) . . . . .	239
Гентамицины ( <i>Gentamycins</i> ) . . . . .	239
Сизомицин ( <i>Sisomycin</i> ) . . . . .	240
Гигромицин ( <i>Hugromycin</i> ) . . . . .	241
Тетрациклины и хлорамфеникол . . . . .	241
Хлортетрациклин ( <i>Chlortetracyclin</i> ) . . . . .	242
Условия образования хлортетрациклина . . . . .	242
Антибиотические свойства хлортетрациклина . . . . .	253
Применение хлортетрациклина . . . . .	253
Окситетрациклин ( <i>Oxytetracyclin</i> ) . . . . .	254
Тетрациклин ( <i>Tetracyclin</i> ) . . . . .	259
Бромтетрациклин ( <i>Bromtetracyclin</i> ) . . . . .	263
Деметилхлортетрациклин и деметилтетрациклин ( <i>Demethylchlortetra-cyclin, demethyltetracolin</i> ) . . . . .	264
Хлорамфеникол ( <i>Chloramphenicol</i> ) . . . . .	266
Химическая природа хлорамфеникола и его синтез . . . . .	268
Антибиотические свойства хлорамфеникола . . . . .	269
Применение хлорамфеникола . . . . .	269
Актиномицины ( <i>Actinomycins</i> ) . . . . .	269
Образование актиномицинов . . . . .	271
Механизм действия актиномицинов . . . . .	278
Макролиды . . . . .	278
Эритромицины ( <i>Erythromycins</i> ) . . . . .	279
Условия биосинтеза эритромицина . . . . .	281
Антимикробный спектр . . . . .	283
Применение эритромицина . . . . .	283
Магнамицин ( <i>Magnamycin</i> ) . . . . .	284
Олеандомицин ( <i>Oleandomycin</i> ) . . . . .	285
Тиазолин ( <i>Tylosin</i> ) . . . . .	286
Полиены . . . . .	287
Микогептин ( <i>Mycogepitin</i> ) . . . . .	287
Леворин ( <i>Levorin</i> ) . . . . .	287
Макротетралиды ( <i>Macrotetralids</i> ) . . . . .	289
Новобиоцин ( <i>Novobiocin</i> ) . . . . .	290
Антимикробный спектр . . . . .	291
Условия образования новобиоцина . . . . .	292
Специфические стимуляторы биосинтеза новобиоцина . . . . .	297
Биохимические изменения в мицелии актиномицета и в среде в процессе образования новобиоцина . . . . .	298

Химическое строение новобиоцина . . . . .	299
Рифамицины (Rifamycins) . . . . .	302
<b>Глава девятая. Антибиотики, образуемые грибами и лишайниками . . . . .</b>	<b>309</b>
Пенициллин (Penicillin) . . . . .	309
Условия образования пенициллина . . . . .	311
Предшественники биосинтеза пенициллина . . . . .	315
Полусинтетический способ получения пенициллинов . . . . .	320
Химический синтез пенициллина . . . . .	323
Фазы процесса развития гриба и биосинтеза пенициллина . . . . .	323
Пути биосинтеза молекулы пенициллина . . . . .	327
Выделение пенициллина . . . . .	329
Действие пенициллина на бактерий . . . . .	330
Применение в медицине . . . . .	331
Цефалоспорин (Cephalosporin) . . . . .	332
Механизм биосинтеза цефалоспорина . . . . .	334
Полусинтетические аналоги цефалоспорина . . . . .	336
Фумагиллин (Fumagillin) . . . . .	338
Гризофульвиин (Griseofulvin) . . . . .	339
Трихотецин (Trichothecin) . . . . .	340
Антибиотики из лишайников . . . . .	343
<b>Глава десятая. Антибиотики, образуемые высшими растениями и животными . . . . .</b>	<b>344</b>
Антибиотические вещества высших растений . . . . .	344
Аллицин (Allixin) . . . . .	345
Рафанин (Raphanin) . . . . .	346
Фитоалексины . . . . .	346
Антибиотики животного происхождения . . . . .	347
Лизоцим (Lysozyme) . . . . .	347
Эритрин (Eritrin) . . . . .	348
Экмолин (Ectolin) . . . . .	349
Спермин и спермидин (Spermin, Spermidin) . . . . .	349
Иридомирмекин и изоирдомирмекин (Iridomirmecin, Iso-Iridomirmecin) . . . . .	349
Кручин (Cruzin) . . . . .	350
Интерферон (Interferon) . . . . .	350
<b>Глава одиннадцатая. Направленный биосинтез антибиотиков . . . . .</b>	<b>352</b>
Изменение состава питательной среды . . . . .	356
Введение специфического ингибитора . . . . .	361
Использование мутанта исходного штамма . . . . .	363
Воздействие микроорганизма или его фермента . . . . .	363
Мутосинтез . . . . .	364
<b>Глава двенадцатая. Характер и механизм биологического действия антибиотиков . . . . .</b>	<b>366</b>
Общие сведения о действии антибиотиков . . . . .	366
Поглощение антибиотиков клетками микробов . . . . .	369
Конкурентное подавление . . . . .	371
Инактивация сульфидрильных групп ферментов . . . . .	373
Основные механизмы биологического действия антибиотиков . . . . .	373
I. Антибиотики, подавляющие синтез клеточной стенки бактерий . . . . .	374
II. Антибиотики, нарушающие функции мембран . . . . .	379
III. Антибиотические вещества, подавляющие синтез белка . . . . .	383
IV. Антибиотики — ингибиторы синтеза пуринов и пиримидинов . . . . .	390
V. Антибиотики, ингибирующие синтез нуклеиновых кислот . . . . .	391
VI. Антибиотики — ингибиторы дыхания . . . . .	394
VII. Антибиотики — ингибиторы окислительного фосфорилирования . . . . .	395

VIII. Антибиотики — антиметаболиты . . . . .	395
IX. Антибиотики — иммунодепрессанты . . . . .	396
Устойчивость микроорганизмов к действию антибиотиков . . . . .	396
Пути применения антибиотиков, сдерживающие возникновение устойчивых к ним форм микроорганизмов . . . . .	402
Побочные реакции, возникающие при применении антибиотиков . . . . .	405
<b>Глава тринадцатая. Основные этапы промышленного получения антибиотиков . . . . .</b>	<b>408</b>
Общие сведения о производстве антибиотиков . . . . .	408
Методы культивирования продуцентов антибиотиков . . . . .	412
Ферментеры . . . . .	412
Стерилизация питательных сред . . . . .	414
Подготовка посевного материала . . . . .	416
Развитие продуцента антибиотика в ферmentерах . . . . .	417
Предварительная обработка культуральной жидкости, выделение и химическая очистка антибиотиков . . . . .	419
Сушка, контроль и расфасовка препарата . . . . .	421
Актинофагия и ее значение в производстве антибиотиков . . . . .	422
<b>Глава четырнадцатая. Применение антибиотиков в сельском хозяйстве, в пищевой и консервной промышленности . . . . .</b>	<b>425</b>
Антибиотики в растениеводстве . . . . .	425
Антибиотики в животноводстве . . . . .	429
Действие антибиотиков на микрофлору кишечника животных . . . . .	431
Непосредственное действие антибиотиков на организм животного . .	432
Антибиотики в пищевой промышленности . . . . .	432
Антибиотики в консервной промышленности . . . . .	433
Использование антибиотиков при сохранении свежего мяса, рыбы и птицы . . . . .	434
Антибиотики и сохранение молока и молочных продуктов . . . . .	435
Заключение . . . . .	436
Литература . . . . .	437
Указатель антибиотиков . . . . .	438

### *Учебное издание*

Николай Сергеевич Егоров

### **ОСНОВЫ УЧЕНИЯ ОБ АНТИБИОТИКАХ**

Заведующий редакцией А. Г. Гаврилов

Редактор К. Г. Парсаданова

Младшие редакторы И. М. Павлова, Е. И. Попова

Художник В. Н. Хомяков

Художественный редактор Т. А. Коленкова

Технический редактор А. К. Нестерова

Корректор С. К. Завьялова

ИБ № 5720

Изд. № Е—464. Сдано в набор 02.10.85. Подп. в печать 21.03.86. Т-09502. Формат 60×90<sup>1/16</sup>.  
Бум. офс. № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая. Объем 28 усл. печ. л. + 0,25 усл. печ. л. форзац 28,25 усл. кр.-отт. 30,12 уч.-изд. л. + форзац 0,43 уч.-изд. л. Тираж 15 000 экз. Зак. № 742. Цена 1 р. 30 к.

Издательство «Высшая школа», 101430, Москва, ГСП-4, Неглинная ул., д. 29/14.

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.