

МИКРОБИОЛОГИЯ

Т. КАСТОРСКАЯ и А. ПАСЫНСКИЙ

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

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

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

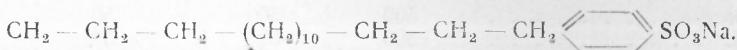
По отношению к пенициллину методом радиоактивных изотопов было непосредственно показано на примере золотистого стафилококка⁽¹⁾, что основная часть поглощенного бактериальной клеткой пенициллина содержится в протоплазме клетки, откуда следует, что предварительно пенициллин должен был проникнуть в клетку 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⁽²⁾. Для изменения проницаемости клеточных оболочек мы применили, поэтому, поверхностно-активные вещества типа дегидратов, относительно которых, в частности, известно их сильное растворяющее действие на белки и липиды⁽³⁾.

Молекулы дегидратов имеют, как правило, линейное, резко асимметрическое строение, подобное строению мыла, и представляют собою сочетание длинного углеводородного хвоста с активной полярной группой на одном конце молекулы; характерным примером дегидрата 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 дегидратов* в виде технически-чистых препаратов, так как они были

* Приносим глубокую благодарность Л. И. Беленькому (НИИ хлоп.-бум. промышл.) и А. И. Матецкому (НИИ шерст. пром.) за предоставление препаратов дегидратов.

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 M); pH бульона (7,4) изменялось при растворении детергента не более, чем на ± 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 ЦГНИИ, 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 границы роста.

Результаты определений приведены в табл. 1.

Таблица 1

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

Детергент	<i>Proteus vulg.</i> № 3307		<i>Proteus vulg.</i> № 2091 Н	
	без детергента	с детергентом	без детергента	с детергентом
Алкилбензосульфонат	500	3,8	50	15
Соромин	500	30	—	—
Игепон Т	500	124	—	—
Игепаль W	500	30	50	6
Гериаль	500	< 15	50	8
Соромин СГ	500	500	50	50
Соромин экстра	500	500	50	50
Резипон МЛ	500	500	50	25
Бензапол	500	125	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 *B. coli*. Были испытаны четыре штамма *B. coli* (полученные из ЦГНИИ) 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 *B. coli* к пенициллину.

Это объясняется тем, что *B. 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

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