

# نامه دانشکده پزشکی

تهران  
تحت نظر هیئت تحریریه

دکتر کمال‌الدین آیین ، دکتر حسین رضای ، دکتر محمدعلی گل  
دکتر محمدحسین آریب ، دکتر جانشاه صامح ، دکتر حسن براندازی  
دکتر صادق پیرنیریزی ، دکتر حسن منطاز ، دکتر محمدعلی شردوی  
دکتر سیمین بریا ، دکتر شمس‌الدین یمندی ، دکتر جابگیر شوقی

رئیس هیئت تحریریه : دکتر جانشاه صامح

مونس : دکتر نصره الله کاسمی ، صاحب‌ایجاز : دکتر محمدحسینی  
مدیر مجله : دکتر حسن منطاز ، امور اداری : حضرت الله بابیت

شماره اول

مهر ماه ۱۳۳۹

سال هیجدهم

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

نگارش

دکتر فرح‌اله شفا

متصدی کرسی میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی تهران

این تحقیقات در بخش میکروب‌شناسی دانشگاه ویکتوریا درمنچستر انگلستان انجام گرفته و در صفحه  
۱۳۲۴ - ۱۳۲۵ شماره ۱۸۱ مجله نیچر مورخ دهم مهر ۱۹۵۸ بچاپ رسیده است .

1) Bacterial - cell wall

## مقدمه

بمحض اینکه فلوری و همکارانش در سال ۱۹۴۰ موفق شدند پنی سیلین را بمقدار زیاد تهیه کنند و در دسترس عموم بگذارند کاردنر [ هشت ] متوجه شد که اغلب باکتریها وقتی روی محیط های پنی سیلین دار کاشته شوند تغییراتی در شکل ظاهری آنها پدیدار میشود . این مطلب بعداً نیز مورد تأیید دیگران قرار گرفت [ نده ، هجده و چهار ] .

مکانیسم پیدایش این تغییرات مدتها است که مورد بررسی دانشمندان میباشد . اولین مرتبه دوگید (چهار) آنرا باختلال در ساختمان پوسته خارجی باکتریها نسبت داد ولی نظریه او تا همین اواخر مورد توجه واقع نشد و اکثر محققین در اطراف اختلالات متابولیسم داخلی باکتریها جستجو میکرداختند [ پنج، شانزده ] [ شش ، بیست یک ، بیست دو ] تا اینکه در سال ۱۹۵۷ پارک و سترومینگر [ بیست سه ] متوجه شدند وقتی استافیلوکوک طلائی روی محیط پنی سیلین دار رشد کند مقداری آمینوشوگر پپتید (۲) در داخل آن تجمع پیدا میکند و نسبت اجزاء متشکله این ماده هم نظیر ساختمان پوسته خارجی استافیلوکوک میباشد . بنابراین نتیجه گرفتند که نظریه دوگید صحیح است و پنی سیلین مانع تبدیل این مواد به پوسته خارجی باکتریها میشود .

برای روشن شدن مطلب تذکر این نکته لازم است که باکتریها و سلولهای گیاهی علاوه بر پرده سیتوپلاسمیک دارای یک پوسته خارجی محکم و ضخیمی نیز هستند که آنها را در برابر عوامل خارجی محافظت میکند و شکل آنها را ثابت نگاه میدارد . در سلولهای گیاهی این پوسته منحصرأ از سلولز ساخته شده است . در باکتریها نیز تا همین اواخر تصور میکردند جنس آن از سلولز یا کی تین (۳) میباشد [ ده و پانزده ] . ولی از سال ۱۹۵۰ با نظر طرف بندریج ثابت شد که اولاً سلولز و کی تین مطلقاً در ساختمان پوسته خارجی باکتریها بکار نرفته است ثانیاً پوسته خارجی باکتریهای گرم مثبت منحصرأ از موکو پلی - ساکارید (۴) تشکیل شده در صورتیکه در ساختمان پوسته خارجی باکتریهای گرم منفی علاوه بر موکو پلی ساکارید مقداری هم لیپوپروتئین بکار رفته است ثالثاً در ساختمان پوسته خارجی اکثر باکتریها یک اسید آمینده مخصوص بنام « د.ا.پ » (۵) و یک آمینوشوگر مخصوص بنام مورامیک اسید (۶) یافت میشود که در هیچیک از موجودات زنده دیگر وجود ندارد [ سی و پنج ، سی و شش ، یازده ، دوازده ، سیزده ، بیست و پنج ، یک بیست و هفت ، بیست و هشت ، بیست و نه و سی و هفت ] . رابعاً قوام و استحکام پوسته خارجی باکتریها مربوط بقسمت موکو پلی ساکارید آنهاست [ سی و سه و سی و شش ] .

یکی از تغییراتی که بعضی از باکتریهای گرم منفی روی محیط پنی سیلین دار پیدا میکند تبدیل شدن آنها به کرانی است که بزرگی آنها ممکن است به ۲۰ موهم برسد [ سه ، سی و یک و سی ] . لدربرگ [ هفده ] در سال ۱۹۵۶ کروی شدن کلی باسیل را در روی محیط پنی سیلین دار به از بین رفتن کامل پوسته خارجی و تبدیل

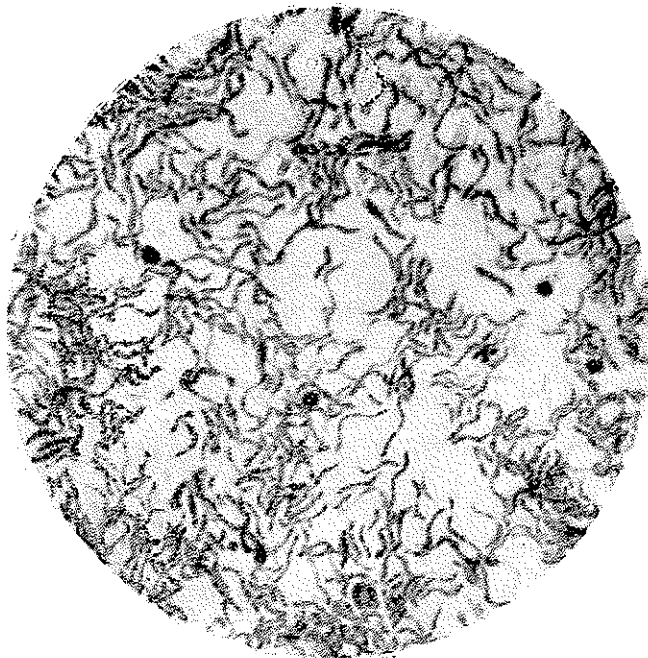
- 2) Amino - sugar peptide
- 3) Chitin
- 4) Muco - poly saccharide
- 5) Diaminopimelic acid (D.A.P.)
- 6) MCuramic - acid.

شدن آن به سیتوپلاسم عریان نسبت داد. چون پوسته خارجی باکتریهای گرم منفی چنانچه قبلا گفتیم از دو قسمت موکوپلی ساکارید و لیپوپروتئین ساخته شده است مفهوم اظهارات لدربرگ این است که ساختمان هردو قسمت مختل میگردد. تحقیقاتی که در این مقاله درج میشود بمنظور روشن شدن صحت و سقم این نظریه انجام گرفته است ولی نتایج باندازه ای رضایت بخش بوده که نه فقط این مسئله را حل کرده بلکه علت حساسیت باکتریهای گرم مثبت و مقاومت باکتریهای گرم منفی را نسبت به پنیسیلین هم که مدتها لاینحل مانده بود روشن نموده است.

#### وسائل و روشهای کار

۱ - باکتریها: باکتریهای که در این آزمایشها بکاررفته اند عبارتند از ویبریو مچنیسکوی (۷) و سالمونلا گالینارم (۸). اولی از ناشیونال کالکسی آو تایپ گلچر (۹) در لندن و دومی از آزمایشگاه دامپزشکی ویبریج در ساری (۱۰) انگلستان گرفته شده اند.

۲ - محیط کشت: ویبریومچنیسکوی روی ژلر معمولی و سالمونلا گالینارم روی محیط سنته تیگ مخصوصی کاشته و درو شده اند برای بدست آوردن اشکال کروی هم مقدار ۶۰۰ میکروگرم پنیسیلین



شکل ۱ - ویبریومچنیسکوی از روی ژلری که در هر سانتی متر مکعب آن یکدهم واحد (۶٪ میکروگرم) پنیسیلین وجود داشته میکروسکپ معمولی  $\times 2700$

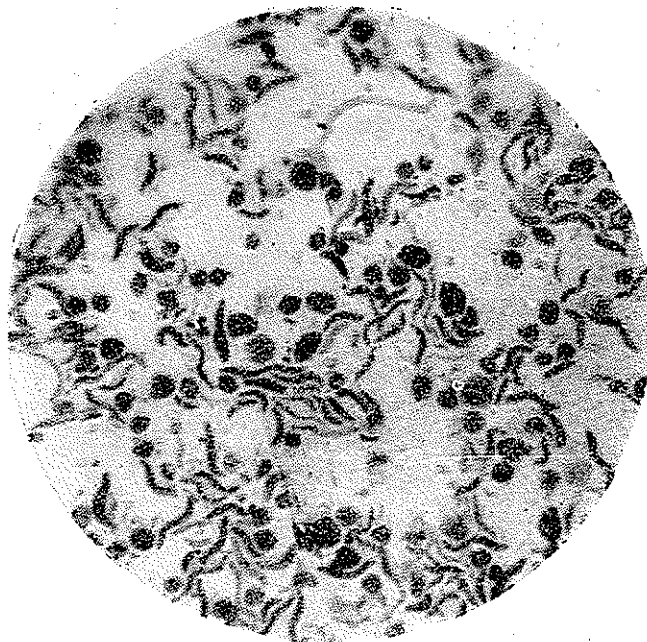
- 7) *Vibrio metchnikovi* 8 - *Salmonella gallinarum* 9 - National-collection of type culture  
10) Veterinary. Laboratory. Weybridge, Surrey, England.

بهرسانی مترمکب محیط کشت افزوده شده است.

۳- کشت و درو: سوسپانسیون غلیظ باکتریهای نامبرده روی محیطهای مخصوص خود (ساده و پنی سیلین دار) که در بوبات بطری ریخته شده بودند کاشته شده و مدت ۳ تا ۸ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه حرارت نگاهداری گردیده اند. سپس بوسیله سرم فزیولوژیک و یک میله شیشه‌ای سرکج جمع آوری شده اند

۴- تهیه پوسته خارجی: برای بدست آوردن پوسته خارجی باکتریها چه آنهاییکه روی محیط ساده و چه آنهاییکه روی محیط پنی سیلین دار کاشته شده بودند سوسپانسیون غلیظ آنها با گلوله‌های شیشه‌ای ریز در دستگاه مخصوص بنام خردکننده میکال (۱۱) ریخته مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه تکان داده شد تا در اثر بمبارد مان گلوله‌های شیشه‌ای جدار باکتریها پاره شود سپس بوسیله سانتریفوز پوشه‌ها از سیتوپلاسم جدا گردید و بوسیله شستشو با آب نمک غلیظ و هضم کردن با تریسین تمام مواد سیتوپلاسمی آنها گرفته شد. آزمایشهای شیمیائی نشان دادند که در اثر این عملیات دی‌آمینوپایمیلک اسید و مورامیک اسید جدار باکتریها از آنها جدا نمیشود و جذب طیف ماوراء بنفش هم نشان داد که تمام اسید نوکلئیک‌های باکتریها از پوسته‌ها گرفته شده اند. این پوسته‌های خالص لیوفیاز شده و برای آزمایشهای شیمیائی بکار رفت.

۵- کروماتوگرافی اسیدهای آمینه و امینوشوگرها: مقدار ده میلی گرم پوسته خشک شده باکتریها



شکل ۲ ویبریومچنیکوی از روی زلزی که در هر سانتی متر مکعب آن ۵٪ واحد (۳٪ میکروگرم) پنی سیلین وجود داشته است میکروسکپ معمولی  $\times 2700$

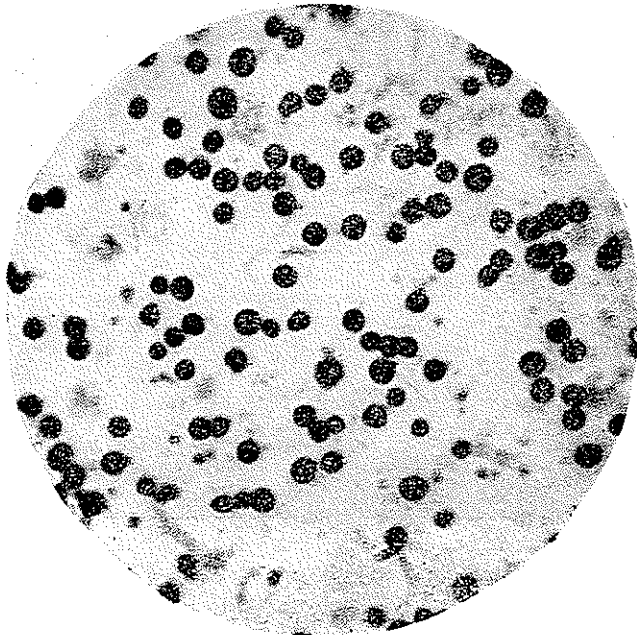
در يك لوله ریخته شد دبو سیله محلول اسید کلرئیدريك شش برابر نرمال در حرارت ۱۰۵ درجه هیدرولیزه گردید . سپس در زیر سرپوشی که در ته آن اسیدسولفوریک و در روی صفحه مشبك آن سود وجود داشت سه مرتبه تبخیر گردید تا بکلی عاری از اسید کلرئیدريك گردد .

در این موقع در ۲۰ سانتی متر مکعب آب مقطر حل شد و بوسیله پی پت روی کاغذ مخصوص کروماتوگرافی منتقل گردید و کروماتوگرافی دو جهتی انجام شد . در امتداد اول محلول پیریدین در آب و در امتداد دوم مخلوط بوتانل ، اسید استیک و آب بکار رفت . پس از خشک کردن کاغذ محلول نین هایدین بر روی آن پاشیده شد و چند دقیقه در ۱۰۵ درجه حرارت گرم شد تا لکه های اسیدهای امینه و آمینوشوگرها در محالهای معین آشکار گردند .

۶ - کروماتوگرافی قندها : مقدار ۲۰ میلی گرم پوسته خشک شده بوسیله اسیدسولفوریک دوبرابر نرمال در ۱۰۰ درجه حرارت هیدرولیزه شد . سپس بوسیله نیدراکسید دوباریم PH آن به ۵٫۰ رسید و بوسیله ساتریفوژ باریم جدا گردید . مایع فوقانی در زیر سرپوشی محتوی اسید سولفوریک و سود محرق تبخیر و شستشو شد و سرانجام در ۲۰ سانتی متر مکعب آب مقطر حل گردید و بر روی کاغذ مخصوص کروماتوگرافی منتقل گردید و پس از نقل قندهای معین در کنار آن در يك امتداد کروماتوگرافی بعمل آمد . آنگاه کاغذ خشک شد و بر روی آن افتالات انیلین پاشیده و گرم شد تا لکه های قند آشکار گردد .

۷ - اندازه گیری مورامیک اسید : برای این کار از طریقه رندل مرگان (بیست و چهار) استفاده شد .

۸ - اندازه گیری «د . ا . پ» : ابتدا بوسیله کروماتوگرافی نیدرلیزای پوسته خارجی «د . ا . پ» جدا گردید . سپس بوسیله طریقه ورك (سی و هفت) مقدار آن اندازه گیری شد .



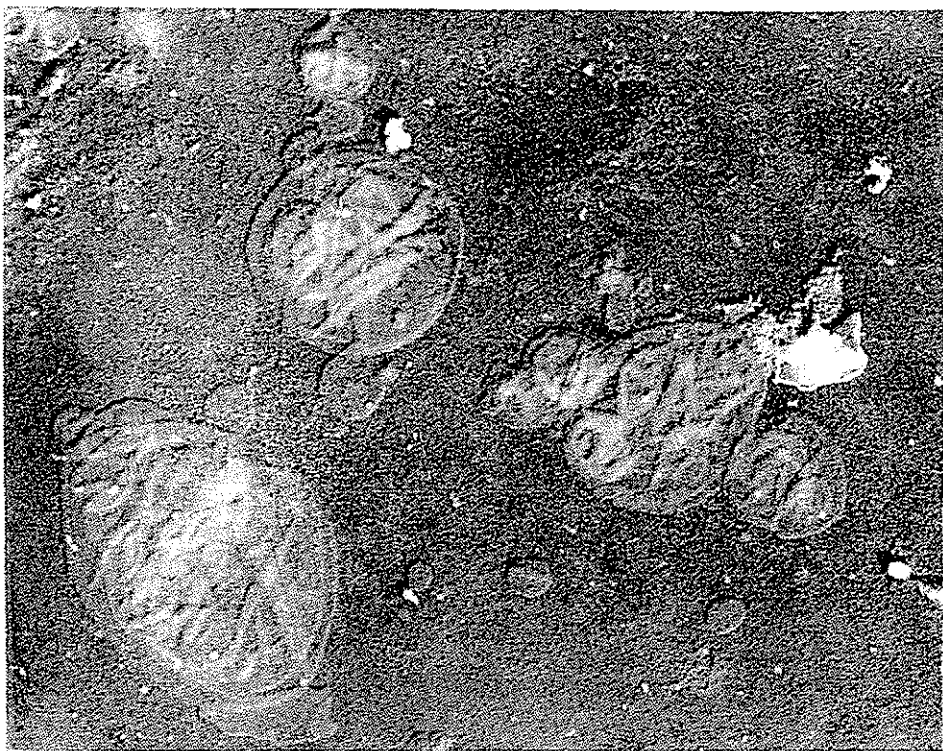
شکل ۳ ویبریو مچنیکوی از روی زلری که در هر سانتی متر مکعب آن یکواحد (۶۰ میکروگرم) پنی سیلین وجود داشته . میکروسکپ معمولی  $\times 2700$

۹ - اندازه گیری مواد احیاء کننده : ۱۰ - ۱۵ میلی گرم پوسته خشک شده بوسیله محلول اسید کلریدریک دو برابر نرمال در ۱۰۰ درجه حرارت ئیدرلینزه شد و بپای اندازه گیری از طریق «هاگردن جنسن» (۱۲) استفاده گردید .

۱۰ - اندازه گیری بی پیدها : برای این کار از طریق ساتن (بیست و پنج) استفاده شد

۱۱ - هضم پوسته ها بوسیله لیزوزیم : بهر ساعتی متر مکعب از سوسپانسیون غلیظ پوسته ها در محلول تامپون ۱۰۰ میکروگرم لیزوزیم سفیده تخم مرغ افزوده شد و مدت یک ساعت در حرارت ۳۷ درجه نگاهداری گردید .

۱۲ - اندازه گیری وزن باکتریها : مقداری باکتری زنده معادل ۳ر۴ میلی گرم باکتری خشک در روی هربوات بطری مجنوی محیط کشت ریخته شد و مدت سه ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه حرارت نگاهداری



شکل ۴ پوسته خارجی ویبریوم جنیکوی که در اثر رشد روی محیط پنی سیلین دارکروی شده و در آن تلاوه بر پرده سیتوپلاسمیک پوسته خارجی هم دیده میشود میکروسکپ الکترونیک ۳۴۰۰۰×

12) Hagerdon - Jensenmethod

اسید تری کلر استیک رسوب داده شد و پس از جدا کردن اسید بوسیله اطر خشک گردید و بامقدار اولیه مقایسه شد. برای کم شدن تقریب هر نمونه روی سه عدد بوات کاشته شد و مشاهده گردید که اختلاف از ۱۰ - ۱۵٪ تجاوز نمیکنند.

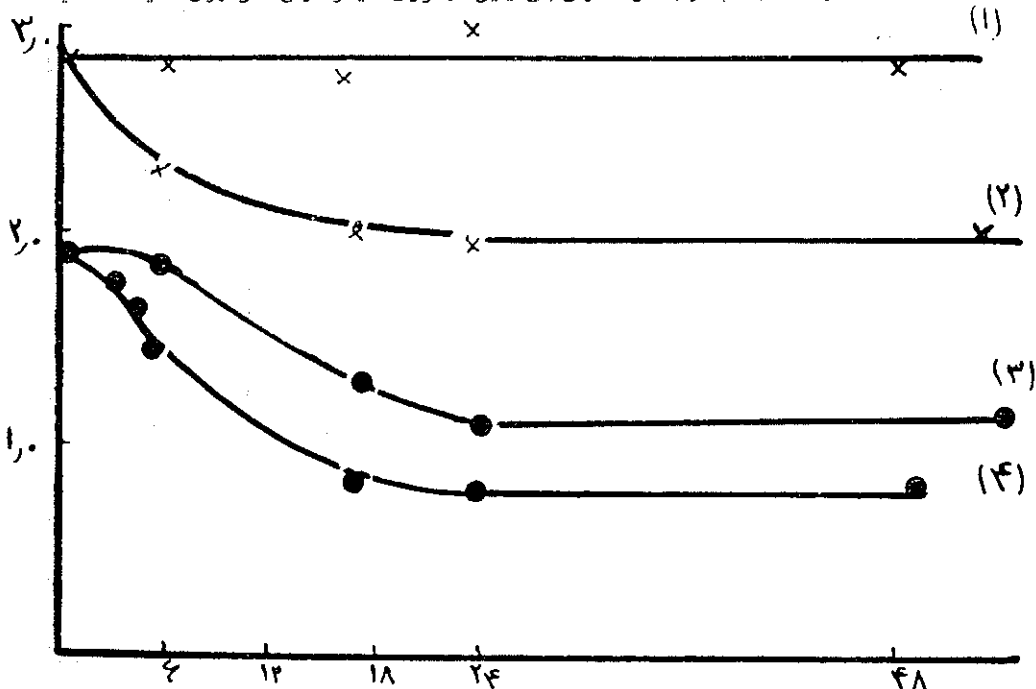
گردید تا رشد کند. سپس بوسیله سرم فیزیولوژیک و میلد سرکیج شیشه ای جمع آوری شد و بامحلول ۱۰٪

### نتایج

#### اول تاثیر محیط کشت :

۱ - ویبر یومچنیکوی روی ژلز معمولی پنی سیلین دار بخوبی رشد کرده کروی میشود و احتیاجی با افزودن سرم و نظایر آن ندارد ضمناً باید دانست که این باکتری خود بخود هم در اثر اتولیز تغییر شکل پیدا میکند ولی هیچگاه مثل موقعی که روی محیط پنی سیلین دار رشد میکند کرات بزرگ و متحدالشکل تشکیل نمیدهد.

۲ - سالمونلا گالینارم روی ژلز معمولی پنی سیلین دار کروی نمیشود ولی اگر روی محیط سنته تهاک



شکل ۵ - دیاگرام تغییر مورامیک اسید در سالمونلا گالینارم و ویبر یومچنیکوی تحت تاثیر پنی سیلین

۱ - شکل معمولی سالمونلا گالینارم

۲ - شکل کروی سالمونلا گالینارم

۳ - شکل کروی ویبر یومچنیکوی

(روی محور افقی زمان بر حسب ساعت و روی محور قائم پورسانتاژ مورامیک اسید نقل شده.)

مخصوصی که از املاح مختلف و کیزامینو اسید (۱۳) به نسبت های معینی تشکیل شده است کاشته شود در عرض شش ساعت کروی خواهد شد روی چنین محیطی فقط سالمونلا گالینارم و ویبریوم جنیکوی کروی میشوند ولی

### جدول ۱

مقایسه مقدار پلی ساکاریدی پدید اشکال عادی و کروی سالموندا گالینارم و ویبریوم جنیکوی

اشکال کروی	اشکال معمولی	پوسته خارجی	%
۲۸ ۱۱۲۴	۲۸ ۱۲۳۳	سالمونلا کالینارم ویبریوم جنیکوی	پلی ساکارید
۱۹۰۵ ۱۰	۲۲ ۱۱۲۲	سالمونی کالینارم ویبریوم جنیکوی	لی پید

### جدول ۲

مقایسه مقدار مورامیک اسید اشکال معمولی و کروی سالموندا گالینارم و ویبریوم جنیکوی قبل و بعد از تاثیر لیزوزیم .

% مورامیک اسید				پوسته خارجی
اشکال کروی		اشکال معمولی		
بعد از تاثیر لیزوزیم	قبل از تاثیر لیزوزیم	بعد از تاثیر لیزوزیم	قبل از تاثیر لیزوزیم	
۱۷۸	۲۳	۱۶	۳۵	سالمونلا کالینارم
۱۷۵	۱۷۵	۱۷۵	۱۷۸	سالمونلا کالینارم

هیچیک از باکتریهای گرم منفی دیگر از قبیل پرتئوس ولگاریس ، کلی باسیل ، شیگلاها و سالمونلاها کروی نمیشوند .

۳ - هرگاه ویبریوم جنیکوی روی آبگوشت غذائی و سالمونلا گالینارم روی محیط سته تیک مایع کاشته شوند تعداد کمی از آنها کروی میشوند و بقیه یا بدون تغییر باقی میمانند یا برشته های درازی تبدیل میگرددند اما اگر محیط کشت با دستگاه مخصوصی مرتباً حرکت داده شود تا هوا با اندازه کافی به باکتریها برسد همه آنها کروی شکل خواهند شد .

دوم مقدار پنی سیلین : اگر مقدار پنی سیلین در هر سانتی متر مکعب محیط کشت از یکواحد (۶- میکروگرم) تا هزار واحد (۶۰۰ میکروگرم) باشد ویبریوم جنیکوی در عرض ۲-۳ ساعت سالمونلا گالینارم

### 13) Casaminoacid.

در عرض ۶ ساعت به کراتی به بزرگی ۲ - ۴ مو تبدیل میشوند ولی اگر مقدار پنی سیلین 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 الکترونیک : بطوریکه در شکل (۴) دیده میشود میکروسکپ الکترونی بخوبی نشان داده است که پوسته خارجی باکتریها در اثر کشت روی محیط پنی سیلین دار از بین نمیرود زیرا علاوه بر پرده سینتوپلاسم قشر ضخیم دیگری هم در خارج آن دیده میشود . در کوبهای نازکی هم که از اشکال کروی تهیه شد همین نتیجه بدست آمد .

چهارم پلاسمولیز : این آزمایش نشان داد که اگر اشکال کروی در محیط هیپرتونیک (آب نمک غلیظ) قرار گیرند سینتوپلاسم آنها بشکل هلالی در یک نقطه جمع میشود و پوسته خارجی بخوبی نمایان میگردد . پنجم تغییرات شیمیائی : کروماتوگرافی نشان داد که مقدار «د . ا . پ» و همچنین مورامیک اسید پوسته خارجی باکتریهای که روی محیط پنی سیلین دار رشد کرده و در نتیجه کروی شده اند از پوسته خارجی باکتریهای که روی محیط بدون پنی سیلین رشد کرده و شکل عادی دارند کمتر است . به همین جهت تصمیم گرفته شد که مقدار این دو ماده در این دو نوع پوسته اندازه گیری و مقایسه شود شکل (۵) مقدار مورامیک اسید، شکل (۶) مقدار «د . ا . پ» و جدول (۱) مقدار پلی ساکارید ولی پیداشکال عادی و کروی و بیرومچنیکی و سالمونلا گالینارم را نشان میدهد . بطوریکه ملاحظه میشود .

اولا در ضمن کروی شدن این دو نوع باکتری مقدار «د . ا . پ» و مورامیک اسید آنها باندازه ۳۰-۳۵٪ تقلیل پیدا میکنند .

ثانیا مقدار پلی ساکارید ولی پیداشکال عادی و کروی یکسان اند .

ثالثا بیرومچنیکی روی محیط بدون پنی سیلین هم بتدریج مقداری از «د . ا . پ» و موزائیک اسید خود را از دست می دهد . این تقلیل مربوط باختلاف محیط کشت نیست زیرا اگر آنرا روی محیط مخصوص سالموندا گالینارم هم بکاریم همین عمل اتفاق می افتد بنابراین باید نتیجه گرفت که علت آن تغییر شکل خود بخودی این باکتری در اثر اتولیز میباشد

ششم تاثیر لیزوزیم : برای اینکه معلوم شود آیا قسمت موکوپلی ساکاریدی که ساختمان آن بوسیله پنی سیلین مختل میشود همان قسمتی است که بوسیله لیزوزیم حل میشود یا نه اشکال عادی و کروی و بیرومچنیکی و سالمونلا گالینارم مدت یک ساعت در مجاورت لیزوزیم در حرارت ۳۷ درجه نگاهداری شد و مقدار مورامیک اسید آنها اندازه گیری گردید جدول (۲) بخوبی نشان میدهد که شکل کروی و بیرومچنیکی بکلی غاری از مورامیک اسید بوده و شکل کروی سالمونلا گالینارم دارای مقدار کمی از این ماده میباشد . هفتم زیاد شدن وزن : مقداری و بیرومچنیکی زنده معادل ۳٫۴ میلی گرم باکتری خشک روی ژلر ساده و همان اندازه روی ژلر پنی سیلین داری کاشته شد و در گرمخانه ۳۷ درجه حرارت نگاهداری گردید پس از سه ساعت وزن اولی به ۱٫۸۴ میلی گرم و وزن دومی به ۱۳٫۲ میلی گرم رسید بنابراین معلوم میشود که :  
اولا این باکتری روی محیط پنی سیلین دار هم رشد مینماید

ثانیا از زیاد وزن آن روی محیط پنی سیلین دار معادل ۷۲٪ رشد طبیعی آنت است

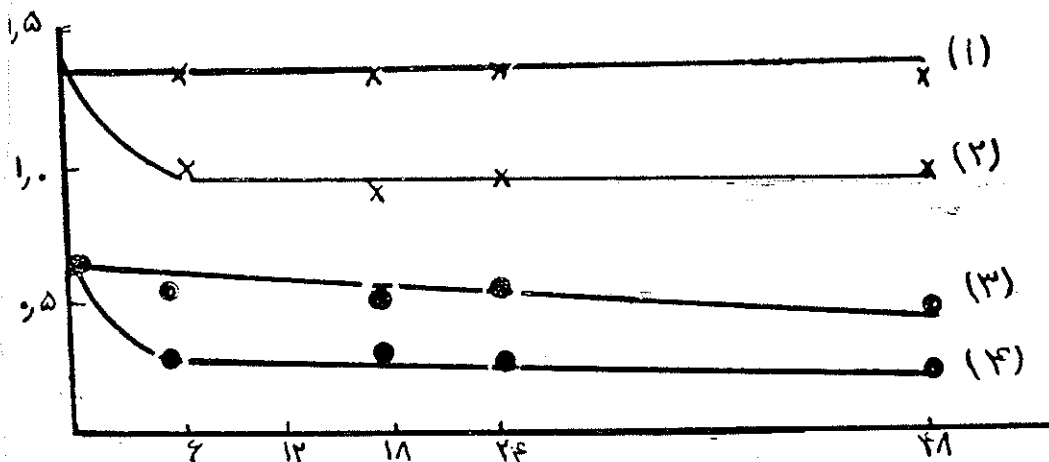
هشتم تاثیر کلام فنیکل : بیرومچنیکی روی ژلری که در هر ساعتی متر مکعب آن هزار واحد پنی سیلین و ۲۰۰ میکروگرم کلام فنیکل داشت کاشته شد و مشاهده گردید که کلام فنیکل مانع کروی شدن آن نمیکرد ولی از بزرگ شدن کرات جلوگیری میکند . در آزمایش دیگری همین باکتری ابتدا روی محیطی که فقط پنی سیلین داشت کاشته شد و پس از دو ساعت که همه آنها کروی شدند به محیطی که فقط کلام فنیکل داشت منتقل گردید و مشاهده شد که اندازه کرات تغییری نکرد .

نیم تاثیر «ایزاگوآنین ۸» (۱۴) : - بهر سانتی متر مکعب محیط مخصوص سالمونلا گالینارم هزار واحد پنی سیلین و ۱۰۰ میکروگرم ایزاگوآنین ۸ افزوده شد و باکتری نامبرده روی آن کاشته شد. در نتیجه مشاهده گردید که این ماده هم از کروی شدن باکتریها جلوگیری نمیکند ولی مانند کلرام فنیکل از بزرگ شدن کرات جلوگیری مینماید دریک آزمایش دیگر علاوه بر پنیسیلین و ایزاگوآنین ۸ مقدار ۲۰ میکروگرم گواآنین هم برای خنثی کردن اثر ایزاگوآنین ۸ به محیط کشت افزوده شد و مشاهده گردید که اندازه کرات تقریباً طبیعی شد. در زلز که مقدار زیادی گوانین وجود دارد افزودن ۲۵۰ میکروگرم ایزاگوآنین ۸ هم بی اثر است و مانع رشد کرات نمیشود.

### بحث

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

۲ - کم شدن مقدار «د. ا. پ» و مورامیک اسید در پوسته اشکال کروی و همچنین از بین رفتن سابتیریت (۱۵) لیزوزیم در آنها بخوبی نشان میدهد که پنی سیلین در ساختمان قسمت موکوپلی ساکارید پوسته خارجی باکتریها اختلال ایجاد میکند و این همان قسمتی است که مورد حمله لیزوزیم (بیست و شش) و آتزیوم



شکل ۶ - دیاگرام تغییر «د. ا. پ» در سالمونلا گالینارم و ویبریو مچنیکوی تحت تاثیر پنی سیلین

۱ - شکل معمولی سالمونل گالینارم

۲ - شکل کروی سالمونل گالینارم

۳ - شکل معمولی ویبریو مچنیکوی

۴ - شکل کروی ویبریو مچنیکوی

(روی محور افقی زمان بر حسب ساعت و روی محور قائم پورسانتاژ (د. ا. پ) نقل شده.)

14) 8 azaguanine

15) Substrate

باکتریوفاژ (سی‌وسه) نیز واقع می‌شود .

۳ - رشد و اضافه شدن وزن کرات دلیل بر آنست که پنی‌سیلین از ساختمان لیپوپروتئین پوسته خارجی جلوگیری نمی‌کند زیرا در غیر این صورت پوسته خارجی در اثر فشار داخلی کشیده و باره می‌شد و کرات متلاشی می‌شدند . علاوه بر این چون کارام فیکل و ایزاگوانین ۸ که مانع سنتز بعضی از پروتئین‌ها هستند (هفت ، سی و چهار ، دو و نوزده) از بزرگ شدن کرات جلوگیری می‌کنند بطور غیر مستقیم معلوم می‌شود که بدون وجود آنها ساختمان پروتئین‌ها ادامه دارد .

#### نتیجه

از آنچه گفته شد چنین نتیجه می‌شود که علت کروی شدن باکتریهای گرم منفی در مجاورت پنی‌سیلین بطوریکه لدر برگ (عقیده) دارد از بین رفتن کامل پوسته خارجی آنها نیست بلکه نرم شدن این پوسته در اثر از بین رفتن قسمت موکوبلی ساکارید آن می‌باشد .

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

- ۱ - استحکام و قوام پوسته خارجی باکتریها مربوط به وجود موکوبلی ساکارید آنها است و این همان نکته ایست که ویدل (سی‌وسه) و سالتن (هنوز چاپ نشده است) از راههای دیگری بآن رسیده‌اند .
- ۲ - علت حساسیت باکتریهای گرم مثبت و مقاومت باکتریهای گرم منفی نسبت به پنی‌سیلین این است که پوسته خارجی دسته اول منحصر آ از موکوبلی ساکارید تشکیل شده است که پنی‌سیلین ساختمان آنرا مختل مینماید در نتیجه باکتریها به پرتوپلاست عریان تبدیل میشوند و بزودی متلاشی می‌گردند در صورتیکه قسمت اعظم پوسته خارجی دسته دوم از لیپوپروتئین تشکیل شده است که پنی‌سیلین روی سنتز آن اثری ندارد به همین جهت ساختمان آن ادامه پیدا میکند و باکتری را محافظت مینماید .



## 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<sup>o</sup>
- 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.