

## دراسة تأثير بكتريوسينات المكورات العنقودية الذهبية في الخلايا السرطانية والطبيعية خارج الجسم الحي

علي صالح حسين

جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

( تاريخ الاستلام: ٢٥ / ٥ / ٢٠٠٩ ، تاريخ القبول: ٢٧ / ٤ / ٢٠١٠ )

### الملخص

تم تقييم التأثير السمي للبكتريوسينات المستخلصة من بكتريا المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من عينات سريري في خط خلايا سرطانة عنق الرحم البشري HeLa وخط خلايا جنين الإنسان المتحولة L<sub>20</sub>B وذلك بتقدير نسبة الخلايا الحية بعد المعاملة في الزجاج لمدة 24، 48 و 72 ساعة. أظهرت النتائج وجود تأثير سمي ملحوظ في نمو خلايا HeLa عند المعاملة لمدة 72 ساعة مع البكتريوسين B6 والبكتريوسين B11. كما تبين وجود تأثير سمي ملحوظ في نمو خلايا L<sub>20</sub>B عند المعاملة لمدة 24 ساعة مع أوطاً تركيز مستخدم من كلا النوعين من البكتريوسين وعند المعاملة لمدة 72 ساعة مع التراكيز الواطنة من البكتريوسين B6 والتراكيز العالية من البكتريوسين B11. تؤكد الدراسة قدرة كل من البكتريوسين B6 والبكتريوسين B11 على خفض نسبة الخلايا الحية للخط السرطاني HeLa ويقتصر التأثير في الخلايا الطبيعية المتحولة L<sub>20</sub>B على التراكيز الواطنة من البكتريوسين B6 والتراكيز العالية من البكتريوسين B11 عند المعاملة في الزجاج لمدة 72 ساعة.

**كلمات مفتاحية:** بكتريوسين، HeLa، L<sub>20</sub>B.

### المقدمة

الفرسين من شركة BDH انكلترا) لتقليع الخلايا ثم أضيف الوسط الغذائي(الوسط الغذائي RMPI-1640، مصل العجل البقري FCS من شركة Sigma) ووزعت الخلايا على حفر أطباق الزرع النسيجي ذات القعر المسطح بنقل 2 مليلتر من عالق الخلايا لكل حفرة وذلك لإجراء المعاملات في الخطوات اللاحقة، وتم التأكد من عيشية الخلايا بواسطة اختبار التريبان وباستخدام شريحة عد خلايا الدم Neubauer chamber وكانت بنسبة 95%. حضنت الأطباق عند درجة حرارة 37° لمدة 24 ساعة، ثم جرى فحصها بمجهر الضوء المقلوب Inverted microscope للتأكد من الحصول على طبقة أحادية من الخلايا. أفرغت الأطباق من الوسط الغذائي وأضيف 0.2 ملل من البكتريوسين المحضر بالتراكيز مع مراعاة أن يكون لكل تركيز أربع مكررات. كما أضيف الـ PBS (دارئ الفوسفات الملحي) إلى حفر مماثلة وعدت مزارع سيطرة سالبة، وأضيف التركيز من السايكلوفوسفاميد إلى حفر مماثلة أخرى وعدت مزارع سيطرة موجبة. أعيدت الأطباق إلى الحاضنة بدرجة حرارة 37° وللمدد 24، 48 و 72 ساعة. بعد إكمال مدة كل معاملة أخرجت الأطباق وأفرغت من الوسط وأضيف لكل حفرة 0.2 ملل من ملون البنفسج البلوري وفق طريقة (12) وأعيدت إلى الحاضنة لمدة 20 دقيقة وبعد اكتمال مدة الحضانة أخرجت الأطباق وغسلت بماء جاري يهدوء لإزالة الصبغة الزائدة وتركت لتجف. فحصت الأطباق تحت مجهر الضوء المقلوب وقرأت النتائج بواسطة جهاز الاليزا.

تم حساب معدل تثبيط نمو الخلايا (IR) Inhibitory rat وفقاً لمعادلة (13) وكما يأتي:

$$IR\% = \frac{A - B}{A} \times 100$$

حيث IR% = النسبة المئوية لمعدل التثبيط = A = الكثافة الضوئية للسيطرة السالبة.

B = الكثافة الضوئية لمجموعة الاختبار.

البكتريوسينات هي مركبات بروتينية (بيبتيدات مضادة للميكروبات) تشبه الكوليسينات تنتجها البكتريا الموجبة لصبغة كرام تخلق رايبوسوميا وتقوم بتثبيط نمو أو قتل السلالات أو الأنواع المرتبطة عادة بالبكتريا المنتجة لها (1,2).

تترتب جينات إنتاج البكتريوسين بتكريب يشبه الاوبرون، وتكون محمولة على بلازميدات فضلا عن أن هذه الاوبرونات تحتوي جينات تركيبية ويشفر أيضا لمنتجات جينية مسؤولة عن التحويرات ما بعد الترجمة والنقل الخلوي ومناعة الخلية المضيفة (3).

تمتلك بعض السلالات المرضية لبكتريا المكورات العنقودية الذهبية قابلية إنتاج البكتريوسينات التي تساعد في الحد من نمو السلالات الحساسة. وان البكتريوسينات المستخلصة من السلالات المنتجة الكفاءة لبكتريا *Staphylococcus aureus* تكون فعالة في معالجة أورام الغدة للبنية المغروسة في إناث الفئران البيضاء (4).

وللبكتريوسينات فوائد منها أنها تلعب دورا بيئيا يتمثل في توفير حماية للبيئة التي يتواجد فيها الكائن المنتج (5). وتستخدم في تصنيف البكتريا (6)، وكمواد حافظة للأغذية (7)، وفي علاج الأخماج (8)، وفي الدراسات الوراثية والجزيئية (9)، وفي علاج السرطانات (10).

تقدم تقديرات السمية خارج الجسم الحي فوائد كونها تكون سهله التطبيق وقليلة الكلفة نسبيا ورغم وجود محددات إلا انه يعتقد أنها ذات قيمة في توسيع الدراسات مثل استخدام خطوط خلايا اللبائن كأهداف أوسع من السالمونيلا (11).

صممت هذه الدراسة للكشف عن قدرة هذه المركبات في حد نمو خلايا التمرير 241 من الخط السرطاني HeLa والتمرير 25 من خط خلايا جنين الإنسان المتحولة L<sub>20</sub>B.

### المواد وطرائق العمل

تم إجراء البحث في المختبرات البحثية في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبيعية، حيث تمت تنمية الخلايا في أوعية الزرع النسيجي (Falcon) بدرجة حرارة 4م وعند الحصول على طبقة أحادية متكاملة Confluent monolayer تمت معاملة الخلايا بالـ T.V (التريسين،

## النتائج:

عند مستوى  $p < 0.05$  في متوسط أعداد الخلايا الحية عند 72 ساعة بعد المعاملة مع التراكيز C1، C2، C3، C4، C5 من المستخلص B6 على التوالي (جدول 1).

يوضح الشكل (1) خلايا التمرير 241 من الخط الخلوي السرطاني HeLa من مزارع السيطرة السالبة والسيطرة الموجبة والمزارع المعاملة بتراكيز مختلفة من المستخلصين B6 و B11 لفترات زمنية مختلفة.

لوحظ وجود تأثير سمي ملحوظ في نمو خلايا التمرير 241 من الخط الخلوي السرطاني HeLa عند 72 ساعة من المعاملة مع التراكيز C1، C2، C3، C4، و C5 من المستخلص B11، إذ لحظت فروقاً معنوية عند مستوى  $p < 0.05$  في متوسط أعداد الخلايا الحية مقارنة مع السيطرة السالبة وكذلك بالنسبة للمعاملة لمدة 48 ساعة و 24 ساعة فقد وجدت فروق معنوية مع جميع التراكيز (جدول 2).

## الخط الخلوي لسرطانة عنق الرحم البشري HeLa:

عوملت خلايا الخط السرطاني HeLa عند التمرير رقم (241) بالتراكيز (C1، C2، C3، C4، و C5)  $\mu\text{g/ml}$  من المستخلص B6 والتراكيز (C1، C2، C3، C4، و C5)  $\mu\text{g/ml}$  من المستخلص B11 والتركيز (0.05  $\mu\text{g/ml}$ ) من السايكولوفوسفاميد حيث أعتبر سيطرة موجبة، ضمن فترات تعريض مختلفة وبصورة مستقلة هي 24 ساعة، 48 ساعة، 72 ساعة على التوالي.

لوحظ عدم وجود تأثير سمي ملحوظ في نمو خلايا الخط السرطاني HeLa عند 24، وعند 48 ساعة ظهر تأثيراً بعد المعاملة مع التركيز C3 من المستخلص B6، إذ وجدت فروقاً معنوية عند مستوى  $p < 0.05$  في متوسط أعداد الخلايا الحية مقارنة مع السيطرة السالبة. كما وجدت فروقاً معنوية

جدول (1) متوسط أعداد الخلايا الحية للتمرير 241 من الخط الخلوي السرطاني HeLa بعد المعاملة مع المستخلص B6

T/D	C-	C+	C1	C2	C3	C4	C5
24h	0.572±0.023 c	0.394±0.021b	0.124±0.019 a	0.397±0.033b	0.468±0.025 b	0.384±0.039 b	0.574±0.027c
48h	0.503±0.037 d	0.363±0.051b c	0.151±0.015 a	0.179±0.027a	0.284±0.033 b	0.362±0.042 b	0.024±0.031c d
72h	0.503±0.037 d	0.363±0.051c	0.099±0.050 a	0.123±0.017a b	0.191±0.021 b	0.313±0.024 c	0.286±0.026c

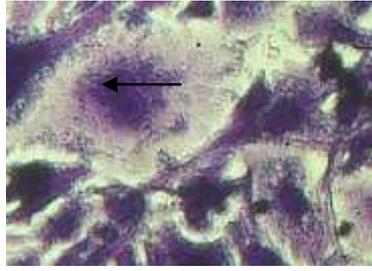
C- سيطرة سالبة C+ سيطرة موجبة 0.21  $\mu\text{g/ml}$  =C 0.42  $\mu\text{g/ml}$  =C4 0.84  $\mu\text{g/ml}$  =C3 1.68  $\mu\text{g/ml}$  =C2 3.36  $\mu\text{g/ml}$  =C1

جدول (2) متوسط أعداد الخلايا الحية للتمرير 241 من الخط الخلوي السرطاني HeLa بعد المعاملة مع المستخلص B11

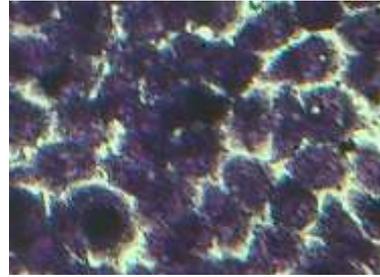
T/D	C-	C+	C1	C2	C3	C4	C5
24h	0.572±0.032 d	0.394±0.021b c	0.155±0.024 a	0.201±0.022 a	0.443±0.04 1c	0.349±0.097 b	0.431±0.033b c
48h	0.503±0.037 d	0.363±0.051c	0.124±0.019 a	0.159±0.025 a	0.221±0.02 0a	0.336±0.032 b	0.314±0.027a b
72h	0.503±0.037 c	0.363±0.051b	0.201±0.039 a	0.205±0.027 a	0.231±0.03 4a	0.258±0.031 ab	0.282±0.013a b

C+ سيطرة موجبة C- سيطرة سالبة 0.21  $\mu\text{g/ml}$  =C5 0.41  $\mu\text{g/ml}$  =C4 0.82  $\mu\text{g/ml}$  =C3 1.64  $\mu\text{g/ml}$  =C2 3.28  $\mu\text{g/ml}$  =C1

سالبة



ب



ا



ج

شكل (1) مزارع السيطرة السالبة (أ) والمزارع المعاملة (ب، ج، د) للخط الخلوي السرطاني HeLa التمرير (241). يلحظ تلفاً شديداً في خلايا المزارع المعاملة وظهور الخلايا ثنائية النوى والخلايا ثنائية النوى الحاوية على النواة الصغرى إلى جانب وجود خلايا متعددة النوى والخلايا التي تمر بظاهرة الموت المبرمج 400X. Crystal violet.

$p < 0.05$  في متوسط أعداد الخلايا الحية بالنسبة للمزارع المعاملة مع

التركيزين التراكيز C1، C2، C3 و C3 (جدول 3).

يظهر الشكل (2) خلايا التمرير 25 من الخط الخلوي الطبيعي المتحول  $L_{20}B$  من مزارع السيطرة السالبة والسيطرة الموجبة والمزارع المعاملة بتركيزات مختلفة من المستخلصين B6 و B11 لفترات زمنية مختلفة.

وضحت الدراسة عدم وجود تأثير سمي ملحوظ في نمو خلايا التمرير 25 من الخط الخلوي الطبيعي المتحول  $L_{20}B$  عند 42 ساعة من المعاملة مع التراكيز المستخدمة من المستخلص B11، إذ لم تلحظ فروقاً معنوية عند مستوى  $p < 0.05$  في متوسط أعداد الخلايا الحية مقارنة مع السيطرة السالبة، بينما لحظت فروقاً معنوية مع التركيز C4 بعد 72 ساعة من المعاملة، ولحظت فروقاً معنوية عند 48 ساعة من المعاملة مع التراكيز C1، C2 و C3 من المستخلص B11 (جدول 4).

الشكل (2) خلايا التمرير 25 من الخط الخلوي الطبيعي المتحول  $L_{20}B$  من مزارع السيطرة السالبة والسيطرة الموجبة والمزارع المعاملة بتركيز مختلف من المستخلصين B6 و B11 لفترات زمنية مختلفة.

جدول (3) متوسط أعداد الخلايا الحية للتمرير 25 من الخط الخلوي الطبيعي المتحول  $L_{20}B$  بعد المعاملة مع المستخلص B6

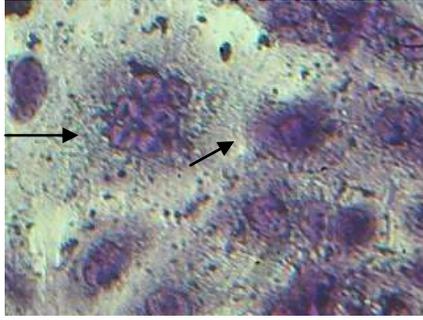
T/D	C-	C+	C1	C2	C3	C4	C5
24h	0.190±0.019a b	0.180±0.006a b	0.145±0.009a	0.164±0.012 a	0.221±0.025b c	0.248±0.014c	0.248±0.015c
48h	0.269±0.010c	0.195±0.011a b	0.186±0.035a b	0.167±0.006 a	0.209±0.016a b	0.224±0.017b c	0.228±0.005b c
72h	0.233±0.043b	0.143±0.007a	0.169±0.010a	0.167±0.018 a	0.153±0.008a	0.150±0.017a	0.199±0.014a b

0.21 µg/ml = C 0.42 µg/ml = C4 0.84 µg/ml = C3 1.68 µg/ml = C2 3.36 µg/ml = C1 C- سيطرة سالبة

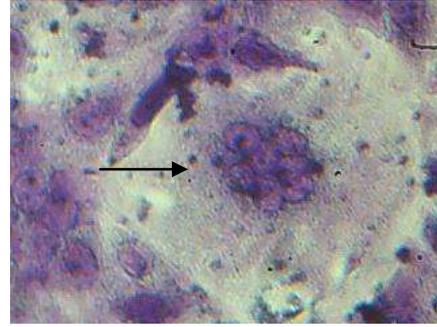
جدول (4) متوسط أعداد الخلايا الحية للتمرير 25 من الخط الخلوي الطبيعي المتحول L<sub>20</sub>B بعد المعاملة مع المستخلص B11

T/D	C-	C+	C1	C2	C3	C4	C5
24h	0.190±0.019a b	0.180±0.006a b	0.179±0.006ab	0.168±0.018a	0.216±0.017b	0.214±0.013b	0.206±0.011ab
48h	0.269±0.010c	0.195±0.011a	0.215±0.014ab	0.209±0.021a b	0.208±0.005ab	0.237±0.025ab c	0.246±0.009bc
72h	0.233±0.043b	0.143±0.007a	0.187±0.008ab	0.158±0.031a b	0.199±0.015ab	0.137±0.011a	0.187±0.022ab

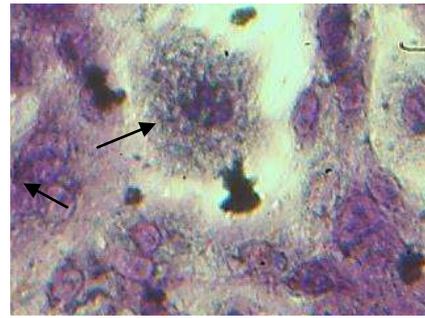
C- سيطرة موجبة - C سيطرة سالبة 0.21 µg/ml =C5 0.41 µg/ml =C4 0.82 µg/ml =C3 1.64 µg/ml =C2 3.28 µg/ml=C1



ب



أ



ج

شكل (2) مزارع السيطرة السالبة (أ) والمزارع المعاملة (ب، ج) للخط الخلوي الطبيعي المتحول L<sub>20</sub>B التمرير (25). يلحظ تلفاً شديداً في خلايا المزارع المعاملة وظهور الخلايا ثنائية النوى والخلايا ثنائية النوى الحاوية على النواة الصغرى إلى جانب وجود خلايا متعددة النوى والخلايا التي تمر بظاهرة الموت المبرمج 400X. Crystal violet.

على خلايا الخط الخلوي السرطاني HeLa للتمرير نفسه مع التركيز C5 عند المعاملة 24 ساعة وكان للتركيزين C2 و C5 تأثيراً تثبيطياً عند المعاملة 48 ساعة وكان للتركيزين C1، C3، C4 و C5 تأثيراً واضحاً عند المعاملة 72 ساعة. وهذا يشير إلى إن الخلايا فقدت قابلية المقاومة مع استمرار المعاملة (14).

بالنسبة للخط الخلوي الطبيعي المتحول L<sub>20</sub>B، كان التأثير مقتصرًا على التركيز الاوطأ C5 مع معاملة 24 ساعة مع المستخلص B6، بينما كان التأثير معدوماً عند المعاملة لمدة 48 ساعة وكان التأثير مقتصرًا على التركيزين C4 و C5 عند 72 ساعة من المعاملة أي أن خلايا هذا الخط الخلوي أصبحت حساسة أكثر مع طول فترة المعاملة. وعند معاملة خلايا الخط الخلوي L<sub>20</sub>B مع المستخلص B11 كان هناك تأثيراً للتركيزين C2 و C3 عند 24 ساعة من المعاملة، في حين لم يلحظ تأثيراً لكل التركيزين المستخدمة عند 48 ساعة من المعاملة وهذا يماثل ما لحظ

#### المناقشة:

درس التأثير السمي للبكتريوسينات في خط خلايا HeLa وهي بالتمرير 241، ومن خلال النتائج الموضحة في الشكل (1) تبين أنها تكون حساسة للمعاملة مع المستخلص B6 فكان التأثير واضحاً على خلايا المزرعة المعاملة من (تلف شديد وظهور الخلايا ثنائية النوى والخلايا ثنائية النوى الحاوية على النواة الصغرى إلى جانب وجود خلايا متعددة النوى والخلايا التي تمر بظاهرة الموت المبرمج) مع التركيزين C1، C2، و C3 بعد 72 ساعة من المعاملة. مما يظهر أن خلايا هذا الخط الخلوي تكون حساسة للمعاملة مع المستخلص B6 عند التركيزين العالية وتزداد حساسية الخلايا مع تقدم فترة المعاملة. ففي الوقت الذي لم يؤثر أي من التركيزين عند المعاملة لمدة 24 ساعة أقتصر التأثير على التركيز C3 مع المعاملة 48 ساعة. ولم تظهر ظاهرة Hormetic effect (13). بالنسبة لخلايا هذا الخط الخلوي مع المستخلص B6، في حين لحظ تأثيراً للمستخلص B11

جداً، والسبب في ذلك يعزى إلى تناسب عدد جزيئات البكتريوسين في هذا التخفيف مع عدد الخلايا الحساسة، أي أن فعل البكتريوسين القاتل للخلايا السرطانية لا يعتمد على التركيز فقط وإنما لطور نمو الخلية دوراً أساسياً في الاستجابة (15)، ويجب تجنب التخفيفات العالية جداً فإن قلة عدد الجزيئات بالنسبة لعدد الخلايا الحساسة قد يكون هو الآخر سبباً في عدم الحصول على فعل قاتل بتلك التخفيفات. وقد أظهرت نتائج كل من (16) أن تخفيف البكتريوسين إلى (100) مرة يعطي نسبة قتل نمو كبيرة وواضحة، على أن يكون تركيز الخلايا (108) خلية/ملل. ومن الأمور المهمة، هو تخفيف البكتريوسين أنياً عند إجراء اختبار الفعالية لتلافي فقدان فعاليته عند التخفيف وبقائه لفترات طويلة (17).

مع المستخلص B6 بالنسبة لهذه الفترة من المعاملة، في حين أقصر التأثير على التركيز C3 عند 72 ساعة من المعاملة. وهذا يعكس مدى التباين في استجابة خلايا الخط الخلوي L<sub>20</sub>B مع تباين التركيز وفترة المعاملة ومادة الاختبار، أي أن هذه الخلايا لم تظهر استجابة منتظمة لأي من المستخلصين.

قد لا يعطي التركيز الأصلي (Stock) للبكتريوسين المحضر مناطق منع نمو وعندئذ نتصور أنه لا يمتلك فعالية قاتلة، لكن في الحقيقة أن العدد الكبير للجزيئات البروتينية (التركيز العالي) قد يولد تنافساً بين هذه الجزيئات للارتباط بالمستقبلات، مما يسبب عرقلة ذلك الارتباط، ولا يظهر الفعل القاتل، لكن عند إجراء سلسلة من التخفيفات سوف تظهر الفعالية التثبيطية مع وجود تخفيف أمثل يعطي مناطق منع نمو كبيرة وواضحة

#### المصادر:

1. Cursino, L. Smarda, J. Chartone, E. and Nascimento, A. (2002). Recent Updated aspects of Colicins of Enterobacteriaceae. Braz. J. Microbiol, 33: 196-217.
2. Riley, M.A. and Wertz, J. (2002). Bacteriocins: Evolution, Ecology, and Application. Annual Review of Microbiology, 56: 117-37.
3. Smajs, D. and Weinstock, G. (2001). The Iron- and Temperature- Regulated CjrBC Genes of Shigella and Enteroinvasive *Escherichia coli* Strains Code for Colicin JS Uptake. J. of Bacteriology, 183: 3958-66.
4. Riley, M.A. and Wertz J. (2002). Bacteriocins: Evolution, Ecology, and Application. Annual Review of Microbiology, 56: 117-37.
5. Govan, J. R. W. (1979). Pyocin typing of *pseudomonas aeruginosa*: In "Methods in Microbiology" Vol. 10 by Norris and Beizer (61- 91).
6. Cleveland, J. Montville, T. Nes, I.F. and Chikindas, M.L. (2001). Bacteriocins: Safe Natural Antimicrobials for Food Preservation. Int. J. Food Microbio. 71: 1- 20.
7. Cursino, L. Smarda, J. Chartone, E. and Nascimento, A. (2002). Recent Updated aspects of Colicins of Enterobacteriaceae. Braz. J. Microbiol. 33: 196- 217.
8. Yajima, S. Muto, Y. Morikawa, S. Nakamura, H. Yokoyama, S., Mosaki, H. and Uozumi, T. (1993). The Three- dimensional Structure of the Colicin E<sub>3</sub> Immunity Protien by Distance Geometry Calculation. FEBS Lett. 333: 257- 60.
9. Mughal, T. and Goldman, J. (1999). Understanding Leukaemia and Related Cancers. Blackwell Science. London.
10. Chumchalova, J. and Smarda, J. (2003). Human Tumor Cells are Selectively Inhibited by Colicins Folia Microbiol. 48: 5- 111.
11. Betancur-Galvis, L. Morales, G. E. Forero, J. E. and Roldan, J. (2002). Cytotoxic and Antiviral Activities of Colombian medicinal Plant Extracts of the Euphorbia Genus. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 97:6- 541.
12. Gao, S. Yu, B. Li, Y. Dong, W. and Luo, H. (2003). Antiproliferative effect of Octreotide on gastric cells mediated by Inhibition of Akt/PKB and telomerase. World J. Gastroenterol.9: 2362- 5.
13. Abdi-Ali, A. Worobec, E.A. Deezagi, A. and Malekzadeh, F. (2004). Cytotoxic effects of pyocin S<sub>2</sub> produced by *Pseudomonas aeruginosa* on the growth of three human cell lines. Can. J. Microbiol., 50: 375-81.
14. Harkness, R. E. and Braun, V. (1989). Colicin M Inhibits Peptidoglycan Biosynthesis by Interfering with Lipid Carrier Recycling. The J. of Biological Chemistry, 264: 6177- 82.
15. Lewus, C. B. Kaiser, A. and Montville, T. J. (1991). Inhibition of Food- Borne Bacterial Pathogens by Bacteriocins from Lactic Acid Bacteria Isolated from Meat. Appl. and Environ. Microbiol., 57: 1683- 8.
16. Abdi-Ali, A. Worobec, E.A. Deezagi, A. and Malekzadeh, F. (2004). Cytotoxic effects of pyocin S<sub>2</sub> produced by *Pseudomonas aeruginosa* on the growth of three human cell lines. Can. J. Microbiol., 50: 375-81.
17. Smarda, Jr. and J.; Flalova, M.(2001). Cytotoxic Effects of Colicins E<sub>1</sub> and E<sub>3</sub> on V-myb- Smarda Transformed Chicken Monoblasts. Folia Biologica, 47: 11- 3.

## Study the effect of *Staphylococcus aureus* bacteriocines at normal and Cancer cells *in vitro*

Ali Salh Hussen

University of Tikrit, Tikrit, Iraq

( Received 25 / 5 / 2009 , Accepted 27 / 4 / 2010 )

### Abstract

The toxic effect of the bacteriocines which extracted from *Staphylococcus aureus*, isolated from medical samples, on the cancer cells line (Hela) of human cervix and on human embryo cells line (L<sub>20</sub>B) were estimation the ratio of living cells after treated for 24,48 and 72 hours. The results showed that there are toxic effect on (Hela) cells growth which treated for 72 hour with (B6) and (B11) bacteriocin. On other hand the results showed that there are atoxic effect on the growth of (L<sub>20</sub>B) cells which treated for 24 hour by using the low concentrations for the tow bacteriocin types when treated for 72 hour with low concentration of (B6) bacteriocin and with high concentration of (B11) bacteriocin. The study were be confirmed the ability of (B6 and B11) bacteriocin to reduce the living cells ratio for (Hela), these effects were confined on the (L<sub>20</sub>B) cells at the Low ratio for (Hela), these effects were confined on the (L<sub>20</sub>B) cells at the Low concentration concentrations from (B6) and high concentrations from (B11) bacteriocin at 72 treated hour.