

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 45.

број 4
септембар

Editor-in-Chief
RATKO M. JANKOV
Deputy Editor-in-Chief
DRAGICA ŠIŠOVIĆ
Honorary Editor
STANIMIR R. ARSENIJEVIĆ
Publisher
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY
Belgrade/Yugoslavia, Karnegijeva 4

Volume 45
NUMBER 3
(Septembre)

Издаје
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК
Ратко М. Јанков

**ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ
УРЕДНИКА**
Драгица Шишовић

ПОЧАСНИ УРЕДНИК
Станимир Р. Арсенијевић

Издавање часописа „ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД“ помажу: Технолошко-металуршки факултет, Хемијски факултет и Факултет за физичку хемију у Београду.

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Никола Благојевић, Иван Гутман, Снежана Зарић, Јован Јовановић, Славко Кеврешан, Драган Марковић, Радо Марковић, Владимир Павловић, Слободан Рибникар, Радомир Саичић, Живорад Чековић (председник).

Годишња претплата за студенте и ученике који нису чланови СХД 400 дин, за појединце који нису чланови СХД 800 дин, за радне организације 1100 дин, за иностранство 30 US \$. Претплату прима Српско хемијско друштво, Београд, Карнегијева 4/III. Текући рачун: Комерцијална Банка АД, Београд, 205-13815-62.

Web site: www.shd.org.yu/hp.htm
e-mail редакције: hempred@chem.bg.ac.yu

Припрема за штампу: Јелена и Зоран Димић, Светозара Марковића 2, 11000 Београд

Штампа: Завод за графичку технику Технолошко-металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

Насловна страна и Интернет верзија часописа:
Слободан и Горан Ратковић, [RatkovicDesign](http://RatkovicDesign.com)
www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

ЧЛАНЦИ

СОФИЈА СОВИЉ
SOFIJA SOVILJ
КОМПЛЕКСНА ЈЕДИЊЕЊА
COORDINATION COMPOUNDS 78

ДЕЈАН ГОЂЕВАЦ
DEJAN GOĐEVAC
НОВИЈЕ ТЕХНИКЕ У МАСЕНОЈ СПЕКТРОМЕТРИЈИ
(II део) 82

ИВАН ГУТМАН, РАДМИЛА КОВАЧЕВИЋ
IVAN GUTMAN, RADMILOVA KOVAČEVIĆ
НАЈНОВИЈИ ХЕМИЈСКИ ЕЛЕМЕНТИ 85

МИЛОШ ПРОКОПИЈЕВИЋ
MILOŠ PROKOPIJEVIĆ
ИСТОРИЈА ПРИМЕНЕ АНТИБИОТИКА
THE HISTORY OF USE OF ANTIBIOTICS 87

ВЕСТИ ИЗ ШКОЛА

ВЛАДИМИР ВУКОТИЋ
VLADIMIR VUKOTIĆ
НАСТАВНО СРЕДСТВО ЗА ОБРАДУ ТЕМЕ
“СТРУКТУРА СУПСТАНЦЕ” У VII РАЗРЕДУ
ОСНОВНЕ ШКОЛЕ
*THE TEACHING AID FOR THE ELABORATION OF THE
THEME »STRUCTURE OF SUBSTANCE« IN THE SEVENTH
GRADE OF PRIMARY SCHOOL* 93

БЕЛЕШКЕ

ДОПУНА ПРОПОЗИЦИЈАМА ЗА
ШКОЛСКУ 2004/2005. ГОДИНУ 96

ТРИБИНА

СВЕТЛАНА ВРАНИЋ
УПОРЕДНА АНАЛИЗА САДРЖАЈА ПРЕДМЕТА
ХЕМИЈА У ОДЕЛЕЊИМА ПРЕХРАМБЕНИ
ТЕХНИЧАР - КЛАСИЧАН ПРОГРАМ И
ПРЕХРАМБЕНИ ТЕХНИЧАР - ОГЛЕД 97

ВЕСТИ ИЗ СХД 99
In Memoriam

Професор др Љубица Врховац 100

ИСТОРИЈА ПРИМЕНЕ АНТИБИОТИКА

УВОД

Антибиотици су хемијска органска једињења (углавном микробиолошког порекла) или њихови деривати, која имају способност да спрече раст или униште друге микроорганизме [1]. То је група једињења врло различитих структура које садрже разне функционалне групе. Да би антибиотици били применљиви у хуманој медицини требало би да дејствују на што већи број микроорганизма, да немају токсично дејство по организам који лечимо, да су растворни у води и физиолошким течностима, као и да се деградациони производи антибиотика лако и брзо излучују из организма и то у облику нетоксичних једињења [1].

Антибиотици се по начину деловања могу поделити на: а) бактерициде - убијају микроорганизме и б) бактериостатике - спречавају развој микроорганизма. Према биолошкој активности могу се поделити на оне који делују на синтезу бактеријског ћелијског зида (или га разарају), оне који делују на цитоплазмину ћелијску мембрану, оне који ометају синтезу протеина у бактеријској ћелији и оне који итичу на метаболизам нуклеинских киселина.

ПОЧЕЦИ БОРБЕ ПРОТИВ МИКРООРГАНИЗАМА

Сумерски лекари су још 3500 година пре нове ере болесним пацијентима давали пивску супу са змијском кожом и оклопом од корњаче. Око 1500 година касније Вавилонци су користили мелем од жабље жучи и киселог млека за лечење инфилтрираних очију, али тек пошто је пацијент узео гутљај пива и мало лука [9]. Стари Грци су користили разне траве за лечење својих болесника. У то време људи нису разумели природу саме болести, као ни лека који су употребљавали.

Већи напредак борбе против микроорганизма био је могућ тек у 19-ом веку. Научници су запазили да неке плесни спречавају раст бактерија. Други су приметили да су наизглед безбедне бактерије спречавале раст бактерија које су изазивале болести као што су антракс и колера. Зечеви којима је убризгана инјекција са безбедним бактеријама нису могли бити заражени обично смртоносним антраксом. Неки су сматрали да је узрок оваквој појави подстицање имуног система зечева, а други су предпостављали да је то због неких супстанци које избацују бактерије [11].

Испитивања "покварених" култура бактерија довела је до серије научних радова током касног 19-ог века који описују ефекте плесни на раст бактерија. Вилијам Робертс (William Roberts 1830-1899) је 1874. године приметио да култура плесни *Penicillium glaucum* није показивала бактеријску инфекцију.

Француски биолог и хемичар Луј Пастер (Louis Pasteur 1822-1895) и Жил Франсоа Жубер (Jules Francois Joubert 1834-1910) су открили да културе антракса заражене са плесни спречавају даљи раст бактерија антракса [6,11]. Пастер је доказао да су изазивачи труљења, као и изазивачи разних болести бактерије које се налазе у ваздуху, води, земљи итд. Увео је и пастеризовање као посебан начин за заустављање раста и убијање бактерија загревањем опреме или намирница. Енглески хирург Џозеф Листер (Joseph Lister 1827-1912) је 1871. године приметио да узорци мокраће заражени плеснима такође спречавају ширење бактерија. Листер је неуспешно покушавао да идентификује супстанцу из плесни која је спречавала ширење бактерија, а касније је и одустао од ових истраживања. Године 1897 студент медицине Ернест Данчесн (Ernest Dunchesne) је објавио откриће, делимично усавршено и успешно тестирање на животињама супстанце која је заустављала раст бактерија. Извор његове супстанце је била плесан пеницилина, али је умро 1912. и није доживео светско одобравање и примену свог великог открића [11].

Почетком 20-ог века, научници су почели да користе екстракте бактерија у борби против болести као дифтерија и менингитис, обично користећи их као спреј. Експерименти са зечевима су показали да кад се безбедне бактерије дају истовремено са микробом колере, зец остаје здрав. Други су покушавали да замене патогене бактерије са безбедним бактеријама које производе млечну киселину. Ове бактерије су коришћене за лечење широког опсега болести као што су дифтерија, менингитис, циститис, па чак и отворене ране. Чак и данас, упркос многобројним расправама о делотворности, препарати са овим бактеријама се могу наћи у трговини [11].

Истраживачи су открили да неке бактерије налик гљивама (Актиномицете) производе супстанцу која разара ћелијски зид других бактерија и гљива. Ова супстанца је коришћена за лечење туберкулозе и других сличних обољења [11]. Немачки бактериолог Пол Ерлих (Paul Ehrlich 1854-1915) је 1909. године открио први хемијски лек за сифилис - **салварсан**, арсеново једињење које је уништавало клице сифилиса [9].

ОТКРИЋЕ ПРВИХ АНТИБИОТИКА (ДОМАК, ФЛЕМИНГ, ВАКСМАН)

Године 1927, немачки фармаколог Герхард Домак (Gerhard Domagk 1895-1964), који је вршио прва испитивања на фагоцитима, је приступио великој фармацеутској компанији Вауер и почео да ради на проблему инфективних болести. Радио је на организму *Streptococcus pyogenes*, који узрокује кожане и

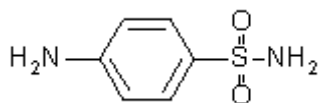
ткивне инфекције и фарингитис. Децембра 1932. Домак је добио једињење названо К1-730 и покушао је да га тестира. Убригао је групи мишева *Streptococcus pyogenes* и половини дао и К1-730, а другој половини не. Пола мишева је угинуло од инфекције, а половина која је лечена са К1-730 је преживела. Једињење К1-730 је било *prontosil rubrum*, црвена боја коришћена за бојење платна коју је патентовала компанија Bayer [12].



Герхард Домак

Пар година касније Домакова ћерка је била инфицирана са *Streptococcus pyogenes* и покушано је лечење детета са бојом. Лечење је било успешно и девојчица се брзо опоравила. Швеђанин Данијел Боверт (Daniel Bovert) је идентификовао ову боју као **сулфаниламиде** (или **сулфонамид**), бели кристални амид који је смртоносан за стрептококе и стафилококе, али само у *in vivo* условима. Молекул сулфонамида који личи на молекул *p*-аминобензојеве киселине (РАВА) улази у метаболизам животиња као активни метаболит. РАВА је прекурсор

фолне киселине, есенцијалног коензима који је потребан свим живим ћелијама. Синтезу фолне киселине блокира сулфонамид. Животиње могу исхраном да задовоље своје потребе за фолном киселином, док микроорганизми морају сами да је синтетишу тако да је њихов раст блокиран сулфонамидима [12]. Домак је такође открио тиосемикарбазонску групу антибиотика и изонијазид и за своја истраживања је добио Нобелову награду за медицину 1939, али му је уручена 1947. године.



Сулфонамид

У раним двадесетим годинама двадесетог века, шкотски научник Александар Флеминг (Alexander Fleming 1881-1955) је открио да супстанце из људских суза могу да униште ћелијски зид бактерија. Флемингово откриће, које је назвао **лизозим**, било је први прави пример антибактеријске супстанце пронађене у човеку. Даљим проучавањем, лизозим је нађен и у људској крвној плазми,

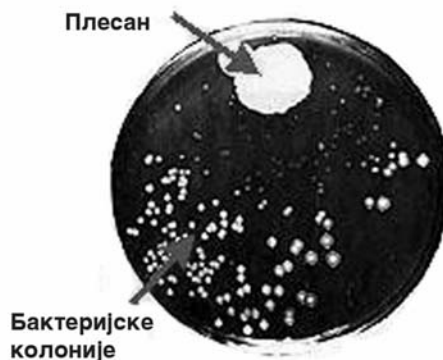


Александар Флеминг

пљувачки, млеку и многим другим течностима [6]. Међутим, испоставило се да лизозим није ефикасан антибиотик, односно да је био ефикасан већином на непатогене бактерије.

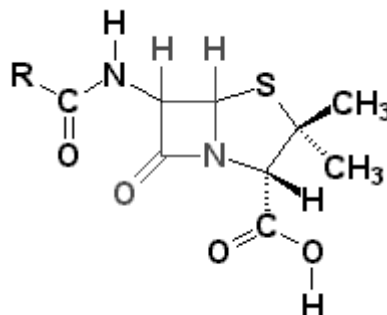
Флемингово друго откриће је међутим променило развој медицине. Године 1928. Флеминг је открио нову антибактеријску супстанцу. Пре него што је кренуо на двонедељни пут, оставио је петри посуду

Флемингова петри посуда



ду у којој се налазила култура бактерија стафилокока отворену на лабораторијској клупи, заборавивши да је стави у инкубатор. Некако је, за време припреме културе, спора плесни вероватно случајно пала на хранљиву агар подлогу и почела да се размножава. Можда је улетела кроз отворен прозор, или како је Флеминг касније предпоставио из лабораторије испод у којој су се налазиле културе разних плесни. Температура и услови који су владали током Флеминговог одсуства били су погодни за развој како бактерије тако и за развој плесни. По повратку с путовања Флеминг је приметио да је колонија зелене плесни порасла и да је око ње уништена колонија стафилокока.

У наредних пар месеци Флеминг је вршио многа испитивања са разним врстама плесни и под разним условима. Открио је да антибактеријске супстанце не производе све врсте плесни, већ само одређене - *Penicillium notatum*. Он је сматрао да ова плесан производи неку супстанцу која убија бактерије и иако није могао да је изолује, назвао ју је **пеницилин**. Фле-



Пеницилин

минг, међутим није успео да доврши своја истраживања, јер није могао да добије чист пеницилин у до-

вољним количинама, тако да није могао да испита његово деловање на заражене животиње, као ни у хуманој медицини [2]. Зато и Флемингов рад у то време није скренуо велику пажњу научника. Флеминг је примио све заслуге за откриће пеницилина, иако је 1896. године француски студент Диншес први открио његове антибиотске особине, али је тај његов проналазак остао заборављен.

Године 1939. Хауард Флори (Howard Florey 1898-



Хауард Флори



Ернест Чеин

1968) и Ернест Чеин (Ernest Chain 1906-1979) су почели окупљање тима научника са циљем испитивања природних антибактеријских супстанци. Оксфордски тим, како су названи, испитивања је почео од три супстанце: пиоциназе, у то време актуелне антибактеријске супстанце из врсте *Bacillus pycnosaneis*; екстракта из одређених организама (који су нађени у земљи) названих актиномицетама; и пеницилина. Међутим, план истраживања се брзо сузио само на пеницилин. Чеин је заједно са још једним хемичаром Едвардом Абрахамом (Edward Abraham) радио на техници пречишћавања и концентровања пеницилина. У овом процесу су коришћени галони плесни за добијање минималних количина пеницилина, врло неефикасним процесом који ће касније унапредити Норман Хетли (Norman Heatley). Марта 1940. године извршена је и прва провера токсичности пречишћеног пеницилина на два миша, који су по убризгавању велике количине пеницилина преживели. Флори је затим отишао и корак даље, тестирајући антибактеријске особине пеницилина у зараженим мишевима, нешто што Флеминг није покушавао. У мају исте године узето је осам мишева и свима убризгана бактерија *Streptococcus*, а четири миша су примила и измерене дозе пеницилина. После 16 сати четири миша која су примила пеницилин су остали живи док су друга четири миша угинула [3]. Током лета те године тим је извршио велики број тестирања ефекта пеницилина под разним околностима на лабораторијским животињама и у августу су објавили резултате свог истраживања.

Почетком јануара 1941. године Флори је био спреман да тестира пеницилин на људима. Први пацијент на коме је лек тестиран била је млада Енглескиња, која је на лек добила веома оштру реакцију - јаку грозницу и дрхтавицу. Користећи нову технику (хроматографију на папиру), Абрахам је успео да

одвоји нечистоће из употребљиваног препарата пеницилина и да докаже да су управо те нечистоће узроковале онако бурну реакцију пацијенткиње. Зато је 12. фебруара 1941. године лек поново тестиран на једној особи која је патила од јаке инфекције огреботине на лицу и постао први пацијент чија је инфекција лечена пеницилином. Нико није знао у којим дозама и колико дуго треба да траје лечење да би потпуно елиминисали бактеријску инфекцију, и ти параметри су испитивани током овог, али и у наредним случајевима. Стање пацијента се нагло поправљало терапијом, али су залихе пеницилина понестајале и пацијент је преминуо у недостатку лека [3].

Широка производња и принос су представљали велики проблем за Флорија, Чеина и сараднике и прво су почели да производе на самом факултету, али ту није било довољно места. Док је Чеин хтео да патентира ово откриће, Флори је одбијао да комерцијализује производњу пеницилина и хтео је да он буде доступан широкој популацији. Флори је контактирао многе фармацеутске фабрике али је само једна прихватила да отпочне производњу пеницилина. Британска фармацеутска индустрија је у то време била окренута производњи разних производа који су били потребни војсци, па се Флори окренуо компанијама из САД. Већина произведеног пеницилина је све до краја рата коришћена за лечење рањеника и није био доступан цивилној употреби. Масовна производња је почела и у Аустралији, која је прва почела да користи лек за цивилне потребе, а како није учествовала у рату, један део је извозила савезничким трупама [11].

Структурну анализу пеницилина Флори је повео Дороти Хоџкин (Dorothy Crowfoot Hodgkin) која је докторирала на кристалографији х-зрацима, а познавала је Флорија из студентских дана. Она је 1945. године могла да потврди β -лактамску централну структуру и тродимензиону слику молекула пеницилина. Добила је Нобелову награду за хемију 1964. за откриће тродимензионалне структуре витамина B_{12} , до тада најкомплексније органске молекулске структуре [4].

Пеницилин је антибиотик према грам-позитивним бактеријама (стрептококе, стафилококе, пнеумококе и др.), спирохетама и другим патогеним микроорганизмима. Флеминг, Флори и Чеин су 1945. године примили Нобелову награду за медицину за откриће и производњу пеницилина [7]. Почетком 1946. године лек је постао широко распрострањен у клиничким установама.

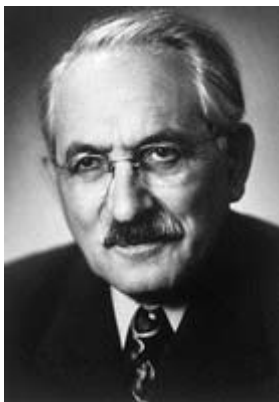
У време када су Флори и сарадници радили на изоловању пеницилина, 1939. године у САД изолован је и антибиотик **грамицидин** из микроба који настају у земљиште. Грамицидин, први природни антибиотик изолован из бактерија нађених у земљи, у стању је да заустави раст *Staphylococcus* бактерија, али се испоставило да је изразито токсичан.

Александар Флеминг је већ 1945. год. у интервјуу за *NY Times* упозорио да погрешна примена пеницилина може да доведе до селекције отпорних обли-

ка бактерија. У ствари, Флеминг је већ експериментално добио такве деформације варирајући дозе и услове под којима је испитивао антибиотска дејства на бактеријске културе. Као последицу, Флеминг је упозоравао да лек носи велики потенцијал за злоупотребе, посебно код пацијената који га узимају орално код куће и да беспотребно коришћење лека може врло вероватно довести до мутантских облика бактерија. Флеминг је предпоставио да отпорност према пеницилину може да се постигне на два начина - или очвршћавањем ћелијског зида бактерија које је уништавао лек, или селекцијом бактерија које поседују мутиране протеине са способношћу да деградирају пеницилин [6].

Пеницилин је био доступан и у употреби без рецепта све до средине 1950. године. Током овог периода лек је често беспотребно коришћен. Доказ за то су и резултати истраживања једне болнице која је пријавила 1946. да је 14% из пацијената изолованих *Staphylococcus* било отпорно на пеницилин, а 1950. иста болница је објавила да се отпорност повећала на 59% [6].

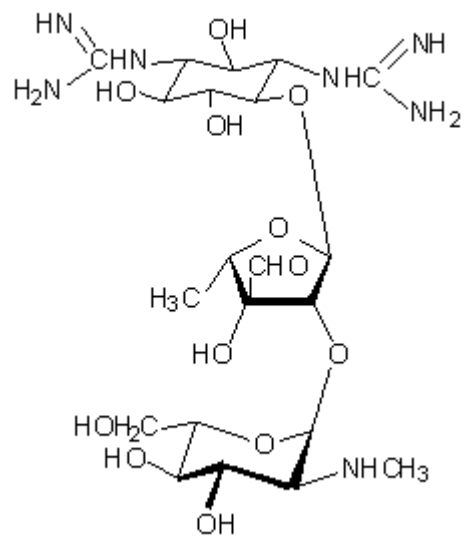
Оваква открића су покренула потрагу у циљу налажења других лекова које би живи организми могли производити. Тако су даљи рад на потрази за антибиотцима пре свега водили Селман Ваксман (Selman Waksman 1888-1973) на Универзитету Rutgers и Рене Дибуа (René Dubos 1901-1982) на Rockefeller Институту [3].



Селман Ваксман

Селман Ваксман је 1932. године показао да када се у колонију *Mycobacterium tuberculosis*, изазивача туберкулозе, дода одређени тип земљишта бактерија се уништава. Деценију касније (1943) Ваксману се придружио Алберт Шац (Albert Schatz), студент који је радио на докторату. Заједно су тестирали на стотине организама из земљишта у циљу проналажења антибактеријских својстава. После три месеца

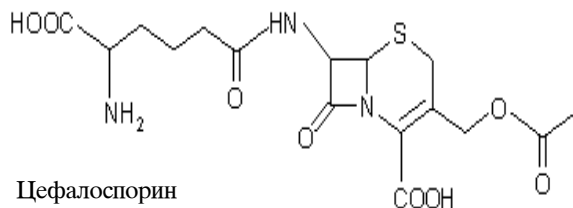
Шац је изоловао организам - *Streptomyces griseus* - са антибактеријским особинама. Произведени антибиотик је назван је **стрептомицин**, а Шац је пречиистио лек. Стрептомицин је први пронађени лек за који се испоставило да је активан и против грам-негативних бактерија и *Mycobacterium tuberculosis*. Стрептомицин, иако носи са собом високо токсичне споредне ефекте и брзе стопе мутације се употребљава у лечењу. Медицински истраживачки одбор (Medical research council - MRC) је 1947. први пут употребио мале залихе стрептомицина за лечење туберкулозе, а 1952. године Ваксман је добио Нобелову награду за медицину. Ваксман је такође по први пут увео и појам антибиотик 1945. године и дефинисао га као "...хемијску супстанцу, коју производе микроорганизми, која поседује способност да инхибира раст



Стрептомицин

и чак уништи бактерије и друге микроорганизме у разблаженим растворима” [12].

Италијански микробиолог Ђузепе Броцу (Giuseppe Brotzu 1895-1976) је 1946. године идентификовао једињење, производ *Cephalosporium acremonium*, које је било ефикасно у лечењу како против грам-позитивних, тако и неких грам-негативних бактерија *Salmonella*. У недостатку опреме и финансијских средстава, Броцу је послао културу ових гљива Флорију, и оксфордски тим је изоловао активно једињење које су назвали **цефалоспорин** и које је постало једно од најважнијих средстава борбе против инфективних болести. Броцу је за своје откриће 1971. добио почасну диплому из науке Оксфордског универзитета.



Цефалоспорин

Истраживања у правцу налажења нових супстанци за борбу против бактеријских инфекција су веома брзо напредовала. Тако је после Броцу-овог открића цефалоспорина 46 - првог аминогликозида, убрзо дошло откриће **хлорамфеникола** (1947) из актиномицете *Streptomyces venezuelae*, (а синтетизован је већ 1949. и тако постао први антибиотик добивен синтетичким путем) и **хлортетрациклина** (1948).

Велики допринос дале су и Елизабет Хазен (Elizabeth Lee Hazen 1885-1980), микробиолог из Мисисипија и хемичарка из Масачусетса, Рејчел Браун (Rachel Fuller Brown 1898-1975). Њих две су радиле у истраживачким лабораторијама њујоршког здравственог одељења и биле су заинтересоване за Вак-

ХРОНОЛОГИЈА ВАЖНИХ ДОГАЂАЈА

Укратко:

Крај 19-ог века

LOUIS PASTEUR открива да неки микроби уништавају друге

1897

ERNEST DUNCHESE открива антибиотска својства пеницилина

1909

PAUL EHRLICH почеци лечења – лек за сифилис

1921

ALEXANDER FLEMING открива ензим лизозим

1929

ALEXANDER FLEMING демонстрира инхибицију бактеријског раста са плесни пеницилина

1932

GERHARD DOMAGK открива сулфонамиде

1936

Сулфонамид, први синтетски сулфонамид у хуманој медицини

1939

Грамицидин

1941

HOWARD FLOREY прво терапеутско коришћење пеницилина

1943

SELMAN WAKSMAN Стрептомицин

1945

DOROTHY CROWFOOT HODGKIN открива структуру пеницилина

1945

Изолован Бацитрацин

1946

GIUSEPPE BROTTU откриће Цефалоспорина

1947

Хлорамфеникол, први антибиотик широког опсега дејства

1948

Хлортетрациклин

1948

ELIZABETH LEE HAZEN и RACHEL FULLER BROWN Нистатин

1952

Еритромицин

1955

Ванкомицин

1959

Рифамицин

1961

Спектиномицин

1962

GEORGE Y. LESHER открива налидиксичну киселину као споредни производ приликом хлорокине синтезе

1963

Откриће Гентамицина

1970-те

Нова 4 - кинолина (пипемидна киселина, оксолинска киселина, диноксацин)

1980

Норфлоксацин, први флуорокинолин

1980

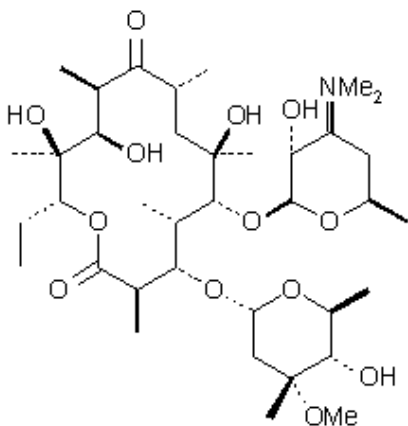
Енрофлоксацин су синтетизовали GROHE и PETERSON употреба у ветерини

1990 - 2000

Све мање антибиотика је активно против брзо мутирајућих облика бактерија

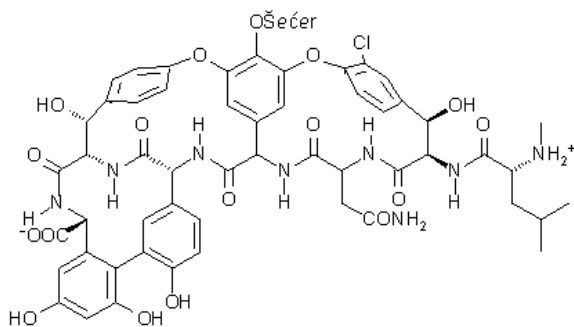
сманова истраживања антимикробних организама из земљишта. До 1948. Хазен је идентификовала нови антигљивични агенс међу актиномицетама користећи Ваксманове технике изоловања. Браунин задатак је био да издвоји и пречисти активне састојке из култура које је Хазен гајила, екстракцијом погодним растварачима. Изоловану активну супстанцу је Хазен тестирала против гљивица које су изгледале да су осетљиве на екстракт. Скоро сви антигљивични агенси који су ефикасно убијали тестиране гљивице су нажалост такође били јако токсични и за животиње. Али један користан антигљивични агенс је ипак нађен и изолован из актиномицете *Streptomyces novresii* и назван **нистатин** [5].

Нови велики проналазак био је изоловање првог макролида **еритромицина** 1952. године из гљивице *Streptomyces erythraeus*, која је нађена у земљишту на Филипинима. То је антибиотик активан према грам-позитивним бактеријама, а употребљава се за лечење особа осетљивих на дејство пеницилина.



Еритромицин

Године 1955. изолован је и гликопептид - **ванкомицин** из гљивице *Streptomyces orientalis* нађене на тлу Индонезије и Индије. Њега је пратило откриће **рафрамицина** 1959. и **спектиномицина** 1961. године.



Ванкомицин

После педесетих година открића нових врста антибиотика текла су врло споро, а производња синтетичких антибиотика са основном структуром већ познатих лекова је доживела свој врхунац.

Бактерије временом стичу отпорност према антибиотцима у сразмерама које не дају времена научном свету да снабде тржиште новим антибиотицима.

Организован глобални напор да се укроти развој резистенције на антибиотике своди се на стандардизовање техника коришћених у лечењу и испитивању деформација бактерија које воде ка отпорности. Таква стандардизација захтева, као прво и најважније, да општа јавност и медицински свет буде образован у погледу антибиотске резистенције, информисан о великој претњи коју она ствара и свестан шта сваки појединац може да уради да је заустави.

Abstract

THE HISTORY OF USE OF ANTIBIOTICS

Miloš Prokopijević

Student, biochemistry department, Faculty of Chemistry, University of Belgrade

A short history of the discovery and use of antibiotics is given. Antibiotics are chemical substances isolated from microorganisms which have the ability to stop the growth or kill other microorganisms. Louis Pasteur was one of the first recognized physicians who observed that bacteria could be used to kill other bacteria. The biggest breakthrough was the discovery of penicillin, which is the first substance recognized as an antibiotic, in 1929 by Sir Alexander Fleming, a Scottish bacteriologist. Later Florey and Chain isolated penicillin and determined its structure. Almost immediately after penicillin was introduced, resistance in certain strains of staphylococci was noticed. In the late 1940's through the early 1950's, streptomycin (Waksman), chloramphenicol, tetracycline and cephalosporines (Brotzu) were discovered and introduced as antibiotics. Over the years, many new antibiotics have been developed. Most antibiotics are quite effective when initially used, but inevitably the bacteria begin to figure out how the antibiotics work. They then develop internal ways to fight the antibiotic and make them less — if not entirely ineffective.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хемија Природних Производа - Др Бојана Грујић-Ињац, Др Стеван Лајшиц, Ниш 1983
2. Alexander Fleming – Pharmaceutical Achiever – Antibiotics in Action (www.chemheritage.org)
3. Howard Florey and Ernst Chain - Pharmaceutical Achiever – Antibiotics in Action (www.chemheritage.org)
4. Dorothy Crowfoot Hodgkin - Pharmaceutical Achiever – Antibiotics in Action (www.chemheritage.org)
5. Digging for a Cure – Antibiotics in Action (www.chemheritage.org)
6. History of Antibiotics (www.molbio.princeton.edu)
7. Sir Alexander Fleming – Biography (www.nobel.se)
8. Antibiotics (www.oleminss.edu)
9. Postgraduate Medicine Antibiotics Past, Present and Future (www.postgradmed.com)
10. History of Antimicrobial Therapy (www.poultry.bay-tril.com)
11. Origins of antibiotics (www.tallpoppies.net.au)
12. Domagk, Fleming, Waksman and the Third Man (www.micro.msb.le.ac.uk)
13. Lewis 1 (www.cop.ufl.edu)
14. ASM News Vol 65, Num 5, May 1999, In Praise of antibiotics (www.asmtusa.org)
15. Estelle Levetin – Plants and Fungi Used to Treat Infectious Disease