Mechanismus der Penicillinwirkung bei *Proteus mirabilis*

H.H.		Martin
C.		Maskos
R.		Burger

Institut für Mikrobiologie, Technische Hochschule Darmstadt, Darmstadt

Prof. Dr. H. H. Martin, Institut für Mikrobiologie, Technische Hochschule, Schnittpahnstrasse 9, D-61 Darmstadt (BRD)

Das Amidinopenicillin Mecillinam (Leo Pharmaceutical Products

Ballerup

Dänemark) bewirkt als einziges der untersuchten Penicilline eine irreversible Wachstumshemmung der instabilen L-Form von *P. mirabilis*. Wachstumshemmende Konzentration und ID₅₀ des Mecillinam für die D-D-Carboxypeptidase der L-Form (3×10^{-4} m) stimmen überein.

Proteus mirabilis überlebt die Einwirkung von β -Lactam-Antibiotika (Penicillin G allein oder in Kombination mit Ampicillin, Oxacillin, Car-benicillin, Cephalothin oder Cephaloridin in einer Gesamtkonzentration von 0,7 mni) durch Wachstum in der instabilen (=reversiblen) L-Form. Sphäroplasten der L-Form enthalten morphologisch defektes, aber chemisch normales Zellwandstrukturpolymer (Peptidoglycan, Murein). Des-sen Synthese muss folglich hier ohne Hemmung der Peptidoglycan-Bio-syntheseenzyme Transpeptidase und D-D-Carboxypeptidase verlaufen, die bei anderen Bakterien als spezifische Angriffspunkte der β -Lactam-Antibiotika identifiziert worden sind. Enzymkinetische Vergleiche der D-D-Carboxypeptidase in der L-Form und der normalen Bakterienform von *P. mirabilis* zeigen: Nichtkompetitive Hemmung des Enzyms in beiden Wuchsformen durch Penicillin G, jedoch zweiphasige Dosiswirkungskurve beim Bakterienenzym gegenüber einphasiger Reaktion der L-Form-D-D-Carboxypeptidase, eine 175fach geringere Empfindlichkeit des L-Form-Enzyms gegen Penicillin G und – im Gegensatz zum Bakterienenzym – rasche und vollständige Reaktivierung durch Dialyse und Einwirkung von Penicillinase. Aus den Ergebnissen wird das Modell einer Biosynthese des L-Form-Peptidoglycans bei partieller Inaktivierung eines aus mehreren Teilenzymen bestehenden D-D-Carboxypeptidase-(und Transpeptidase-)Systems entwickelt.