دور زيت العَرعر العطري في الضِّمادات النانوية المُبتكرة ومقاومة الميكروبات

مهند نظيف أبو حويله، طالب طب في السنة السادسة

إشراف: د. سوسو الزغير، أستاذ مشارك في علم الأحياء الدقيقة

كلية الطب – جامعة قطر

لا تزال الأمراض المُعدية تُشكِّل سببًا رئيسيًا للمراضة (نسبة أو عدد حالات المرض أو العلة في مجموعة سكانية معينة) والوفيات على مستوى العالم، خاصة في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل. يُشكِّل تزايد مقاومة الأدوية المُضادة للميكروبات تحديًا متزايدًا لعلاج هذه العدوى. وقد حددت منظمة الصحة العالمية مقاومة الميكروبات كواحدة من أكبر عشرة تهديدات صحية عامة عالمية. وترتبط مقاومة الميكروبات بمعدلات وفيات مرتفعة، وزيادة تكاليف الرعاية الصحية، وانخفاض فعالية العلاج، وذلك بشكلٍ أساسي بسبب سوء استخدام الأدوية المُضادة للميكروبات والإفراط في استخدامها. وتُعد هذه الأزمة مُقلقة بشكلٍ خاص في حالات العدوى المكتسبة في المستشفيات، والتي تسببها مُسببات الأمراض المعروفة باسم ESKAPE، وتشمل: *Enterococcus faecium*، و*Staphylococcus aureus*، و *Klebsiella pneumoniae*، و *Acinetobacter baumannii*، و*Pseudomonas aeruginosa*، و *Enterobacter cloacae*. ومع تزايد عدم فعالية العلاجات المُضادة للميكروبات، أصبحت الحاجة إلى تطوير علاجات بديلة أكثر إلحاحًا.

أدى الارتفاع المقلق في مقاومة الميكروبات إلى إحياء البحث عن علاجات مُضادة للميكروبات مشتقة من النباتات، حيث أثبتت الزيوت العطرية المستخرجة من مختلف النباتات فعاليتها في تثبيط نمو البكتيريا وتكوين الأغشية الحيوية، مما يُساهم في تخفيف الأعراض وعلاج العدوى. بالإضافة إلى خصائصها المُضادة للميكروبات، تم استخدام الزيوت العطرية في علاج حالات مثل الألم المزمن، وقمل الرأس عند الأطفال، والغثيان بعد العمليات الجراحية لدى مرضى السرطان. يُشكِّل تكوُّن الأغشية الحيوية البكتيرية على الأجهزة الطبية، مثل القسطرة وأجهزة التنفس الصناعي والعدسات اللاصقة، تحديًا كبيرًا في البيئات السريرية، مما يعقد علاج العدوى. ونظرًا لتزايد مقاومة الأغشية الحيوية البكتيرية للمُضادات التقليدية، أصبح من الضروري تطوير عوامل علاجية طبيعية قادرة على القضاء على مسببات الأمراض المُكوِّنة لهذه الأغشية.

أُجري بحث بعنوان «النشاط المُضاد للبكتيريا والمُضاد لتكوين الأغشية الحيوية في الضِّمادات النانوية المُبتكرة المحتوية على زيت العَرعر العطري لاستهداف السلالات البكتيرية المقاومة للمُضادات الحيوية" للتحقيق في إمكانية استخدام الضِّمادات النانوية المشبعة بزيت العَرعر العطري في مكافحة مقاومة الميكروبات. قام بهذا البحث الطالب مهند أبوحويله وزملائه في كلية الطب، تحت إشراف الدكتورة سوسو الزغير، أستاذ مشارك في علم الأحياء الدقيقة في كلية الطب بجامعة قطر، وتم تقديمه في المؤتمر السريري للكلية الأمريكية للجراحين في بوسطن، حيث حصل على المركز الثاني في فئة العلوم الأساسية.

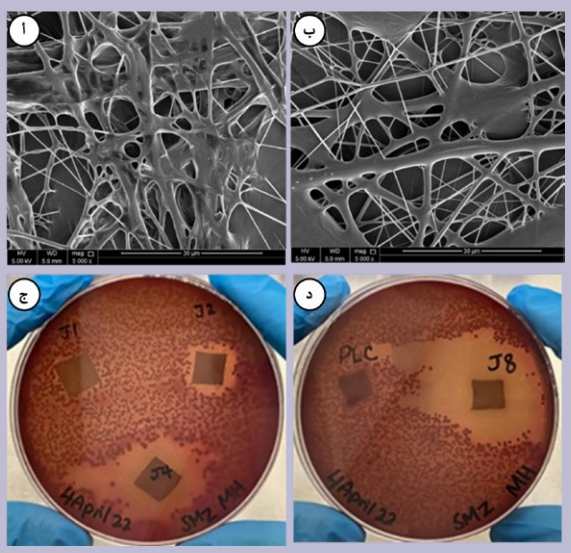
ركز البحث على تطوير ضِمادات نانوية من بولي كابرو لاكتون مشبعة بزيت العَرعر العطري لتقييم خصائصها المُضادة للبكتيريا والمُضادة لتكوين الأغشية الحيوية وتأثيرها المناعي

ضد مُسببات الأمراض. وقد تم تنفيذ البحث بالتعاون مع الدكتور محمد أنور حسن، أستاذ مشارك في الهندسة الميكانيكية بكلية الهندسة، لصياغة الألياف النانوية، ومع الدكتورة نهلة التاي، باحث مشارك في مركز البحوث الحيوية الطبية، لاختبار البكتيريا.

نبات العَرعر العطري منتشر على نطاق واسع في أوروبا وآسيا وأمريكا الشمالية، ويتميز بخصائص طبية متنوعة، بما في ذلك التأثيرات المُدِرَّة للبول، والمُضادة للالتهابات، والمطهرة، والمُضادة للأكسدة، والمخفضة لسكر الدم. وقد أثبتت أجزاء مختلفة من النبات فعاليتها ضد العديد من الأمراض؛ فقد أظهرت الدراسات أن المستخلصات الميثانولية من العَرعر العطري تمتلك تأثيرات مُسكِّنة تعتمد على الجرعة، في حين ثبت أن زيت العَرعر العطري فعَّال في تعقيم المياه ضد أنواع الميكوبكتيريوم. وبالنظر إلى خصائصه المُضادة للميكروبات، فإن زيت العَرعر العطري يمتلك إمكانيات واعدة لدمجه في ألياف نانوية بوليمرية غير منسوجة لاستخدامها في علاج التهابات مواقع الجراحة وتقرحات الجلد.

تم اختبار الفعالية المُضادة للبكتيريا لزيت العَرعر العطري باستخدام منحنيات نمو البكتيريا، واختبارات التخفيف في الميكروتيتر، وطرق الانتشار على أطباق بتري. بالإضافة إلى ذلك، تم تقييم نشاطه المُضاد لتكوين الأغشية الحيوية من خلال اختبارات تكوين الأغشية الحيوية في أطباق ستة وتسعين خلية، تلتها عملية التلوين والتحديد باستخدام اختبارات الكريستال البنفسجي. أظهرت النتائج أن زيت العَرعر العطري أظهر نشاطًا مُضادًا للبكتيريا ولتكوين الأغشية الحيوية بشكلٍ ملحوظ ضد مُسببات الأمراض، وأظهرت تحليلات منحنى النمو تثبيطًا معتمدًا على الجرعة لانقسام البكتيريا، في حين أكدت اختبارات القتل البكتيري قدرة الزيت على القضاء على مستعمرات البكتيريا، كما أظهرت اختبارات الأغشية الحيوية انخفاضًا كبيرًا في تكوين الأغشية الحيوية في وجود زيت العَرعر العطري، مما يبرز إمكانياته في الوقاية من العدوى المتعلقة بالأجهزة الطبية. كذلك تطرق البحث إلى التأثيرات المُضادة للالتهابات لزيت العَرعر العطري على خطوط الخلايا البشرية المونوستية (THP-1) وخلايا البلعمة (RAW 264.7). وأشارت النتائج إلى أن زيت العَرعر العطري يُنظم الاستجابات المناعية عن طريق تقليل إفراز السيتوكينات المسببة للالتهابات، مما يشير إلى دوره المحتمل في التخفيف من الالتهابات المفرطة في الجروح المصابة.

لتعزيز القابلية التطبيقية السريرية لزيت العَرعر العطري، تم تطوير أغشية نانوية من بولي كابرو لاكتون بتركيزات مختلفة من الزيت العطري (2%، 4%، 6%، 8%). تم تقييم الفعالية المُضادة للبكتيريا لهذه الأغشية باستخدام اختبارات مناطق تثبيط البكتيريا وتقييمات بقاء البكتيريا في الوسط المغذي. أكدت النتائج أن الأغشية النانوية المشبعة بتركيزات أعلى من زيت العَرعر العطري أظهرت تأثيرات مُضادة للبكتيريا أقوى، حيث منعت نمو البكتيريا بشكلٍ فعَّال وقللت من تكوين الأغشية الحيوية. وللتحقق من إمكانيات الضِّمادات النانوية المشبعة بزيت العَرعر العطري، تم زراعة سلالات بكتيرية في وجود الأغشية، وتم تقييم بقائها في عدة نقاط زمنية. أظهرت النتائج بشكلٍ متسق انخفاضًا في وحدات تكوين المستعمرات البكتيرية، مما يشير إلى نشاط مُضاد للميكروبات مستمر مع مرور الوقت (الشكل 1). تدعم هذه النتائج الاستخدام المحتمل للألياف النانوية المشبعة بزيت العَرعر العطري في البيئات السريرية للوقاية من وعلاج العدوى التي تسببها البكتيريا المقاومة للمُضادات الحيوية.



الشكل (1): تُظهر صور المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) أن دمج 8% من زيت العَرعر العطري لا يؤثر على الشكل أو المسامية للألياف النانوية من البولي كابرو لاكتون (PCL)، حيث تُوضح الصورة (أ) الألياف النانوية من PCL بدون زيت العَرعر، بينما تُظهر الصورة (ب) الألياف نفسها بعد إضافة 8% من زيت العَرعر. تم تقييم النشاط المُضاد للبكتيريا ضد المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA) باستخدام وسط أجار دم الأغنام المُحفز لنمو البكتيريا، وقياس مناطق التثبيط للألياف النانوية التي تحتوي على تراكيز مختلفة من زيت العَرعر (0%، 1%، 2%، 4%، و8%)، حيث تُظهر الصورة (ج) مناطق التثبيط الناتجة عن الألياف المحتوية على 1%، 2%، و4% من زيت العَرعر، بينما تُظهر الصورة (د) مناطق التثبيط الناتجة عن الألياف المحتوية على (0% كعينة مراقبة و8% من زيت العَرعر).

مقاومة الميكروبات هي مشكلة متزايدة في الصحة العامة، مما يستدعي تطوير استراتيجيات علاجية بديلة بشكلٍ عاجل. تبرز

الأبحاث حول الضِّمادات النانوية المشبعة بزيت العَرعر العطري إمكانيات العلاجات النباتية المُضادة للميكروبات في مواجهة هذه المشكلة. من خلال دمج الخصائص الطبيعية المُضادة للميكروبات لزيت العَرعر العطري مع تكنولوجيا الألياف النانوية المتقدمة، يقدم هذا النهج المُبتكر استراتيجية واعدة لإدارة العدوى المقاومة للمُضادات الحيوية. وبالنظر إلى التأثير المتزايد لمقاومة الميكروبات على الرعاية الصحية العالمية، توفر الحلول المُضادة للميكروبات النباتية بديلاً قابلاً للتطبيق. ويؤكد هذا البحث على إمكانيات الضِّمادات النانوية المشبعة بزيت العَرعر العطري في الوقاية من العدوى المكتسبة في المستشفيات وتقليل الاعتماد على المُضادات الحيوية التقليدية. كما ينبغي أن تُركز الأبحاث المستقبلية على تحسين تركيبات الألياف النانوية المُشبعة بزيت العَرعر العطري، وتقييم استقرارها على المدى الطويل، وإجراء دراسات حيوية لتقييم فعاليتها السريرية.

يُبرز نجاح هذا البحث الدور الحيوي للتعاون مُتعدد التخصُّصات في مواجهة مقاومة الميكروبات، ويُعد تزويد الأطباء المستقبليين بالخبرة في إدارة المُضادات الحيوية والبحوث التطبيقية أمرًا أساسيًا لتطوير استراتيجيات فعَّالة لمكافحة هذه المشكلة العالمية. كما يتوافق البحث مع الأولويات الوطنية لدولة قطر في مجال الابتكار الطبي الحيوي، مما يؤكد على الدور المحوري للأطباء-الباحثين في دفع عجلة التقدم نحو حلول صحية عالمية.

الورقة البحثية حاليًا قيد المراجعة في مجلة Chinese Herbal Medicines، الصادرة عن دار النشر إلسيفير.

في المنتصف: الطالب مهند أبو حويله أثناء حصوله على المركز الثاني في المؤتمر السريري للكلية الأمريكية للجراحين 2023.