

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XVIII, 17

SECTIO D

1963

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Wydział Lekarski.
Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr farm. dr med. Józef Jeske

Józef JESKE i Grażyna SZURSKA

Wpływ penicyliny na morfologię niektórych bakterii chorobotwórczych ze szczególnym uwzględnieniem zachowania się jądra komórkowego

Влияние пеницилина на морфологию некоторых болезнетворных бактерий с особенным учетом поведения клеточного ядра

The Influence of Penicillin on the Morphology of some Pathogenic Bacteria with a Special Consideration of the Behaviour of the Nucleus Cell

Penicylina działa na wrażliwe na nią bakterie bakteriobójczo tylko w warunkach normalnego wzrostu (Hobby, Davson 1944). W związku z tym nie zabija ona form spoczynkowych bakterii w temperaturze niższej niż temperatura minimalna dla ich rozwoju. Szybkość zabijania bakterii przez penicylinę jest tym większa, im lepsze są warunki ich wzrostu. Bakterie poddane działaniu penicyliny zwykle dzielą się kilkakrotnie, po czym wzrost ich zostaje zahamowany (Hobby, Davson). Towarzyszy temu spadek pobierania tlenu, pęcznienie komórek, ich śmierć i autoliza. Procesy te zachodzą tym szybciej, im młodsza była hodowla, a śmierć 99% komórek ma miejsce już po upływie 5—7 godzin. Szybkość działania penicyliny zależy ponadto od gatunku bakterii, stężenia samego antybiotyku, warunków i środowiska wzrostu bakterii. Niemniej jednak przy pewnych stężeniach nawet po upływie 24 godzin stwierdza się jeszcze nieliczne żywe komórki.

Bakterie poddane działaniu penicyliny wykazują zmiany charakterystyczne dla przejścia grup SH w grupy S-S. Na tej podstawie jedna z wcześniejszych hipotez tłumaczy bezpośrednie działanie bakteriobójcze zablokowaniem grup SH (Duffernoy i Pratt) zarówno u bakterii Gram-dodatnich, jak i u Gram-ujemnych. Różnice polegały jedynie na stężeniach progowych. Hipoteza ta nie tłumaczy dużej swoistości działania penicyliny. Innego tłumaczenia dostarczyły badania Galea. Badacz ten stwierdził, że działanie penicyliny polega na zahamowaniu asymilacji kwasu glutaminowego. Podjęto też próbę połączenia tych dwóch hipotez, czego wyrazem było przypuszczenie, że zanik grup SH powoduje

obniżenie aktywności oddechowej, a tym samym osłabienie procesów wymagających energii, do których należy pobieranie aminokwasów z podłoża (Duffernoy i Pratt).

Nowe światło na działanie penicyliny rzuciły badania nad jej adsorbcją na wrażliwych bakteriach (Maas i Johnson). Wykazały one, że bakterie wiążą swoiście stałe ilości penicyliny niezależnie od jej stężenia w środowisku. Adsorpcja ma charakter trwały i antybiotyk nie ulega wymyciu. Intensywność jej wzrasta w czasie podziałów komórkowych. Powinowactwo do penicyliny nie jest związane z różnicami w przepuszczalności błony komórkowej, gdyż ekstrakty komórek zachowywały się podobnie (Eagle). Odpowiedni stopień powiązania penicyliny z wiążącą ją komponentą komórkową nie jest jedynym warunkiem bakterio-bójczego działania penicyliny. Bakterie muszą znajdować się w środowisku umożliwiającym rozmnażanie, a antybiotyk musi być stale w nim obecny. Komponenta wiążąca penicylinę została umiejscowiona w błonie komórkowej. Wyniki badań Lederbergera wykazały, że penicylina działa hamująco na syntezę nowej błony komórkowej. Skutek jej działania jest widoczny po upływie 2—3 godzin od chwili zadziałania. W miejscu podziału komórki, a więc tam gdzie błona komórkowa jest najdelikatniejsza i najbardziej wrażliwa na działanie antybiotyku, następuje dyfuzja protoplazmy komórki dając kulisty protoplast. Weibull (cyt. wg Żelaznej) wyróżnia dwa rodzaje struktur protoplastów: postaci duże i ziarnistości nazywane formami małymi. Postacie duże składają się z tego samego materiału co komórki bakterii i mają pełny system cytochromowy. Są one często utożsamiane z dużymi ciałami postaci 1, a nawet z nimi identyfikowane. Wewnątrz tych dużych ciał rozproszone są liczne ciała jądrowe.

Zagadnienie jądra u bakterii jako organu kierującego i pełniącego funkcje genetyczne było przedmiotem licznych badań w ostatnich latach. Ustalono, że protoplazma bakterii jest zróżnicowana na zasadniczą cytoplazmę i jeden lub kilka ziarn jądrowych, które dają specyficzne reakcje mikrochemiczne (Knaysi). Według definicji Gisbrechta jądro jest strukturą, która pod względem morfologicznym zawiera jeden lub więcej chromozomów pełniących funkcje genetyczne, jest wyraźnie odgraniczone od cytoplazmy i pod względem chemicznym zawiera kwas dezoksyrybonukleinowy, kwas rybonukleinowy i białko. Bakterie są organizmami o najprostszym typie jądra. Gisbrecht uważa, że jądro *B. megatherium* jest jądrem o najmniejszej liczbie chromozomów. Podobne wyniki przyniosły badania Marshalla, który zdołał wyizolować twory śrubowate z komórek *E. coli* poddanych działaniu ultradźwięków. Na podstawie podobieństwa zewnętrznego porównywał je z chromozomami. Obecność chromozomów jest jednak sprawą sporną, wyniki innych badaczy nie potwierdzają spostrzeżeń Gisbrechta.

Skład chromatyny zmienia się wraz z wiekiem komórki. Wykazał to Knaysi na szczepie *B. brevis*. Jądro bakterii jest zbyt małe, ażeby odróżnić w nim strukturę chromatynową i jądroplazmę. Ponieważ obie barwią się jednolicie tak jak chromatyna, uważano ogólnie, że składa się ono całkowicie z chromatyny. Najnowsze badania wykazały jednak, że w skład jądra komórki bakterii oprócz kwasu dezoksyrybonukleinowego, kwasu rybonukleinowego wchodzi białka a także niekiedy związek tłuszczowy. Spigelman (cyt. wg Gisbrechta) po wyizolowaniu jąder *B. megatherium* stwierdził, że stosunek DNA do RNA i do białka w jądrze wynosi 1: 1: 3.

BADANIA WŁASNE

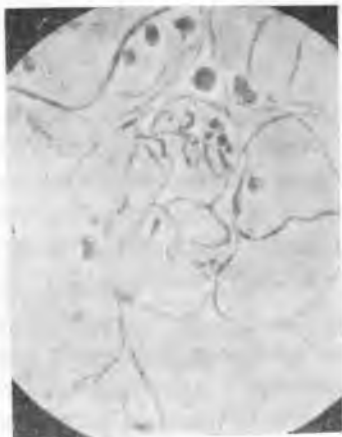
I.

Celem pracy było przebadanie wpływu penicyliny na morfologię kilku bakterii chorobotwórczych zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych ze szczególnym uwzględnieniem zachowania się jądra. Hodowlę prowadzono na bulionie odżywczym o składzie: woda mięsna, pepton, glukoza, siarczan amonu, chlorek sodu. Do bulionu dodawano odpowiednie rozcieńczenia antybiotyku w wodzie destylowanej. Bulion z antybiotykiem zaszczipiano 12-godzinną hodowlę bakteryjną z agaru odżywczego. Prowadzono ciągłą, cogodzinną obserwację żywych bakterii w mikroskopie kontrastowo-fazowym i robiono preparaty barwne wg metod: 1. Tronniera: komórki utrwalone w parach osmu, a następnie w alkoholu 95% barwiło się mieszaniną barwników azuru I, błękitu metylenowego i eozyiny. 2. Robinowa: komórki utrwalone w parach czterotlenku osmu, a następnie w alkoholu 95% hydrolizuje się w 1 n HCl w temp. 60° C przez 10 minut. Po hydrolizie barwi się komórki odczynnikiem Giemsy. Roztwór Giemsy barwi jądro na kolor czerwony, protoplazma jest lilaróżowa. 3. De Lamatera: preparat utrwala się w parach osmu, hydrolizuje 1n HCl w temp. 60° C przez 10 minut, a następnie barwi azurem I z dodatkiem 1 kropli na 10 ml barwnika chlorku tionylu.

II.

1. Wpływ penicyliny na *E. coli*. W celu oznaczenia wrażliwości badanego szczepu na penicylinę, 12-godzinną hodowlę na agarze odżywczym przesiewano na bulion z następującymi stężeniami antybiotyku: 1 j/ml, 5 j/ml, 10 j/ml, 20 j/ml i 50 j/ml. Na bulionie ze stężeniami 1 j/ml i 5 j/ml penicyliny organizmy, które wyrosły, nie różniły się kształtem i strukturą od bakterii wyrosłych na bulionie kontrolnym bez antybiotyku. Przy stężeniu 50 j/ml nastąpiło całkowite zahamowanie wzrostu bakterii. W stężeniach 10 j/ml, 20 j/ml i 30 j/ml zaobserwowano zmiany w wyglądzie komórek już po upływie 1,5 godziny. Po 1,5 godziny komórki przybierały kształt kulisty. Formy kuliste w miarę upływu czasu 3, 4 i 5 godzin silnie się powiększały. Nie widać w nich było żadnych struktur wewnętrznych. Kuliste formy 1,5 i 4-godzinne barwiły się jednolicie.

Preparaty barwione z 8-godzinnej hodowli wykazywały wyraźne 4 ziarna jądrowe. U form kulistych po 12 godzinach na jednym lub dwóch biegunach powstawały wodniczki widoczne w mikroskopie kontrastowo-fazowym jako jasne półksiężyce. Formy te poruszały się ruchem



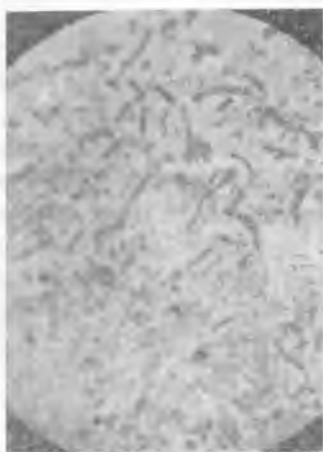
Ryc. 1. *Escherichia coli*: 12-godzinna hodowla z dodatkiem 20 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×

Escherichia coli 12-hr. culture with 20 u/c. c. of Penicillin; magn. 1000 ×



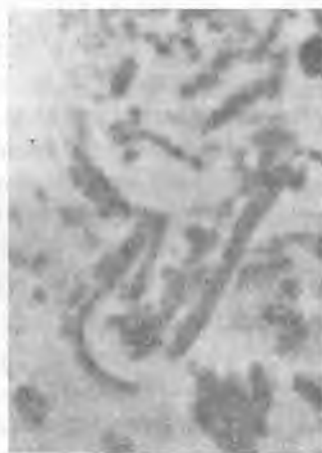
Ryc. 2. *Salmonella typhi*: 10-godzinna hodowla na bulionie z dodatkiem 30 j/ml penicyliny. Formy sferyczne; powiększenie 1000 ×

Salmonella typhi 10-hr. culture on bouillon with 30 u/c. c. of Penicillin. Spherical forms; magn. 1000 ×



Ryc. 3. *Shigella shigae*: 10-godzinna hodowla na bulionie z dodatkiem 40 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×

Shigella shigae 10-hr. culture with 40 c/c. c. of Penicillin; magn. 1000 ×



Ryc. 4. *Shigella shigae*: 10-godzinna hodowla na bulionie z dodatkiem 40 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×

Shigella shigae 10-hr. culture with 40 c/c. c. of Penicillin; magn. 1000 ×



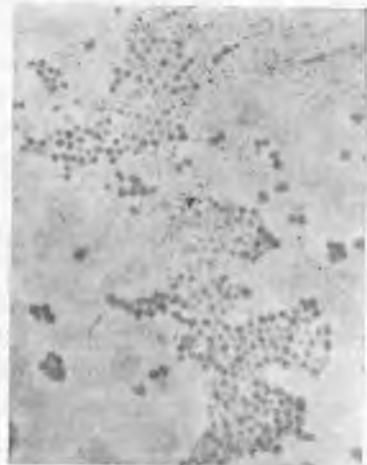
Ryc. 5. *Shigella shigae*: 24-godzinna hodowla z dodatkiem 40 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×
Shigella shigae 24-hr. culture with 40 u/c. c. of Penicillin; magn. 1000 ×



Ryc. 6. *Bacillus megatherium*: 12-godzinna hodowla z dodatkiem 1000 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×
Bacillus megatherium 12-hr. culture with 1000 u/c.c. of Penicillin; magn. 1000 ×



Ryc. 7. *Staphylococcus aureus*: 12-godzinna hodowla z dodatkiem 2000 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×
Staphylococcus aureus 12-hr. culture with 2000 u/c.c. of Penicillin; magn. 1000 ×



Ryc. 8. *Staphylococcus aureus*: 12-godzinna hodowla z dodatkiem 2000 j/ml penicyliny; powiększenie 1000 ×
Staphylococcus aureus 12-hr. culture with 2000 u/c.c. of Penicillin; magn. 1000 ×

obrotowym. Po 18 godzinach kuliste komórki wykazały coraz większe wewnętrzne ziarnistości widoczne w mikroskopie kontrastowo-fazowym i na preparatach barwionych. Ilość ziarenek jądrowych dochodziła do kilkunastu. Po 24 godzinach komórki przybierały wygląd delikatnych siateczek z licznymi, drobnymi ziarnistościami jądrowymi. Komórki tego typu ulegały zwykle rozpadowi.

Przeżywalność form kulistych wynosiła więc około 24 godziny. Jednakże niewielką ilość postaci kulistych nie rozpadłych zaobserwowano jeszcze po upływie 36, a nawet 48 godzin hodowli. Nie wszystkie także komórki przeszły w formy kuliste. Około 10% komórek dzieliło się normalnie. Nie zaobserwowano również różnic w działaniu antybiotyku o różnych stężeniach, zawartych jednak w spektrum działania.

Przeprowadzono takie same doświadczenia z tymi samymi stężeniami penicyliny na bulionie odżywczym bez dodatku glukozy i siarczynu amonu. Na bulionie zwykłym tylko bardzo mała część komórek po 2 godzinach przeszła w formy kuliste. Większość komórek utworzyła wielojądrowe postacie długiego wzrostu.

2. Wpływ penicyliny na *B. megatherium*. W celu oznaczenia wrażliwości szczepu *B. megatherium* na penicylinę, 12-godz. hodowlę na agarze odżywczym przesiewano na bulion z następującymi stężeniami antybiotyku: 50 j/ml, 100 j/ml, 200 j/ml, 500 j/ml, 1000 j/ml, 2000 j/ml, 3000 j/ml i 5000 j/ml. Bakterie wyrosłe na bulionie ze stężeniami 50 j/ml, 100 j/ml i 200 j/ml nie różniły się od bakterii wyrosłych na bulionie kontrolnym. Przy stężeniu 3000 j/ml następowało całkowite zahamowanie wzrostu. Przy stężeniach działających 500, 1000 i 2000 j/ml już po 1 godzinie widoczne było obrzmienie komórek. Preparaty barwione nie wykazały różnic w układzie jądra. Po 2, 3 i 4 godzinach stwierdzono stałe powiększanie komórek. Wyrażna także była skłonność do tworzenia długich nici z komórek.

W układzie jądra zmian nie udało się zaobserwować. Po 10 godzinach komórki były powyginane i bardzo powiększone. Preparaty barwne komórek hodowli 10-godzinnej wykazywały większe rozdrobnienie materiału jądrowego. Ziarna jądrowe układały się na obwodzie komórki. Komórki, które tworzyły nici, uległy powiększeniu i dalszych zmian w wyglądzie nie zaobserwowano. Komórki pojedyncze po 24 godzinach były blade z wyraźnie widocznymi licznymi ziarnistościami jądrowymi ułożonymi na obwodzie komórki. Część ich już po upływie 24 godzin uległa rozpadowi. Rozpad dalszych zaobserwowano po 48 godzinach.

3. Wpływ penicyliny na *Salmonella typhi*. W celu oznaczenia wrażliwości badanego szczepu *Salmonella typhi* na penicylinę, 12-godzinną hodowlę na agarze odżywczym przesiewano na bulion z następującymi stężeniami antybiotyku: 5 j/ml, 10 j/ml, 20 j/ml, 30 j/ml,

50 j/ml i 100 j/ml. Przy stężeniach niższych od 10 j/ml nie stwierdzono różnic w wyglądzie i strukturze komórek w porównaniu z komórkami z hodowli kontrolnej. Stężenie 50 j/ml hamowało wzrost bakterii. Przy stężeniach 10, 20 i 30 j/ml już po jednej godzinie hodowli widoczne było nieznaczne obrzmienie komórek. Po 1,5 godziny u wielu komórek następowało przerwanie błony komórkowej i część protoplazmy wypływała na zewnątrz. W miarę upływu czasu cała protoplazma komórki wypływała na zewnątrz tworząc kulisty protoplast. Zaobserwowano, że z jednej komórki może powstać 1, 2 lub 3 protoplasty. Jest to prawdopodobnie zależne od stadium podziału komórki. Często widoczna była doczepiona błona komórkowa do powierzchni protoplastu. Protoplasty były wakuolizowane, miały jedną lub dwie wodniczki. 3-godzinny protoplast, tak jak komórka macierzysta zawierał dwa jądra umieszczone na biegunach. Preparaty z hodowli 4-godzinnej wykazywały stale powiększanie komórki sferycznej. Jednocześnie obserwowano się w nich 4 ziarna jądrowe. Po 8 godzinach hodowli rozmiary protoplastów uległy dalszemu powiększeniu, a u większości komórek ilość jąder wzrosła do 8. Po 10 godzinach komórki były dwukrotnie większe i posiadały kilkanaście ziarenek jądrowych. Ilość ziarn jądrowych uległa powiększeniu, zmniejszyła się jednak ich masa.

Preparaty barwne wykazały mniejszą ilość ziarenek jądrowych niż zaobserwowano w obrazie żywych komórek w mikroskopie kontrastowofazowym, ponieważ prawdopodobnie pod wpływem barwników uległy one skupieniu. Stałe powiększanie protoplastu doprowadza w końcu do dużego zziarnowacenia wewnętrznego. Pierwotnie gładki i spoisty stawał się rozpulchniony i porowaty. Licę protoplastów zaobserwowano już po 18 godzinach. Trwałość protoplastów w jednej hodowli była jednak różna, gdyż zupełna liza następowała w czasie 18 do 36 godzin.

W czasie doświadczeń zarysowała się wyraźna zależność siły działania antybiotyku od jego stężenia oraz wieku i ilości *inoculum*. W stężeniach niższych większa ilość komórek pozostawała nie zmieniona. Podobna zależność występowała, gdy zwiększano lub zmniejszano *inoculum*. Wyżej wymienione wyniki otrzymano posiewając bulion z antybiotykiem splączyną z 12-godzinnej hodowli ze skosu agarowego. Inne zachowanie się bakterii zaobserwowano posiewając hodowlę 24- i 48-godzinną. Komórki były bardziej odporne na działanie antybiotyku. Dopiero stężenie 50 j/ml powodowało powstanie nielicznych protoplastów oraz form długiego wzrostu. Część komórek nie uległa zmianie. Formy długiego wzrostu miały pęcherzykowate rozdęcia w miejscach podziału. Preparaty barwne wykazywały, że w miejscach podziału zgromadziła się substancja jądrowa. Nieliczne, bardzo drobne ziarna jądrowe rozsypane były na obwodzie komórki. Komórki nie zmienione po 24 godzinach

były blade z wyraźnie widocznymi dwoma ziarnami jądrowymi na biegunach.

4. Wpływ penicyliny na *Shigella shigae*. Przebadano działanie następujących stężeń antybiotyku: 5 j/ml, 10 j/ml, 20 j/ml, 40 j/ml, 50 j/ml i 100 j/ml. Bakterie wyrosłe przy stężeniu 5 j/ml nie wykazywały różnic w wyglądzie i strukturze w porównaniu z bakteriami wyrosłymi na bulionie kontrolnym. Stężenie 50 j/ml hamowało wzrost komórek. W zakresie spektrum działanie po 2 godzinach widoczne było wyraźne zahamowanie podziału komórek. Preparaty barwne wykazywały komórki czterojądrowe. Obraz w mikroskopie kontrastowo-fazowym przedstawiał komórki silnie obrzmiałe, powiększone, czterojądrowe z wyraźnie zaznaczonym miejscem podziału w postaci głębokiego wcięcia. Jednocześnie zauważono spontaniczną lizę części komórek. Komórki, które uległy lizie były powiększone, nieruchome, blade i nie posiadały żadnych ziarnistości. Po 4 godzinach widoczne były komórki ośmiojądrowe. Obserwacje po 10 godz. wykazywały dalsze powiększanie i wydłużanie się komórek, a jednocześnie zwiększanie ziarn jądrowych.

U form długiego wzrostu ziarna jądrowe były rozdrobnione i ułożone na obwodzie komórki. Lizę komórek długiego wzrostu zaobserwowano po 48 godzinach. Błona komórkowa ulegała przerwaniu a ziarnistości jądrowe wypływały na zewnątrz. Obok wydłużonych wielojądrowych komórek część pozostawała nie zmieniona ulegając normalnemu podziałowi.

5. Wpływ penicyliny na *Staphylococcus aureus*. Przebadano działanie następujących stężeń antybiotyku: 10 j/ml, 100 j/ml, 200 j/ml, 500 j/ml, 1000 j/ml, 2000 j/ml i 3000 j/ml. Przebadany szczep okazał się wysoce oporny na działanie penicyliny. Dopiero stężenie 3000 j/ml hamowało wzrost bakterii. Stężenia przed 500 j/ml nie wywoływały żadnych zmian we wzroście i strukturze bakterii w porównaniu z bakteriami z hodowli kontrolnej. Obserwacje po 2, 4, 6 godzinach nie wykazywały różnic w wyglądzie także w spektrum działania antybiotyku.

Po 8 godzinach zaobserwowano powstanie makro- i mikroform. Prawdopodobnie drogą podziału powstały komórki karłowate stanowiące 0,5 normalnej komórki. Komórki, których podział został zahamowany utworzyły makroformy, 2 razy większe od komórek normalnych. Lizę komórkową zaobserwowano po 48 godzinach. Uzyskano wyniki ujemne z wszystkimi stosowanymi metodami barwienia jądra komórkowego. Użyte metody pomimo zmiany czasu barwienia i składu barwników powodowały jednolite barwienie komórek. Jest to spowodowane prawdopodobnie silnym rozproszeniem substancji jądrowej w komórce bądź też nieodpowiednim doborem samych zabiegów utrwalających i barwiących.

WNIOSKI

1. Penicylina hamuje podziały komórkowe nie hamując podziału jąder komórkowych.
2. Pod wpływem penicyliny powstają bądź wielojądrowe formy sferyczne, bądź też wielojądrowe formy długiego wzrostu.
3. Niskie stężenia antybiotyku nie wywołują widocznych zmian morfologicznych bakterii.
4. Ostatecznym skutkiem działania penicyliny jest liza komórek bakteryjnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Duffernoy J.: Cytochemical Mechanism of Penicillin Action. J. Bact. 53, 657, 1947.
2. Eagle H.: The Multiple Mechanisms of Penicillin Resistance. J. Bact. 68, 610, 1954.
3. Gale E. T.: The Action of Antibiotics on the Incorporation of Glutamic Acid into Proteins of *S. aureus*. J. Gen. Microbiol. 8, 70, 1953.
4. Gisbrecht G.: Zur Organisation des Zellkerns von *B. megatherium*. Arch. für Microb. 38, 291, 1958.
5. Hobby H.: Effect of Rate of Growth of Bacteria on Action of Penicillin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 56, 181, 1944.
6. Knaysi M.: Cytology of Bacteria. Ann. Rev. of Microb. 10, 256, 1956.
7. Lederberg J.: Mechanism of Action of Penicillin. J. Bact. 157, 389, 1957.
8. Maas E. A., Johnson J. K.: Penicillin Uptake by Bacterial Cell. J. Bact. 57, 415, 1949.
9. Żelazna I.: Penicylinaza i protoplasty u *Rhizobium*. Acta Microbiol. Pol. 8, 253, 1959.

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось исследование влияния пенициллина на морфологию клеток болезнетворных бактерий. Исследования были проведены на 5 штаммах бактерий: *Escherichia coli*, *Bacillus megatherium*, *Salmonella typhi*, *Shigella shigae* и *Staphylococcus aureus*. Непрерывно наблюдались живые клетки в контрастфазовом микроскопе и одновременно делались окрашенные препараты при использовании специфических методов окрашивания.

Спектр действия пенициллина у разных штаммов был разный. В спектре действия пенициллин задерживал клеточные деления не ингибируя деления клеточных ядер. Возникали огромные формы с ядерным веществом расположенным по окружности клетки. Два штамма *Escherichia coli*, и *Salmonella* под влиянием пенициллина образовали протопласты.

Рис. 1. *Escherichia coli*: 12-часовая культура с добавлением 20 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 2. *Salmonella typhi*: 10-часовая культура на бульоне с добавлением 30 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 3. *Shigella shigae*: 10-часовая культура с добавлением 40 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 4. *Shigella shigae*: 10-часовая культура с добавлением 40 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 5. *Shigella shigae*: 24-часовая культура с добавлением 40 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 6. *Bacillus megatherium*: 12-часовая культура с добавлением 1000 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 7. *Staphylococcus aureus*: 12-часовая культура с добавлением 2000 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

Рис. 8. *Staphylococcus aureus*: 12-часовая культура с добавлением 2000 е/мл пенициллина. Увеличение 1000 х.

S U M M A R Y

The purpose of the paper was to examine the influence of Penicillin on the morphology of pathogenic bacterial cells. The examination was carried out on 5 strains of bacteria. They were: *Escherichia coli*, *Bacillus megatherium*, *Salmonella typhi*, *Shigella shigae* and *Staphylococcus aureus*.

A continuous examination of live cells was carried out by a phase contrast microscope. At the same time stained preparations were made by using specific methods of staining.

With various strains the spectrum of the Penicillin action was observed to be different. In its action Penicillin stopped the division of cells but it did not prevent the division of the nucleus cells; as a result large bodies with the nucleus substance developed, located on the circumference of the cell.

Due to the influence of Penicillin two strains, *Escherichia coli* and *Salmonella typhi* developed protoplasts.