

Л. А. Ерзинкян

**Антибиотические свойства некоторых молочнокислых
бактерий кишечного тракта****Сообщение I**

По богатству содержания легкоусвояемых жизненно важных питательных веществ молоко не имеет себе равного. Достаточно указать, что молоко богато жирами, белками, сахарами, 12 различными витаминами, 10 ферментами, минеральными солями и прочими веществами. Молочный жир состоит из восемнадцати жирных кислот, причем на 90—95% из легкоусвояемых низкомолекулярных жирных кислот. Белки молока (казеин, альбумин, глобулин) состоят из свыше чем двадцать аминокислот, в том числе из таких незаменимых серусодержащих аминокислот, как метионин и другие. Данные спектрального анализа различных образцов молока, взятые нами из нагорных и низменных районов Армянской ССР, показали, что оно содержит калий, кальций, фосфор, медь, цинк, серу, натрий, бром, йод, кобальт и другие элементы, причем состав и количество микроэлементов молока зависят от состава кормов и условий кормления. По количеству содержания воды и соотношению жиров с белками молоко вполне соответствует потребности детского организма. Кроме того, в молоке обнаружены иммунные тела, которые придают организму невосприимчивость к различным заболеваниям.

Кисломолочные продукты, кроме питательных веществ молока, содержат еще и антибиотические вещества (низин, ликтопин, диплококцин, лактолин, стрептоцин и другие), которые обладают способностью задерживать рост и развитие вредных для организма микроорганизмов. Исследования показали, что антибиотические вещества накапливаются в кисломолочных и прочих молочных продуктах вследствие

жизнедеятельности некоторых молочнокислых бактерий, которые способны продуцировать антибиотические вещества.

Примерно 15 лет тому назад, когда еще только начинали разворачиваться работы по изучению антибиотических свойств молочнокислых бактерий, начались работы по применению готовых антибиотиков (пенициллин, стрептомицин и другие) в молочной и в частности цельномолочной промышленности.

В последние годы за рубежом особое внимание начали уделять также синтетическим поверхностно-активным веществам (СПАВ), обладающим бактерицидными свойствами, равными сулеме и превосходящими фенол в 500 раз, для использования в молочной промышленности, в животноводстве и сельском хозяйстве. Учитывалось, что поверхностно-активные вещества наряду с бактерицидными свойствами обладают также способностью стимулировать и активизировать рост и развитие растительных и животных организмов. Достаточно минимальное количество (несколько десятых долей процента) этого вещества смешать с задаваемым животным и птицам кормом, чтобы получить профилактический, лечебный или стимулирующий рост организма эффект.

В настоящее время известно свыше 1400 наименований поверхностно-активных веществ. Только в США в 1957 г. было выпущено в продажу свыше 1,6 млн. тонн СПАВ для нужд различных отраслей промышленности и сельского хозяйства. В Австралии с 1956 г. функционирует завод по производству синтетических поверхностно-активных веществ, ежегодно выпускающий 25 тысяч тонн этой продукции для животноводства и птицеводства. Однако, по литературным данным, синтетические поверхностно-активные вещества, как и готовые антибиотики, не совсем безвредны для организма. Поэтому изыскание новых антибиотиков, безвредных для организма, в целях эффективного применения в пищевой и молочной промышленности, в медицине и в животноводстве имеет важное значение.

Еще в начале XX века Мечников впервые указал на антагонистическое действие молочнокислых бактерий на

вредную микрофлору кишечника. Это явление он объяснял подавляющим действием молочной кислоты, продуцируемой молочнокислыми бактериями. Однако дальнейшими исследованиями зарубежных (Witehead, 1933; Mattick и Hirsch, 1947; Oxford, 1944, Hirsch, 1951; Kadama, 1952 и др.) и советских ученых (Скородумова, 1955, 1956; Полонская, Леонovich, Бибердиева, 1953; Романович, 1954; Ерзинкян, 1954, 1955; Дубинский, 1957, 1957а; Королева, 1958 и другие) было установлено, что молочнокислые бактерии, кроме молочной кислоты, в процессе жизнедеятельности продуцируют различные антибиотические вещества, которые действуют на клетки микроорганизмов бактериостатически, бактериолитически, бактерицидно.

Существует несколько методов определения антибиотических свойств молочнокислых бактерий. Из них заслуживают внимания:

а) редуктазный метод, который определяется временем обесцвечивания метиленовой синьки;

б) чашечный — на агаризованных средах с газоном тест-микроба по величине образуемых светлых зон вокруг испытуемых продуцентов молочнокислых бактерий;

в) метод совместного культивирования испытуемых молочнокислых бактерий (в жидких питательных средах) с культурами тест-микроба;

г) метод титрования.

Считаем необходимым отметить, что все эти и им подобные методы определения антибиотических свойств молочнокислых бактерий имеют как положительные, так и отрицательные стороны.

В настоящей работе мы приводим данные определения антибиотических свойств испытуемых нами суточных культур молочнокислых бактерий по редуктазной методике. При пользовании редуктазной методикой нами учитывались: 1) ускорение обесцвечивания метиленовой синьки от яркого света и возраста (старость) молока; 2) удлинение срока обесцвечивания метиленовой синьки от низкой температуры (Frayer, 1934). В этой серии опытов нами испытывались семь культур молочнокислых бактерий кишечного тракта, из

коих четыре (1, 2, 3, 4) — палочковидные формы, а три (5, 6, 7) — коккообразные. Тест-микробами служили *Bact. coli* и *Staphylococcus aureus*. В целях определения антибиотических свойств вышеуказанных молочнокислых бактерий вначале молоко сквашивалось испытуемыми молочнокислыми бактериями. Затем для получения сыворотки одна часть сгустка фильтровалась через фильтр Зейтца, а другая фильтровалась через стерильную вату и подвергалась получасовому кипячению для определения термостойкости содержащего в ней антибиотического вещества. Опыты показали, что продуцируемые молочнокислыми бактериями антибиотические вещества накапливаются в сыворотке и что трижды промытый сгусток испытуемого кисломолочного продукта практически не проявляет антибиотических свойств. Поэтому антибиотическое свойство молочнокислых бактерий нами определялось в сыворотке сквашенного молока. Опыты проводились в трех вариантах на двух тест-микробах: *Bact. coli* и *Staphylococcus aureus* (раздельно):

1. Стерильное молоко + раствор метиленовой синьки + испытуемый тест-микроб (*Bact. coli* или *Staphylococcus aureus*) (контроль — 1).

2. Стерильное молоко + раствор метиленовой синьки + испытуемый тест-микроб (*Bact. coli* или *Staphylococcus aureus*) + сыворотка испытуемой молочнокислой культуры (опыт).

3. Стерильное молоко + раствор метиленовой синьки (контроль — 2).

Пробирки со смесью испытуемых веществ выдерживались в термостате при температуре 38—40° в течение 72 часов. Наблюдения за обесцвечиванием в первые сутки проводились через 2, 4, 6 и 24 часа. Последующие — через каждые 24 часа. Данные исследования приводятся в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, на тест-объекте *Bact. coli* высокими антибиотическими свойствами обладают культуры 225 (полное отсутствие обесцвечивания в течение 240 часов) и 317/385 (в течение 240 часов обесцвечивание на 33%), тогда как остальные две палочковидные культуры обладают от-

носителем слабыми антибиотическими свойствами. Небезынтересно отметить, что высокой термостойкостью обладают антибиотические вещества, продуцируемые палочковидной культурой 317/402. Антибиотическая активность культуры 317/402 не снижается даже после получасового кипячения и сохраняется на уровне 72 часов (обесцвечивание на 33%), тогда как у культур 317/385 и 225 антибиотическая активность сыворотки после кипячения резко снижается. Из испытуемых кокковидных форм молочнокислых бактерий кишечного тракта относительно высокими антибиотическими свойствами обладает культура 618. У данной культуры обесцвечивание смеси наступает через 24 часа на 33%. Культуры же 572 и 565 обладают очень слабыми антибиотическими свойствами на тест-микробе *Bact. coli* (табл. 1). Необходимо отметить, что продуцируемые испытуемыми кокковидными культурами антибиотические вещества сохраняют первоначальное антибиотическое свойство и после получасового кипячения.

На тест-объекте *Staphylococcus aureus* (табл. 2) высоким антибиотическим свойством обладает палочковидная культура 317/385 (в течение 120 часов обесцвечивание на 33%). Наиболее высокой термостойкостью на тест-объекте *Staphylococcus aureus* обладают культуры 317/385, 317/402 и 3 м +, тогда как у культуры 225 антибиотическая активность сыворотки после кипячения резко снизилась. Из испытуемых кокковидных культур на тест-микробе *Staphylococcus aureus* относительно высокой антибиотической активностью обладают культуры 618 и 565.

Как видно из табл. 1 и 2, антибиотическое свойство испытуемых кокковидных форм бактерий значительно слабее палочковидных форм.

В ы в о д ы

1. Не все молочнокислые бактерии кишечного тракта способны продуцировать антибиотические вещества, подавляющие развитие *Bact. coli* или *Staphylococcus aureus*.

2. Молочнокислые бактерии в процессе своей жизнедеятельности продуцируют антибиотические вещества, обла-

дающие избирательной способностью. Так, одни культуры продуцируют антибиотические вещества, способные большей частью подавлять развитие *Bact. coli*, а другие — *Staphylococcus aureus*. Однако в большинстве случаев молочнокислые бактерии продуцируют антибиотические вещества, способные в одинаковой мере подавлять развитие как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

3. Палочковидные формы молочнокислых бактерий кишечного тракта обладают более высокими антибиотическими свойствами, чем испытываемые нами кокковидные формы.

4. Не все молочнокислые бактерии продуцируют антибиотические вещества, обладающие относительно высокой термостойкостью. Наблюдается некоторое ослабление антибиотической активности сыворотки у некоторых молочнокислых культур после получасового кипячения, тогда как нетермостойкие при кипячении частично или полностью разрушаются.

5. Путем селекции, отбора и направленного воспитания возможно получить палочковидные и кокковидные формы молочнокислых бактерий с высокими антибиотическими свойствами с широким спектром действия, для применения в молочной промышленности, медицине, в животноводстве и птицеводстве.

Լ. Հ. ԵՐԶԻՆԿՅԱՆ

ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՏՐԱԿՏԻ ԿԱԹՆԱԹՎԱՅԻՆ ՄԻ ՔԱՆԻ
ԲԱԿՏԵՐԻԱՆԵՐԻ ԱՆՏԻԲԻՈՏԻԿ ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

(Նախնական հաղորդում)

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կաթնաթթվային բակտերիաների անտիբիոտիկ հատկությունների ուսումնասիրության զուգընթաց, միաժամանակ հետազոտական աշխատանք ծավալվեց պատրաստի անտիբիոտիկները (պենիցիլին, ստրեպտոմիցին և այլն) կաթնարդյունաբերության մեջ կիրառելու ուղղությամբ: Վերջերս լուրջ ուշադրություն սկսեցին

դարձնել մակերեսային-ակտիվ սինթետիկ նյութերի՝ բակտերիցիտ և կենդանական ու բուսական օրգանիզմների զարգացմանը խթանող հատկությունների վրա: Այժմ աշխատանքներ են ծավալված մակերեսային-ակտիվ սինթետիկ նյութերը կաթնարդյունաբերության մեջ կիրառելու ուղղությամբ:

Սակայն, նախնական փորձերը ցույց են տվել, որ պատրաստի անտիբիոտիկ (պենիցիլին, ստրեպտոմիցին և այլն) և մակերեսային-ակտիվ սինթետիկ նյութերն այնքան էլ անմիաս չեն օրգանիզմի համար, ինչպես կարծում էին սկզբում:

Հետևապես, օրգանիզմի համար միանգամայն անմիաս նոր անտիբիոտիկների հայտնաբերումը՝ կաթնարդյունաբերության, բժշկության և անասնաբուծության մեջ կիրառելու համար, ունի կարևոր նշանակություն:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կաթնաթթվային բակտերիաները, բացի կաթնաթթվից և այլ նյութերից, արտաթորում են նաև անմիաս զանազան անտիբիոտիկ նյութեր: Կաթնաթթվային բակտերիաների անտիբիոտիկ հատկությունները հայտնաբերելու համար զոոլոգիան ունեն մի քանի եղանակներ, որոնցից ուշագրավ են՝

1. Ռեզուկտացային փորձարկման եղանակը.
2. Պետրիի թասերում (պինդ սննդամիջավայրի վրա) տեստմիկրոօրգանիզմի վրա զարգացած գոտիների եղանակը.
3. Անտագոնիստ բակտերիաների համատեղ աճեցման եղանակը.
4. Տիտրման եղանակը.
5. Ֆիզիկա-քիմիական եղանակը:

Ռեզուկտացային փորձարկման եղանակով ադիքային տրակտի կաթնաթթվային մի քանի բակտերիաների անտիբիոտիկ հատկությունների մեր հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ՝

1. Ադիքային տրակտի ոչ բոլոր կաթնաթթվային բակտերիաներն են, որ արտաթորում են Bact. coli-ի և Staphylococcus aureus-ների զարգացումը կասեցնող անտիբիոտիկ նյութեր:

2. Ադիքային տրակտի կաթնաթթվային բակտերիաների որոշ տեսակներ արտաթորում են անտիբիոտիկ նյութեր, որոնք ընդունակ են կասեցնելու, կամ դրամ-դրական (Staphylococcus aureus) կամ դրամ-բացասական (Bact. coli) բակտերիաների զարգացումը: Սակայն ադիքային տրակտի կաթնաթթվային բակտերիաների զգա-

լի մասն արտաթորում են անտիբիոտիկ նյութեր, որոնք հավասարապես կասեցնում են թե՛ գրամ-դրական և թե՛ գրամ-բացասական բակտերիաների զարգացումը:

3. Փորձարկված կաթնաթթվային բակտերիաներից ձողաձկերն անհամեմատ բարձր անտիբիոտիկ հատկություններ ցուցաբերեցին, քան կոկկաձևերը:

4. Աղիքային տրակտի փորձարկված ոչ բոլոր կաթնաթթվալի բակտերիաների արտաթորված անտիբիոտիկ նյութերը շերմադիմացկուն են և կես ժամ տեղաթափվելու դիմանում են եռման շերմաստիճանին:

5. Սելեկցիայի, ընտրման և նպատակադիր դաստիարակման միջոցով հնարավոր է ստանալ բարձր ակտիվ անտիբիոտիկ հատկություններ ունեցող աղիքային տրակտի կաթնաթթվային բակտերիաներ՝ կաթնարդյունաբերության, բժշկության, անասնաբուծության և թռչնաբուծության մեջ լայնորեն կիրառելու համար:

L. H. Yerzinkian

The antibiotic properties of some lactic acid forming bacteria of the intestinal tract

S u m m a r y

Research work has been carried out during the last decade to use some manufacturing antibiotics (penicillin, streptomycin etc.) in milk industry. However, tests have shown that these antibiotic preparations (penicillin, streptomycin etc.) substances are not so harmless for the organism as thought before.

Consequently, the discovery of new antibiotics that will be altogether harmless to the organism is of great significance to be used in milk industry, medicine and animal breeding.

Investigations have shown that besides lactic acid and other substances, some lactobacilli cultures also produce various harmless antibiotic substances.

By means of the reductase test method, the results of our investigations on the antibiotic property of some lactic acid bacteria of the intestinal tract have whost that:

1. Not all lactic acid bacteria of the intestinal tract do produce antibiotic substances that inhibit the development of Bact. coli and Staphylococcus aureus.

2. Among the tested lactic acid bacteria the rod-shaped have shown incomparably higher antibiotic property than the coccus-shaped ones.

3. Not all lactic acid bacteria produce antibiotic substances which resist high temperature i. e. that are unable to stand half-hour boiling.

4. By means of selection, choice and intentional training lactic acid bacteria strains of the intestinal tract may be obtained having super-active antibiotic properties and may be widely applied in milk production, medicine, animal and fowl breeding.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Дубинский Р. 1957. Количественная концентрация антибиотика, выделяемого ацидофильной палочкой. „Молочная промышленность“, № 9.
- Дубинский Р. 1957. Антибиотические свойства молочной сыворотки. „Молочная промышленность“, № 12.
- Ерзинкян Л. А. 1954. Методика приготовления и применения лечебного ацидофильного молока. Изд. АН АрмССР.
- Ерзинкян Л. А. 1955. Ацидофильное молоко, его приготовление и применение в животноводстве. Изд. АН АрмССР (на арм. яз.).
- Ерзинкян Л. А., Мурадян Е. А., Пахлеванян М. Ш. 1959. Антибиотические свойства мацуна в процессе созревания и длительного хранения. „Вопросы с.-х. и промышленной микробиологии“, вып. 5 (11).
- Королева Н. С. 1958. Сохранение антибиотической активности ацидофильных бактерий в лабораторных условиях. „Молочная промышленность“, № 11, стр. 35.
- Полонская М. С. 1952. Антибиотические вещества ацидофильных бактерий. „Микробиология“, т. 21, вып. 3, стр. 303.
- Полонская М. С., Леонович В. В., Бибердиева М. П. 1953. Концентрат бактериостатических веществ ацидофильных бактерий. Доклады ВАСХНИЛ, вып. 8, стр. 21.
- Романович Т. Г. 1954. Антибиотические свойства молочнокислых бактерий. „Молочная промышленность“, № 4, стр. 45.
- Скородумова А. М. 1955. Диетические и лечебные кисломолочные продукты и организация их производства. Медгиз.
- Скородумова А. М. 1956. Ацидофильно-дрожжевое молоко — вспомогательное средство при лечении туберкулеза. „Молочная промышленность“, № 3.

- Frayer I. (1934) Light and temperature as factors in the Methylene blau reduction test. Beerlington, Vermont Agric. exp. sta 28 p. 9 fig. (univ. of Vermont a state Agric. Coll. Bull. 374).
- Hirsch A. 1951. Рост и образование низина молочнокислыми стрептококками I. Gen. Microbiol. № 1—2, 60.
- Kodama 1952. Изучение молочнокислых бактерий II лактолин, новый антибиотик, продуцируемый молочнокислыми бактериями I. Antibiotic 5 (2), 72—74. Реф. Dairy Sciabstv. (1953), v. 15, № 1.
- Mattick A. a. Hirsch A. 1947. Дальнейшие наблюдения над антибиотическим веществом (низин) молочнокислых стрептококков Lancet Тулу 5.
- Oxtord A. 1944. Диплококцин, антибактериальный протеин, вырабатываемый некоторыми молочнокислыми стрептококками. Biochemical Journal, v. 38, № 2, 178.
- Whitehead H. R. 1933. Антибиотическое вещество, продуцируемое некоторыми штаммами молочнокислых стрептококков. Biochim. I, v. 27, № 6, 1793.