

AppliChem

№16

Антибиотики и антимикотики – в биологической науке



Антибиотики и антимикотики (антигрибковые вещества) – природные соединения, возникшие в ходе эволюции и вырабатываемые микроорганизмами для борьбы с врагами или конкурентами. Даже если эти соединения не убивают враждебные организмы немедленно (то есть не обладают бактерицидным или фунгицидным действием), они способны, по меньшей мере, затормозить их рост или деление клеток, то есть действуют как бактерио- или фунгистатики. Кроме того, соединения с подобными свойствами можно синтезировать искусственно или выделять, например, из растений. В данном обзоре мы не будем следовать точным медицинским определениям, относящим к данной группе также химиотерапевтические средства – поскольку он посвящен исключительно использованию этих веществ в биологических экспериментах.

AppliChem

Ключевые слова

Селективный маркер

Механизм действия

Растворимость

Рабочая концентрация

Антибиотик

Антимикотик

Введение

Антибиотики и антимикотики относятся к важнейшим инструментам молекулярной и клеточной биологии. Области их применения крайне разнообразны и определяются различиями химических свойств и строения, а также разнообразием механизмов действия на микроорганизмы (прокариоты) и высшие организмы (эукариоты). При работе в стерильных условиях, например, с культурами клеток, и использовании различных микробиологических методик рост посторонних микроорганизмов в жидких или твердых питательных средах недопустим. Чаще всего для подавления роста микроорганизмов используют такие соединения, как ампициллин, стрептомицин и пенициллин. Если, несмотря на использование антибиотиков, появились признаки микробного роста, необходимы дополнительные меры, например, добавление ципрофлоксацина для борьбы с микоплазмами или нистатина для борьбы с грибами и дрожжами. Так как питательные среды обычно инкубируют при повышенных температурах, например, клеточные и микробные культуры - при 37°C, необходимо учитывать снижение химической стабильности добавленных к среде антибиотиков и антимикотиков.

В молекулярной биологии в качестве селективных маркеров используют различные антибиотики в сочетании с соответствующими генами резистентности. Если путем трансформации или трансфекции клетка-мишень получила содержащийся в плазмиде ген резистентности к антибиотику, она может расти на среде, содержащей данный антибиотик, в то время как клетки, не получившие гена резистентности, погибают или замедляют рост. Для этого обычно используют ампициллин, G418 и неомицин. В клеточной биологии и биохимии для исследования процессов обмена веществ или относящихся к ним компонентов также применяют антибиотики, например, каналобразующие соединения A23187 и иономицин, образующие направленный поток ионов в клетку и из нее. Кроме того, с помощью антибиотиков можно изучать механизмы действия многих белков/ферментов или их значение для обмена веществ, поскольку антибиотики и антимикотики обычно специфически связываются с молекулами-мишенями, подавляя или изменяя их активность. При этом нарушаются, например, целостность биологических мембран, синтез белков, синтез нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), синтез компонентов клеточных стенок, ингибирование ферментов, участвующих в различных процессах обмена веществ, и т. п.

№ продукта	Название	Чувствительные организмы	Механизм действия	Рекомендуемая концентрация	Маточный раствор / хранение
A2110	A23187 (кальцимицин)	грамположительные бактерии, грибы	ионофор (класс: карбоксильный переносчик) двухвалентных катионов (Mn>>Ca>Mg>Sr>Ba)	0,1 – 10 мкМ	15 – 100 мг/мл в ДМСО или MeOH, хранить в защищенном от света месте при +4°C... –20°C
A1489	Актиномицин D	цитостатик	пептидный антибиотик; соединяется с парой оснований Г-Ц в молекуле ДНК (интеркалятор) и блокирует транскрипцию РНК-полимеразой	0,04 – 50 мкг/мл	5 мкг/мл в MeOH/EtOH, хранить при +4°C
A1907	Амфотерицин В	споровые грибы, двухфазные грибы, плесневые грибы, дерматофиты	связывается со стеринами с образованием двумерной структуры и таким образом нарушает проницаемость клеточных мембран	0,25 мкг/мл, >3 мкг/мл - фунгицид	30 – 40 мг/мл в ДМСО
A0839	Ампициллина натриевая соль	грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, энтерококки	ингибирует транспептидирование (синтез клеточной стенки) растущих бактерий	20 – 60 мкг/мл	Хранить в водном растворе 50 мг/мл при 20°C
A7680	Амоксициллина тригидрат	грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, энтеробактерии	b-лактамный антибиотик; ингибирует транспептидирование (синтез клеточной стенки) у растущих бактерий		не более 4 мг/мл в воде; 7,5 мг/мл в MeOH; 3,4 мг/мл в EtOH
A7650	Анизомидин	простейшие	ингибирует синтез белка, блокируя пептидилтрансферазу	в зависимости от применения от 50 нг/мл до 1 мкг/мл, возможно также 10-50 мкг/мл	100 мкг/мл в ДМСО; хранить при 2 – 8°C
A7682	Апрамицина сульфат	бактерии	взаимодействует с основаниями, специфичными для А-участка 16S рРНК, ингибируя транслокацию при биосинтезе белка	25 – 50 мкг/мл в качестве селективного маркера	1 – 50 мг/мл в H ₂ O
A0623	Бацитрацин	грамположительные бактерии и кокки	ингибирует синтез клеточных стенок за счет связывания с бактопрепилирофосфатом; используется также в качестве ингибитора протеаз в целом	1 мг/мл	до 1 г/мл в воде или спиртах
A3784	Бластицидина S гидрохлорид	прокариоты, эукариоты	ингибирует биосинтез белка, препятствуя образованию пептидных связей	3 – 100 мкг/мл	50 мг/мл в воде или буфере, хранить при +4°C... –20°C
A3773	Блеомицина сульфат	грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы; цитотоксическое действие	пептидный антибиотик; противоопухолевое средство; подавляет синтез ДНК; расщепляет одноцепочечную ДНК	0,1 – 50 мкг/мл	
A2138	Брефелдин А	дрожжи, грамотрицательные бактерии, эукариоты, вирусы	антибиотик, содержащий лактоновое кольцо; ингибирует транспорт белка в клетке и секрецию белков; разрушает аппарат Гольджи	1 – 5 мкМ или 0,1 – 10 мкг/мл	1 – 20 мМ или 10 мг/мл в MeOH, хранить при –20°C
A3780	Канаванина сульфат	дрожжи	Аналог аргинина	60 мкг/мл	6 мг/мл в водном растворе, стерилизовать фильтрацией, хранить при –20°C
A1491	Карбенициллина динатриевая соль	грамотрицательные микроорганизмы, энтерококки	ингибирует транспептидирование (синтез клеточных стенок) у растущих бактерий	20 – 60 мкг/мл	50 мг/мл в воде/MeOH 1:1, хранить при –20°C
A7638	Церуленин	микобактерии, бактерии, грибы	ингибирует биосинтез стерина и жирных кислот у разных прокариот и эукариот; неконкурентный ингибитор b-кетоацилсинтазы при синтезе жирных кислот	2,5 – 15 мкг/мл	5 мг/мл в ДМСО или EtOH
A1806	Хлорамфеникол	грамположительные кокки и бактерии, грамотрицательные бактерии	Соединяется с 50 S-субъединицей рибосом прокариот и нарушает образование пептидных связей	20 – 170 мкг/мл	10 или 34 мг/мл в EtOH, хранить при –20°C
A3785	Хлогексидина диацетат · H ₂ O	микобактерицид, бактерицид, фунгицид	взаимодействие с компонентами клеточной мембраны	10 – 100 мкг/мл для бактерий; 100 – 1000 мкг/мл для дрожжей	до 1,9 г/100 мл H ₂ O
A1946	Хлортетрациклина гидрохлорид	грамположительные, грамотрицательные кокки и бактерии, актиномицеты	ингибирование механизма переноса активированных связанных с тРНК аминокислот на растущую полипептидную цепь	10 мкг/мл	до 8 мг/мл в H ₂ O
A7632	Хромомидин АЗ	антибактериальное, противоопухолевое действие	ингибирует синтез РНК, связываясь с парой Г-Ц цепи ДНК		ДМСО, этилацетат, MeOH; хранить в защищенном от света месте при 2 – 8°C
A4589	Ципрофлоксацин	большинство грамположительных и грамотрицательных бактерий, микоплазмы	ингибирование топоизомеразы II (гиразы)	–1 мкг/мл	40 мг/мл в H ₂ O (рН 4 – 5)
A7631	Ципрофлоксацина гидрохлорид	см. выше	см. выше	–1 мкг/мл	40 мг/мл в H ₂ O (рН 4 – 5)
A2922	Колистина сульфат	грамотрицательные бактерии, в том числе не пролиферирующие	взаимодействие с фосфолипидными компонентами бактериальной клеточной мембраны; изменяет проницаемости мембраны, вызывая выход важных компонентов плазмы из клетки	0,5 – 100 мкг/мл	растворимость в воде >1 мг/мл
A0879	Циклогексимид (актидон)	грибы, эукариоты	соединяется с 80 S-субъединицей рибосом эукариотических клеток; ингибирует образование пептидных связей	10 мкг/мл	10 мг/мл

№ продукта	Название	Чувствительные организмы	Механизм действия	Рекомендуемая концентрация	Маточный раствор
A1943	D-циклосерин	грамположительные бактерии, в меньшей степени грамотрицательные; различные простейшие, спирохеты, риккетсии	конкурентный антагонист D-аланина; ингибирует ферменты аланинацемазу, аланинсинтетазу и различные трансминазы; приводит к повреждению клеточных стенок	200 мкг/мл	10 – 100 мг/мл в воде или 0,1 М фосфатном буфере pH 8 (стабильнее в щелочной среде); рекомендация: перед использованием готовить свежий раствор!
A2268	Дезоксин-ойриимицина гидрохлорид	вирусы	специфический ингибитор глюкозидазы	1 – 5 мМ	100 мМ в воде; хранить при +4 °С
A2275	Эритромицин, свободное основание	грамположительные микроорганизмы, микоплазмы	ингибирует биосинтез белков (перенос активированных аминокислот на растущую пептидную цепь) в делящихся микробных клетках	0,1 – 0,7 мкг/мл	В спирте, ацетоне, хлороформе, до 2 мг/мл в воде при pH 9
A2167	G418 - дисульфат	токсичен для бактерий, дрожжей, высших растений, простейших, клеток млекопитающих	аминогликозидный антибиотик	50 – 100 мкг/мл (часто 0,4 – 1 мг/мл)	2 мг/мл в воде или среде; довести pH до 7,4; хранить при +4 °С
A2202	Генистеин	изофлавоноид, в культурах тканей обладает противоопухолевой активностью	конкурентный ингибитор связывания АТФ с тироксинкиназами; ингибирует топоизомеразу II	10 – 100 мкг/мл или 50 – 300 мкМ	100 мг/мл в ДМСО (100 – 500 мМ); хранить при –20 °С
A1492	Гентамицина сульфат	грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы	ингибирует синтез белков, присоединяясь к белку L6 50S-субъединицы рибосом	15 – 50 мкг/мл	10 – 20 мг/мл в воде; формамиде
A2170	Грамицидин	грамположительные бактерии, эукариотические клетки	полипептидный антибиотик, включающий несколько изоформ; образует канал (H>Rb>NH4>K>Na>Li)	-	Образует суспензию в H ₂ O; растворим в низших спиртах (10 мг/мл MeOH), ДМСО
A2173	N-гидроксимочевина	E. coli, противоопухолевое действие	подавляет синтез белков в клетках прокариот и эукариот; ингибирует трансляцию на 70S-субъединице рибосом, нарушая считывание мРНК	50 мкМ – 1 мМ	1 мМ в воде; хранить при +4 °С
A5347	Гигромицин В	микоплазмы, эукариотические и прокариотические клетки	подавляет биосинтез белка, нарушая транслокацию и вызывая ошибки считывания	10 – 400 мкг/мл	400 мг/мл в воде или буфере; хранить при –20 °С
A2175	Раствор гигромицина В	см. выше	см. выше	10 – 400 мкг/мл	прибл. 41 мг/мл в воде; хранить при –20 °С
A2177	Иономицина кальциевая соль	грамположительные бактерии	ионофор кальция (избирательнее, чем A23187)	-	ацетон, гексан, хлороформ, ДМСО
A1304	Иономицин, свободная кислота	см. выше	см. выше	1 – 3 мкМ	1 мМ ДМСО, MeOH; хранить при +4 °С в защищенном от света месте или при –20 °С
A1493	Канамицина сульфат	грамположительные и грамотрицательные кокки и бактерии	подавляет биосинтез белка (транслокацию)	10 – 100 г/мл	хранить в форме водного раствора 10 мг/мл при –20 °С
A2189	Митрамицин А	грамположительные бактерии, противоопухолевое действие [цитотоксическое]	специфически связывается с двухцепочечной ДНК; препятствует транскрипции	5 – 100 мкг/мл	водный раствор
A2190	Митомицин С	грамположительные бактерии, некоторые вирусы, цитостатическое действие	ковалентно связывается с ДНК, соединяя комплементарные нити ДНК в сеть; вызывает разрывы цепи	10 мкг/мл	0,2 мг/мл фосфатно-солевого буфера; стерильный раствор хранится до 6 мес. при температуре –20 °С
A5222	Мико-1	грамположительные бактерии, микоплазмы	на основе тиамулина	10 мкг/мл	маточный раствор 100X; хранить при –20 °С
A5233	Мико-2	грамположительные и грамотрицательные бактерии, микоплазмы	на основе миноциклина	5 мкг/мл	маточный раствор 100X; хранить при –20 °С
A5240	Мико-3	большинство грамположительных и грамотрицательных бактерий, микоплазмы	на основе ципрофлоксацина	–1 мкг/мл	маточный раствор 100X; хранить при –20 °С
A8366	Мико-4	микоплазмы	смесь антибиотика и реактива, нарушающего целостность мембраны микоплазм		Хранить при 2 – 8 °С
A1894	Налидиксиновая кислота	грамотрицательные кокки и бактерии	специфически подавляет репликацию ДНК у прокариот (ингибирует ДНК-гиразу)	15 мкг/мл	CHCl ₃ , толуол, 5 – 10 мг/мл в 0,1 N NaOH (pH 11)
A2198	Неомицина сульфат	грамположительные и грамотрицательные бактерии	частично ингибирует фосфолипазы, подавляет сплайсинг, связывается с 30S-субъединицей рибосом, подавляет биосинтез белка бактериями	50 мкг/мл	вода
A7671	Нигерицина натриевая соль		ионофор для обмена K ⁺ /H ⁺ ; стимулирует высвобождение Ca ²⁺ из митохондрий	1 – 10 мкМ	1 мкг/мл в EtOH, хлороформе; хранить при 2 – 8 °С
A1944	Новобиоцин-анатриевая соль	грамположительные кокки и бактерии, грамотрицательные кокки	подавляет инициацию синтеза ДНК, конкурентно препятствует связыванию АТФ с ДНК-гиразой	1 – 5 мкг/мл (иногда до 50 мкг/мл)	100 мкг/мл H ₂ O (pH 7,5)
A3811	Нистатина дигидрат	дрожжи, грибы	полиеновый макролид; взаимодействует со стеринами клеточной мембраны; изменяет ее проницаемость	20 – 50 мкг/мл	<100 мг/мл H ₂ O, хорошо растворим в ДМФ, ДМСО

№ для заказа	Название	Чувствительные организмы	Механизм действия	Рекомендуемая концентрация	Концентрированный раствор
A7673	Олигомицин		ингибитор окислительного фосфорилирования в митохондриях		10 мг/мл в EtOH, хранить при -20°C
A5257	Окситетрациклина гидрохлорид	грамположительные и грамотрицательные кокки и бактерии, микоплазмы	подавляет биосинтез белка, препятствуя связыванию аминоацил-tРНК с А-участком рибосомы	5 – 10 мкг/мл (при конц. 35 мкг/мл оказывает цитотоксическое действие на культуру клеток)	до 1 г/мл в воде (стабильнее в кислой среде с pH 1 – 2,5!)
A7699	Паромомицина сульфат	бактерии, амёбы	ингибирует транслокацию на рибосомах	10 – 150 мкг/мл	250 – 500 мг/мл в воде (стабилен при pH 6 – 8), хранить при 2 – 8°C
A1837	Пенициллина G калиевая соль	грамположительные кокки и бактерии, грамотрицательные кокки, актиномицеты, спирохеты	необратимо взаимодействует с транспептидазой; подавляет синтез клеточной стенки	50 – 100 мкг/мл или 20 – 50 Ед/мл	вода
A0890	Полимиксина В сульфат	Грамотрицательные бактерии, в том числе не пролиферирующие	взаимодействие с фосфолипидными компонентами бактериальной клеточной мембраны; изменяет проницаемость мембраны, вызывая выход важных компонентов плазмы из клетки	50 мкг/мл	25 мг/мл в воде, MeOH
A2856	Пуромицина дигидрохлорид	грамположительные бактерии, различные эукариоты	аналог концевой аминоациладенозинового участка тирозил-tРНК; связывается с рибосомами вместо аминоацил-tРНК, нарушая биосинтез белка	10 – 100 мкМ	100 мМ в воде; хранить при -20°C
A2220	Рифампицин	Прокариоты, эукариоты (в высокой дозе)	Подавляет синтез РНК, связываясь с b-субъединицей РНК-полимеразы	150 мкг/мл	34 мг/мл в DMSO, MeOH
A3834	Спектиномицин · 2HCl · 5H2O	аэробные грамотрицательные, грамположительные бактерии и микоплазмы	аминогликозидный антибиотик; обладает бактериостатическим действием; препятствует транслокации пептидил-tРНК из участка А в участок Р	100 мкг/мл	10 мг/мл в воде, DMSO, MeOH
A7626	Стауроспорин	противогрибковое, но не антибактериальное действие	ингибитор различных киназ, способен проникать в клетку	10 – 200 нМ	1 мМ в DMSO, MeOH, EtOH; хранить при -20°C в защищенном от света месте
A4272	Стрептозоцин		аналог N-ацетилглюкозамина; образует свободные радикалы	50 – 100 мкг/мл	в воде, низших спиртах
A1685	Тетрацилин, основание	грамположительные и грамотрицательные кокки и бактерии	подавляет биосинтез белка, препятствуя связыванию аминоацил-tРНК с А-участком рибосомы	10 – 50 мкг/мл (развести маточный раствор 1:1000)	5 – 12,5 мг/мл в 50 – 70% EtOH
A2228	Тетрацилина гидрохлорид	см. выше	см. выше	12 мкг/мл	прибл. 12 мг в H ₂ O
A2242	Туникамицин	грамположительные бактерии, дрожжи, грибы, вирусы	ингибирует GlcNAc-1P-трансферазу (соединение жирных кислот с сахарами)	0,1 – 5 мкг/мл	10 мкг/мл в 0,05 М NaOH; хранить при -20°C
A2238	Валиномицин	грамположительные бактерии, эукариотические клетки	ионофор (класс: нейтральный транспортер) одновалентных ионов (Rb>K>>NH ₄ >Na>Li)	1 – 20 мкМ	1 – 10 мМ в EtOH, DMSO; хранить при комнатной температуре
A1839	Ванкомицина гидрохлорид	бактериостатическое и бактерицидное действие на грамположительные кокки и бактерии	амфотерный гликопептидный антибиотик; связывается с компонентами для синтеза клеточной стенки (пептидогликанами)	1 – 25 мкг/мл	растворимость в воде >100 мг/мл

Приведенные в этой таблице значения и концентрации следует рассматривать только как ориентировочные. При их выборе следует руководствоваться преимущественно данными специальной литературы и собственным опытом. В условиях отдельного эксперимента могут потребоваться другие концентрации или растворители. Ассортимент предлагаемых компанией AppliChem антибиотиков и антимикотиков шире представленного в этой таблице списка. Актуальную информацию о продукции можно найти на нашем сайте, выбрав соответствующую категорию в форме поиска.

