

واژشناسی

مکانیسم عمل پنی سیلین (۱)

نگارش

دکتر میر دامادی

رئیس بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

یکی از داروهاییکه این چندساله اخیر بمیان آمده و اثرات معجزه آسای آن بر پاره ای از بیماریها سبب رواج و استعمال روز افزون آن گردیده است پنی سیلین میباشد. این دارو نسبت بپرخی از میکرو بهای معروف «بگرام مثبت» خاصه کوکسیها و پاره ای از میکرو بهای «گرام منفی» مانند گونو کوك و منن گو كك مؤثر است در صورتیکه بر میکرو بهای گرام منفی مخصوصاً باسیل های مشهور «بروده ای» مانند کلی باسیل و میکرو بهای حصبه و شبه حصبه و دیسانتری و میکروب و بایی اثر مییابد.

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 (ایده آل) آنست که دارای صفات و خصایص زیرین باشد:

- ۱- دارای نیروی پلشت بری بسیاری باشد. ۲- آمیخته با مواد ارگانیک بازهم مؤثر باشد. ۳- باندازه کافی پایدار و غیر قابل تغییر باشد. ۴- در آب محلول شود. ۵- هرگاه بشکل شیرابه (امولسیون) بکار میرود حالت شیرابه ای آن تغییری نکند. ۶- دارای قدرت و نفوذ فوق العاده بدرون اجسام زنده و یا

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

مرده باشد ۷- نسبت بیاخته‌های بدن بیزیان باشد ۸- اثرات تحریک کننده و سوزاننده نداشته باشد ۹- بهای کم و مقدار کافی در دسترس باشد. اینک برای اینکه مکانیسم عمل پنی سیلین بهتر معلوم گردد کیفیت تأثیر مواد مختلف پلشت بر را بطور اختصار از نظر میلاذرا نسیم .

ترکیبات جیوه و املاح نقره بمانعقد ساختن آلبومین‌های یاخته‌ای میکروب را میکشند در صورتیکه فنول و کرزول و مانند آنها که از جمله مواد پلشت بر نیرومند بشمار میروند در آب غیر محلول و بصورت یک مخلوط کولوئیدی در آمده و بر جسم میکروب نفوذ نموده و آنرا از میان میبرند - مواد اکسید کننده مانند آب اکسیژنه و پرمنگنات دوپتاس با آزاد ساختن مقداری اکسیژن زندگی میکروب را متوقف میسازند . آلکل ۹۵ درجه آلبومین‌های جسم میکروب را منعقد میسازد و مولکولهای یدین و کلرین در آب خورد گردیده و بمواد ارگانیک زیان می‌رسانند .

خواص پلشت بری اسیدها وابسته بتمرکز مقدار زیاد یون‌های تیدروژن در آنها است و بهمین جهت کلیه اسیدهای معدنی نیرومندتر از اسیدهای ارگانیک میباشند . اثرات میکروب کشنده قلیائی‌ها مربوط بوجود یون‌های تیدروکسید میباشد - فورمالین نیز مانند آب اکسیژنه و پرمنگنات دوپتاس با آزاد ساختن مقداری اکسیژن از خود میکروبها را میکشد . ترکیبات سولفامیدی در بدن تجزیه شده و مولکولهای مشابهی با مولکولهای آسیدامینو بنزوئیک P که برای تأمین زندگی میکروبها لازم است آزاد ساخته و بجسم میکروبها حلول نموده و زندگی آنها را متوقف می‌سازند . از این مقدمات چنین معلوم میشود که پنی سیلین هنوز هم یک داروئی بکمال مطلوب (ایده آل) نیست زیرا از اثرات نه گانه مشروحه فوق فقط واجد شش‌تای از آنها میباشد .

باید دانست که از یکسوی ناپایداری مولکولهای پنی سیلین و از سوی دیگر مقدار بالنسبه کمی که برای تجریبات شیمیائی در دسترس میباشد تا

کنون مانع بوده است که بتوان تجزیه دقیقی از آن بعمل آورده و ترکیبات آنرا بخوبی 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 نتیجه قطعی بدست آید بنابراین تحقیقاتیکه تا کنون در این زمینه بعمل آمده بیشتر جنبه بیولوژیکی داشته است .

«فلمینک» در نخستین گزارش خود از روی خواص میکروب کشنده و حلاله‌ای که پنی سیلین نسبت به میکروبهای حساس و پرورش یافته در ماده غذایی دارا میباشد این دارو را در ردیف مواد پلشت بر جای داده است ولی سایر دانشمندان خاصیت پلشت بری چندانی برای پنی سیلین در نظر نگرفته و بیشتر آنرا دارای خاصیت «باکتریوستاتیک» دانسته‌اند .

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 غیر ماده غذایی از میان به برد .

برخی دیگر از این نظر که پنی سیلین سبب بزرگ شدن حجم میکروب شده و از تکثیر آن جلوگیری میکند چنین نتیجه گرفته‌اند 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 کشنده بسیاری نسبت به میکروبهای حساس بآن میباشد ولی بشرط آنکه موجبات رشد و تکثیر میکروب در ماده غذایی بخوبی فراهم باشد و از این جهت باید گفت که پنی سیلین فقط نسبت به میکروبهاییکه در حال رشد و تقسیم هستند مؤثر میباشد زیرا فعالیت پنی سیلین در مجاورت موادی که سبب رشد و تکثیر میکروب میگرددند افزون شده و برخلاف موادی که رشد آنرا تاخیر بیندازند از فعالیت پنی سیلین نیز میکاهد چنانچه منن گوکوک را در ماده غذایی متناسب میکشد ولی نسبت بهمین میکروب در غیر ماده غذایی بی اثر است .

برخی دیگر از کارشناسان برای اینکه با اثرات پنی سیلین بهتر پی

ببرند نیروی میکروب کشنده آنرا بوسیله مانومتر و از روی مقدار اکسیژنی که از جایگاه رشد میکروب یعنی ماده غذایی میکروبی 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 اعداد لگاریتمی پیش میرود زیر اثرات پنی سیلین قرار گیرد از رشد آن قویاً جلوگیری میشود بنابراین میتوان گفت که اثرات میکروب کشنده پنی سیلین با جذب اکسیژن و متوقف ساختن تنفس میکروب متوازماً پیش میرود.

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

مؤید این نظریه اینست که واسیدهلولیک، که فقط دارای خواص باکتریوستاتیک میباشد فعالیت پنی سیلین را خنثی میکند. نباید فراموش کرد که اینگونه تأثیر پنی سیلین درست در جهت مخالف سولفامیدها است زیرا چنانچه میدانیم سولفامیدها پس از چند تقسیم و تجدید نسل میکروبها را زیر اثرات خود قرار میدهند.

برخی از کارشناسان فعالیت پنی سیلین را بر اسپر میکروب سیاه زخم و باسیل سوبتیلیس 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 باشد (۵۰ تا ۱۰۰ واحد در هزار) بی آنکه مجال تبدیل شدن باسیل را با اسپر بدهد آنرا از میان می برد ولی با مقادیر کمتر (۱/۱ تا ۱ واحد) نخست اسپرها باسیل تبدیل میشوند

اما اسپرهای بعدی تدریجاً متورم شده و در تعقیب آن حل میشوند. در این مورد نیز پنی سیلین در غیر ماده غذایی اثری بر میکروب ندارد.

پیش گفتیم که استریلیزاسیون کامل کشت استافیلوکوکوس هیچگامه بوسیله پنی سیلین بعمل نمیآید و همیشه مقدار خیلی کم که در حدود کمتر از ۱۰٪ میشود از میکروبها در کشت زنده میمانند. در خصوص این کیفیت برخی را عقیده چنین است که این میکروبهای مقاوم در حالت رکود و کیفیت مخصوصی هستند که غیر قابل تقسیم میباشد.

این میکروبهای مقاوم را نیز میتوان با شیوه مخصوص یعنی فعال ساختن و برداشتن آنها زیر اثرات پنی سیلین قرار داده و آنها را نابود نمود. عواملی که مسبب اصلی این کیفیت میباشد بخوبی شناخته شده است ولی عدم موفقیت درمان با پنی سیلین در موارد مزمن پاره از بیماریها بر همه آشکار است و هر چند شرایط موجود در بدن با آنچه در لوله آزمایش بظهور میرسد متفاوت است ولی تنها مختصر توجه بموارد حاد و مزمن بیماریها نسبت با اثرات پنی سیلین تا حدی نظریه فوق را روشن میسازد. در موارد حاد بیماریها میکروب در بدن فعالیت کاملی داشته و در موقعی که رشد میکروب در فاز (۱) لگاریتمی است پنی سیلین اثرات برقی آسانی داشته بیماری را با آسانی درمان میکنند اما در موارد مزمن میکروبها چندان فعالیت نداشته و فقط شماره کمی از آنها در حال تکثیر هستند و بقیه در حال خواب و رکود میباشند و بدین سبب این میکروبهای غیر فعال کمتر زیر اثرات پنی سیلین قرار میگیرند. عدم موفقیت درمان با پنی سیلین در موارد مزمن آماس میکروبی پرده درون قلب را باید وابسته بهمین کیفیت دانست. در این گونه موارد بر اثر درمان کم دوام و کوتاه با پنی سیلین بیمار موقتاً بهبود می یابد ولی پس از یک هفته دوباره مرض تجدید میشود.

این کیفیت را میتوان با دوباره از سر گرفتن فعالیت میکروب های

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

مآخذ و مدارك

- ۱—Principle of microbiology ۱۹۴۳
- ۲—The pharmaceutical Journal April ۱۹۴۳
- ۳—Preventive medicine and Hygien ۱۹۳۵