

УДК 577.4

*Лобачев А.Ю.,
студент*

4 курс, факультет «физико-математических и естественных наук»

Пензенский государственный университет

Россия, г. Пенза

*Файзулина А.Н.,
студент*

4 курс, факультет «физико-математических и естественных наук»

Пензенский государственный университет

Россия, г. Пенза

*Бердникова Д.Т.,
студент*

4 курс, факультет «физико-математических и естественных наук»

Пензенский государственный университет

Россия, г. Пенза

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА

Аннотация: В статье приведены данные об антибактериальном эффекте некоторых продуктов пчеловодства. На первом месте среди бактерицидных веществ в продуктах пчеловодства находятся антибактериальные пептиды и белки, которые, благодаря своим уникальным свойствам, оказывают избирательное влияние на клетки бактерий. Лекарственные препараты, состоящие на основе подобных веществ, используются для лечения огромного ряда заболеваний. Такие вещества способны оказывать влияние на многие физиологические функции организма. Источником получения таких антибактериальных компонентов могут

служить продукты пчеловодства, например такие, как мёд, маточное молочко, трутневый расплод и др. Благодаря уже хорошо изученным антибактериальным пептидам и белкам, становится возможным создавать антибиотик совершенно нового поколения, который соответствует всем требованиям на сегодняшний день и не обладает недостатками своих предшественников. Цель работы – проанализировать и изучить антибактериальные вещества продуктов пчеловодства, обладающих бактерицидными эффектами.

Ключевые слова: продукты пчеловодства, антибактериальные пептиды и белки, антибактериальный эффект.

Annotation: This article contains the information about antibacterial effect of some bee products. The first place among bactericidal substances in bee products is occupied by antibacterial peptides and proteins. They have a selective influence on bacterial cells thanks to their unique characteristics. Medicines made of such substances are used for treatment of a great number of diseases. These substances can influence on many physiological functions of organism. The source of such antibacterial components can be bee products, for example, honey, royal jelly, drone brood etc. Thanks to well-known antibacterial peptides and proteins it is possible to create antibiotics of a new generation which meet all requirements nowadays and doesn't have disadvantages of their predecessors. The aim of work is to analyse and to study antibacterial substances of bee products which have bactericidal effects.

Keywords: bee products, antibacterial peptides and proteins, antibacterial effect.

Уже много времени считается перспективно использовать в области биохимии различные продукты пчеловодства для изучения антибактериального эффекта. Много столетий подряд, так называемая, народная медицина использует в качестве средств, для поднятия иммунитета, антибактерицидных и ранозаживляющих средств, восстановления после

различных болезней, всем нам хорошо известные продукты пчеловодства такие, как мёд, прополис, маточное молочко, трутневый расплод и другие [2, с. 240].

Например, бактерицидные компоненты мёда связаны с содержанием в его составе метилглиоксаля, перекиси водорода и большого количества углеводов. Было доказано, что определенный сорт мёда мануки (*Leptospermum scoparium*) в своём составе содержит больше количество метилглиоксаля, по сравнению с другими сортами мёда. Тем самым обладает более эффективным антибактерицидным свойством [15, с. 483].

Но это не дает нам повода утверждать, что другие сорта мёда не обладают антибактерицидными свойствами из-за меньшего содержания в них такого компонента, как метилглиоксаля. Потому что кроме этого компонента в мёде присутствуют ещё и сахара. Высокая осмолярность которых также обеспечивает бактерицидные свойства. Ученые предполагают, что высокая осмолярность и низкое содержание воды, может не давать возможности в росте и развитие бактерий. Также учеными ещё предполагался тот факт, что в мёде помимо сахаров и углеводов находятся ещё антибактерицидные пептиды пчелиного происхождения. Ещё с 80-х годов XX века было известно, что антибактерицидные пептиды — являются главным компонент врождённого иммунитета насекомых. А в 90-х годах того же столетия были выделены два семейства антибактерицидных пептидов — абаецины и апидаецины. Эти пептиды синтезируются в гемолимфе и обеспечивают защитную функцию пчел против различных бактериальных заболеваний. Большинство ученых с большой уверенностью предполагают, что эти антибактерицидные пептиды могут попасть в мёд в то время, когда происходит переваривания нектара в зобу пчёл, необходимым для предотвращения его порчи и сохранности. Первые упоминания об антибактериальных свойствах мёда были описаны Ван Кетелем в 1892 году. О том, что мёд обладает антибактериальными и бактерицидными свойствами говорят ряд факторов.

Одним вот из таких факторов является – ингибин. После детального изучения его свойства и происхождения, было выявлено, что этим веществом оказалась перекись водорода (H_2O_2). В дальнейшем оказалось, что перекись водорода (H_2O_2) образуется из глюкозы в процессе воздействия секрета фарингеальной железы пчел, фермента-глюкозооксидазы с участием кислорода. В итоге получается из глюкозы глюконолактон, который потом переходит в глюконовую кислоту и в перекись водорода. В итоге была установлена прямая зависимость между перекисью водорода (H_2O_2) и её антибактериальными свойствами в мёде. Но это ещё не всё, так как в дальнейшем в мёде обнаружили ещё один бактерицидный фактор – фитонцид. В его состав входит бензойная кислота [3, с. 176].

Эти антибактериальные компоненты, находящиеся в мёде, способствуют нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

В благоприятных условиях для развития пчелиной семьи, пчелы могут также выделять уникальные по своим свойствам белки, выполняющие разные функции. Эти уникальные белки, образуются с помощью мандибулярных и гипофарингеальных слюнных желез медоносных пчел.

Следующий продукт пчеловодства обладающим антибактериальным эффектом это маточное молочко. Маточное молочко по своим критериям во многом превосходит всеми известное коровье молоко. Так как в 5 раз больше содержит белков, в 6 раз больше углеводов, 2-3 раза больше жиров и в большей степени витаминов. Причем белки являются, хорошо усвояемыми. Натуральное произведенное пчелами маточное молочко в маточнике является стерильным. И обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами способных задерживать видимый рост и развитие многих микроорганизмов, вплоть до их уничтожения [6, с. 560]. Отличительной особенностью является то, что в маточном молочке содержится в большом количестве лизоцим. Который может выступать в качестве гуморального фактора резистентности, способный вызывать разрушение (лизис) клеточных

мембран бактерий, а также выработку антител, играющую важную роль в иммуномодулирующей активности.

Следующим одним из известных продуктов пчеловодства является трутневый расплод.

Трутневый расплод по своим химическим свойствам и составу очень схож с характеристиками маточного молочка. В его составе содержание белков, жиров, углеводов, макроэлементов и микроэлементов практически одинаково.

Антибактериальный эффект у продуктов пчеловодства в большой степени зависит от содержания в них деценовых кислот [14, с. 269].

Вследствие этого антибактериальная активность гомогената трутневого расплода в отношении золотистого стафилококка, кишечной и слизеобразующей палочки буквально почти отсутствует, в отличие от угнетающего действия маточного молочка. А также собственно не исключено, маленькое содержание в трутневом расплоде деценовых кислот, а также реакция среды с $pH=7$, которое оказывается допороговыми для антибактериального эффекта микроорганизма. Это согласуется с исчезновением антибактериального эффекта маточного молочка при нейтрализации его щелочным раствором [1, с. 101].

Как уже известно, у насекомых главным звеном в гуморальном иммунитете считаются антибактерицидные пептиды. К данной группе относятся катионные соединения белковой природы с молекулярной массой от 500 – 10.000 Да. Эти пептиды обладают антибактериальными и фунгицидными свойствами. Они способны встраиваться в мембранные структуры бактериальных клеток и приводить к разрушению липидной бислойной структуры мембран. Большинство таких антибактериальных пептидов (АБП) этой группы являются амфипатричными. Это означает, что они обладают как гидрофильными, так и гидрофобными структурами. Такие структуры обеспечивают взаимодействие пептидов с липидными

компонентами (гидрофобная область) и фосфолипидными группами (гидрофильная область) [12, с. 491].

Но некоторые бактерицидные пептиды даже при очень малых концентрациях способны на уничтожение бактерий, причём, не касаясь изменений в их мембранной структуре. Тем самым вместо направленного воздействия АБП на мембранную структуру, приводящую к их гибели, они действуют на некоторые другие не менее важные процессы, проходящие внутри клетки. Например, такие как репликация и синтез белка. Которые никак не повлияют на целостность мембранной структуры. Антибактериальные пептиды могут либо быть ассоциированы с пограничным эпителием или же находиться в свободном состоянии в гемолимфе [16, с. 747].

Воспроизводство антибактериальных пептидов у насекомых носит, индуцибельный характер. В гемолимфе содержится относительно низкая концентрация бактерицидных пептидов, но их концентрация способна повышаться при инфицировании.

Уникальной особенностью гуморального иммунитета насекомых считается, то что в какой-то степени он является параспецифичным т.е. синтезируют различного рода семейств бактерицидных пептидов в зависимости от природы патогенна.

Некоторые насекомые в процессе эволюции смогли разработать собственные механизмы защиты против различных инфекций. Как уже было сказано ранее у некоторых видов насекомых, были обнаружены различные виды антибактериальных пептидов, способных проявлять бактерицидный эффект. Такие гуморальные компоненты способны синтезироваться при инфекции. Их называют – апидаецины. Они выделяются из лимфатической жидкости пчелы (*Apis mellifera*). Апидаецины представляют собой новое семейство индуцибельных пептидных антибиотиков с базовой структурой: GNNRP (V/I) YTPQPRPPHPR (L/I). Это термостабильные, устойчивые, не

спиральные пептиды, которые активно реагируют против большого ряда, как растительно-ассоциированных, так и человеческих патогенных бактерий.

В процессе исследования были открыты три близкородственных пептида: апидаецин Ia, Ib и II [5, с. 77]. Причём апидаецины полностью сохраняют клеточные мембраны, не нарушая их целостности. А магаинины, цекропины и мелиттины владеют литической активностью и разрушают мембранные структуры клетки.

Все апидаецины обладают высокой активностью против грамм <+> бактерий. Эти все три разных апидаецина обладают одинаковой активностью против бактерий. Есть мнение, что пчелы создали собственную систему защиты, специально нацеленную на микроорганизмы, с которыми они довольно часто сталкиваются.

Помимо уже известных трех антибактериальных компонентов медоносных пчел был идентифицирован ещё один индуцибельный бактерицидный фактор – абаецин. В дальнейшем у этого фактора была установлена структура и свойства.

Абаецин представляет собой пептид. В состав, которого входит 34 аминокислотных остатков. В нём присутствует 10 остатков пролина – (29%) и полное отсутствие кислотных остатков и цистеинов. В сгруппированных положениях 12, 13, 27, 29 суммарный заряд равен (4⁺). Пролин размещается по всей длине таким образом, что исключает вероятность образования у пептида α -спиральной конформации.

Более того, такие пролины дублируются, собственно, что и дает возможность выравниваться изнутри.

Обращая внимание на сходство последовательности между апидаецином и абаецином можно сказать, что абаецин относится к последнему пептиду.

В прочем это считается не так, на основаниях будучи перечисленных биологических свойствах.

Абаецины – являются умеренно антибактериальными и идентично интенсивно работают, как для грамм (+), так и для грамм (-) бактерий. Также апидаецины обычно где-то в 200 раз более интенсивно активней проявляют свои свойства против *Agrobacterium*, *Erwinia* и *E. Coli*. И потом мутантная форма *E. Coli* с больше высочайшей стабильностью к апидаецину, чем его родительский штамм. Который не содержит нужной степени резистентности к абаецину, чем к апидаецину. Наблюдаемая активность у абаецина была ориентировочно направлена против *Xanthomonas Cumpestris*, устойчивому к апидаецину. Далее активность абаецина не была выявлена в питательных бульонах, забуференных фосфатно-солевым раствором, но была выявлена бактерицидная активность только тогда когда заменили воду на фосфатно-буферным солевым раствором. Важно заметить, что абаецин в отличие от апидаецина обладает менее быстродействующей бактерицидной активностью. Поэтому все перечисленные эти отличия показывают на определенный способ воздействия. Если брать во внимание их неаллергическую структуру и условную неважность осмотического стресса для их работы практически маловероятно, либо апидаецин, либо абаецин относящихся к литическими пептидами, которые разрушают клеточные стенки. Не считая того, что каталитическая активность гликозидгидролазы лизоцима была присуждена остаткам Glu и Asp, находящихся в каталитическом сайте, оба из которых отсутствуют в последовательностях абаецина и апидаецина [9, с. 313]. Абаецин имеет возможность работать, как с одним, так и сразу с несколькими другими значимыми бактерицидными компонентами пчел и оказывать антибактериальную активность против тех штаммов, которые стали обладать повышенной резистентностью к тем или иным антибактериальным компонентам.

И всё же благодаря изученным антибактерицидным пептидам становится, возможно, создать антибиотик нового поколения, который бы

соответствовал всем требованиям сегодняшнего времени и не обладал бы недостатками у уже существующих антибиотиков.

Использованные источники:

1. Бурмистрова, Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода / Л.А. Бурмистрова // Апитерапия сегодня: Сб. 7 Материалы VII научно-практической конференции по апитерапии. — Рязань, НИИ пчеловодства, 1999. — С. 100- 103.
2. Вахонина Т. В. Пчелиная аптека / Т. В. Вахонина. — СПб.: Лениздат. — 1995. — 240 с.
3. Каблуков, И.А. О меде, воске, пчелином клее и их подмесах / И.А. Каблуков. — 2 изд. — М.: Сельхозгиз, 1941. — 176 с.
4. Неделька, В.И. Аминокислотный состав трутневого молочка / В.И. Неделька, А. Ф. Неделька, В. В. Петренко // Апитерапия сегодня: Мат. Конф. По апитерапии. — Рыбное, 1994. — С. 32-33.
5. Овчинникова Т.В. Структурно-функциональное исследование природных пептидных антибиотиков // автореф. Дис. Д-ра хим. наук. М., 2011. 77с.
6. П 92 Пчеловодство: Настольная книга / Авт.- сост. В. М. Жабцев.- М.: АСТ; Мн.: Харвест, 2005.- 560 с.,[32] л. ил.: ил.
7. Ando, K. Biochemistry / K. Ando, S. Natori. — 1988. — 1721 p.
8. Casteels, P. Apidaecins: antibacterial peptides from honeybees / P. Casteels, C. Ampe, F. Jacobs, M. Vaeck, P. Tempst // The EMBO journal. — 1989. — V. 8. — Issue 8. — PP. 2387-2381
9. Dixon, M. Enzymes, 3rd edn, pp. / M. Dixon, E. C. Webb. — Langmans, London, 1979. — 313 p.
10. Guaní-Guerra, E. Antimicrobial peptides: immunomodulatory properties, functions and therapeutic applications in humans / E. Guaní-Guerra, M. L. Terán // Antimicrobial Peptides / M. D. Seong, Y. I. Hak. — NY: Nova Science Publishers, 2013. — 168 p.

11. Hancock R. E. W., Chapple D. S. Peptide antibiotics // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1999. — Vol. 43. — P. 1317-1323.
12. Jenssen, H. W. Peptide antimicrobial agents / H. W. Jenssen, P. Hamill, R. E. Hancock // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2006. — №19. — P. 491–511.
13. Lai, Y. AMPed up immunity: how antimicrobial peptides have multiple roles in immune defence / Y. Lai, R. L. Gallo // *Trends in Immunology.* — 2009. — vol. 30, Issue 3. — P. 131-141.
14. Lees, P. Rational dosing of antimicrobial drugs: animals versus humans / P. Lees, Shojaee Aliabadi F // *International Journal of Antimicrobial Agents.* — 2002. — №19. — P. 269-284.
15. Mavric, E. Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptospermum scoparium*) honeys from New Zealand / E. Mavric, S. Wittmann, G. Barth, T. Henle // *Molecular nutrition & food research.* — 2008. — V. 52. — Issue 4. — PP. 483-489.
16. Ratcliffe N. A., Mello C. B., Garcia E. S. et al. Insect natural products and processes: New treatments for human disease // *Ins. Bioch. And Mol. Biol.* — 2011. — Vol. 41. — P. 747- 769.
17. Schmitzova, J. A family of major royal jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* / J. Schmitzova, J. Kludiny, S. Albert, W. Schröder, W. Schreckengost, J. Hanes // *Cell Mol. Life. Sci.* — 1998. — V. 54. — P.1020–1030.
18. Zhang, L. Interaction of cationic antimicrobial peptides with model membranes / L. Zhang, A. Rozek, R.E. Hancock // *J. Biol. Chem.* — 2001. — №276. — P. 35714–35722.