

**PENICILINA – UN COMPENDIU AL MISIUNII BRITANICE ÎN ROMÂNIA
II. PENICILINA DIN LABORATOR ÎN PRACTICA CURENTĂ**

**PENICILLIN - A COMPENDIUM OF BRITISH EMBASSY IN ROMANIA
II. PENICILLIN FROM LABS TO CLINICAL USE**

Prof.univ.dr. *Liliana Rogoza*

Universitatea Transilvania Braşov

Autor corespondent: Liliana Rogoza, e-mail: r_liliana@yahoo.com

Abstract:

In 1946, under the auspices of the British mission in Romania, was made the book: Penicillin - Compendium of English medical publications with annual additions, in Romanian Society of Statistics Publishing House, structured in the 5 chapters.

Penicillin has so much impact in the humanity because it was prepared in sufficient quantities, in a purified form and was validated by clinical research.

Key-words: *penicillin preparation, British Romanian Mission, 1946, article*

Descoperirea penicilinei este una din cele mai fascinante poveşti referitoare la un medicament, asociată mereu cu ideea de întâmplare favorabilă, uitându-se adesea faptul că întâmplarea nu ar fi fost suficientă dacă nu ar fi existat şi omul potrivit să înţeleagă fenomenul: sir Alexander Fleming. [1, 3]

Aşa cum arăta Fleming în articolul Descoperirea penicilinei, publicat în British Medical Bulletin, 1944: „Eu am folosit penicilina în mod constant din 1929 pentru diferenţierea culturilor microbiene dar folosirea ei pentru scopuri terapeutice, a rămas în aşteptare până când cercetătorii dela Oxford şi-au început investigaţia lor.” [5]

E.P. Abraham, E. Chain, C.M. Fletcher, H.W. Florey, A.D. Gardner, N.G. Healthy şi M.A. Jennings în Further Observation on Penicillin, publicat în Lancet 1941 realizează o sinteză referitoare la cultivarea micetei, modul în care poate fi apreciată activitatea antibacteriană, producţia penicilinei în laborator, acţiunea şi metabolismul acesteia şi chiar câteva încercări de terapie clinică. [5]

Autorii articolului descriu atât metodele de cercetare folosite cât şi modul în care se realiza producerea penicilinei pe scară industrială.

Studiile privind farmacocinetica medicamentului vor fi completate de ”încercările de terapie clinică”, capitol fascinant abordarea modului în care poate fi administrată penicilina fără a produce inactivarea acesteia. Printre primele concluzii ale cercetătorilor se numără:

- a. posibilitatea de a administra pe cale intravenoasă (dizolvată în ser fiziologic), oral (dacă se alcalinizează aciditatea gastrică sau se folosesc capsule rezistente la pH-ul acid dar care sunt enterosolubile)
- b. imposibilitatea de a o administra pe cale rectală (inactivată de acţiunea bacteriilor)

Dacă astăzi suntem obişnuiţi cu trialuri clinice cu un număr mare de cazuri, în acea perioadă numărul de cazuri era mult mai redus, iar controlul etic al cercetării, respectiv al procesului de introducere a unui medicament în practică era mult mai puţin bine conturat. [4]

Purificarea şi proprietăţile fizice şi chimice ale penicilinei au fost analizate în articolele prezentate în tabelul următor:

Nr crt	Autori	Titlul articolului	revista	Anul publicării	pg	Nr citări Google academic
1.	Caatch J.R., Cook A.H. și Helborn J.M.	Purification and Chemistry of Penicillin	Nature	1942 (v.150)	633-634	40
2.	Abraham E.P., Chain E., Baker W, Robinson R.	Penicilamina, un produs de degradare caracteristic penicilinei	Nature	1943 (v.151)	107	87
3.	Duffin W.M., Smith S.P.	Acidul penicilinic, un acid optic activ extras din penicilină	Nature	1943 (v.151)	251	10
4.	Editorial	Chimia penicilinei	Nature	1945 (v.57)	766	
5.	Abraham E.P., Chain E.	Purification and some Physical and Chemical Properties	British Journ.Exp. Pathology	1942 (v.23)	103	68
6.	Holiday E.R.	Examenul spectrografic al preparatelor de penicilină	British Journ. Exp. Pathology	1942 (v.23)	115	4
7.	Clutterbuck P.W., Lowel R., Raistrick H.	Formarea din glucoză de către membrii grupului Penicillium Chrysogenum, a unei serii de pigmenti, a unei proteine alcali-solubile și a penicilinei – substanța antibacteriană a lui Fleming	Biochemical Journal	1942 (v. 26)	1907	

Tabelul nr 1 – Articolele despre proprietățile fizico-chimice ale penicilinei apărute în perioada 1942-1945

La o simplă analiză pe Pubmed și Google Academic constatăm că printre articolele neincluse în sinteza menționată se numără un număr de articole, prezentate în tabelul 2

Nr crt	Autori	Titlul articolului	revista	Anul publicării	pg	Nr citări Google academic
1.	No authors listed	CHEMISTRY of penicillin	Science	1945 (102, 2660)	627-9	
2.	Ramachandra Rao Tn, Ram Mohan R, Sreeni-Vasaya M	Biochemical studies in fungi; acid and antibiotic producing capacity of some penicillia.	J Counc Sci Ind Res.	1945	377	
3.	Koffler H, Emerson RL, Et Al.	Chemical changes in submerged penicillin fermentations	J Bacteriol.	1945 (50)	517-48	38
4.	No authors listed	The action of carbon and azote in the formation of penicillin	Prir Clovek Zdravje	1945;(6)	61	
5.	Murtaugh, Justin J., and Gabor B. Levy	Chemical method for the determination of penicillin	Journal of the American Chemical Society	1945	1042-1042.	23
6.	Oxford, Albert E.	The chemistry of antibiotic substances other than penicillin	Annual Review of Biochemistry	1945	749-772.	17

Tabelul nr 2 – Articolele despre proprietățile fizico-chimice ale penicilinei apărute în perioada 1942-1945, neincluse de autorii monografiei în analiza efectuată

Este remarcabil modul în care analiza a fost prezentată într-o formă succintă, în reviste a căror valoare s-a păstrat în timp (Nature: impact factor 38 sau Science impact factor 34).

Din editorialul din Nature (Chimia penicilinei), aflăm de asemenea că implicați în studiile chimice au fost colective de la laboratoare prestigioase din Marea Britanie (Cambridge University, Oxford University, National Institute for Medical Research) sau SUA (Harvard University, The Rockefeller Institute for Medical Research, Cornell University Medical College).

Nici industria farmaceutică nu a fost „imună” la o astfel de cercetare, printre cei implicați numărându-se: Glaxo Laboratories, Ely Lilly Company, Merck and Company, Inc sau Chas, Pfizer and Company, Inc

Descoperirea lui Fleming a fost brilliant continuată de Ernst Chain, ce a contribuit substanțial la dezvoltarea erei antibioticelor alături de Florey. [2]

Perioada de introducere a penicilinei și de validare a acțiunilor acesteia în practica medicală merită o abordare aparte în analiza rolului și locului descoperirii penicilinei în practica medicală.

Bibliografie:

- [1] Fleming, A; Chain, E. B.; Florey, H. Sir Alexander Fleming-Nobel Lecture: Penicillin. Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942-1962, 1964.
- [2] Kardos N.; Demain A. L. - Ernst Chain: a great man of science. Applied microbiology and biotechnology, 2013, 97.15: 6613-6622.
- [3] Muñiz, Carolina Campos, et al. Penicillin and cephalosporin production: A historical perspective. Revista Latinoamericana de Microbiología 49.3-4 (2007): 88-98.
- [4] Manu P. Rogozea L. Penicillin for pneumococcal pneumonia. American journal of therapeutics, 2016, 23.2: e326-e327.
- [5] $\begin{matrix} x \\ x \\ x \end{matrix}$ - Penicilina. Compendium din publicațiile medicale engleze cu completări anuale, Editura Societății Române de Statistică București, 1946