

МИКРОБИОЛОГИЯ

В. А. ШОРИН и Ю. О. САЗЫКИН

**ВЛИЯНИЕ АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ УСЛОВИЙ РОСТА
БАКТЕРИЙ НА АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
АЛЬБОМИЦИНА И ДРУГИХ АНТИБИОТИКОВ**

(Представлено академиком В. Н. Шапошниковым 20 III 1954)

Антибактериальная активность отдельных антибиотиков может изменяться в зависимости от аэробных или анаэробных условий роста бактерий. Еще в 1946 г. было показано, что стрептомицин в лечебных концентрациях подавляет рост бактерий только в присутствии молекулярного кислорода ⁽³⁾. В дальнейшем было установлено, что стрептомицин нарушает конечные стадии аэробного окисления углеводов ⁽⁴⁾.

Мы решили испытать действие альбомуцина на бактерий (факультативных анаэробов), растущих в аэробных и анаэробных условиях. В качестве тест-микробов использовались *St. aureus* и *B. coli*. Средой служил приготовлявшийся по обычному способу мясопептонный агар следующего состава: пептона 10 г, агар-агара 4 г, мясной воды 1000 мл pH 7,3. Профильтрованный агар разливался по пробиркам небольшого диаметра (по 10 мл в каждую) и стерилизовался.

Для засева готовилась в физиологическом растворе суспензия бактерий концентрации 500 млн. микробных тел на 1 мл. Перед засевом пробирки со средой ставились на 20—30 мин. в кипящую водяную баню, благодаря чему из агара удалялся воздух, а затем быстро охлаждались до 45—50°. При этой температуре в среду вносились 2—3 капли суспензии бактерий и альбомуцин, растворенный в стерильной дистиллированной воде. Необходимые концентрации альбомуцина создавались добавлением в каждую пробирку 0,1 мл концентрированных растворов этого антибиотика. После этого производилось тщательное перемешивание среды с принятием необходимых предосторожностей против проникновения в агар пузырьков воздуха. На некоторое время пробирки ставились в холодную воду для того, чтобы застыл агар и, наконец, помещались на 24 часа в термостат при 37°.

Через 24 часа в контрольных пробирках бактерии вырастали по всему слою агара. Там же, где в среде присутствовал альбомуцин, бактерии росли только в нижних слоях агара, т. е. там, куда не проникал кислород. Таким образом, в верхних слоях агара, где создавались аэробные условия, образовывалась зона подавления размножения бактерий альбомуцином.

В этих опытах использовались концентрации альбомуцина от 0,75 ед/мл до 5000 ед/мл (от 0,0009 γ /мл до 0,07 γ /мл).

При испытании действия альбомуцина как на стафилококк, так и на кишечную палочку ясно выраженная зона подавления размножения бактерий антибиотиком появлялась, начиная с 3 ед. альбомуцина на мл среды (рис. 1). Глубина зоны крайне незначительно увеличивалась при многократном увеличении концентрации альбомуцина. Так, при 3 и 12 ед. альбомуцина на мл глубина зоны составляла 5—7 мм, при 25—5000 ед/мл

около 1—1½ см в разных опытах, причем при 25 и 5000 ед. не было заметно разницы в глубине зоны. Фактически глубина зоны определялась диффузией кислорода в среду. Нижняя граница зоны была очерчена довольно резко, на границе наблюдалось кольцо усиленного роста бактерий. Совершенно ясно, что альбомуцин нарушает аэробные процессы обмена веществ факультативных анаэробов.

Исходя из факта, что стрептомицин подавляет конечные этапы аэробного распада углеводов, можно было ожидать, что при использовании описанной методики этот антибиотик также будет проявлять свое действие

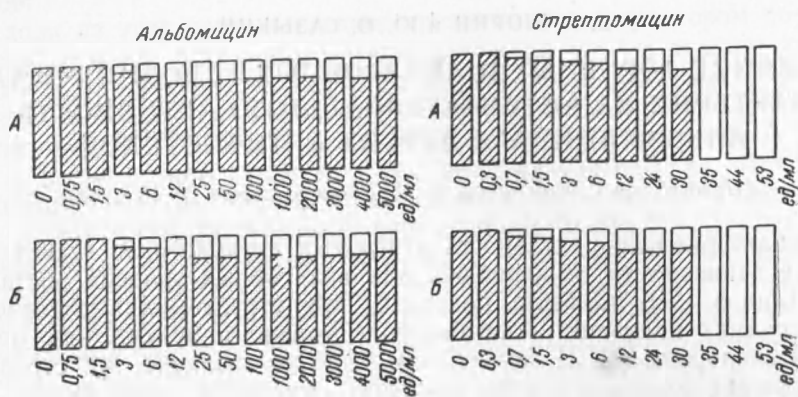


Рис. 1. Влияние альбомуцина и стрептомицина на рост *St. aureus* (А) и *B. coli* (Б) в аэробных и анаэробных условиях. Зона роста бактерий заштрихована

в верхних слоях агар, где бактерии растут в аэробных условиях. Были поставлены опыты с использованием следующих концентраций стрептомицина: 0,3; 0,7; 1,5; 3,6; 12; 24; 30; 35; 44; 53 γ/мл. При концентрациях стрептомицина от 0,7 до 30 γ/мл в случае стафилококка и от 1,5 до 30 γ/мл в случае кишечной палочки ясно была заметна зона подавления роста бактерий в верхних слоях агар (см. рис. 1). Глубина этой зоны составляла около 5 мм до 15 γ/мл и около 8 мм при концентрациях стрептомицина 15—30 γ/мл.

Следовательно, лечебные концентрации стрептомицина, как и следовало ожидать, подавляют рост бактерий в аэробных условиях, что связано, повидимому, с подавлением аэробного окисления углеводов.

Начиная с концентрации 35—44 γ/мл, стрептомицин тормозил рост бактерий и в анаэробных условиях, подавляя, следовательно, при высоких концентрациях по крайней мере еще один биохимический процесс.

Возможно, что отличие альбомуцина от стрептомицина в этом отношении объясняет полное отсутствие токсичности альбомуцина даже в весьма высоких концентрациях.

Ауреомицин и хлоромидетин, повидимому, проявляют свое антибактериальное действие в результате нарушения белкового обмена и обмена нуклеиновых кислот. Можно было предположить поэтому, что рост бактерий будет подавляться одними и теми же концентрациями этих антибиотиков как в аэробных, так и в анаэробных условиях.

Для проверки этого предположения были поставлены опыты с ауреомицином и хлоромидетином. В качестве тест-микроба использовался *St. aureus*. Концентрации ауреомицина и хлоромидетина составляли 0,6; 1,25; 2,5 и 5 γ/мл.

Оба антибиотика вызывали прекращение роста бактерий одновременно и в нижних и в верхних слоях агар. (Рост отсутствовал при 1,25 γ ауреомицина или хлоромидетина на 1 мл.)

В ы в о д ы

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Альбомуцин независимо от концентрации подавляет только аэробный обмен веществ стафилококка и кишечной палочки.

2. Стрептомицин в лечебных концентрациях подавляет только аэробный обмен веществ стафилококка и кишечной палочки. При больших концентрациях стрептомицина подавляются биохимические процессы, свойственные анаэробному обмену веществ.

3. Ауреомицин и хлоромидетин с одинаковой силой подавляют рост бактерий независимо от аэробных или анаэробных условий культивирования последних.

Институт по изысканию новых
антибиотиков
Академии медицинских наук СССР

Поступило
20 III 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Г. Ф. Гаузе, Усп. совр. биол., 34, № 3, 354 (1952). ² Г. Ф. Гаузе, М. Г. Бражникова, Новости медицины, 23, 3 (1951). ³ A. Bondy, C. C. Dietz, E. H. Spauling, Science, 103, 2674. 339 (1946). ⁴ E. L. Oginsky, P. H. Smith, W. W. Umbreit, J. Bact., 58, 6, 747 (1949).