

داروشناسی

مکانیسم عمل پنی سیلین (۱)

نگارش

دکتر هیر دامادی

رئیس بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

یکی از داروهای که این چند ساله اخیر بیان آمده و اثرات معجزه آسای آن بر پاره ای از بیماریها سبب رواج واستعمال روز افزون آن گردیده است پنی سیلین میباشد. این دارو نسبت بیرونی از میکروب‌های معروف «بگرام مثبت»، خاصه کوکسیها و پاره‌ای از میکروب‌های «گرام منفی»، مانند گونو کوک و منن گو کلک مؤثر است در صور تیکه بر میکروب‌های گرام منفی مخصوصاً با سیل‌های مشهور «بروده‌ای» مانند کلی باسیل و میکروب‌های حصبه و شبه حصبه و دیسانتری و میکروب و باعی اثر میباشد.

برای اینکه بتوان کیفیت عمل پنی سیلین را بهتر مورد مطالعه قرار داد شایسته چنین است که پیش‌اپیش صفات و خصایص و طرز عمل مواد مختلف پلشت بر را یاد آور شده و سپس عمل پنی سیلین را با آنها مقایسه کنیم. بطور خلاصه ماده پلشت بر واقعی و مطلوب (ایده‌آل) آنست که دارای صفات و خصایص زیرین باشد:

۱- دارای نیروی پلشت بری بسیاری باشد. ۲- آینخته با مواد رگانیک باز هم مؤثر باشد. ۳- باندازه کافی پایدار و غیرقابل تغییر باشد. ۴- در آب محلول شود. ۵- هرگاه بشکل شیرابه (امولسیون) بکار می‌رود حالت شیرابه‌ای آن تغییری نکند. ۶- دارای قدرت و نفوذ فوق العاده بدرون اجسام زندویا

۱- این مقاله از نخستین مطالعات علمی آقای دکتر مسیر دامادی در بیشی است که برای چاپ در نامه ماهانه دانشکده پزشکی از آنجا فرستاده شده.

مرده باشد ۷- نسبت بیاخته‌های بدن بیزیان باشد ۸- اثرات تحریک کننده و سوزاننده نداشته باشد ۹- ببهای کم و مقدار کافی در دسترس باشد.

اینک برای اینکه مکانیسم عمل پنی‌سیلین بهتر معلوم گردد کیفیت تأثیر مواد مختلف پلاشت بر را بطور اختصار از نظر میداریم.

ترکیبات جیوه و املاح نقره بامنعدسانختن آلبومین‌های بیاخته‌ای میکروب را میکشند در صورتیکه فنول و کرزول و مانند آنها که از جمله مواد پلاشت بر نیرومند بشمار میروند در آب غیر محلول و بصورت یک مخلوط کولاویڈی در آمده و بر جسم میکروب نفوذ نموده و آنرا از میان میبرند - مواد اکسید کننده مانند آب اکسیژن و پر منگنات دوپتاں با آزادسانختن مقداری اکسیژن زندگی میکروب را متوقف میسازند. آلکل ۹۵ درجه آلبومین‌های جسم میکروب را منعد میسازد و مولکولهای یدین و کلرین در آب خوردگردیده و بمواد ارگانیک زیان میرسانند.

خواص پلاشت بری اسیدها و ابسته بتمرکز مقدار زیاد یون‌های یوران در آنها است و بهمین جهت کلیه اسیدهای معدنی نیرومندتر از اسیدهای ارگانیک میباشند. اثرات میکروب کشندۀ قلیائی‌ها مربوط بوجود یون‌های یوران کسید میباشد. فورمالین نیز مانند آب اکسیژن و پر منگنات دوپتاں با آزادسانختن مقداری اکسیژن از خود میکروبها را میکشد.

ترکیبات سولفامیدی در بدن تجزیه شده و مولکولهای مشابهی با مولکولهای آسید امینو بنزوئیک P که برای تأمین زندگی میکروبها لازم است آزاد ساخته و بجسم میکروبها حلول نموده وزندگی آنها را متوقف میسازند.

از این مقدمات چنین معلوم میشود که پنی‌سیلین هنوز هم یک دارویی بکمال مطلوب (ایده‌آل) نیست زیرا از اثرات نه گانه مشروطه فوق فقط واجد شش تای از آنها میباشد.

باید دانست که از یکسو ناپایداری مولکولهای پنی‌سیلین و از سوی دیگر مقدار بالنسبة کمی که برای تجربیات شیمیائی در دسترس میباشد تا

کنون مانع بوده است که بتوان تجزیه دقیقی از آن بعمل آورده و ترکیبات آزادخوبی نشان داد و با اینکه پیوسته عده بسیاری از دانشمندان هم خود را در این موضوع صرف میکنند باز هم شاید چند سال دیگر وقت لازم باشد تا تیجه قطعی بدست آید بنابرین تحقیقاتیکه تا کنون در این زمینه بعمل امده بیشتر جنبه بیولوژیکی داشته است.

«فلمنک» در نخستین گزارش خود از روی خواص میکروب کشندۀ و حلالهای که پنی سیلین نسبت به میکروب بهای حساس و پرورش یافته در ماده غذائی دارا میباشد این دارو را در ردیف مواد پلاشت بر جای داده است ولی سایر دانشمندان خاصیت پلاشت بری چندانی برای پنی سیلین در نظر نگرفته و بیشتر آنرا دارای خاصیت «باکتریوستاتیک» دانسته اند.

این نظریه اخیر بیشتر متکی بر این است که از یکسو پنی سیلین نسبت به تنفس بخش کمی از استافیلوکوک‌های موجود در کشت مؤثر نبوده و از سوی دیگر نمیتواند این میکروب را در غیرماده غذائی از میان ببرد.

بر خی دیگر از این نظر که پنی سیلین سبب بزرگ شدن حجم میکروب شده و از تکثیر آن جلوگیری میکند چنین تیجه گرفته اند که این ماده بهیچ وجه میکروب را نمیکشد بلکه از رشد و تکثیر آن جلوگیری میکند عده دیگر معتقدند که پنی سیلین دارای نیروی میکرب کشندۀ بسیاری نسبت به میکروب بهای حساس با آن میباشد ولی بشرط آنکه موجبات رشد و تکثیر میکروب در ماده غذائی بخوبی فراهم باشد و از این جهت باید گفت که پنی سیلین فقط نسبت به میکروب بهای که در حال رشد و تقسیم هستند مؤثر میباشد زیرا فعالیت پنی سیلین در مجاورت موادی که سبب رشد و تکثیر میکروب میگردند افزون شده و برخلاف موادی که رشد آن را بخوبی میبینند از نظر فعالیت پنی سیلین نیز میکاهد چنانچه منن گو کوکرادر ماده غذائی متناسب میکشد ولی نسبت بهمین میکروب در غیرماده غذائی بی اثر است.

بر خی دیگر از کارشناسان برای اینکه با اثرات پنی سیلین بهتر پسی

بمر ند فیروی میکروب کشنده آنرا بوسیله مانو متراوز روی مقدار اکسیژنی که از جایگاه رشد میکروب یعنی ماده غذائی میگیرد تحقیق نموده و چنین دریافته اند که حتی غلیظ ترین مقدار پنی سیلین بر استافیلوکوک که در آخرین مراحل رشد خود باشد بی اثر است و به تنفس آن زیان نمیرساند ولی هرگاه همین میکروب در مراحل اولیه رشد تقسیم آن که با عدد الگاریتمی پیش میرود زیر اثرات پنی سیلین قرار گردید از رشد آن قویاً جلوگیری میشود بنا بر این میتوان گفت که اثرات میکروب کشنده پنی سیلین با جذب اکسیژن و متوقف ساختن تنفس میکروب متوازیاً پیش میرود.

از مجموع این تحقیقات چنین مستفاد میشود که پنی سیلین با عمال حیاتی میکروب آنهم هنگ میکه در مراحل اولیه رشد خود باشد زیان رسانیده و بدین سان عمل میکروب کشنده خود را با جلوگیری از رشد و تقسیمهای مکرر میکروب بظهور میرساند.

مؤید این نظریه اینست که «اسید هلولیک» که فقط دارای خواص باکتریستاتیک میباشد فعالیت پنی سیلین را خنثی میکند. نباید فراموش کرد که اینگونه تأثیر پنی سیلین درست درجهت مخالف سولفامیدها است زیرا چنانچه میدانیم سولفامیدها پس از چند تقسیم و تجدید نسل میکرو به را زیر اثرات خود قرار میدهند.

برخی از کارشناسان فعالیت پنی سیلین را بر اسپر میکروب سیاه زخم و با سیل سوب تیلیس مورد بررسی قرار داده و چنین دریافته اند که پنی سیلین اثرات خود را از همان آغاز کار یعنی هنگامیکه اسپر در تحول باسیل شدن است ظاهر میسازد و حتی اگر مقدار پنی سیلین کافی نباشد (۰.۵ تا ۱٪ واحد در هزار) بی آنکه مجال تبدیل شدن باسیل را باسپر بدهد آنرا از میان می برد ولی با مقادیر کمتر (۱٪ تا ۱.۱ واحد) نخست اسپرها بباسیل تبدیل میشوند.

اما اسپر های بعدی تدریجاً متورم شده و در تعقیب آن حل می شوند. در این مورد نیز پنی سیلین در غیر ماده غذائی اثری بر میکروب ندارد.

پیش گفته ایم که استریلیزاسیون کامل کشت استافیلو کوک هیچ گاه بوسیله پنی سیلین بعمل نمی آید و همیشه مقدار خیلی کم که در حدود کمتر از ۱٪ می شود از میکرو بها در کشت زنده میمانند. در خصوص این کیفیت برخی را عقیده چنین است که این میکرو بها مقاوم در حالت رکود و کیفیت مخصوصی هستند که غیر قابل تقسیم می باشد.

این میکرو بها مقاوم را نیز میتوان با شیوه مخصوص یعنی فعال ساختن و بر شدن آنها زیر اثرات پنی سیلین قرار داده و آن هارا نابود نمود. عواملی که مسبب اصلی این کیفیت میباشند بخوبی شناخته شده است ولی عدم موفقیت درمان با پنی سیلین در موارد مزمون پاره از بیماری ها بر همه آشکار است و هر چند شرایط موجود در بدن با آنچه در لوله آزمایش بظهور میرسد متفاوت است ولی تنها مختصراً توجه به موارد حاد و مزمون بیماری ها سبب با اثرات پنی سیلین تاحدی نظریه فوق را روشن میسازد. در موارد حاد بیماری ها میکروب در بدن فعالیت کاملاً داشته و در موقعی که رشد میکرب در فاز (۱) لگاریتمی است پنی سیلین اثرات برق آسانی داشته بیماری را آسانی درمان میکند اما در موارد مزمون میکرو بها چندان فعالیتی نداشته و فقط شماره کمی از آنها در حال تکثیر هستند و بقیه در حال خواب و رکود میباشند و بدین سبب این میکرو بها غیر فعال کمتر زیر اثرات پنی سیلین قرار میگیرند. عدم موفقیت درمان با پنی سیلین در موارد مزمون آماس میکروبی پرده درون قلب را باید وابسته بهمین کیفیت دانست. در این گونه موارد بر اثر درمان کمدوام و کوتاه با پنی سیلین بیمار موقتاً بهبود می یابد ولی پس از یک هفته دوباره مرض تجدید می شود.

این کیفیت را میتوان با دو باره از سرگرفتن فعالیت میکروب های

مقاوم و برشد و تکثیر افتادن آنها تفسیر کرد . در این گونه موارد باز هم گر درمان با پنی سیلین دوام باید میکروب هایی که از نو فعالیت پیدا کردند دوباره زیر اثر پنی سیلین قرار گرفته و بیمار بهبود می باید .

مأخذ مدارک

- ۱—Principle of microbiology ۱۹۴۳
- ۲—The pharmaceutical Journal April ۱۹۴۳
- ۳—Preventive medicine and Hygien ۱۹۳۰