المستخلص

تأثير بعض المستخلصات النباتية والمركبات المتناهية الصغر على التواصل البكتيري وتكوين البيوفيلم على بعض الأدوات الطبية

تغريد ياسر صالح جمال

إشراف

أ.د ماجدة محمد علي

د. سامية درويش جستنية

الخلفية: بشكل عام ، يعتبر تكوين الأغشية الحيوية البكتيرية (البيوفيلم البكتيري) مصدر قلق كبير في مختلف القطاعات ويسبب مشاكل خطيرة للصحة العامة والطب والصناعة. يرتبط البيوفيلم البكتيري بالعديد من العدوى المزمنة في جميع أنحاء العالم بقدرات مقاومة الأدوية المتعددة وزيادة معدلات الاعتلال والوفيات لدى البشر. هناك حاجة إلى مثبطات بيوفيلم جديدة من مصادر مختلفة للسيطرة على العدوى المرتبطة بالبيوفيلم البكتيري. الهدف من الدراسة: هو دراسة تكوين الأغشية الحيوية البكتيرية والعوامل المؤثرة عليها ، واكتشاف العوامل المضادة للبكتيريا من المصادر الطبيعية الآمنة والمواد النانوية التي قد تكون مثبطات بيوفيلم فعالة وتطبيق هذه الاستراتيجية في التحكم بالأغشية الحيوية البكتيرية المستحثة على بعض الأدوات الطبية ومنع تكوينها على هذه الأدوات وبالتالي تقليل حدوث العدوى المزمنة المرتبطة بهذه الأغشية البكتيرية . المواد والطرق: تم جمع أربعة عشر عزلة بكتيرية مكونة للأغشية الحيوية المختلفة وتم قياس الأغشية الحيوية لها كمياً باستخدام طريقة الصبغ بالكريستال البنفسجي وتم اختيار العزلات البكتيرية الأعلى تكويناً للغشاء الحيوي. تم تقدير مادة عديدات السكارايد الخارجية التي تنتجها العزلة ودُرِست العوامل المؤثرة عليها وأجريت مقارنة بين العزلات المختبرة. تم تقييم الأنشطة المضادة للبكتيريا وللبيوفيلم البكتيري بواسطة المستخلصات النباتية والجسيمات النانوية وتم اختيار المواد الأكثر فعالية مع تحديد التركيز الأدنى للتثبيط لكل مادة (MIC). تمت دراسة تأثير المواد المختارة على استشعار النصاب البكتيري والحركة البكتيرية والمعتمد عليهم تكوين البيوفيلم البكتيري. تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمواد المختارة باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح ونشاط المضاد للبيوفيلم البكتيري بواسطة المجهر الضوئي. تم إجراء مقارنات بين منحنى النمو والحساسية للمضادات الحيوية وقدرة تكوين الأغشية الحيوية قبل وبعد المعالجة المتكررة بواسطة المواد المختارة. تم إجراء تحليل للمستخلصات النباتية المختارة عن طريق التحليل اللوني واختبار السمية الخلوية لجميع المواد المختارة. تم تطبيق العوامل المثبطة المختارة على البيوفيلم البكتيري المكون معملياً على بعض الأدوات الطبية. النتائج: تم اختيار *A. baumannii* و *L. monocytogenes* و *S. marcescens* و *K. pneumoniae* بمقدار امتصاص للبيوفيلم البكتيري ٠,٦٤ و٠,٣٥ و ٠,٥٤ و ٠,٤٤ على التوالي. تحتوي العزلة *L. monocytogense* على أعلى محتوى كربوهيدرات في طبقات ال EPS بما يعادل ٠,٢١ ± ٠,٠٢ ميكروغرام / ملغم من الخلايا. تمت الإشارة إلى وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بالنسبة لتكوين مادة عديدات السكارايد الخارجية باختلاف درجات الحرارة والأوساط الغذائية وقيم الأس الهيدروجيني. كانت جميع العزلات حساسة لمستخلص الأراك (Ao) المحلول عضويًا ، ومستخلص التوت البري المذاب مائيًا (Ca) ، ومستخلص قشر الرمان (Pa) باستثناء عزلة *K. pneumoniae* كانت مقاومة لمستخلص قشر الرمان المائي. كانت الجسيمات النانوية من ZnO و MgO و MgZnO هي أكثر المواد النانوية فعالية. سُجلت أقل MICs (التركيز الأدنى المثبط للنمو البكتيري) للمستخلص Ca ضد *L. monocytogenes* (١٢,٥ مجم / مل) وللمادة MgZnO ضد جميع العزلات (٦,٠ مجم / مل). كما سُجلت أدنى قيم BMIC (التركيز الأدنى المثبط للبيوفيلم البكتيري) للمستخلص Ca (٢٥,٠ مجم / مل) وللمادة MgZnO بواسطة (١٢,٥ مجم / مل). أكثر المواد فاعلية في تثبيط النمو كانت Ao و ZnO على *K. pneumoniae* ، وعلى تثبيط ال EPS كانت Ca و MgO على *K. pneumoniae* ، وعلى تثبيط البيوفيلم البكتيري كانت Ca على *S. marcescens* و MgO على *A. baumannii* ، وعلى تثبيط استشعار النصاب البكتيري كان Ao و MgZnO ، وأخيرا على الحركة البكتيرية كانت Ao و ZnO. كان التوت البري هو المادة الوحيدة المختبرة الغير سامة بجميع التركيزات المستخدمة (١٠٠،٥٠،٢٥ مجم / مل). أظهرت جميع المواد المختبرة نشاطًا عاليًا للمضادات الحيوية عند طلائها على الأسطح الداخلية للأدوات الطبية المختارة. الإستنتاج: إن تطبيق الأساليب الوقائية الطبيعية الجديدة لتثبيط البيوفيلم البكتيري مهم لمنع العدوى المرتبطة بالأغشية الحيوية البكتيرية المزمنة والمتكررة.

الكلمات المفتاحية: مثبطات استشعار النصاب البكتيري ، تكوين الأغشية الحيوية البكتيرية ، مادة البوليمرات الخارجية أو مادة عديد السكارايد الخارجية ، مستخلصات نباتية، جزيئات نانوية.

Abstract

The Effect of some Plant Extracts and Nano-compounds on Bacterial Quorum Sensing and Biofilm Formation on some Medical Devices

By Taghreed Yasir Saleh Jamal

Supervised By
Prof. Dr. Magda Mohammad Aly
Dr. Samyah Darwish Jastaniah

Biofilm production causes serious issues in public health, medicine, and industry. Biofilms cause many chronic infections, multidrug resistance, and human deaths. Biofilm-associated infections require innovative biofilm inhibitors from various sources. The study's goal is to investigate bacterial biofilm formation and its effective factors, to discover safe antibacterial-antibiofilm agents from natural sources and nanomaterials that may be effective biofilm inhibitors, and to apply this control strategy on biofilm induced on some medical devices to prevent biofilm-associated chronic infections. Fourteen biofilm-forming bacterial isolates were quantified using Crystal violet staining, and the most biofilm-forming were chosen. Estimated exopolysaccharides, effective factors, and isolate comparisons were done. MICs were used to select the best plant extracts and nanoparticles for antibacterial-antibiofilm activity. The bacterial Quorum effect of specific materials Studying biofilm formation's sensing and motility. SEM and light microscopes assessed the selected materials' antibacterial and antibiofilm activities. After repeated manipulation by the selected materials, growth curve, antibiotic sensitivity, and biofilm formation were compared. Chromatography and cytotoxicity studies were done on selected plant extracts. Biofilm-forming isolates from medical devices were treated with chosen inhibitors. *Acinetobacter baumannii, Listeria. monocytogenes, Serratia. marcescens, and Klebsiella. pneumoniae* were selected with biofilm absorbance 0.64, 0.35, 0.54, and 0.44. *L. Monocytogense* had the highest EPS carbohydrate content at 0.21 ±0.02 μg/mg of cells. Temperature, medium, and pH affected exopolysaccharides. All isolates except *K. pneumoniae* were sensitive to organic-solved Arak (Ao), aqueous-solved Cranberry (Ca), and Pomegranate peel (Pa) extracts. Nanoparticles of ZnO, MgO, and MgZnO have the highest effects. Ca (12.5 mg/ml) and MgZnO (6.0 mg/ml) had the lowest MICs. Ca (25.0 mg/ml) and MgZnO (12.5) had the lowest BMICs. Ao and ZnO inhibited proliferation, EPS, biofilm, quorum sensing, and bacterial motility on *K. pneumoniae*. Cranberry was the only non-toxic item evaluated (25, 50, 100 mg/ml). When coated on medical device inner surfaces, all evaluated materials were strongly antibiofilm. Application of new natural approaches for inhibiting bacterial biofilm is important to prevent persistent and recurrent biofilm associated infections.

Keywords: Bacterial Quorum Sensing Inhibitors, Biofilm Formation, Exopolymeric Substance (EPS), Plant Extracts, Nanoparticles.