Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

نامه دانشکده پزشکی

«تهران»

تحت نظر هیئت تحریریه

دکتر کمال الدین آیین — دکتر حسین رضاعی — دکتر محمدعلی ملکی

دکتر محمدحسین ادیب — دکتر جانشاه صالح — دکتر حسن پیراوی

دکتر صادق پیرنیا عزیزی — دکتر محسن مظاهر — دکتر محمدعلی نشرودی

دکتر یحیی پویا — دکتر شمس الدین میلدی — دکتر جهانگیر وثوقی

رئیس هیئت تحریریه دکتر جانشاه صالح

مؤسس : دکتر نصرت الله کاسمی — صاحب امتیاز : دکتر محمد بهشتی

مدیر مجله : دکتر محسن مظاهر — امور اداری : نصرت الله تاجیک

سال هیجدهم — مهر ماه ۱۳۳۹ — شمارهٔ اول

بعضی از تغییراتی که پنی سلین در ساختمان پوسته خارجی(۱) باکتریهای گرم منفی ایجاد میکند

نگارش

دکتر فرج اله شفا

متصدی کرسی میکرب شناسی دانشکده پزشکی تهران

این تحقیقات دربخش میکرب شناسی دانشگاه ویکتوریا درمنچستر انگلستان انجام گرفته ودر صفحه ۱۳۲۱ ــ ۱۳۲٤ شماره ۱۸۱ مجله نیچر مورخ دهم مهر ۱۹۵۸ بچاپ رسیده است .

1) Bacterial - cell wall

مقدمه

بمحض‌اینکه فلوری‌وهمکارانش درسال ۱۹۴۰موفق شدند پنی‌سیلین را بمقدار زیاد تهیه‌کنند و در دسترس عموم بگذارند کاردنر [هشت] متوجه شد که اغلب باکتریها وقتی روی محیط های پنی‌سیلین‌دار کاشته‌شوند تغییراتی درشکل ظاهری آنها پدیدارمیشود . این مطلب بعداً نیز مورد تأئید دیگران قرار گرفت [نه ، هجده و چهار] .

مکانیسم پیدایش این تغییرات مدتها است‌که مورد بررسی دانشمندان میباشد . اولین مرتبه دوگید (چهار) آنرا باختلال درساختمان پوسته خارجی باکتریها نسبت داد ولی نظریه او تاهمین اواخر مورد توجه واقع نشد واکثر محققین دراطراف‌اختلالات متابلیسم داخلی باکتریها بجستجو میپرداختند [پنج،شانزده] [شش ، بیست‌یك ، بیست وبیست‌دو]تا اینکه در سال ۱۹۵۷ پارك وسترومینگر [بیست‌سه] متوجه شدند وقتی استافیلوکك‌طلائی روی محیط پنی‌سیلین‌دار رشدکند مقداری‌امینوشوگر پپتید(۲)درداخل آن تجمع‌پیدامیکند و نسبت اجزاء متشکله این ماده‌هم نظیر ساختمان‌پوسته‌خارجی استافیلوکك میباشد. بنابراین نتیجه گرفتندکه نظریه دوگید صحیح است و پنی‌سیلن مانع تبدیل این‌مواد به‌پوسته خارجی باکتریها میشود .

برای روشن‌شدن مطلب تذکر این نکته لازم‌است که باکتریها و سلولهای گیاهی علاوه‌بر پرده سیتوپلاسمیك دارای یك پوسته خارجی محکم وضخیمی نیز هستند که آنها را دربرابر عوامل خارجی محافظت میکند و شکل آنهارا ثابت نگاه میدارد .درسلولهای گیاهی این پوسته منحصراً از سلولز ساخته شده‌است . درباکتریها نیز تا همین اواخر تصور میکردند جنس آن از سلولز یا کی‌تین (۳) میباشد [ده و پانزده] . ولی از سال ۱۹۵۰ باینطرف بتدریج ثابت شد که اولا سلولز وکی‌تین مطلقاً در ساختمان پوسته خارجی باکتریها بکار نرفته است ثانیاً پوسته‌خارجی باکتریهای گرم مثبت منحصراً از موکو پلی‌ساکارید (٤) تشکیل شده در صورتیکه در ساختمان پوسته خارجی باکتریهای گرم منفی علاوه بر موکوپلی‌ساکارید مقداری هم لیپوپروتئین بکار رفته‌است ثالثاً درساختمان پوسته خارجی اکثر باکتریها یك اسید امینه مخصوص بنام «د.ا.پ» (٥) ویك امینوشوگر مخصوص بنام مورامیك اسید (٦) یافت میشود که درهیچیك‌ازموجودات زنده دیگروجودندارد[سی‌وپنج ، سی‌وشش، یازده ، دوازده ، سیزده ، بیست‌وپنج، یك بیست وهفت ،بیست‌وهشت ، بیست‌ونه وسی‌وهفت] . رابعاً قوام واستحکام پوسته خارجی باکتریها مربوط بقسمت موکوپلی ساکارید آنهااست [سی‌وسه و بیست‌وشش] .

یکی از تغیراتی که بعضی از باکتریهای گرم‌منفی روی محیط پنی‌سیلن‌دار پیدا میکند تبدیل‌شدن آنها به کراتی است که بزرگی آنها ممکن است به ۲۰ موهم برسد [سه، سی‌ویك‌و سی] . لدربرگ[هفده]در سال ۱۹۵٦ کروی‌شدن کلی باسیل را در روی محیط‌پنی‌سیلن‌دار به‌ازبین‌رفتن کامل پوسته خارجی وتبدیل

2) Amino - sugar peptide
3) Chitin
4) Muco - poly saccharide
5) Diaminopimelic acid (D.A.P.)
6) MCuramic - acid.

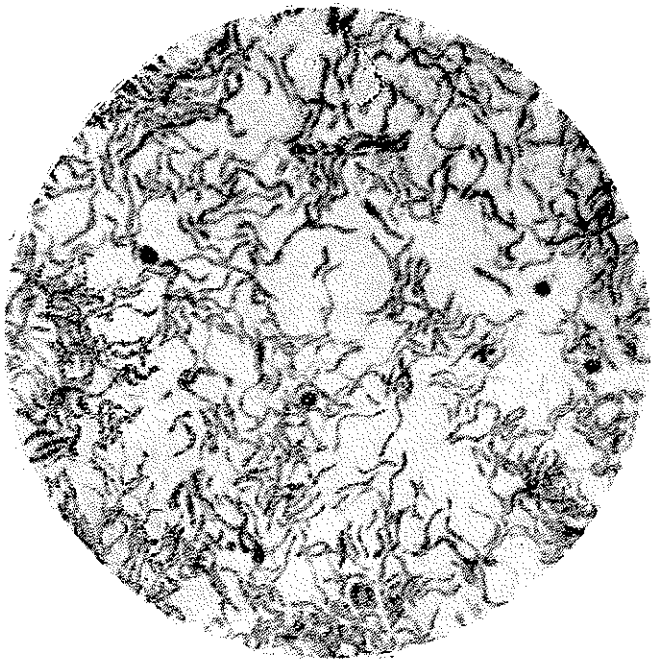
Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

شدن آن بهسیتوپلاسم عریان نسبت‌داد . چون پوسته‌خارجی باکتریهای گرم منفی چنانچه قبلا گفتیم از دو قسمت موکوپلی‌ساکارید و لیپوپروتئین ساخته شده‌است مفهوم اظهارات لدربرگ این است که ساختمان هردوقسمت مختل میگردد . تحقیقاتی که در این مقاله‌درج میشود بمنظور روشن‌شدن صحت و سقم این‌نظریه انجام‌گرفته است ولی نتایج باندازه‌ای رضایت‌بخش‌بوده‌که نه‌فقط این مسئله را حل‌کرده بلکه علت حساسیت باکتریهای گرم مثبت ومقاومت باکتریهای گرم منفی‌رانسبت به‌پنی‌سیلن هم که مدتها لاینحل مانده بود روشن نموده است.

وسائل و روشهای کار

۱ ــ باکتریها : باکتریهائی‌که دراین آزمایشها بکاررفته‌اند عبارتند ازویبریو مچنیکوی (۷) و سالمونلا گالینارم (۸) . اولی از ناشیونال کالکش‌آو تایپ کلچر (۹) در لنـدن ودومی از آزمایشگاه دامپزشکی ویبریج در ساری (۱۰) انگلستان گرفته شده‌اند .

۲ ــ محیط کشت : ویبریومچنیکوی روی ژلر معمولی و سالمونلاگالینارم روی محیط سنته تیک مخصوصی کاشته و درو شده‌اند برای بدست‌آوردن‌اشکال کروی هم مقدار ۶۰۰ میکروگرم پنی‌سیلن



شکل ۱ ــ ویبریومچنیکوی از روی ژلزی که در هرسانتی متر مکعب آن یکدهم‌واحد (۶٪ میکروگرم) پنی‌سیلین وجود داشته میکروسکپ معمولی × ۲۷۰۰

7) Vibrio metchnikovi 8 - Salmonella gallinarum 9 - National-collection of type culture

10) Veterinary. Laboratory. Weybridge, Surrey, England.

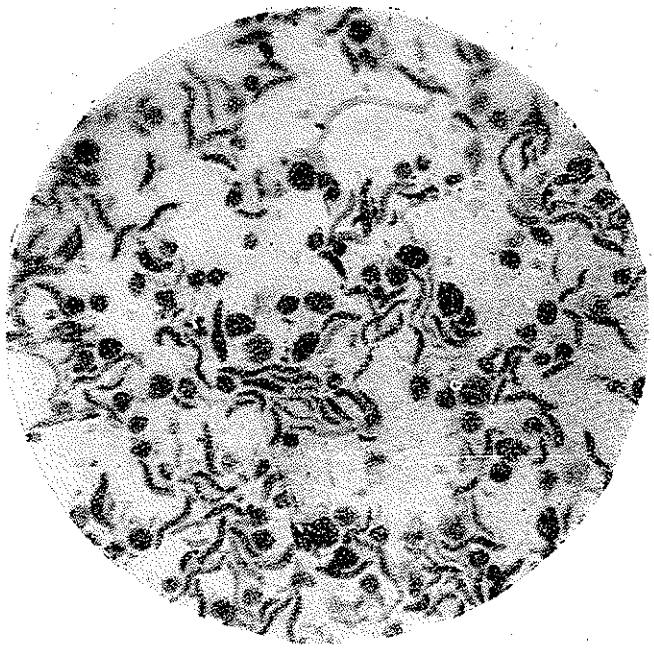
Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

بهرسانتی‌مترمکعب محیط کشت افزوده شده است.

۳ــ کشت ودرو: سوسپانسیون‌غلیظ‌باکتریهای‌نامبرده روی محیطهای مخصوص خود (ساده و پنی‌سیلن‌دار) که دربوات‌پطری ریخته شده بودند کاسته‌شده ومدت ۳تا۴۸ ساعت درگرمخانه ۳۷ درجه حرارت نگاهداری گردیده‌اند . سپس بوسیله سرم‌فزیولژیك و یك میله شیشه‌ای سرکج جمع آوری شده‌اند

٤ــ تهیه پوسته خارجی : برای بدست‌آوردن‌پوسته خارجی باکتریها چه‌آنهائیکه روی محیط ساده و چه‌آنهائیکه روی محیط پنی‌سیلن دار کاشته شده‌بودند سوسپانسیون غلیظ آنها باگلوله‌های شیشه‌ای ریزدر دستگاه مخصوصی بنام خردکننده میکل(۱۱) ریخته‌مدت ۵ تا ۱۰دقیقه تکان داده شد تا در اثربمباردمان گلوله های شیشه‌ای جدار باکتریها پاره شود سپس بوسیله سانتریفوز پوشه ها از سیتوپلاسم جدا گردید وبوسیله شستشو با آب‌نمك‌غلیظ و هضم‌کردن با تریپسین تمام‌مواد سیتوپلاسمی آنها گرفته شد . آزمایشهای‌شیمیائی نشان‌دادند که دراثر این عملیات دی‌امنیوپایملیك اسیدو مورامیك اسید جدار باکتریها ازآنها جدا نمیشود وجذب طیف ماوراء بنفش هم‌نشان‌داد که تمام اسیدنوکلئیك‌های باکتریها از پوسته‌ها گرفته شده‌اند . این پوسته‌های خالص لیوفیازه شد و برای آزمایشهای‌شیمیائی بکار رفت .

۵ــ کروماتوگرافی اسیدهای امینه و امینوشوگرها : مقدار ده‌میلی‌گرم پوسته خشك‌شده باکتریها



شکل ۲ ویبریومچنیکوی از روی ژلزی که درهر سانتی متر مکعب آن ۵٪ واحد (۳٪ میکروگرم) پنی سیلین وجود داشته است میکروسکپ معمولی ×۲۷۰۰

11) Miekle disintegrator

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

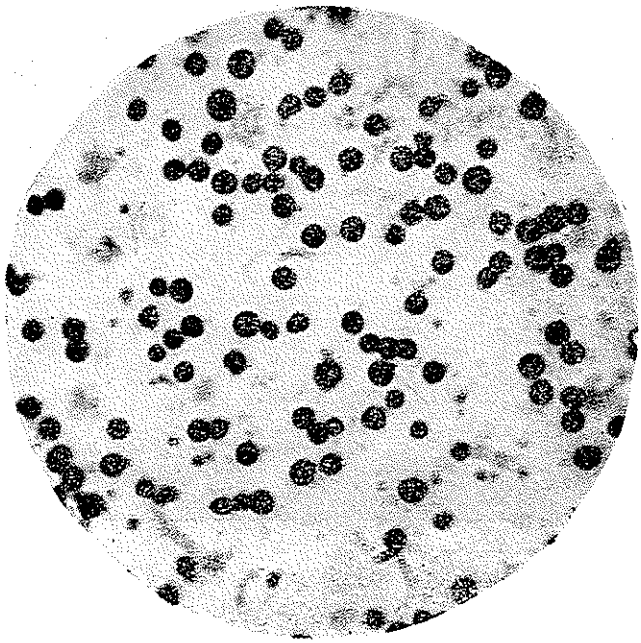
در یك لوله ریخته شد دبوسیله محلول اسید کلرئیدریك شش برابر نرمال در حرارت ۱۰۵ درجه هیدرولیزه گردید . سپس در زیر سرپوشی که در ته آن اسیدسولفوریك ودر روی صفحه مشبك آن سود وجود داشت سه مرتبه تبخیر گردید تا بکلی عاری از اسید کلرئیدریك گردد .

در این موقع در ۲ر. سانتی مترمکعب آب مقطر حل شد و بوسیله پی‌پت روی کاغذ مخصوص کروماتوگرافی منتقل گردید و کروماتوگرافی دو جهتی انجام شد . در امتداد اول محلول پیریدین در آب ودر امتداد دوم مخلوط بوتانل ، اسید استیك و آب بکار رفت . پس از خشك کردن کاغذ محلول نین‌هایدرین برروی آن پاشیده شد وچند دقیقه در ۱۰۵ درجه حرارت گرم شد تا لکه های اسیدهای امینه وامینوشوگرها درمحلهای معین آشکار گردند .

۶ ــ **کروماتوگرافی قندها** : مقدار ۲۰ میلی‌گرم پوسته خشك شده بوسیله اسیدسولفوریك دوبرابر نرمال در ۱۰۰ درجه حرارت هیدرولیزه شد . سپس بوسیله ئیدراکسید دوباریم P H آن به ۵ر۴ رسید و بوسیله سانتریفوژ باریم جدا گردید . مایع فوقانی درزیرسرپوشی محتوی اسید سولفوریك وسود محرق تبخیر و شستشو شد وسرانجام در ۲ر. سانتی مترمکعب آب مقطر حل گردید وبرروی کاغذ مخصوص کروماتوگرافی منتقل گردید و پس از نقل قندهای معین در کنار آن در یك امتداد کروماتوگرافی بعمل آمد . آنگاه کاغذ خشك شد و برروی آن افتالات انیلین پاشیده و گرم شد تا لکه های قند آشکار گردد .

۷ ــ **اندازه‌گیری مورامیك اسید** : برای این کار از طریقه رندل مرگان (بیست وچهار) استفاده‌شد.

۸ ــ **اندازه‌گیری «د . ا . پ»** : ــ ابتدا بوسیله کروماتوگرافی ئیدرلیزای پوسته خارجی «د.ا.پ» جدا گردید . سپس بوسیله طریقه ورك (سی‌وهفت) مقدار آن اندازه‌گیری شد .



شکل ۳ ویبریو مچنیکوی از روی ژلزی که درهرسانتی متر مکعب آن یکواحد (۶۰ر. میکروگرم) پنی‌سیلین وجود داشته . میکروسکپ معمولی × ۲۷۰۰

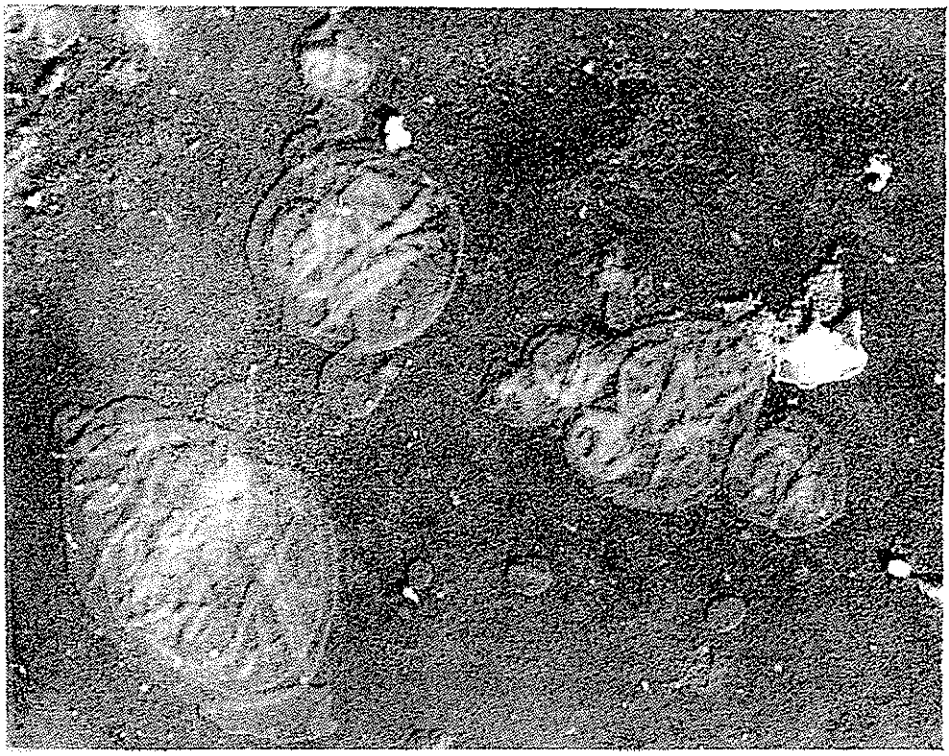
Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

۹ ــ اندازه‌گیری مواد احیاءکننده : ۱۰ ــ ۱۵ میلی‌گرم پوسته خشک شده بوسیله محلول اسید کلرئیدریك دو برابر نرمال در ۱۰۰ درجه حرارت ئیدرلیزه شد و برای اندازه‌گیری از طریقه «هاکردرن جنسن» (۱۲) استفاده گردید .

۱۰ ــ اندازه‌گیری لی‌پیدها : برای این‌کار از طریقه سالتن (بیست وپنج) استفاده شد

۱۱ ــ هضم پوسته ها بوسیله لیزوزیم : بهر سانتی متر مکعب از سوسپانسیون غلیظ پوسته ها در محلول ثامپون ۱۰۰ میکروگرم لیزوزیم سفیده تخم مرغ افزوده شد و مدت یك ساعت در حرارت ۳۷ درجه نگاهداری گردید .

۱۲ ــ اندازه‌گیری وزن باکتریها : مقداری باکتری زنده معادل ۳٫٤ میلی‌گرم باکتری خشک در روی هربوات بطری محتوی محیط کشت ریخته شد و مدت سه ساعت درگرمخانه ۳۷ درجه حرارت نگاهداری



شکل ٤ پوسته خارجی ویبریومچنیکوی که در اثر رشد روی محیط پنی‌سیلین دارکروی شده ودرآن علاوه بر پرده‌سیتوپلاسمیك پوسته خارجی هم دیده میشود میکروسکپ الکترونیك ۳٤۰۰۰×

12) Hagerdon - Jensenmethod

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

اسید تری کلراستیك رسوب داده شد و پس از جداکردن اسید بوسیله اطر خشك‌گردید و بامقدار اولیه مقایسه شد . برای کم شدن تقریب هرنمونه روی سه عدد بوات کاشته شد و مشاهده گردید که اختلاف از ۱۰ ــ ۱۵٪ تجاوز نمیکند .

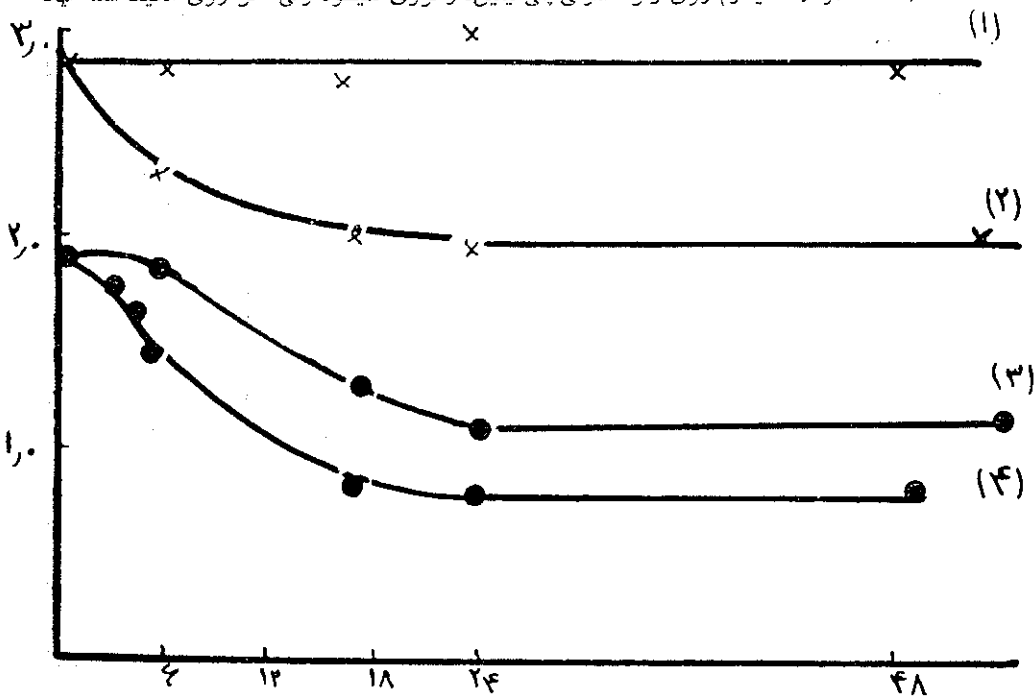
گردید تا رشد کند . سپس بوسیله سرم فیزیولژیك و میله سرکج شیشه ای جمع آوری شد و بامحلول ۱۰٪

نتایج

اول تاثیر محیط کشت :

۱ ــ ویبر یومچنیکوی روی ژلز معمولی پنی‌سیلین دار بخوبی رشد کرده کروی میشود و احتیاجی بافزودن سرم و نظایر آن ندارد ضمناً باید دانست که این باکتری خود بخود هم دراثر اتولیز تغییرشکل پیدا میکند ولی هیچگاه مثل موقعیکه روی محیط پنی‌سیلین دار رشد میکند کرات بزرگ ومتحدالشکل تشکیل نمیدهد .

۲ ــ سالمونلا گالینارم روی ژلز معمولی پنی‌سیلین‌دارکروی نمیشود ولی اگر روی محیط سنته تیك



شکل ۵ ــ دیاگرام تغییر مورامیك اسید درسالمونلا گالینارم وویبریومچنیکوی تحت تاثیر پنی‌سیلین

۱ ــ شکل‌معمولی سالمونلاگالینارم

۲ ــ شکل‌کروی سالمونلاگالینارم

۳ ــ شکل‌کروی ویبریو مچنیکوی

(روی محور افقی زمان برحسب ساعت و روی محور قائم پورسانتاژ مورامیك اسید نقل شده .)

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

مخصوصی که از املاح‌مختلف و کیزامینو اسید (۱۳) به نسبت های معینی تشکیل شده است کاشته شود درعرض شش ساعت کروی خواهد شد روی چنین محیطی فقط سالمونلاگالینارم وویبریومچنیکوی کروی میشوندولی

جدول ۱

مقایسه مقدار پلی‌ساکاریدولی‌پید اشکال عادی وکروی سالموندگالینارم و ویبریومچینیکوی

۰/۰	پوسته خارجی	اشکال معمولی	اشکال کروی
پلی ساکارید	سالمونلا کالینارم ویبریو مچنیکوی	۲۸ ۱۲٫۳	۲۸ ۱۱٫٤
لی پید	سالمونی کالینارم ویبریو مچنیکوی	۲۲ ۱۱٫۲	۱۹٫۵ ۱۰

جدول ۲

مقایسه مقدار مورامیك‌اسید اشکال معمولی وکروی سالمونلاگالینارم ویبریومچنیکوی قبل وبعد ازتاثیر لیزوزیم .

پوسته خارجی	۰/۰ مورامیك اسید			
	اشکال معمولی		اشکال کروی	
	قبل از تاثیر لیزوزیم	بعد از تاثیر لیزوزیم	قبل از تاثیر لیزوزیم	بعد از تاثیر لیزوزیم
سالمونلا کالینارم	۳٫۵	۱٫٦	۲٫۳	۱٫۸
سالمونلا کالینارم	۱٫۸	۱٫۵	۱٫۵	۱٫۵

هیچیك از باکتریهای گرم منفی دیگـر از قبیل پرتئوس ولگاریس ، کلی‌باسیل ، شیگلاها و سالمونلاها کروی نمیشوند .

۳ ــ هرگاه ویبریومچنیکوی روی آبگوشت غذائی و سالمونلاگالینارم روی محیط سنته تیك مایع کاشته شوند تعداد کمی از آنها کروی میشوند و بقیه یا بدون تغییر باقی میمانند یا بـرشته های درازی تبدیل میگردند اما اگر محیط‌کشت بادستگاه مخصوصی مرتباً حرکت داده شود تاهوا باندازه کافی به باکتریها برسد همه آنها کروی شکل خواهند شد .

دوم مقدار پنی‌سیلین : اگر مقدار پنی‌سیلین درهرسانتی متر مکعب محیط کشت از یکواحد (٦ر. میکروگرم) تا هزار واحد (٦۰۰ میکروگرم) باشد ویبریومچنیکوی درعرض ۲ـ۳ ساعت دسالمونلاگالینارم

13) Casaminoacid.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

در عرض ٦ ساعت به کراتی به بزرگی ۲ ــ ٤ مو تبدیل میشوند ولی اگر مقدار پنی‌سیلین از یکواحد کمتر باشد تعداد کمتری از باکتریها کروی شکل میشوند شکلهای (۱) و (۲) و (۳) این نکته را بخوبی نشان میدهند ..

سوم میکروسکوپی الکترنیك : بطوریکه در شکل (٤) دیده میشود میکرسکپ الکترونی بخوبی نشان داده است که پوسته خارجی باکتریها دراثر کشت روی محیط پنی‌سیلین دار از بین نمیرود زیرا علاوه برپرده سیتوپلاسمك قشر ضخیم دیگری‌هم درخارج آن دیده میشود . درکوپهای نازکی هم‌که ازاشکال کروی تهیه شد همین نتیجه بدست آمد .

چهارم پلاسمولیز : این آزمایش نشان داد که اگر اشکال‌کروی درمحیط هیپرتونیك (آب نمك‌غلیظ) قرارگیرند سیتوپلاسم آنها بشکل هلالی در یك نقطه جمع میشود و پوسته خارجی بخوبی نمایان میگردد .

پنجم تغییرات شیمیائی : کروماتوگرافی نشان داد که مقدار «د . ا . پ» و همچنین مورامیك اسید پوسته خارجی باکتریهائی که روی محیط پنی‌سیلین‌دار رشد کرده ودرنتیجه کروی شده اند از پوسته خارجی باکتریهائی که روی محیط بدون پنی‌سیلین رشد کرده و شکل عادی دارند کمتر است . بهمین جهت تصمیم گرفته شد که مقدار این دو ماده در این دو نوع پوسته اندازه‌گیری و مقایسه شود شکل (٥) مقدار مورامیك اسید، شکل (٦) مقدار «د . ا . پ» وجدول (۱) مقدار پلی ساکارید ولی پیداشکال عادی وکروی ویبریو مچنیکوی وسالمونلاگالینارم را نشان میدهد . بطوریکه ملاحظه میشود .

اولا در ضمن کروی شدن این دو نوع باکتری مقدار «د . ا . پ» و مورامیك اسیدآنها باندازه ۳۰ــ ۳٥٪ تقلیل پیدا میکند .

ثانیاً مقدار پلی‌ساکارید ولی پیداشکال عادی و کروی یکسان‌اند .

ثالثاً ویبریومچنیکوی روی محیط بدون پنی‌سیلین هم بتدریج مقداری از «د . ا . پ» و موزائیك اسید خود را از دست می‌دهد . این تقلیل مربوط باختلاف محیط کشت نیست زیرا اگـر آنرا روی محیط مخصوص سالموندگالینارم هم بکاریم همین عمل اتفاق میافتد بنابراین باید نتیجه‌گرفت که علت آن تغییرشکل خود بخودی این باکتری دراثر اتولیز میباشد

ششم تاثیر لیزوزیم : برای اینکه معلوم شود آیا قسمت موکوپلی ساکاریدی که ساختمان آن بوسیله پنی‌سیلین مختل میشود همان قسمتی است که بوسیله لیزوزیم حل میشود یا نه اشکال عادی و کروی ویبریو مچنیکوی و سالمونلا گالینارم مدت یك ساعت درمجاورت لیزوزیم در حرارت ۳۷ درجه نگاهداری شدومقدار مورامیك اسید آنها اندازه گیری گردید جدول (۲) بخوبی نشان میدهد که شکل کروی ویبریومچنیکوی بکلی عاری از مورامیك اسید بوده و شکل کروی سالمونلاگالینارم دارای مقدار کمی از این ماده میباشد .

هفتم زیاد شدن وزن : مقداری ویبریومچنیکوی زنده معادل ٤ر۳ میلی‌گرم باکتری خشك روی ژلر ساده و همان اندازه روی ژلز پنی‌سیلین داری کاشته شد ودر گرمخانه ۳۷ درجه حرارت نگاهداری گردید پس ازسه ساعت وزن اولی به ٤ر۱۸ میلی‌گرم ووزن دومی به ۲ر۱۳ میلی‌گرم رسید بنابراین معلوم میشودکه :

اولا این باکتری روی محیط پنی‌سیلین دار هم رشد مینماید

ثانیاً ازدیاد وزن آن روی محیط پنی‌سیلین‌دار معادل ۷۲٪ رشد طبیعی آنست

هشتم تاثیر کلرام فنیکل : ویبریومچنیکوی روی ژلزی که درهرسانتی متر مکعب آن هزار واحد پنی‌سیلین و ۲۰۰ میکروگرم کلرام فنیکل داشت کاشته شد و مشاهده گردید که کلرام فنیکل مانع کروی‌شدن آن نمیگردد ولی از بزرگ شدن کرات جلوگیری میکند . در آزمایش دیگری همین باکتری ابتدا روی محیطی که فقط پنی‌سیلین داشت کاشته شد و پس از دو ساعت که همه آنها کروی شدند به محیطی که فقط کلرام فنیکل داشت منتقل گردید ومشاهده شدکه اندازه کرات تغییری نکرد .

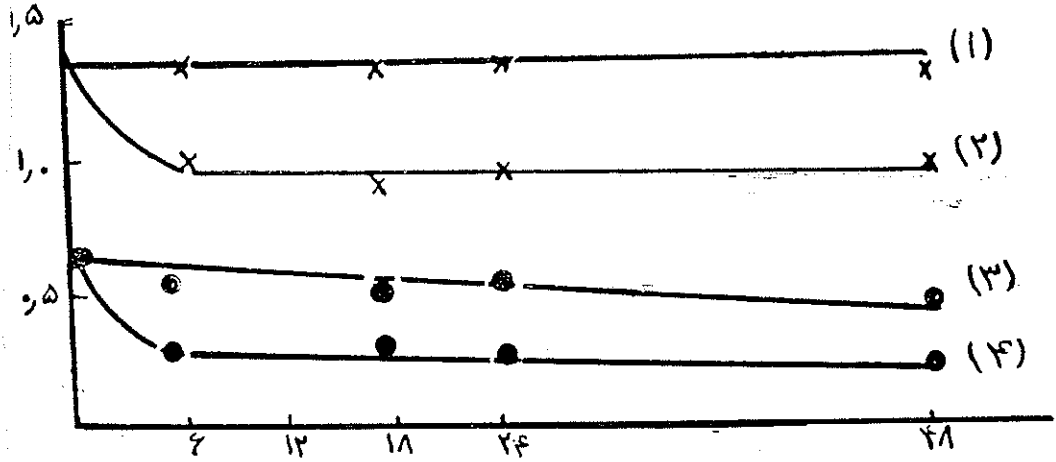
Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

نهم تاثیر «ایزاگوآنین۸» (۱٤) : ــ بهر سانتی‌متر مکعب محیط مخصوص سالمونلاگالینارم هزار واحد پنی‌سیلین و ۱۰۰ میکروگرم ایزاگوآنین ۸ افـزوده شد و باکتری نامبرده روی آن کاشته شد . در نتیجه مشاهده گردید که این ماده هم از کروی شدن باکتریها جلوگیری نمیکند ولی مانند کارام فنیکل از بزرگ شدن کرات جلوگیری مینماید دریك آزمایش دیگر علاوه بر پنسیلین و ایزاگوآنین ۸ مقـدار ۲۰ میکروگرم گوآنین هم برای خنثی کردن اثـر ایزاگوآنین ۸ به محیط کشت افزوده شد ومشاهده گردید که اندازه کرات تقریباً طبیعی شد . در ژلز که مقدار زیادی گوانین وجود دارد افزودن ۲۵۰ میکروگرم ایزاگوانین ۸ هم بی‌اثر است و مانع رشد کرات نمیشود .

بحث

۱ ــ میکروسکپ الکترونی و آزمایش پلاسمولیز بخوبی نشان میدهند که اشکال کروی دارای دو جدار هستند یکی داخلی که نازکست و همان پرده سیتوپلاسمیك میباشد ودیگری خارجی که ضخیم تر است وهمان پوسته خارجی میباشد که نرم و قابل انعطاف شده است .

۲ ــ کم شدن مقدار «د . ا . پ» و موراميك اسید در پوسته اشکال کروی و همچنین از بین رفتن سابستریت (۱۵) لیزوزیم درآنها بخوبی نشان میدهدکه پنی‌سیلین درساختمان قسمت‌موکوپلی ساکاریدپوسته خارجی باکتریها اختلال ایجاد میکند واین همان قسمتی است که مورد حمله لیزوزیم (بیست‌وشش)وآنزیم‌دم



شکل ٦ ــ دیاگرام تغییر «د . ا . پ» در سالمونلاگالینارم و ویبریومچنیکوی تحت تاثیر پنی‌سیلین
۱ ــ شکل معمولی سالمونل گالینارم
۲ ــ شکل کروی سالمونل گالینارم
۳ ــ شکل معمولی ویبریو مچنیکوی
٤ ــ شکل کروی ویبریو مچنیکوی
(روی محور افقی زمان برحسب ساعت وروی محور قائم پورسانتاژ (د . ا . پ) نقل شده .)

14) 8 azaguanine
15) Substrate

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

باکتریوفاژ (سی‌وسه) نیز واقع میشود .

۳ ــ رشد و اضافه شدن وزن کرات دلیل برآنست کــه پنی‌سیلین از ساختمان لیپوپروتئین پوسته خارجی جلوگیری نمیکند زیرا درغیر این صورت پوسته خارجی دراثر فشار داخلی کشیده و پاره میشد و کرات متلاشی میشدند . علاوه براین چون کارام فنیکل و ایزاگوانین ۸ کــه مانع سنتز بعضی از پروتئین‌ها هستند (هفت ، سی‌وچهار ، دو و نوزده) از بزرگ شدن کرات جلوگیری میکنند بطــور غیرمستقیم معلوم میشود که بدون وجود آنها ساختمان پروتئین ها ادامه دارد .

نتیجه

از آنچه گفته شد چنین نتیجه میشود که علت کروی شدن باکتریهای‌گرم منفی درمجاورت پنی‌سیلین بطوریکه لدربرگ (هفدم) عقیده دارد ازبین رفتن کامل پوسته خارجی آنها نیست بلکه نرم شدن این پوسته دراثر ازبین رفتن قسمت موکوپلی ساکارید آن میباشد .

حل این مسئله دو نکته دیگر را نیز روشن میکند باینقرار :

۱ ــ استحکام و قوام پوسته خارجی باکتریها مربوط به وجود موکوپلی ساکارید آنها است و این همان نکته ایست که ویدل (سی‌وسه) وسالتن (هنوز چاپ نشده است) از راههای دیگری بآن رسیده‌اند .

۲ ــ علت حساسیت باکتریهای گرام مثبت و مقاومت باکتریهای گرم منفی نسبت به پنی‌سیلین این است که پوسته خارجی دسته اول منحصراً از موکوپلی ساکارید تشکیل شده است که پنی‌سیلین ساختمان آنرا مختل مینماید درنتیجه باکتریها به پرتوپلاست عریان تبدیل میشوند و بزودی متلاشی میگردند درصورتیکه قسمت اعظم پوسته خارجی دسته دوم از لیپوپروتئین تشکیل شده است که پنی‌سیلین روی سنتز آن اثری ندارد بهمین جهت ساختمان آن ادامه پیدا میکند و باکتری را محافظت مینماید .

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019

SUMMARY

Some changes in the surface structure of Gram-negative bacteria induced by penicillin action see:
Nature, Vol. 181 pp. 1321-1324, May, 10, 1958.

REFERENCES

1) Cummins, C.S., and Harris, H. (1955), J. Gen. Microbiol., 13, i i i
2) Greasser, E. H. (1956), Biochem., J., 64, 539
3) Dienes, Li, and weinberger, H. J., (1951), Bact. Rev. , 15, 245
4) Duguid, J.P., (1946), Edin. Med. Journ., 53, 401.
5) Gale, E.F., and Taylor, E. S., (1946), Nature, 158, 676.
6) Gale, E. F. (1949), Symp. Soc. exptl. Biol., No. 111 ‹Growth", (Camb. Univ. Press.)
7) Gale, E.F., and Folkes, J.P., (1953), Bicoch J., 53, 493
8) Gardner, A.D. (1940), Nature, 146, 837.
9) Gardner, A.D. (1945), Lancet, i, 658.
10) Heidelberger, M., and Kendall, F.E. (1931), J. Exp. Med. , 45, 515 - 531.
11) Hoare, D.S., and work, E., (1957), Biochim, J., 65, 441-448.
12) Haldoworth, E.S., (1952a), Biochim. Biophys. Acta, 8, 110
13) Holdworth, E.S., (1952b), Biochim, Diophys. Acta, 9, 1[illegible]
14) Kandler, O., Hund, A. and Zehender, U., (1958), 181, 752
15) Knaysi, G., (1944), "Element of Bacterial Cytology", Ithaca, N.Y., Comstock pub. Co., Cornell Univ.
16) Krampitz, L.O., and Verkman, C.H., (1947), Arch. Biochem. 12, 517
17) Lederberg, J., (1956), Proc. U. S. Nat. Acad. Sci., 42, 574
18) Mackie, T.J., (1946), Edin. Med. Journ., 53, 1
19) Mandel, G.H., (1957), J. Biol. Chem., 225, 137.

20) Mitchell. P., and Moyle, J., (1951), J. Gen. Microbiol. 15, 421 and 5,981
21) Park, J.T., and Johnson, M.J., (1949), J. Biol. Chem., 179, 585
22) Park. J. T., (1952), J . Biol. Chem., 194, 885, 897.
23) Park, J.T., Strominger, J. L., (1957), Science, 125, 99
24) Rondle, C.J.M. and Morgan, W.T.J., (1955), Biochem. J., 61, 586.
25) Salton, M.R. J. (1953), Biochim, Biophys., Acta, 10, 512
26) Salton. M.R.J. (1958), J. Gen. Microbiol., 18, 481-519
27) Strange, R.E., and Powell, J.F. (1954), Biochem. J. 58, 80
28) Strange, R. E., and Dark, F.A., (1956), Biochem. J., 62, 459.
29) Strange, R. E., (1956), Biochem. J., 64, 23 P.
30) Stempen, H., and Hutchainson, W. C., (1951), J. Bact., 61, 321, 337.
31) Tulasne, R., (1950), C.R., Soc. Biol., 144, 1290.
32) Weibul, C., (1958), Acta Path. Microbiol. Scand., 42, 324.
33) Wiedosigh. J., (1957) el, W., and Prim, E. Naturf., 12b, 421
34) Wisseman, C.L, Smedel, J. E. Hahn, F. E. and Hopps, H. e., (1953), J. Bact. 67, 662.
35) Work, E., (1951), Biochem. J., 49, 17.
36) Work, E. and Dewey, D. L., (1953), J. Gen, Microbiol, 9, 394.
37) Work, E., (1957), Nature, 179, 841-847.

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 10:38 IRDT on Sunday April 21st 2019