تصنيع أفلام من بوليمرات متناهية الصغر كعوامل مضادة للميكروبات والسرطانات ولالتئام الجروح

مشاعل بنت أحمد محمد الغامدي

اشراف: أ.د. ماجدة محمد علي

المستخلص

تزداد مقاومة المضادات الحيوية في جميع المستشفيات وتنتشر مسببات الأمراض البكتيرية التي تلوث الحروق والجروح. ان المقاومة للمضادات الحيوية المعروفة يتم تسجيلها كل يوم ويتم عزلها وتدرس مقاومتها. الهدف من هذه الدراسة هو تخليق بوليمرات جديدة ذات أنشطة مضادة للميكروبات. في هذه الدراسة تم اثبات تأثير دمج ثلاثة بوليمرات: الكيتوزان، البولي فينيل بيرولودين والكولاجين مع ثلاث جزيئات نانوية هي CuO, TiO_2 and Ag على الميكروبات قدرة البكتريا على تشكيل البيوفيلم، ضد الخلايا السرطانية والتئام الجروح. كما تمت دراسة الخصائص الميكانيكية والفيزيائية والمورفولوجية للفيلم النانوي المركب. تم تحديد تأثير بعض البوليمرات المعدة من الكيتوزان والبولي فينيل بيرولودين (PVP) والكولاجين المرتبط بالجسيمات النانوية Cu, Ag, TiO على بعض مسببات الأمراض البكتيرية. تم اختيار نوعين من البكتريا السالبة لجرام وهي *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*، وأربعة من البكتريا إيجابية الجرام وهي:

Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Streptococcus sp.*

تم تحديد النشاط المضاد للميكروبات للبوليمرات المعدة باستخدام أربعة طرق؛ طريقة الانتشار، Colony forming unit (CFU)، طريقة Optical density (OD) و طريقة Antiadhesive. تم استخراج نبات الشمندر والكركم والملفوف الأحمر للحصول على مستخلص يستخدم لإعداد الأفلام. وأظهرت النتائج أن جميع الأفلام النانوية المركبة كانت نشطة ضد البكتيريا المسببة للأمراض المختلفة. وكان الفيلم الأكثر نشاطا Chitosan-PVP-Collagen مع ثلاثة من المعادن مختلفة. عند استخدام طريقة diffusion method كانت البكتريا السالبة لجرام *P. aeruginosa* هي البكتيريا الأكثر حساسية لدمج الفيلم مع ثلاث جسيمات نانوية مع منطقة تثبيط0.05 mm 17.3وبكتريا*E. faecalis* الأكثر حساسية من البكتريا الموجبة لجرام لمزج الفيلم مع TiO_2مع منطقة تثبيط.0.08 32 mm وقد تم إثبات انخفاض في أعداد الخلايا الحية لتثبت فاعلية الفيلم كمضاد لتكون البيوفيلم الحيوي تتراوح بين ٠,٠٪ إلى ٩١,٠٪ للبكتيريا المختبرة بالمقارنة مع الضوابط. تم استخدام سرطان القولون للتحقيق من فاعلية محلول الكيتوزان، البولي فينيل بيرولودين، الكولاجين النانوي كنشاط مضاد للخلايا السرطانية. وأظهرت النتيجة نشاطاً مرتفعاً عن طريق خفض عدد الخلايا السرطانية المعالجة إلى ٢٤,٧٢ (٠,٩٩٪). تم عمل تعريف للفيلم الأعلى كفاءة بمقياس (FTIR) وقياس حجم وتوزيع الجسيمات النانوية CuO،TiO_2،Ag باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح الضوئي. أيضا أظهر الفيلم كفاءة عالية في عملية التئام الجروح للفئران المختبرة. مقارنة بين المجموعة الأولى غير المعالجة (المجموعة الضابطة)، المجموعة الثانية المعالجة بفيلم الكيتوزان، البولي فينيل بيرولودين، الكولاجين و (المجموعة الثالثة) المتكونة من الفيلم السابق المرتبط مع الجزيئات النانوية الثلاثة، أظهرت المجموعة الثالثة سرعة عالية في الالتئام في الفئران المختبرة ان التأثير التازري بين البوليمرات والجزيئات النانوية يعطي نتيجة أقوى في النشاط ضد البكتريا، التئام الجروح. في الختام كانت أفلام الكيتوزان المرتبطة مع البولي فينيل بيرولودين، الكولاجين والجسيمات النانوية ذات قدرة ممتازة ضد البكتريا وتكون البيوفيلم وضد السرطانات وفي التئام الجروح.

Fabrication of films from polymer nanocomposite as antimicrobial, anticancer and wound healing agents

Mashail Ahmad Muhammad Al-Ghamdi

Supervised By

Prof. Dr. Magda M. Aly

Abstract

Resistance to antibiotics is increased in all hospitals and bacterial pathogens that contaminate burns and wounds are spread. Their resistance to well-known antibiotics is recorded and every day resistant isolates were counted and studied. The present study aimed to prepare new polymers with antimicrobial activities. In the present research the effect of incorporating of three polymers chitosan, PVP, and collagen on antimicrobial, antibiofilm formation, antitumor, wound healing, mechanical, physical and morphological properties of nanocomposite film was investigated. The effect of some polymers prepared from chitosan, Polyvinylpyrrolidone (PVP) and collagen associated with nanoparticles of Cu^{+}, Ti^{4+}, and Ag^{+} was determined using some bacterial pathogens as test organisms. The tested bacteria were two gram negative, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* and four gram positive, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The antimicrobial activity of the prepared polymers was determined using three methods; diffusion method, colony forming unit (CFU) and Optical density method. The Beetroot, Curcuma and Red cabbage plant were extracted to obtain the extract which was used to prepare the films. The results showed that the all nanocomposite films were active against different pathogenic bacteria. The most active film was chitosan-PVP-Collagen nanocomposite with three different metals. In diffusion method Gram negative *Pseudomonas aeruginosa* was the most sensitive bacteria to the incorporating film with three nanoparticles with inhibition zone 17.3□0.05 mm and gram-positive *E. faecalis* was the most sensitive bacteria to blend film with TiO_2 with inhibition zone (17.3and 32mm respectively). Reductions in biofilm viable cell numbers ranging from 0.0% to 91.0% were demonstrated for tested bacteria in comparison to controls. Colon carcinoma was used to investigate the potency of chitosan, PVP, collagen nanocomposite solution as antitumor activity. The result showed high activity by reduction the number of treated cells to 24.72±0.99%. The blends of chitosan, PVP, collagen and nanoparticles were investigated by Attenuated total reflection Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. The size and distribution of the CuO, TiO_2 and Ag nanoparticles were measured using scanning electron microscope. The prepared nanocomposite dressing has excellent as a wound healing in tested rats. Compared to group 1 (negative control) no treatment, group 2 treated with chitosan, PVP, collagen films and group 3 treated with chitosan, PVP and collagen nanocomposite films, the prepared nano dressing films caused an accelerated healing of open excision type wounds in albino rat model. The synergistic between polymers and nanoparticles in dressing material like good antibacterial ability, wound appearance and wound closure rate through in vivo test makes it a suitable candidate for wound healing applications. In conclusion, films of chitosan, PVP, collagen and nanoparticles (CuO, TiO_2, $AgNO_3$) had excellent antibacterial ability, antibiofilm, antitumor and wound dressing.