

## تأثیر توأم میدان‌های مغناطیسی و چند آنتی‌بیوتیک بر رشد باکتری استافیلوکوکوس آرتوس

حسن محبت‌کار، Ph.D. و مرجان قلی‌زاده، M.D.

آدرس مکاتبه: شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده علوم، بخش زیست‌شناسی

### خلاصه

اثر میدان‌های الکترو مغناطیسی بر باکتری‌ها را از طریق ایجاد منافذی بر روی غشای سیتوپلاسمی اعمال می‌گردد. از سوی دیگر آنتی‌بیوتیک‌های گوناگون دارای اثرات متفاوتی بر باکتری‌های گوناگون هستند. به‌علاوه تحقیقات گوناگون نشان داده‌اند که میدان‌های الکترومغناطیسی سرعت بهبودی زخم‌ها را افزایش می‌دهند.

در تحقیق حاضر ابتدا اثر چهار آنتی‌بیوتیک جنتامایسین، تتراسیکلین، اریترومایسین و وانکومایسین با استفاده از روش نفوذ دیسک آگار بر باکتری استافیلوکوکوس آرتوس بررسی شد. آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، تتراسیکلین و اریترومایسین روی سنتز پروتئین و آنتی‌بیوتیک وانکومایسین روی سنتز دیواره سلولی باکتری‌ها اثر بازدارنده دارد. در این تحقیق باکتری استافیلوکوکوس آرتوس مورد مطالعه نسبت به جنتامایسین، تتراسیکلین و اریترومایسین مقاوم و نسبت به وانکومایسین حساس بود. سپس اثر توأم میدان‌های مغناطیسی با شدت ۱۲G و ۲۱G در زمان‌های مختلف، همراه با اثر این آنتی‌بیوتیک‌ها بر رشد باکتری یاد شده مطالعه گردید. این میدان‌ها بر روی الگوی حساسیت تتراسایکلین، اریترومایسین و وانکومایسین اثر محسوسی نداشت ولی الگوی حساسیت به جنتامایسین را تغییر داد. نتیجه بررسی تغییر حساسیت باکتری استافیلوکوکوس آرتوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مطالعه شده پس از قرار گرفتن در معرض میدان‌های مغناطیسی در زمان‌های گوناگون مؤید آن است که میدان‌های مغناطیسی قادرند، الگوی حساسیت این باکتری در برابر برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها را تغییر دهند. احتمالاً استفاده توأم از برخی آنتی‌بیوتیک‌ها و میدان‌های مغناطیسی می‌تواند در بهبودی سریع‌تر زخم‌ها اثر مؤثری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: میدان مغناطیسی، آنتی‌بیوتیک، استافیلوکوکوس آرتوس

### مقدمه

می‌شوند. حرارت اپتیمم برای رشد این باکتری ۳۷ درجه سانتیگراد است [۱]. یکی از مهمترین ناهنجاری‌های ایجاد شده توسط استافیلوکوکوس آرتوس عفونت زخم‌ها به‌خصوص زخم‌های جراحی می‌باشد.

نژادهای بیمارستانی استافیلوکوکوس مانند سایر سویه‌های این باکتری نسبت به برخی آنتی‌بیوتیک‌ها حساس و نسبت به برخی

استافیلوکوکوس آرتوس باکتری کروی، غیر متحرک و گرم مثبت است که به‌صورت منفرد، جفتی یا خوشه‌ای وجود دارد. فرم خوشه‌ای مشخص‌ترین فرم آن است. در خوشه‌های قدیمی‌تر سلول‌ها تمایل به نگهداشتن کریستال ویوله ندارند و به‌صورت گرم منفی ظاهر

مستقیماً به ولتاژ ۲۲۰ ولت متصل شد که در نتیجه میدانی با شدت ۲۱ گوس تولید شد. در مرحله دوم سیم‌پیچ به کمک مبدل ۲۲۰ به ۱۱۰، به برق وصل گردید که این بار شدت میدانی برابر ۱۲ گوس تولید گردید.

### کشت باکتری

باکتری مورد مطالعه توسط مسئول کلکسیون میکروبیولوژی بخش زیست‌شناسی، دانشگاه شیراز در اختیار نویسندگان مقاله قرار گرفت. ابتدا باکتری مورد نظر را به محیط لاکتوزیرات منتقل کرده و ۲۰-۲۲ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد، گرمخانه‌گذاری گردید. پس از آن، باکتری را به محیط بافر M9 منتقل کرده و ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. سپس آن را در مجاورت میدان مغناطیسی قرار دادیم. زمان مجاورت به میدان مغناطیسی، از ۵ دقیقه تا ۷ / ۵ ساعت در نظر گرفته شد. پس از آن باکتری را به محیط مولر هینتون آگار منتقل کرده و کشت چمنی داده و دیسک‌های آنتی‌بیوتیک را روی آن قرار داده شد، ۲۴ ساعت در ۳۵ درجه سانتی‌گراد گرمخانه‌گذاری گردید [۸]. سپس قطر هاله‌ها با کولیس اندازه‌گیری شد. برای هر آنتی‌بیوتیک آزمایش با ۲۰ نمونه انجام گردید. برای ارزیابی ناحیه مهارکنندگی اطراف هر دیسک آنتی‌بیوتیک از جدول ۱ استفاده گردید [۹]. آزمایش را با میدان مغناطیسی ۲۲۰ ولت و ۱۲ G و میدان مغناطیسی ۱۱۰ ولت و ۲۱ G انجام داده و نتایج را با هم مقایسه نمودیم.

### نتایج

باکتری مورد مطالعه نسبت به جنتامایسین، اریترومایسین و تتراسیکلین مقاوم و نسبت به وانکومایسین حساس بود. نتایج بررسی اثر میدان‌های مغناطیسی ۱۲ G و ۲۱ G نشان‌دهنده هیچ‌گونه تأثیر

مقاوم هستند. نکته جالب در مورد استافیلوکوکوس این است که این باکتری به سرعت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت پیدا می‌کند. حداقل ۹۰ درصد نژادهای بیمارستانی آن نسبت به پنی‌سیلین مقاوم شده‌اند [۲]. چون امروزه موجودات زنده در معرض انواع گوناگون پرتوها قرار می‌گیرند، احتمال وقوع برخی تغییرات مطلوب یا نامطلوب در آنها وجود دارد. این تغییرات می‌تواند آنها را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های گوناگون حساس‌تر یا مقاوم‌تر کند [۳].

دانشمندان نشان داده‌اند که میدان‌های مغناطیسی همراه با یون‌های گوناگون موجود در سلول در شکل‌گیری کروماتین در باکتری اشرشیاکولی مؤثر هستند [۴]. در همین باکتری تأثیر میدان‌های مغناطیسی بر روی سنتز پروتئین با استفاده از روش الکتروفورز محرز گردیده است [۵]. تحقیقات انجام شده بر روی پروپیوباکتریوم اکنز نشان داده است، میدان‌های مغناطیسی در میزان اسیدپتید، کلسیم درون سلولی و قدرت حیات این باکتری نقش دارند [۶]. علاوه بر این، به‌طور کلی کنترل رشد باکتری‌ها توسط آنتی‌بیوتیک‌ها و عوامل دیگر در بسیاری از مواقع ضروریست و پیشرفت‌های فراوانی در کشاورزی، پزشکی و علوم غذایی توسط تحقیق در این موضوع صورت پذیرفته است [۷]. این احتمال وجود دارد که با استفاده توأم از آنتی‌بیوتیک‌ها و میدان‌های مغناطیسی بتوان به‌صورت موثرتری جهت مبارزه با رشد میکروارگانیسم‌ها در مواقع ناخواسته جلوگیری نمود.

### مواد و روش‌ها

#### تولید سولونوئیدها

سیم‌پیچ ۶۳۰۰ دوری با سیم روپوش دار ۰/۶ میلی‌متری که به دور استوانه‌ای به قطر ۱۸ سانتی‌متر در طول ۱۸ سانتی‌متری پیچیده شده بود و ۱۸/۴ کیلوگرم وزن داشت ساخته شد. این سولونوئید به دو صورت گوناگون مورد استفاده قرار گرفت. در مرحله اول سیم‌پیچ



جدول ۱: تفسیر استاندارد ناحیه مهارکنندگی آنتی بیوتیک‌ها در آزمایش نفوذ دیسک آگار

قطر ناحیه مهار کنندگی ( میلی‌متر)			میزان آنتی بیوتیک در دیسک (میکروگرم)	آنتی بیوتیک
حساس	حد واسط	مقاوم		
۱۸ یا بیشتر	۱۴-۱۷	۱۳ یا کمتر	۱۵	اریترومایسین
۱۵ یا بیشتر	۱۳-۱۴	۱۲ یا کمتر	۱۰	جنتامایسین
۱۹ یا بیشتر	۱۵-۱۸	۱۴ یا کمتر	۳۰	تتراسیکلین

معنی‌دار این میدان‌ها بر الگوی مقاومت و حساسیت باکتری استافیلوکوکوس آرتوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین، وانکومایسین و تتراسایکلین نبود. نتایج تاثیر توأم میدان‌های مغناطیسی و آنتی‌بیوتیک جنتامایسین بر رشد این باکتری در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۲: تأثیر میدان‌های مغناطیسی و آنتی‌بیوتیک‌ها بر رشد باکتری استافیلوکوکوس آرتوس (منظور از زمان، زمان قرار گرفتن نمونه در معرض میدان الکترومغناطیسی است). R: مقاوم، I: حد واسط، S: حساس

زمان	جنتامایسین
۰ دقیقه	R
۵ دقیقه	R
۳۰ دقیقه	R
۴۵ دقیقه	R
۱ ساعت	R
۱/۵ ساعت	I
۲/۵ ساعت	I
۳/۵ ساعت	S
۴/۵ ساعت	S
۵/۵ ساعت	S
۶/۵ ساعت	S
۷/۵ ساعت	S

این نتایج نشان می‌دهد که از زمان صفر تا ۶۰ دقیقه در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی قرار گرفتن، تاثیری بر روی مقاومت باکتری مذکور نسبت به جنتامایسین ندارد. پس از قرار گرفتن در معرض میدان‌های مغناطیسی برای ۱/۵ تا ۲/۵ ساعت این باکتری نسبت به جنتامایسین پاسخ حد واسط داده و پس از قرار گرفتن در معرض این میدان‌ها برای ۳/۵ تا ۷/۵ ساعت باکتری مذکور نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساسیت نشان داد. توضیح این‌که تفاوت معنی‌داری بین میدان‌های الکترو مغناطیسی ۱۲G و ۲۱G مشاهده نشد.

## بحث

تتراسایکلین بر روی زیر واحد کوچک ریبوزوم اثر می‌گذارد و مانع به‌وجود آمدن اتصال محکم در جایگاه A می‌گردد. تتراسایکلین وسیع الطیف بوده و بر تعدادی از گونه‌های میکروبی شامل باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، همچنین مایکوپلازماها مؤثر است. تتراسایکلین‌ها به‌خصوص بر ضد پاتوژن‌های درون سلول مانند ریکتزیاها و کلامیدیا مؤثر هستند. اریترومایسین بر روی زیر واحد بزرگ ریبوزوم اثر می‌گذارد و مانع طولیل شدن زنجیر پلی‌پپتیدی پس از شروع سنتز پروتئین می‌گردد. اریترومایسین دارای اثر نسبتاً وسیع است و بر ضد کوکوس‌های گرم مثبت، میکوپلازماها، کلامیدیا، ریکتزیاها مؤثر

با افزایش زندگی شهری و این واقعیت که کاربرد

الکترومغناطیسی در زندگی روزانه ما در حال افزایش است، انسان و بسیاری از موجودات زنده دیگر در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی قرار دارند. لذا بر اساس یافته‌های این مطالعه، تعیین خطرات بالقوه میدان‌های الکترومغناطیسی بر ارگانیسم‌ها بسیار حائز اهمیت است، زیرا نتایج برخی بررسی‌ها وجود این ارتباط را تأیید و برخی وجود آن را رد می‌کنند [۱۲].

به علت خطرات احتمالی قرار گرفتن در معرض میدان‌های الکترومغناطیسی مطالعات بسیاری روی این میدان‌ها و پاره‌ای از بیماری‌ها انجام شده است. به منظور تشخیص تأثیرات میدان‌های الکترومغناطیسی لازم است مطالعات آزمایشگاهی برای تعیین مکانیسم‌های بیولوژیک که توسط این میدان‌ها تحت تأثیر قرار می‌گیرد انجام گردد. نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که میدان‌های الکترومغناطیسی باعث بروز تغییراتی در باکتری استافیلوکوکوس آرئوس می‌شوند. به این صورت که الگوی حساسیت این باکتری نسبت به برخی آنتی‌بیوتیک‌ها دچار تغییر می‌شود. محققین نشان داده‌اند که میدان‌های مغناطیسی می‌توانند در بهبودی زخم‌ها نقش مثبتی ایفا کنند [۱۳]. این مسئله حتی در مورد زخم‌های دستگاه گوارش نیز صادق است [۱۴]. احتمالاً استفاده توأم از برخی آنتی‌بیوتیک‌ها و میدان‌های مغناطیسی می‌تواند در بهبودی سریع‌تر زخم‌ها اثر مؤثری داشته باشد.

## قدر دانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شیراز جهت حمایت مالی این تحقیق، همچنین از آقایان دکتر امین‌اله بهاء‌الدینی و دکتر مصطفی سعادت، جهت طراحی دستگاه ایجاد میدان‌های مغناطیسی سپاسگزاری نمایند.

است. جنتامایسین از آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی است. این آنتی‌بیوتیک‌ها نیز از سنتز پروتئین جلوگیری می‌کنند.

وانکومایسین مانع سنتز پپتیدوگلیکان می‌گردد. این مهارکنندگی در نهایت باعث می‌شود تا باکتری نتواند ساختمان کامل خود را حفظ کند [۱۰]. هر چند هنوز در مورد مکانیسم اثر میدان‌های مغناطیسی بین محققین اتفاق نظر وجود ندارد، ولی با توجه به مطالعات انجام شده بر روی جهت‌یابی زنبور عسل احتمالاً گیرنده‌های خاصی در سطح سلول‌های همه موجودات وجود دارند که با میدان‌های مغناطیسی واکنش نشان می‌دهند [۱۱].

علت استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که باکتری استافیلوکوکوس آرئوس نسبت به سه تا از آنها مقاوم و نسبت به یکی از آنها حساس می‌باشد این است که، بتوان حساس شدن، مقاوم شدن و یا بی‌اثر بودن احتمالی استفاده از میدان‌های مغناطیسی بر روی الگوی رشد این باکتری گرم مثبت را مطالعه نمود. هر سه آنتی‌بیوتیکی که باکتری مذکور نسبت به آنها مقاوم است به‌صورتی انتخاب گردیده‌اند که بر روی زیر واحدهای ریبوزومی باکتری‌های حساس اثر خود را اعمال می‌نمایند. یافته بسیار جالب این تحقیق آن است که، با دو آنتی‌بیوتیک جنتامایسین و تتراسیکلین حتی از نظر نوع زیر واحد ریبوزومی مورد اثر مشابه هستند ولی باکتری مورد نظر پس از قرار گرفتن در میدان‌های مغناطیسی نسبت به یکی (یعنی جنتامایسین) پاسخ حد واسط و سپس حساسیت نشان می‌دهد و بر روی مقاومت به دیگری (یعنی تتراسیکلین) اثری ندارد. نکته دیگر این که، تفاوتی بین نتایج حاصله از شدت میدان ۱۲ گوس و ۲۱ گوس وجود ندارد. لذا در تحقیقات آینده می‌توان عوامل گوناگون شکل‌دهنده میدان مغناطیسی مانند شدت جریان و مقاومت را به‌صورتی تغییر داد که در میزان شدت کل میدان مغناطیسی تغییری حاصل نگردد و تأثیر آن میدان‌ها را بر روی استافیلوکوکوس یا سایر باکتری‌ها بررسی نمود.



## منابع

1. Larsen HS and Mahan CR(1995). In Textbook of diagnostic microbiology. Mahon CR and Manuselis G.: Staphylococcus, 1995, W.B. Saunders Company .PP . 327 \_ 340
2. Easmon CSF(1983). Adlam C.Staphylococci and staphylococcal infections. London, Academic Press .
3. Dutreux N, Notermans S, Gongora-Nieto MM, Barbosa-Canovas GV and Swanson BG(2000). Effects of combined exposure of micrococcus luteus to nisin and pulsed electric fields. Int J Food Microbiol; 60: 147-152.
4. Belyaev IY, Alipov ED(2001). requency-dependent effects of ELF magnetic field on chromatin conformation in *Escherichia coli* cells and human lymphocytes. Biochim Biophys Acta ; 1526(3): 269-76.
5. Nakasono S, Saiki H(2001). Effect of ELF magnetic fields on protein synthesis in *Escherichia coli* K12. Radiat Res ; 54(2): 208- 216.
6. Ramstad S, Futsaether CM, Johnsson A(2000). Effects of 50 Hz electric currents and magnetic fields on the prokaryote *Propionibacterium acnes*. Bioelectromanetics; 21(4): 302-11.
7. Piatti E, Albertini MC, Baffone W. et al(2000). Antibacterial effect of amagnetic field on *Serratia marcescens* and related virulence to *Hordeum vulgare* and *Rubus fruticosus* callus cells. Com Biochem physiol; B 132: 359-365.
8. Kloos WE, and Smith PB(1980). Staphylococci. In Lennette EH, Balows A, Hausler, WJ, and Truant JP, Manual of clinical microbiology ed. 3, Washington DC, American Society for Microbiology.
9. Finegold SM, and Martin WJ(1992). Diagnostic Microbiology. Mosby, P.289.
10. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN and Ginsberg, HS(1990). Microbiology. Philadelphia, JB Lippincott Company.
11. Kirschvink J, Kobayashi-kirschvinks A, Diaz-Ricci JC, Kirschvink SJ(1992). Magnetite in human tissues: a mechanism for the biological effects of weak ELF magnetic fields. Bioelectromagnetics 1992; Suppl. 1: 101-13.
12. Di Carlo AL, Mullins JM and Litovitz TA. Electromagnetic field-induced protection of chick embryos against hypoxia exhibits characteristics of temporal sensing. Bioelectrochemisrtry 2000; 52: 17-21.
13. Scadino MS, Swaim S F, Sartin EA et al. Evaluation of treatment with a pulsed electromagnetic field on wound healing clinopathologic variables, and central nervous system activity of dogs. Am J Vet Res 1998; 59: 1177-81.
14. Dindar H, Renda N, Barlas M et al. The effect of electromagnetic field stimulation on corticosteroids-inhibited intestinal wound healing. Tokai J Exp Clin Med 1993; 18: 49-55.