



ANISN

LA SCOPERTA DELLA PENICILLINA

Nel 1928, il medico inglese e futuro premio Nobel Alexander Fleming, scriveva, sul *British Journal of Experimental Pathology*, un breve resoconto della fondamentale esperienza di laboratorio che permise la scoperta della penicillina, con la quale iniziò *l'era degli antibiotici*:

“ Mentre stavamo lavorando su ceppi varianti di stafilococchi, disponemmo un certo numero di piastre di colture su un banco di laboratorio. Durante l'esame le piastre venivano esposte all'aria e furono contaminate da diversi microrganismi. Si notò allora come intorno ad una colonia di muffa contaminante, le colonie di stafilococchi diventassero trasparenti e andassero chiaramente incontro a lisi. Dagli esami effettuati si scoprì che il brodo in cui si era formata la muffa, a temperatura ambiente, per una o due settimane, aveva acquistato notevoli proprietà inibitorie, battericide e batteriolitiche nei confronti dei più comuni batteri patogeni.”

Attività proposta :

Dividere la classe in gruppi di discussione e distribuire le seguenti domande con le proposte delle risposte . Far scrivere su un cartellone le risposte scelte dal gruppo. Uno studente per gruppo argomenta su ciascuna risposta fornita . L'insegnante orienta gli studenti verso le risposte corrette .

Quale di queste affermazioni è corretta?

- a) La penicillina è un antibiotico che agisce solo sulle cellule eucariote.
- b) La penicillina, a differenza di altri antibiotici, non dà fenomeni di resistenza batterica.
- c) La penicillina è indicata anche nelle infezioni virali.
- d) La penicillina è attiva solo su alcuni procarioti, in quanto interferisce nel normale processo di formazione del peptidoglicano, componente fondamentale della parete batterica.
- e) La penicillina è attiva solo su tutti i procarioti, in quanto interferisce nel normale processo di formazione del lipopolisaccaride, componente fondamentale della parete batterica.

Alcuni antibiotici agiscono a livello della sintesi proteica batterica, bloccando la produzione di proteine vitali. Tali antibiotici inibiscono specificamente la sintesi batterica perché:

- a) I batteri resistenti a questo tipo di farmaco non contengono ribosomi nelle loro cellule.
- b) I batteri e gli organismi superiori hanno lo stesso tipo di ribosomi e il meccanismo di azione di queste sostanze dipende solo dalla grandezza delle cellule che ospitano i ribosomi.
- c) I ribosomi batterici sono molto diversi da quelli degli eucarioti, per grandezza, costituzione delle proteine e assenza di collegamento con il reticolo endoplasmatico, inesistente nei batteri.
- d) Negli eucarioti la sintesi proteica può avvenire anche in altri organuli citoplasmatici che possono sostituire i ribosomi.
- e) Negli eucarioti sono presenti enzimi citoplasmatici che inattivano gli antibiotici.



ANISN

Con il primo ceppo di *Penicillium chrysogenum*, utilizzato per ricavare la penicillina, si poteva ottenere un quantitativo di antibiotico molto limitato, circa 0,1 grammi per ogni litro di coltura. Da molti anni è stato possibile aumentare enormemente la quantità di antibiotico prodotto utilizzando ceppi mutanti di muffa. I ceppi mutanti:

- a) Presentano una variazione genotipica ereditaria che permette loro di produrre una maggiore quantità di antibiotico, indipendentemente da altri fattori esterni.
- b) Presentano una variazione fenotipica non ereditaria che si esprime solo momentaneamente, con una maggiore produzione di penicillina.
- c) Producono una quantità di penicillina che dipende dalla grandezza della vasca di fermentazione in cui avviene la produzione dell'antibiotico.
- d) Producono una maggiore quantità di penicillina, ma con effetto terapeutico più limitato.
- e) Producono una quantità maggiore di penicillina solo per un breve periodo, dopo il quale occorre sostituirli.

Il fenomeno della resistenza batterica agli antibiotici:

- a) Dipende dalle dimensioni della cellula batterica.
- b) Interessa solo i batteri *Gram positivi*.
- c) Dipende dal tipo di cellula eucariote che viene infettata dal batterio, e non è riscontrabile nel caso di infezioni batteriche nell'uomo.
- d) E' dovuta ad alcuni geni portati da particolari plasmidi batterici, i fattori R, che possono essere presenti in un numero diverso di copie per cellula e possono trasferirsi da una cellula batterica ad un'altra.
- e) E' dovuta al fatto che i batteri a contatto con la penicillina acquisiscono nel corso del tempo un meccanismo per metabolizzarla.

Un gruppo di antibiotici aventi come capostipite le rifamicine, esercitano la loro azione antibatterica interferendo, selettivamente, sulla sintesi dell'RNA batterico inibendo l'attività della RNA polimerasi. Questa azione selettiva è possibile perché:

- a) Gli organismi eucarioti non hanno bisogno dell'RNA polimerasi.
- b) L'RNA polimerasi batterica ha una struttura leggermente diversa dai tre tipi di enzimi (RNA polimerasi I, II, III) presenti nelle cellule eucariote.
- c) L'RNA polimerasi esplica la sua azione solo nella replicazione del cromosoma batterico, e non sul DNA eucariotico.
- d) L'RNA polimerasi degli eucarioti è contenuta nei mitocondri per cui non può essere raggiunta e inattivata dalle rifamicine.
- e) Le rifamicine si legano in modo specifico ai promotori del DNA dei procarioti, impedendo il legame tra la RNA polimerasi e il DNA batterico.