

Ausbleiben einer Penicilloylsubstitution bei der Reaktion von Staphylokokken-Penicillinase mit Penicillin-G *

No Penicilloyl-substitution during Reaction of Penicillinase from *Staphylococcus aureus* with Penicillin G

R. BINGÖL **, W. SCHAEG und H. BLOBEL

Institut für Bakteriologie u. Immunologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität Gießen

(Z. Naturforsch. 26 b, 1080 [1971]; eingegangen am 28. Juni 1971)

Im Rahmen unserer Untersuchungen an Penicillinase von *Staphylococcus aureus*^{1,2} war es von Interesse festzustellen, ob dieses Enzym auch als Transpeptidase wirken kann. In einem solchen Falle könnte ein Zusammenhang mit Penicillinallergien vermutet werden³, welche durch Penicilloylsubstitution von Proteinen verursacht wurden.

Penicillinase wurde von *S. aureus*, Stamm 408, isoliert². Zum serologischen Nachweis von Penicilloylsubstitutionen an Serumproteinen wurden die Antigene AgI, AgII und AgIII an tannisierte Schaferythrozyten gebunden und mit den Antiseren As-A, As-B, As-C und As-D in einem Hämagglutinationstest (Mikrotiter-system) geprüft⁴. AgI war penicilloylsubstituiertes Kaninchenserum. Es wurde bei pH 9 hergestellt⁴. AgII waren 10 ml Kaninchenserum, die zum Nachweis einer möglichen Transpeptidierung mit 100 mg Penicillin-G und etwa 1200 E Penicillinase¹ versetzt wurden. Ein pH-Wert von 7,2 wurde durch Zugabe von 1 N NaOH aufrechterhalten. Die Reaktion war nach 1 Stde. bei Zimmertemperatur beendet. AgIII waren 10 ml Kaninchenserum, welche 30 Min. mit 100 mg Penicillin-G bei pH 7,2 und 37 °C bebrütet wurden. Es diente zur Kontrolle.

As-A war gegen Penicillin-G, As-B gegen AgI⁴ und As-C gegen AgII hergestellt worden. As-D stammte von einem 2,5 kg schweren Kaninchen, bei dem vorher 4-mal in wöchentlichen Abständen eine Penicilloylierung *in vivo* versucht worden war. Hierzu wurden jedesmal in

eine Ohrvene 1 g Penicillin-G in 5 ml 0,14 M NaCl und gleichzeitig in die andere Ohrvene etwa 24000 E Penicillinase² in 5 ml 0,14 M NaCl injiziert. Acht Tage nach der letzten Injektion wurde das Serum gewonnen. Bei einer *in vivo* Penicilloylierung wären in diesem Serum möglicherweise penicilloylspezifische Antikörper zu erwarten.

Antigene (Ag)	Antiseren (As)			
	A	B	C	D
I	+	+	-	-
II	-	-	-	-
III	-	-	-	-

Tab. 1. Hämagglutinationsreaktionen der an tannisierte Schaferythrozyten gekoppelten Antigene mit Antiseren. * Hämagglutinationstiter. Ag I: Bei pH 9 penicilloyliertes Kaninchenserum, Ag II: Kaninchenserum mit Penicillin-G und Penicillinase behandelt, Ag III: Kaninchenserum mit Penicillin-G. As-A: gegen Penicillin-G, As-B: gegen Ag I, As-C: gegen Ag II, As-D: gegen möglicherweise *in vitro* gebildete Penicilloyldeterminanten.

Die Ergebnisse der Hämagglutinationsreaktionen wurden in der Tab. 1 zusammengestellt. Positive Reaktionen gab es nur zwischen dem bei pH 9 penicilloylierten Kaninchenserum (AgI) und den Antiseren gegen Penicillin-G (As-A) und gegen penicilloyliertes Kaninchenserum (As-B). Antikörper gegen die Penicilloyldeterminante wurden also nur bei den Kaninchen nachgewiesen, die vorher wiederholt mit Penicillin-G oder bei pH 9 chemisch penicilloyliertem Kaninchenserum immunisiert worden waren. In keinem Falle konnte weder *in vitro* noch *in vivo* durch die enzymatische Hydrolyse von Penicillin-G eine Penicilloylierung von Serumproteinen in einem Maße erreicht werden, welches die Erkennung der Penicilloyldeterminanten im Hämagglutinationstest ermöglicht hätte. Die Staphylokokken-Penicillinase zeigte also keine Transpeptidase-wirkung. Ein direkter ursächlicher Zusammenhang zwischen der Staphylokokken-Penicillinase und Penicillinallergien konnte somit nicht nachgewiesen werden.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. BLOBEL, Institut für Bakteriologie und Immunologie der Veterinärmedizinischen Fakultät, D-6300 Gießen, Frankfurter Str. 87.

* Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

** Stipendiat der Alexander v. Humboldt-Stiftung.

¹ W. SCHAEG u. H. BLOBEL, Zbl. Bakteriol., Parasitenkunde, Infektionskrankh. Hyg., I. Abt. Orig. 214, 62 [1969].

² W. SCHAEG, R. BINGÖL u. H. BLOBEL, in Vorbereitung.

³ H. J. WELLENSIEK, Bayer-Symposium, I, 310 [1969].

⁴ H. P. BECKER, Dissertation, Mainz 1969.