

توسعه پوشش ضد میکروبی مبتنی بر پلیمر برای محافظت موثر از کاتتر ادراری

چکیده

این پژوهش توسعه پوشش کاتتر مبتنی بر پلیمر را برای تسهیل آزادسازی کنترل شده پپتیدهای ضد میکروبی (AMP¹) برای هدف قراردادن باکتری‌های پلانکتونیک و بیوفیلم در محیط کاتتر ادراری گزارش می‌نماید. عفونت دستگاه ادراری مرتبط با کاتتر (CAUTI²) نوعی عفونت بیمارستانی شایع در بین بیماران بستری در بیمارستان است و مخزن اصلی پاتوژن‌های مقاوم به ضد میکروبی می‌باشد. اگرچه کاتترهای پوشش داده شده با نقره یا آنتی‌بیوتیک برای به حداقل رساندن CAUTI به کار گرفته می‌شوند، ناسازگاری و عدم دوام در خواص ضد باکتریایی این پوشش‌ها استفاده بالینی آن‌ها را محدود نموده است. ادغام AMPها در پوشش‌های کاتتر به دلیل اثرات موثر کشتن باکتری AMPها، با گزارش‌های کمی در مورد ایجاد مقاومت باکتریایی در برابر پپتیدها، مورد توجه قرار می‌گیرند. هدف این پژوهش استفاده از روشی نوآورانه و مقرون به صرفه برای پوشش دادن نوعی پوشش پلیمری بدون آب آغشته به AMP برای کاتترهای مبتنی بر سیلیکون، به منظور غلبه بر محدودیت‌های پوشش‌های مبتنی بر هیدروژل معمولی است. آزادسازی پایدار پپتید با توسعه اتیل سلولز (EC³) لایه انتشاری مبتنی بر ۱-پالمیتول-۲-اولئویل فسفاتیدیل کولین (POPC⁴) روی لایه‌ی مبتنی بر پلی‌کاپرولاکتون (PCL⁵) مملو از AMP برای کنترل انتشار AMP در محیط به دست می‌آید. پوشش "AMP-EC-PCL" عملکرد ضد باکتریایی خوبی را در برابر اشیریشیاکلی، استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا اوروپاتوژن تا مدت زمان 6 روز نشان می‌دهد. این پوشش همچنین قابلیت ضد بیوفیلم عالی در برابر پروتئین فلورسنت سبز (GFP⁶) با برجسب UTI E. coli را نشان می‌دهد. بخش‌های کاتتر پانزده سانتی متری کاتترهای پوشش داده شده با AMP-EC-PCL، سینتیک آزادسازی AMP پایدار را تا 7 روز نشان می‌دهند، که در آن فعالیت ضد باکتریایی و آنتی‌بیوفیلم خوبی علیه E. coli مشاهده می‌شود. کاتتر پوشش داده شده در مقیاس کامل "AMP-EC-PCL" یکپارچگی مکانیکی بهبودیافته‌ای را در مقایسه با کاتترهای سیلیکونی تجاری با حفظ یکپارچگی بالون کاتتر پس از انبساط نشان می‌دهد. مطالعات ترمیم زخم نمونه‌های

¹ antimicrobial peptides

² catheter associated urinary tract infection

³ ethyl cellulose

⁴ 1-Palmitoyl-2-oleoylphosphatidylcholine

⁵ polycaprolactone

⁶ green fluorescent protein

PDMS پوشش داده شده در مدل های موش، کاهش غلظت باکتری ها را در مقایسه با PDMS بدون پوشش نشان می دهد، که بیانگر پتانسیل اثربخشی *in vivo* پلتفرم پوشش کاتتر توسعه یافته است. **کلیدواژه ها:** پپتیدهای ضد میکروبی، کاتتر، ضد میکروبی، ضد بیوفیلم.

Keywords: Antimicrobial peptides, Catheter, Antimicrobial, Anti-Biofilm.

نتیجه گیری

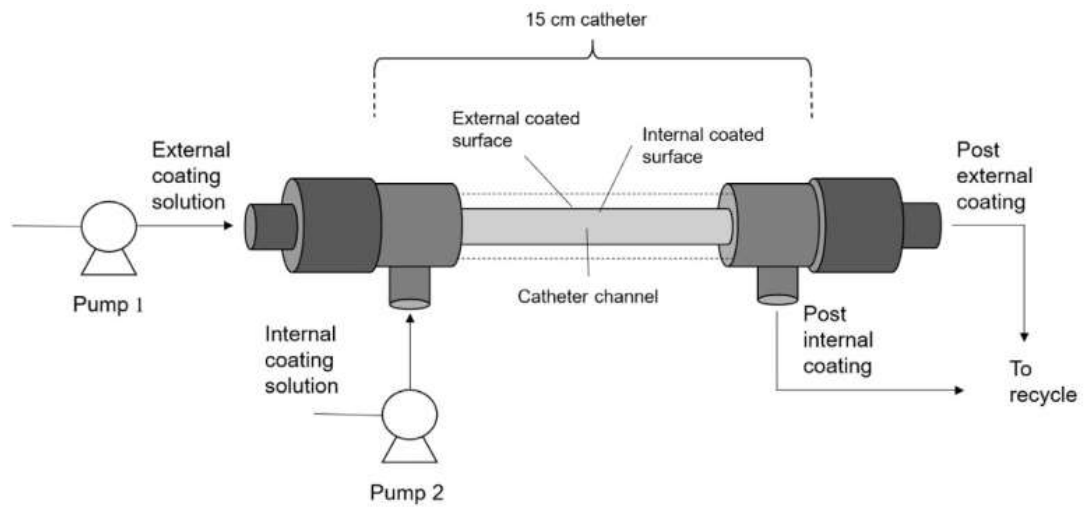
این پژوهش با موفقیت فرمول پوشش ضد میکروبی را برای دستیابی به سینتیک آزادسازی AMP مطلوب به منظور ارائه عملکرد ضد میکروبی برتر در کاتترهای ادراری سیلیکونی در مقایسه با کنترل های بدون پوشش ایجاد و بهینه می نماید. دو روش پوشش، توسعه داده می شود؛ (i) پوشش غوطه وری و (ii) پوشش سرنگ، برای آغشته نمودن AMP ها به لایه پوشش PCL، که توسط لایه انتشار مبتنی بر EC پشتیبانی می شود تا آزادسازی کنترل شده AMP ها را فعال نماید. پوشش "AMP-EC-PCL" با موفقیت بر روی نمونه های کاتتر سیلیکونی 15 سانتی متری با استفاده از هر دو روش سرنگ و پوشش غوطه وری اعمال می شود، که در آن آزادسازی کنترل شده AMP ها از پوشش توسعه یافته "AMP-EC-PCL" عملکرد خوبی را در برابر باکتری های *E. coli*، *S. aureus* و *P. aeruginosa* در غلظت 10^2 CFU/mL را بر روی کاتترهای پوشش داده شده تا 6 روز فراهم می نماید. عملکرد ضد بیوفیلم کاتترهای پوشش داده شده با "AMP-EC-PCL" بیشتر با سویه *E. coli* UTI فلورسنت یکپارچه کروموزومی مورد آزمایش قرار می گیرد تا اثربخشی آن در برابر سویه *E. coli* UTI مرتبط بالینی مورد بررسی قرار گیرد. پوشش "AMP-EC-PCL" هیچگونه رشد بیوفیلمی را در طول 7 روز پشتیبانی نمی نماید و خواص ضد بیوفیلم عالی را نشان می دهد. پوشش "AMP-EC-PCL" استحکام کاتتر را افزایش می دهد، اما خاصیت ارتجاعی و یکپارچگی بالون کاتتر را هنگامی که پوشش از طریق پوشش سرنگ انجام می شود، به خطر نمی اندازد. پوشش "AMP-EC-PCL" همچنین بر اساس مطالعات *in vivo* در مدل زخم برش موش، کارایی *in vivo* را به خوبی نشان می دهد. به طور کلی، نتایج این پژوهش به وضوح اثربخشی پوشش "AMP-EC-PCL" روی کاتترهای سیلیکونی را در کاهش سرعت عفونت باکتریایی تایید می نماید، به طور بالقوه نتایج بالینی را بهبود می بخشد و راه را برای مطالعات ساخت پذیری این پلتفرم هموار می نماید. کارهای آینده شامل توسعه پروتکل تولید تجاری برای بررسی آزمایشی این کاتتر و همچنین آزمایش ایمنی و کارایی آن در داخل بدن در مدل های CAUTI و حیوانات بزرگ، برای تسهیل انتقال فناوری به محصول تجاری قابل دوام است.

Reference

Le Low, J., Kao, P. H. N., Tambyah, P. A., Koh, G. L. E., Ling, H., Kline, K. A., ... & Leong, S. S. J. (2021). Development of a polymer-based antimicrobial coating for efficacious urinary catheter protection. *Biotechnology Notes*, 2, 1-10.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biotno.2020.12.001>

ترجمه و ویرایش: جواد برزوئی



Syringe coating platform of 15 cm catheter samples

