

МИКРОБИОЛОГИЯ

Т. КАСТОРСКАЯ и А. ПАСЫНСКИЙ

**ВЛИЯНИЕ ДЕТЕРГЕНТОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ  
PROTEUS VULG. и B. COLI К ПЕНИЦИЛЛИНУ**

(Представлено академиком А. И. Опариным 13 V 1950)

Одним из важнейших факторов, определяющих устойчивость или чувствительность бактерий к антибиотикам, несомненно, является проницаемость оболочки бактериальной клетки для данного антибиотика.

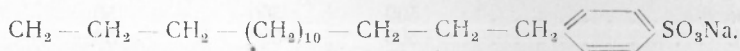
По отношению к пенициллину методом радиоактивных изотопов было непосредственно показано на примере золотистого стафилококка <sup>(1)</sup>, что основная часть поглощенного бактериальной клеткой пенициллина содержится в протоплазме клетки, откуда следует, что предварительно пенициллин должен был продиффундировать в клетку через ее оболочку.

Изменяя проницаемость оболочки бактериальной клетки, можно рассчитывать, что одновременно изменится и чувствительность бактериальных клеток к данному антибиотику, если, разумеется, клетка не располагает другими методами защиты (например, выработкой пенициллиназы, быстрой адаптацией ферментных систем и др.).

Поэтому результаты опыта, в свою очередь, будут характеризовать значение проницаемости оболочки бактериальной клетки для ее устойчивости к антибиотику.

Оболочка бактериальных клеток состоит, как известно, из белковых и липопротеидных структур <sup>(2)</sup>. Для изменения проницаемости клеточных оболочек мы применили, поэтому, поверхностно-активные вещества типа детергентов, относительно которых, в частности, известно их сильное растворяющее действие на белки и липоиды <sup>(3)</sup>.

Молекулы детергентов имеют, как правило, линейное, резко асимметричное строение, подобное строению мыл, и представляют собою сочетание длинного углеводородного хвоста с активной полярной группой на одном конце молекулы; характерным примером детергента является испытанный в настоящей работе алкилбензосульфонат натрия:



Для проведения работы были выбраны культуры *Proteus vulg.* и *B. coli*; оба вида бактерий отличаются высокой устойчивостью к пенициллину, но в то время как *Proteus vulg.* не вырабатывает пенициллиназы, *B. coli* является активным продуцентом этого фермента.

Всего на обоих видах бактерий было испытано около 25 различных детергентов \* в виде технически-чистых препаратов, так как они были

\* Приносим глубокую благодарность Л. И. Бельякову (НИИ хлоп.-бум. пром-ши.) и А. И. Матецкому (НИИ шерст. пром.) за предоставление препаратов детергентов.

доступны только в этом виде, а очистка этих веществ крайне затруднительна.

Растворы детергентов (в физиологическом растворе) готовились при концентрации 1—2% нагреванием при 80° в течение 1 часа, охлаждением и фильтрованием через обычный и бактериальный фильтры. Стерильность каждого раствора детергента проверялась на бульоне и после этого раствор применялся для опытов на бактериях. Конечная концентрация детергента в растворе с бактериями составляла 0,5—1% (что соответствует примерно 0,01—0,02 М); рН бульона (7,4) изменялось при растворении детергента не более, чем на  $\pm 0,1$ .

Предварительными опытами было показано, что при этой концентрации 5 детергентов из 25 испытанных (резипон, индиголит, некаль, аэрозоль ОТ и др.) сами в той или иной мере задерживают рост бактерий, вследствие чего они были исключены из дальнейших опытов; для остальных 20 детергентов заметного бактериостатического действия не было обнаружено.

Активность пенициллина детергентами не изменялась (контроль по стафилококку).

Опыты с *Proteus vulg.* Из четырех штаммов *Proteus vulg.*, полученных из ЦГНКИ, после проверки на чувствительность к пенициллину были выбраны два штамма: № 3307, дающий задержку роста лишь при содержании пенициллина 500 ед/мл и выше, и № 2091Н дающий задержку роста при 50—100 ед/мл (для сравнения напомним, что стандартный золотистый стафилококк дает полную задержку роста при 0,02 ед/мл пенициллина).

Чувствительность штаммов определялась по стандартной методике серийного титрования при различных концентрациях пенициллина в двух рядах: в одном — без детергента, в другом в присутствии определенной концентрации (например, 0,5%) детергента; объемы везде выравнивались физиологическим раствором. Влияние детергента определялось по сдвигу границ роста.

Результаты определений приведены в табл. 1.

Таблица 1

Концентрации пенициллина (в ед/мл), задерживающие рост бактерий

Детергент	Proteus vulg. No. 3307		Proteus vulg. No. 2091 Н	
	без детергента	с детергентом	без детергента	с детергентом
Алкилбензосульфат . . . . .	500	3,8	50	15
Соромин . . . . .	500	30	—	—
Игепон Т . . . . .	500	124	—	—
Игепаль W . . . . .	500	30	50	6
Гериаль . . . . .	500	< 15	50	8
Соромин CG . . . . .	500	500	50	50
Соромин экстра . . . . .	500	500	50	50
Резипон ML . . . . .	500	500	50	25
Бензапол . . . . .	500	123	50	25
Лейканол . . . . .	500	250	50	50
Аэрозоль YB . . . . .	500	250	100	50
Аресклен 375 . . . . .	500	250	100	25
Смачиватель 1959 . . . . .	500	125	100	12,5
Тергитол 7 . . . . .	500	500	100	100
Селлоген С . . . . .	500	500	100	100
Оратол S . . . . .	500	250	50	50
Сольвотекс ST . . . . .	500	500	50	50
Сапамин KW . . . . .	500	500	50	50
Соромин Т . . . . .	500	500	100	100
Неополь . . . . .	500	250	100	50

Из табл. 1. видно, что из 20 испытанных детергентов 7 оказалось неактивными, но 13 других заметно снижают порог чувствительности штаммов *Proteus vulg.* к пенициллину: в 4, 15 и даже более 100 раз. Характерно при этом, что более чувствительный к пенициллину штамм № 2091Н относительно слабее изменяется в присутствии детергентов, чем более устойчивый к пенициллину штамм № 3307.

Значительное повышение чувствительности штаммов в присутствии ряда детергентов показывает, что устойчивость *Proteus vulg.* к пенициллину в существенной мере зависит от проницаемости клеток.

Опыты с *V. coli*. Были испытаны четыре штамма *V. coli* (полученные из ЦГНКИ) с различной чувствительностью к пенициллину (500—1000 ед/мл). Методика опытов оставалась прежней. Все эти опыты, как и следовало ожидать, дали отрицательные результаты, т. е. детергенты не влияют на устойчивость *V. coli* к пенициллину.

Это объясняется тем, что *V. coli*, в отличие от *Proteus vulg.*, являются продуцентами пенициллиназы, т. е. располагают другим методом защиты, на который детергенты в испытанных нами условиях не действуют.

Всесоюзный научно-исследовательский  
институт по пенициллину и другим  
антибиотикам

Поступило  
10 V 1950

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> P. Cooper, D. Rowley and J. Dawson, Nature, 164, 842 (1949). <sup>2</sup> Р. Дюбо, Бактериальная клетка, 1949. <sup>3</sup> F. Putnam, Adv. in Protein Chem., 4, 100 (1948).