

تأثیر ال - کارنیتین بر متابولیسم پلاکت کنسانتره و کاهش آلودگی باکتریایی پلاکت‌ها در طول مدت زمان نگهداری تا ۵ روز

زهرا ولاشجردی^۱، محمدرضا دیهیم^۲، فرهاد رازجو^۳، اکرم عیدی^۴

چکیده

سابقه و هدف

کنسانتره پلاکتی، یکی از مهم‌ترین فرآورده‌های درمانی مشتق از خون می‌باشد. دمای نگهداری پلاکت‌ها (۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد) باعث شده که پلاکت‌ها بیشتر از سایر فرآورده‌های خونی در معرض خطر آلودگی باکتریال قرار گیرند. در این مطالعه برای اولین بار تأثیر ال-کارنیتین در کاهش آلودگی باکتریایی پلاکت و متابولیسم پلاکت‌ها بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۱۰ عدد کنسانتره پلاکتی تهیه شده در مرکز نوآوری انتقال خون، به روش تصادفی ساده انتخاب گردید. سپس اثر آنتی‌باکتریایی ال-کارنیتین در پلاکت‌های کنسانتره با تلقیح باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس بررسی شد و هم‌زمان نیز به تأثیر ال-کارنیتین بر پارامترهای متابولیکی پلاکت در طول مدت نگهداری تا ۵ روز پرداخته شد.

یافته‌ها

ال-کارنیتین در غلظت ۵۰ میلی‌مولار سبب کاهش رشد $10^6 \times 1/5$ CFU/mL باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس نسبت به گروه کنترل خود گردید ($p < 0/001$). فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) در پلاکت‌های تیمار با ال-کارنیتین افزایش کمتری را نسبت به پلاکت‌های گروه کنترل در طول مدت نگهداری نشان داد ($p = 0/002$ روز پنجم، $p = 0/003$ روز سوم)، هم‌چنین توانست سبب حفظ غلظت اسید لاکتیک ($p = 0/008$ روز پنجم) و pH محیط در پلاکت‌ها گردد. شمارش پلاکت نیز در پلاکت‌های تیمار شده با ال-کارنیتین نسبت به کنترل کاهش کمتری در روز پنجم نگهداری نشان داد ($p = 0/007$ روز پنجم).

نتیجه‌گیری

ال-کارنیتین به عنوان ماده افزودنی سبب بهبود متابولیسم و کیفیت پلاکت در طول مدت زمان نگهداری همراه با کاهش رشد باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در پلاکت‌ها گردید.

کلمات کلیدی: ال - کارنیتین، پلاکت‌های خون، متابولیسم

تاریخ دریافت: ۹۶/۶/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۲۷

۱- کارشناس ارشد زیست‌شناسی گرایش بیوشیمی - واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی - تهران - ایران

۲- مؤلف مسئول: PhD بیوشیمی بالینی - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی:

۱۴۶۶۵-۱۱۵۷

۳- متخصص آسیب‌شناسی - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

۴- دکترای تخصصی فیزیولوژی - استاد واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی - تهران - ایران

مقدمه

امروزه استفاده از پلاکت کنسانتره در مبتلایان به ترومبوسیتوپنی به عنوان یکی از روش‌های درمانی به شمار می‌آید. دمای نگهداری پلاکت‌ها (2 ± 22 درجه سانتی‌گراد) باعث شده که پلاکت‌ها بیشتر از سایر فرآورده‌های خونی در معرض خطر آلودگی باکتریال قرار گیرند (۱-۴). آلودگی باکتریایی، امروزه به عنوان شایع‌ترین خطر ابتلا به عفونت در انتقال فرآورده‌های خونی آلوده به شمار می‌آید (۵). طبق آمار به دست آمده در کشور آمریکا، از هر ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ واحد پلاکت، ۱ واحد ممکن است به آلودگی باکتریال دچار شده باشد (۶). بعضی از عوامل محیطی مانند مدت زمان نگهداری پلاکت، دمای ذخیره‌سازی، شرایط خونگیری و مدت زمان خونگیری، روش‌های تهیه و نگهداری پلاکت، تجهیزات مورد استفاده در تهیه فرآورده پلاکتی، باکتری‌های اهداکننده و آلودگی ناشی از کیسه و هم چنین آلودگی در طی چرخه خونگیری از فرد اهداکننده، همگی از عواملی است که می‌توانند خطر بروز آلودگی باکتریال را در کیسه‌های جمع‌آوری پلاکت افزایش دهند (۵-۲).

باکتری‌های گرم مثبت نظیر، استافیلوکوکوس اورئوس (*Staphylococcus aureus*)، لیستریا مونوسیتوژنز (*Listeria monocytogenes*)، گونه‌های کورینه باکتریوم (*Corynebacterium*)، گونه‌های پروپیونی باکتر (*propioni bacter*)، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (*Staphylococcus epidermidis*) و باسیلوس سرئوس (*Bacillus cereus*) و باکتری‌های گرم منفی نظیر، سراشیا مارسسنس (*Serratia marcescens*)، کلبسیلا پنومونیه (*Klebsiella pneumoniae*)، گونه‌های انتروباکتر (*Enterobacter*)، اشرشیاکلی (*Escherichia coli*)، سودوموناس آئروژینوزا (*aeruginosa*)، *Pseudomonas* و مورگانلا مورگانی (*Morganella morganii*) از گونه‌های باکتری می‌باشد که می‌توانند سبب آلودگی باکتریال در پلاکت‌ها گردند (۸-۳، ۱). علی‌رغم روش‌هایی که تاکنون برای تشخیص و تایید آلودگی باکتریال در پلاکت‌ها مورد استفاده قرار گرفته، هر کدام از آن‌ها دارای معایبی بوده است که سبب کاهش کارایی آن‌ها شده است (۹-۱۱). به همین علت استفاده از مواد افزودنی

پلاکت (Platelet additive solution: PAS)، که بتوانند در صورت بروز آلودگی سبب مهار و یا کاهش رشد باکتری شوند، از مباحثی است که محققان امروزه بیشتر به آن توجه می‌نمایند (۱۴-۱۲).

از عوامل دیگری که می‌تواند سبب کاهش کیفیت پلاکت‌ها در طول مدت نگهداری گردد، آسیب ذخیره پلاکت (Platelet storage lesion: PSL) است. PSL شامل مجموعه‌ای از تغییرات بیوشیمیایی، عملکردی و مورفولوژیک است که سبب کاهش بقا و کاهش عملکرد پلاکت‌ها در طول مدت نگهداری می‌شود (۱۶، ۱۵).

اختلال در بتا- اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره بلند، یکی از مواردی است که در طی چرخه PSL رخ می‌دهد. بدین ترتیب پلاکت‌ها برای تامین انرژی خود از گلوکز به عنوان سوسترای انرژی استفاده کرده که در نتیجه گلیکولیز، غلظت اسید لاکتیک افزایش می‌یابد. به دنبال اسیدی شدن محیط و کاهش pH، تغییرات مورفولوژیک در پلاکت‌ها ایجاد می‌گردد که سبب کاهش قدرت زیستی پلاکت‌ها می‌شود (۱۸، ۱۷).

آزمایش‌های مختلف بیوشیمیایی جهت ارزیابی PSL وجود دارد که از جمله می‌توان به ارزیابی پارامترهای متابولیک پلاکت در طول مدت نگهداری اشاره کرد (۱۹). استفاده از PAS یک گام مهم و اساسی برای بهبود کیفیت پلاکت و بهتر شدن شرایط PSL می‌باشد (۲۱، ۲۰، ۱۴-۱۲).

یکی از راه‌های افزایش طول عمر پلاکت‌ها، کاهش مصرف گلوکز و به دنبال آن کاسته شدن از تجمع لاکتات می‌باشد. مطالعه‌ها نشان می‌دهد که اسیدهای چرب می‌توانند به عنوان یک سوسترای برای متابولیسم پلاکت در نظر گرفته شوند و بدین ترتیب سلول به جای گلیکولیز از مسیر بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب استفاده نماید (۲۲).

ال- کارنتین و یا گاما تری متیل آمینو هیدروکسی بوتیریک اسید، یک اسید آمینه طبیعی است که به واسطه اثر بر روی متابولیسم چربی‌ها مورد توجه قرار گرفته است و برای انجام فرآیند بتا - اکسیداسیون اسیدهای چرب ضروری می‌باشد (۲۷-۲۳).

ال- کارنتین می‌تواند با کاهش گلیکولیز و افزایش

با کد ATCC ۱۲۲۲۸ (شرکت زیست شیمی) بود. جهت تهیه سوسپانسیون باکتری، یک کلنی از کشت تازه باکتری تهیه شده بر روی محیط آگار خوندار (آلمان، مرک، Blood agar) برداشته و در سرم فیزیولوژی استریل حل شد. سپس کدورت آن با کدورت محلول ۰/۵ مک فارلند مقایسه گردید (۲۹).

بررسی اثر آنتی باکتریایی ال - کارنیتین در محیط پلاکتی و تعیین غلظت بهینه ال - کارنیتین در مطالعه اولیه (Pilot):

برای تعیین غلظت بهینه ال - کارنیتین، ابتدا پنج کیسه پلاکت کنسانتره در نظر گرفته شد. سپس حجم هر کیسه به پنج کیسه مساوی با استفاده از دستگاه متصل کننده کورد (آمریکا، Fresenius Kabi) تقسیم شد که سه کیسه به عنوان کیسه های مورد برای غلظت های ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی مولار ال - کارنیتین (غلظت نهایی ال - کارنیتین در کیسه پلاکت) و سوسپانسیون باکتری در نظر گرفته شد. یک کیسه به عنوان گروه کنترل مثبت حاوی سوسپانسیون باکتری و پلاکت و ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی استریل، یک کیسه نیز به عنوان کیسه کنترل منفی (گروه شاهد) که حاوی پلاکت و ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی استریل بود، مورد بررسی قرار گرفت.

از کیسه شاهد برای انجام کشت میکروبی و بررسی پارامترهای متابولیکی و تعداد پلاکت ها در روز صفر (روز تهیه پلاکت) نمونه برداری شد. به کلیه کیسه ها به جز پلاکت شاهد، ۱ میلی لیتر از سوسپانسیون باکتری که در سرم فیزیولوژیک به میزان ۱/۱۰۰ رقیق شده بود تزریق شد و هر کیسه به جز گروه پلاکت شاهد و پلاکت کنترل مثبت، توسط غلظت های ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی مولار از ال - کارنیتین تیمار گردید [غلظت های فوق بر اساس آزمون MIC (Minimal Inhibitory Concentration) انجام شد که بیشترین اثر مهار را بر رشد باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس داشت]. کلیه مراحل تزریق باکتری و تیمار با ال - کارنیتین در شرایط کاملاً استریل زیر هود کلاس ۲ لامینار (بعثت - ایران) انجام شد. سپس در ساعت های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ و روز پنجم (ساعت ۱۲۰) در شرایط استریل از کیسه ها نمونه برداری شد و بر روی محیط آگار خوندار

اکسیداسیون اسیدهای چرب منجر به کاهش اسید لاکتیک و در نتیجه ممانعت از کاهش pH گردد و بدین ترتیب می تواند سبب بهبود کیفیت پلاکت ها در طول مدت نگهداری شود (۲۸، ۲۲، ۱۸). در چند مطالعه نیز ثابت شده که ال - کارنیتین می تواند دارای اثرات آنتی باکتریایی و ضد قارچی باشد (۲۹). به همین علت در مطالعه هایی که به روش های غیر فعال سازی پاتوژن ها در پلاکت ها پرداخته اند، از تیمار پلاکت ها با ال - کارنیتین به عنوان یکی از روش های غیر فعال سازی پاتوژن ها در آینده اشاره شده است (۳۰).

با توجه به آن چه که در مورد خواص ال - کارنیتین گفته شد، در این مطالعه به تاثیر ال - کارنیتین بر مهار رشد یکی از باکتری های گرم مثبت شایع در ایجاد آلودگی در پلاکت کنسانتره و هم چنین به تاثیر ال - کارنیتین بر متابولیسم پلاکت ها در طول مدت نگهداری جهت ارزیابی PSL پرداختیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه که از نوع تجربی بود، ۱۰ کیسه پلاکت کنسانتره که به روش PRP (Platelet rich plasma) در مرکز نوآوری سازمان انتقال خون با اخذ رضایت از اهداکنندگان تهیه شده بود، به صورت تصادفی ساده انتخاب گردید و مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه، تاثیر ماده افزودنی ال - کارنیتین (آمریکا، سیگما، L-carnitine chloride) بر رشد باکتری در پلاکت های تیمار با ال - کارنیتین در مقایسه با گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. از طرف دیگر، پارامترهای متابولیک پلاکت نیز در هر دو گروه مورد مطالعه اندازه گیری گردید. نتایج به دست آمده بین دو گروه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نگاره ۱۸ و به کارگیری آنالیز آماری واریانس و Paired T-Test مورد ارزیابی قرار گرفت.

تهیه سوسپانسیون تلقیحی دارای کدورتی معادل با کدورت محلول استاندارد ۰/۵ مک فارلند:

سویه باکتری که برای القای باکتری در پلاکت ها انتخاب شد، سویه باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

کشت داده شد. میزان رشد باکتری در گروه‌های مورد، کنترل مثبت و گروه شاهد با یکدیگر مقایسه گردید.

بررسی تاثیر ال-کارنتین بر پارامترهای متابولیک پلاکت در طول مدت ذخیره سازی در مطالعه اولیه (Pilot):

پارامترهای متابولیکی پلاکت که شامل اندازه‌گیری غلظت گلوکز (کیت سنجش گلوکز- دارواش- ایران)، غلظت لاکتات (کیت سنجش لاکتات- پارس آزمون- ایران) و میزان فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) (کیت اندازه‌گیری لاکتات دهیدروژناز- پارس آزمون- ایران) بود، با استفاده از روش‌های رنگ‌سنجی و آنزیماتیک توسط اتوآنالایزر شیمی (ژاپن، هیتاچی- ۹۱۱) در روزهای اول، سوم و پنجم نگهداری پلاکت اندازه‌گیری شد. بدین منظور ۱ میلی‌لیتر PRP تحت شرایط استریل در زیر هود لامینار کلاس ۲ (هود بعثت- ایران) توسط سرنگ انسولین از طریق کورد کیسه‌ها برداشته و به لوله آزمایش منتقل گردید و مورد آزمایش قرار گرفت. میزان pH محیط پلاکت نیز با استفاده از pH متر (آمریکا، متلر) در روز پنجم اندازه‌گیری شد. شمارش پلاکت‌ها نیز با استفاده از دستگاه شمارشگر سلولی (ژاپن، K-1000 سیس مکس) در روزهای اول و پنجم نگهداری پلاکت اندازه‌گیری گردید. سپس نتایج به دست آمده از گروه‌های مورد و شاهد با یکدیگر مقایسه شدند و بدین ترتیب، غلظت بهینه از ماده ال-کارنتین جهت مهار باکتری و حفظ متابولیسم سلول در مطالعه پایلوت به دست آمد. پس از به دست آوردن غلظت بهینه، از غلظت مورد نظر برای مطالعه اصلی که شامل ۱۰ کیسه پلاکت بود استفاده گردید. در مطالعه اصلی، هر کیسه پلاکت به سه گروه شاهد، کنترل مثبت و پلاکت‌های تیمار با ال-کارنتین (با غلظت بهینه) تقسیم شد. کلیه آزمایش‌ها بر روی نمونه‌های هر گروه به طور جداگانه در زمان‌های مشخص انجام گردید و نتایج به دست آمده از آزمایش‌ها با یکدیگر مقایسه شد. کلیه مراحل کار و روش انجام آزمایش‌ها در مطالعه اصلی همانند مطالعه اولیه بود.

یافته‌ها

بررسی نتایج پارامترهای متابولیک در مطالعه اولیه نشان

می‌داد که غلظت گلوکز در روز پنجم ($p_{100} = 0/032$ ، $p_{50} = 0/021$)، غلظت لاکتات در روز سوم ($p_{50} = 0/045$) و هم چنین فعالیت آنزیم LDH در روزهای سوم ($p_{100} = 0/019$)، $p_{100} = 0/004$ ، $p_{50} = 0/004$ و پنجم ($p_{100} = 0/025$ ، $p_{50} = 0/006$) در گروه پلاکت تیمار با ال-کارنتین با غلظت ۵۰ میلی‌مولار نسبت به غلظت‌های ۲۰ و ۱۰۰ میلی‌مولار بهتر حفظ شده و در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معناداری را نشان می‌داد. هم چنین پلاکت‌های تیمار با ال-کارنتین با غلظت ۵۰ میلی‌مولار نسبت به غلظت‌های ۲۰ و ۱۰۰ میلی‌مولار سبب مهار رشد بیشتر باکتری در ساعت‌های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ساعت ۱۲۰ (روز پنجم) نگهداری در مقایسه با گروه کنترل گردید که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p < 0/05$) (جدول ۱). p با استفاده از آزمون paired t test برای مقایسه بین گروه‌ها در روزهای نگهداری پلاکت محاسبه شد و $p < 0/05$ از نظر آماری معنادار گردید.

تاثیر غلظت بهینه ال-کارنتین بر پارامترهای متابولیک (pH، LDH، Lactate، Glucose) و شمارش پلاکت‌ها در مطالعه اصلی:

نتایج به دست آمده از آنالیز واریانس نشان می‌دهد که میانگین غلظت گلوکز با گذشت زمان از روز اول تا روز پنجم نگهداری پلاکت به طور متوالی کاهش یافته است و در سطح معناداری ۵٪، اختلاف میزان گلوکز در روزهای مختلف معنادار و قابل توجه است ($p < 0/05$). هم چنین نتایج به دست آمده از آنالیز آماری Paired T-Test، نشان می‌دهد که غلظت گلوکز در گروه پلاکت القا شده با باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و تیمار با ال-کارنتین در روز پنجم نگهداری نسبت به گروه کنترل خود از کاهش کمتری برخوردار و این اختلاف معنادار بود ($p = 0/032$) (جدول ۲). نتایج به دست آمده از آنالیز واریانس نشان‌دهنده این است که میانگین فعالیت آنزیم LDH با گذشت زمان از روز اول تا روز پنجم نگهداری پلاکت به طور متوالی افزایش یافته است و در سطح معناداری ۵٪، اختلاف فعالیت آنزیم در روزهای مختلف معنادار و قابل توجه است ($p < 0/05$).

جدول ۱: تاثیر ال - کارنیتین با غلظت های مختلف بر پارامترهای متابولیک و مهار رشد باکتری در گروه پلاکت تیمار با ال - کارنیتین در مقایسه با گروه کنترل مثبت باکتری و گروه شاهد در مطالعه اولیه

جدول ۱: مقادیر «انحراف معیار ± میانگین» پارامترهای متابولیکی								
روز	گروه	C ⁻	C ⁺	۲۰	p value	۵۰	p value	۱۰۰
		X ± SD n= ۵	X ± SD n= ۵	X ± SD n= ۵	p value	X ± SD n= ۵	p value	X ± SD n= ۵
	۱	۳۶۶ ± ۱۱۳	-	-	-	-	-	-
غلظت گلوکز (mg/dL)	۳	۲۹۷ ± ۱۳۰	۲۶۵ ± ۱۳۷	۲۶۷ ± ۱۴۲	۰/۵۹۲	۲۹۷ ± ۱۴۴	۰/۱۸۷	۲۸۶ ± ۱۳۸
	۵	۲۲۰ ± ۱۵۷	۲۱۷ ± ۱۴۴	۲۳۱ ± ۱۶۵	۰/۲۹۳	۲۵۲ ± ۱۵۵	۰/۰۲۱	۲۳۱ ± ۱۵۱
	۱	۴۷۳ ± ۱۵۰	-	-	-	-	-	-
دهیدروژناز (IU/L)	۳	۲۱۱۷ ± ۷۲۵	۲۸۷۹ ± ۱۳۴۱	۲۷۶۷ ± ۱۴۰۹	۰/۶۲۵	۲۰۲۷ ± ۱۱۱۲	۰/۰۰۴	۱۹۴۵ ± ۱۴۳۱
	۵	۳۰۸۷ ± ۹۶۶	۳۶۹۹ ± ۶۵۶	۳۴۵۱ ± ۸۳۳	۰/۶۱۶	۲۷۲۸ ± ۷۸۸	۰/۰۰۶	۲۳۶۰ ± ۱۲۷۲
	۱	۴۳/۱۲ ± ۱۴	-	-	-	-	-	-
لاکتات	۳	۵۷/۱ ± ۱۶/۷	۴۷/۸ ± ۱۷/۳	۴۶/۵ ± ۱۶/۱	۰/۵۴۷	۴۱ ± ۱۶/۶	۰/۰۴۵	۴۳ ± ۲۱/۳
	۵	۱۱۱ ± ۷۵/۳	۵۷/۸ ± ۲۹/۷	۵۸/۵ ± ۲۴/۹	۰/۴۰۷	۴۷ ± ۲۱/۳	۰/۳۱۶	۴۹ ± ۲۴/۷
تعداد باکتری‌ها (CFU/mL)	۲۴ ساعت	۰	± ۱۱/۷۳ ۵۹/۵۰	۲۶/۲۵ ± ۴	۰/۰۱۴	۸/۵۰ ± ۵/۳۲	۰/۰۰۱	۱۰/۷۵ ± ۵/۴۴
	۴۸ ساعت	۰	± ۱۰/۳۸ ۷۵/۵۰	۵۴/۵۰ ± ۱۰	۰/۰۴۶	۱۹/۵۰ ± ۱/۰۰	۰/۰۰۲	۲۵/۲۵ ± ۳/۵۹
	۷۲ ساعت	۰	۱۰۰ ± ۰/۰۰	۱۰۰ ± ۰/۰۰	۱	۴۲/۰۰ ± ۹/۴۲	۰/۰۰۱	۵۲/۵۰ ± ۷/۰۰
	۱۲۰ ساعت	۰	۱۰۰۰ ± ۰/۰۰	۱۰۰۰ ± ۰/۰۰	۱	۱۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۰۰۰۱	۱۰۰ ± ۰/۰۰

C⁻ گروه شاهد C⁺ گروه کنترل مثبت که حاوی سوسپانسیون باکتریایی استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس می باشد و گروه های پلاکت تیمار با غلظت های ۲۰ و ۵۰ و ۱۰۰ میلی مولار ال-کارنیتین به همراه سوسپانسیون باکتریایی Paired T-Test برای مقایسه بین گروه ها در روزهای نگهداری پلاکت محاسبه شده است و $p < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنادار می باشد.

اپیدرمیدیس تیمار با ال-کارنیتین در روز پنجم نگهداری نسبت به گروه کنترل مثبت خود از افزایش کمتری برخوردار بود و این اختلاف معنادار بود ($p = ۰/۰۰۸$) روز پنجم (جدول ۲). طبق نتایج به دست آمده مشاهده شد که در گروه استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس تیمار شده با ال-کارنیتین نسبت به گروه کنترل خود، pH بهتر حفظ شده و کاهش کمتری داشت که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p = ۰/۰۰۱$) (جدول ۲). نتایج حاصل از تحلیل واریانس اندازه های تکراری نشان می داد که در روزهای اول و پنجم نگهداری پلاکت، تعداد پلاکت با یکدیگر تفاوت معناداری داشت و در روز اول تعداد پلاکت ها بیشتر از روز پنجم بود ($p < ۰/۰۰۵$). نتایج به دست آمده از آنالیز آماری Paired T-Test، نشان می دهد که تعداد پلاکت در گروه پلاکت

نتایج به دست آمده از آنالیز آماری Paired T-Test، نشان می دهد که فعالیت آنزیم LDH در گروه پلاکت القا شده با باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس تیمار با ال-کارنیتین در روزهای سوم و پنجم نگهداری نسبت به گروه کنترل خود از افزایش کمتری برخوردار و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p = ۰/۰۰۲$ و $p = ۰/۰۰۳$) (جدول ۲). طبق نتایج به دست آمده از آنالیز واریانس نتیجه می گیریم که میانگین لاکتات با گذشت زمان از روز اول تا روز پنجم به طور صعودی افزایش یافته و در سطح معناداری ۵٪، اختلاف میزان لاکتات در روزهای مختلف معنادار و قابل توجه است ($p < ۰/۰۰۵$). نتایج به دست آمده از آنالیز آماری Paired T-Test، نشان می دهد که غلظت لاکتات در گروه پلاکت القا شده با باکتری استافیلوکوکوس

جدول ۲: مقادیر «انحراف معیار $\pm$ میانگین» پارامترهای متابولیکی در مطالعه اصلی

گروه	روز	A X $\pm$ SD n= ۱۰	B X $\pm$ SD n= ۱۰	C X $\pm$ SD n= ۱۰	p value
غلظت گلوکز (mg/dL)	۰	۴۶۳ $\pm$ ۳۱	۴۶۵ $\pm$ ۳۰	۴۶۵/۲۰ $\pm$ ۲۸	۰/۸۹۸
	۱	۴۱۴ $\pm$ ۳۱	۴۳۴ $\pm$ ۴۱	۴۲۵ $\pm$ ۳۵	۰/۱۶۹
	۳	۴۰۴ $\pm$ ۳۲	۴۲۱ $\pm$ ۳۴	۴۱۴ $\pm$ ۳۰	۰/۴۰۲
	۵	۳۹۴ $\pm$ ۳۶	۳۴۶ $\pm$ ۶۳	۳۸۲ $\pm$ ۳۱	۰/۰۳۲
لاکتات دهیدروژناز (IU/L)	۰	۲۹۴ $\pm$ ۳۳	۲۷۷ $\pm$ ۴۳	۲۶۴ $\pm$ ۳۷	۰/۲۳۸
	۱	۱۹۸۲ $\pm$ ۵۸۸	۲۱۷۸ $\pm$ ۵۲۳	۱۹۹۴ $\pm$ ۶۱۵	۰/۲۳۸
	۳	۲۴۷۸ $\pm$ ۶۳۱	۲۵۵۲ $\pm$ ۶۲۱	۲۳۴۱ $\pm$ ۷۵۵	۰/۰۰۳
	۵	۳۱۰۷ $\pm$ ۷۳۲	۲۸۷۹ $\pm$ ۷۴۸	۲۷۲۴ $\pm$ ۸۲۰	۰/۰۰۲
غلظت لاکتات (mg/dL)	۰	۲۰/۹۳ $\pm$ ۸/۸	۲۰/۳۶ $\pm$ ۹/۲	۲۱/۷۱ $\pm$ ۸/۸	۰/۳۶۳
	۱	۴۲/۸۰ $\pm$ ۱۲/۹	۳۵/۰۵ $\pm$ ۱۱/۳	۳۲/۴۰ $\pm$ ۱۰/۳	۰/۲۳۲
	۳	۵۸/۵۰ $\pm$ ۱۴/۱	۴۵/۰۵ $\pm$ ۱۳/۳	۴۱/۱۰ $\pm$ ۱۲/۸	۰/۲۱۴
	۵	۹۲/۴۵ $\pm$ ۴۷/۵	۶۱/۱۰ $\pm$ ۳۴/۵	۴۹/۷۵ $\pm$ ۲۶/۹	۰/۰۰۸
pH	۵	۷/۸ $\pm$ ۰/۰۹	۷/۳۷ $\pm$ ۰/۲۳	۷/۷ $\pm$ ۰/۱۷	۰/۰۰۱
تعداد پلاکت $\times 10^3$ PLT/ μ L	۰	۵۵۷/۵ $\pm$ ۱۳۷	۵۳۸ $\pm$ ۱۳۱	۵۶۸/۵ $\pm$ ۱۱۸	۰/۲۸۲
	۵	۳۳۸ $\pm$ ۸۴	۲۸۸ $\pm$ ۱۰۵	۳۵۵/۳ $\pm$ ۷۵	۰/۰۰۷
تعداد باکتری‌ها (CFU/mL)	(روز اول) ۲۴ ساعت	۰	۳۷/۸۰ $\pm$ ۱۳	۱۰/۹۰ $\pm$ ۵/۵	۰/۰۰۱
	(روز دوم) ۴۸ ساعت	۰	۶۶/۱۰ $\pm$ ۱۱	۳۲/۱۰ $\pm$ ۱۳	۰/۰۰۴
	(روز سوم) ۷۲ ساعت	۰	۹۷/۵۰ $\pm$ ۶	۵۷/۸۰ $\pm$ ۱۸	۰/۰۰۱
	(روز پنجم) ۱۲۰ ساعت	۰	۱۰۰۰	۹۷/۸۰ $\pm$ ۶	۰/۰۰۰۱

گروه A: گروه کنترل منفی حاوی سرم فیزیولوژی و پلاکت کنسانتره می‌باشد، گروه B: گروه کنترل مثبت حاوی سوسپانسیون باکتریایی استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، سرم فیزیولوژی و پلاکت کنسانتره می‌باشد. گروه C: حاوی پلاکت کنسانتره، سرم فیزیولوژی، ال-کارنیتین با غلظت ۵۰ میلی‌مولار و سوسپانسیون باکتریایی استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

p Value با استفاده از آزمون Paired T-Test برای مقایسه بین گروه‌ها (گروه B و گروه C) در روزهای نگهداری پلاکت محاسبه شده است و $p < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنادار می‌باشد.

تاثیر غلظت بهینه ال-کارنیتین بر رشد باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در پلاکت: نتایج حاصل از کشت باکتری نشان داد که ال-کارنیتین در غلظت ۵۰ میلی‌مولار توانست از رشد 10^6 CFU/mL $\times$ ۱/۵ باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در

القاشده با باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس تیمار با ال-کارنیتین در روز پنجم نگهداری نسبت به گروه کنترل خود از کاهش کمتری برخوردار بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p = ۰/۰۰۷$ روز پنجم) (جدول ۲).

چنین در این مطالعه به تاثیر ال-کارنیتین بر متابولیسم و کیفیت پلاکت‌ها نیز در طول مدت نگهداری پرداخته شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در پلاکت‌های تیمار با ال-کارنیتین، مصرف گلوکز و در نتیجه گلیکولیز نسبت به گروه شاهد کمتر بود و مطالعه‌های قبلی نیز در این زمینه این نتیجه را تایید می‌نماید (۲۲، ۱۸).

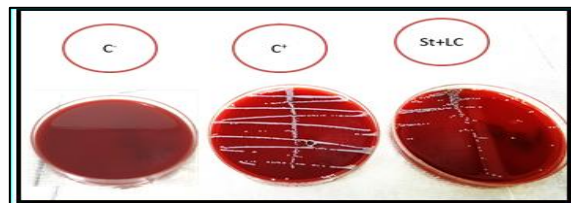
از طرفی نیز نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌داد که غلظت لاکتات در پلاکت‌های تیمار با ال-کارنیتین نسبت به گروه شاهد از افزایش کمتری در طول مدت نگهداری پلاکت‌ها برخوردار بود. هم چنین حفظ pH پلاکت و ممانعت از کاهش pH توسط ال-کارنیتین می‌تواند در ارتباط با تاثیر ال-کارنیتین بر متابولیسم پلاکت‌ها از طریق کاهش گلیکولیز باشد که از این طریق می‌تواند بر حفظ کیفیت پلاکت در طول مدت نگهداری مؤثر باشد (۱۸).

اسید لاکتیک از متابولیت‌های سمی برای سلول به شمار می‌رود و تجمع آن در سلول سبب کاهش pH محیط می‌گردد که باعث تغییر در ساختار مورفولوژیکی پلاکت و در نتیجه باعث کاهش قدرت زنده‌مانی پلاکت‌ها در *In vivo* می‌شود (۱۷). مطالعه‌ای که گولیکسون و همکارانش انجام دادند، حاکی از این بود که در pH کمتر از ۶/۸، مورفولوژی پلاکت تغییر کرده که می‌تواند سبب کاهش بقای پلاکت‌ها گردد (۱۳).

یکی از مارکرهایی که افزایش آن به عنوان یکی از شاخص‌های لیز سلولی مطرح می‌باشد، افزایش در میزان فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) است. افزایش میزان فعالیت این آنزیم در سلول، نشان‌دهنده آسیب غشاء سلول می‌باشد. میزان فعالیت این آنزیم در طول مدت نگهداری پلاکت افزایش می‌یابد که می‌تواند ناشی از آسیب سلولی در طول مدت نگهداری پلاکت‌ها در ارتباط با PSL باشد (۱۶، ۱۵).

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، فعالیت آنزیم LDH در پلاکت‌های تیمار شده با ال-کارنیتین نسبت به گروه کنترل خود که فاقد ال-کارنیتین بود افزایش کمتری را در طول مدت نگهداری پلاکت نشان داد و می‌توان نتیجه گرفت که ال-کارنیتین با حفظ غشاء سلول،

مقایسه با گروه کنترل ممانعت نماید که این مقدار ممانعت در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری معنادار بود ($p < 0/05$) (شکل ۱، جدول ۲). نتایج حاصل از آنالیز واریانس نشان می‌داد که رشد باکتری در ساعات ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۱۲۰ در هر دو گروه افزایش داشته که از نظر آماری معنادار بود ($p < 0/05$). هم چنین نتایج نشان می‌داد که نوبت اندازه‌گیری و گروه با یکدیگر اثر متقابل دارند یعنی این افزایش وابسته به گروه بوده و در گروه باکتری همراه با ال-کارنیتین، رشد باکتری نسبت به گروه کنترل مثبت از افزایش کمتری برخوردار بوده است ($p = 0/05$). نتایج به دست آمده از آنالیز آماری Paired T-Test نشان می‌داد که تعداد باکتری در گروه پلاکت القا شده با باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس با ال-کارنیتین در ساعات ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۱۲۰ نسبت به گروه کنترل مثبت خود از کاهش کمتری برخوردار است و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($p < 0/001$).



شکل ۱: نتایج کشت باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس تلقیح شده به محیط پلاکتی در حضور ال-کارنیتین با غلظت ۵۰ میلی‌مولار در روز پنجم نگهداری. گروه اول کنترل منفی و فاقد باکتری است (C)، گروه دوم کنترل مثبت باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و پلاکت است (C+) و گروه سوم حاوی کنسانتره پلاکتی، ال-کارنیتین و سوسپانسیون باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس است (St+LC).

بحث

همان طور که قبلاً نیز ذکر گردید، آلودگی باکتریایی پلاکت‌ها، امروزه به عنوان شایع‌ترین خطر ابتلا به عفونت در انتقال فرآورده خونی آلوده به شمار می‌آید (۵). به همین منظور در مطالعه حاضر، برای اولین بار به تاثیر ال-کارنیتین بر مهار رشد باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس در پلاکت‌های آلوده شده به این باکتری پرداختیم. هم

تا حدی از آسیب آن جلوگیری نموده و سبب لیز کمتری در سلول شده که می تواند با فعالیت آنزیم LDH در ارتباط باشد.

در مطالعه سوینی و دیهیم نیز مشخص گردید که ال- کارنیتین می تواند با حفظ یکپارچگی غشاء سلولی پلاکت، سبب لیز کمتر سلول شده که در نتیجه این مطالعه میزان فعالیت آنزیم LDH به مراتب کمتر از گروه کنترل خود (گروه فاقد ال- کارنیتین) گزارش شده بود (۲۸، ۱۸).

بر طبق نتایج به دست آمده از مطالعه الگون حداقل دوز مهارکنندگی باکتری توسط ال- کارنیتین بین ۱۲ تا ۵۰ میلی مولار برابر ۸-۲ mg/mL به دست آمده بود (۲۹). در مطالعه حاضر نیز، دوز ۵۰ میلی مولار برابر با ۸ mg/mL انتخاب شد که این دوز علاوه بر مهار رشد باکتری می توانست بر حفظ متابولیسم و کیفیت پلاکت ها در طول مدت نگهداری پلاکت مؤثر باشد.

در این مطالعه ال- کارنیتین با غلظت ۵۰ میلی مولار توانست اثر مهارکنندگی مؤثری بر رشد باکتری در طول مدت نگهداری داشته باشد و بر اساس آن، میزان رشد باکتری در ساعت های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۱۲۰ (روز پنجم) پس از القاء باکتری در گروه پلاکت تیمار با ال- کارنیتین در مقایسه با گروه شاهد (پلاکت فاقد ال- کارنیتین)، از افزایش کمتری برخوردار بود. از طرفی دیگر pH می تواند در آلودگی باکتریایی پلاکت و هم چنین حفظ مورفولوژی و عملکرد پلاکت ها در طول مدت نگهداری نقش مهمی داشته باشد و در صورت بروز آلودگی باکتریال در پلاکت ها، کاهش pH می تواند ارتباط مستقیم با میزان آلودگی داشته باشد (۳۲، ۳۱). در مطالعه حاضر نیز تغییرات کاهش pH در پلاکت های تیمار شده با باکتری و ال- کارنیتین به مراتب کمتر از گروه کنترل بود که این خود می تواند نشان دهنده تعداد کمتر باکتری در گروه پلاکت تیمار با ال- کارنیتین باشد.

بر اساس نتایج مطالعه استومر و همکارانش در سال ۲۰۰۸، کاهش pH می تواند به عنوان فاکتوری مهم در افزایش رشد باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و از طرفی افزایش pH می تواند تاثیر مهاری بر رشد این باکتری داشته باشد (۳۲). نتایج به دست آمده از این مطالعه نیز

دقیقاً این فرضیه را ثابت می کرد که رشد باکتری در گروه کنترل که دارای pH کمتری نسبت به گروه ال- کارنیتین بوده، بیشتر بوده است.

گر چه مکانیسم اثر آنتی باکتریال ال- کارنیتین هنوز مشخص نیست ولی به نظر می رسد که ال- کارنیتین ممکن است بر اساس یک مکانیسم درون سلولی بر روی باکتری های گرم مثبت اثر کند (۳۳، ۲۹). سفالوریدین، یک آنتی بیوتیک بتالاکتام است که از نظر ساختاری شباهت زیادی با کارنیتین دارد، دارای یک ترکیب چهار نیتروژنی به نام کارنیتین می باشد و با توجه به این موضوع، شاید بتوان گفت که ال- کارنیتین مانند داروهای بتالاکتام اثر می کند. دیواره سلولی در باکتری های گرم مثبت و گرم منفی شامل پلیمری از پپتید و گلیکان می باشد و داروهای بتالاکتام مهارکننده های انتخابی با اثر بر روی دیواره سلولی علیه باکتری ها عمل می کنند (۳۴).

در این مطالعه اگر چه به مکانیسم اثر آنتی باکتریال ال- کارنیتین پرداخته نشد، با این حال ال- کارنیتین توانست علاوه بر مهار رشد باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در پلاکت ها، بر بهبود متابولیسم و کیفیت پلاکت ها نیز در طول مدت نگهداری مؤثر باشد.

نتیجه گیری

با بررسی نتایج به دست آمده از این تحقیق به نظر می رسد، ال- کارنیتین می تواند با تاثیر خود بر متابولیسم پلاکت ها در طول مدت نگهداری، سبب حفظ و ارتقای کیفیت پلاکت ها و در نتیجه سبب کاهش آسیب ذخیره پلاکتی گردد. هم چنین ال- کارنیتین توانست سبب کاهش رشد باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در طول مدت نگهداری در پلاکت ها شود. به همین دلیل به نظر می رسد که بتوان ال- کارنیتین را به منظور جلوگیری و کاهش آسیب ذخیره پلاکتی و حفظ کیفیت و بقای پلاکت ها به کار برد. با توجه به تاثیر آن بر کاهش رشد باکتری ها در مواقع بروز آلودگی و این که ال- کارنیتین ماده ای طبیعی و غیر سمی می باشد، در آینده شاید بتوان از آن به عنوان ماده افزودنی در پلاکت ها استفاده نمود.

بررسی تاثیر ال- کارنیتین بر باکتری های گرم منفی شایع

انتقال خون، معاونت محترم فنی سازمان انتقال خون، مدیریت محترم آزمایشگاه‌های تشخیص طبی و مرجع سازمان انتقال خون و ریاست محترم مرکز نوآوری سازمان انتقال خون که همکاری لازم را جهت انجام و اجرا این پروژه داشته‌اند و هم چنین از همکاران شاغل در آزمایشگاه‌های مرکز نوآوری، بیوشیمی، هماتولوژی و میکروبیولوژی سازمان انتقال خون نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

در آلودگی پلاکتی و هم چنین پرداختن به مکانیسم اثر ضد باکتریال این ماده نیاز به مطالعه‌های بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

این پروژه بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد که در اردیبهشت ۱۳۹۵ به تایید شورای پژوهشی مرکز علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی رسیده است. از معاونت آموزشی و پژوهشی مؤسسه آموزش عالی طب

References:

- Palavecino EL, Yomtovian RA, Jacobs MR. Detecting bacterial contamination in platelet products. Clin Lab 2006; 52(9-10): 443-56.
- Mathai J. Problem of bacterial contamination in platelet concentrates: pathogen detection and inactivation methods. Hematol Rev 2009; 1(1): e5.
- Védy D, Robert D, Gasparini D, Canellini G, Waldvogel S, Tissot JD. Bacterial contamination of platelet concentrates: pathogen detection and inactivation methods. Hematol Rev 2009; 1(1): e5.
- Larsen CP, Ezligini F, Hermansen NO, Kjeldsen-Kragh J. Six years' experience of using the BacT/ALERT system to screen all platelet concentrates, and additional testing of outdated platelet concentrates to estimate the frequency of false-negative results. Vox Sang 2005; 88(2): 93-7.
- Blajchman MA. Bacterial contaminations of cellular blood components: risks, sources and control. Vox Sang 2004; 87 Suppl1: 98-103.
- Brecher ME, Blajchman MA, Yomtovian R, Ness P, AuBuchon JP. Addressing the risk of bacterial contamination of platelets within the United States: a history to help illuminate the future. Transfusion 2013; 53(1): 221-31.
- Zhao Z, Chalmers A, Rieder R. Rapid detection of contaminant bacteria in platelet concentrate using differential impedance. Vox Sang 2014; 107(2): 114-22.
- Te Boekhorst PA, Beckers EA, Vos MC, Vermeij H, Van Rhenen DJ. Clinical significance of bacteriologic screening in platelet concentrates. Transfusion 2005; 45(4): 514-9.
- Riedel S, Siwek G, Beekmann SE, Richter SS, Raife T, Doern GV. Comparison of the BACTEC 9240 and BacT/Alert blood culture systems for detection of bacterial contamination in platelet concentrates. J Clin Microbiol 2006; 44(6): 2262-4.
- Störmer M, Vollmer T. Diagnostic Methods for Platelet Bacteria Screening: Current Status and Developments. Transfus Med Hemother 2014; 41(1): 19-27.
- Rahimkhani M, Ali ZM, Erfani Y. Microbial Contamination Detection Methods in platelet concentrates. Sci Iran Blood Transfus Organ 2008; 4(4): 265-74. [Article in Farsi]
- Greco CA, Zhang JG, Kalab M, Yi QL, Ramirez-Arcos SM, Gyongyossy-Issa MI. Effect of platelet additive solution on bacterial dynamics and their influence on platelet quality in stored platelet concentrates. Transfusion 2010; 50(11): 2344-52.
- Gulliksson H. Additive solutions for the storage of platelets for transfusion. Transfus Med 2000; 10(4): 257-64.
- Zammit V. In vitro assessment of platelets stored for seven days in a platelet additive medium-a pilot study. Biomed Sci 2006; 46-50.
- Mittal K, Kaur R. Platelet storage lesion: An update. Asian J Transfus Sci 2015; 9(1): 1-3.
- Shrivastava M. The platelet storage lesion. Transfus Apher Sci 2009; 41(2): 105-13.
- Bertolini F, Porretti L, Lauri E, Rebulla P, Sirchia G. Role of lactate in platelet storage lesion. Vox Sang 1993; 65(3): 194-8.
- Deyhim MR, Mesbah-Namin SA, Yari F, Taghikhani M, Amirizadeh N. L-carnitine effectively improves the metabolism and quality of platelet concentrates during storage. Ann Hematol 2015; 94(4): 671-80.
- Rock G, Figueredo A. Metabolic changes during platelet storage. Transfusion 1976; 16(6): 571-9.
- Chandra T, Gupta A, Kumar A, Afreen S. Morphological and functional changes in random donor platelets stored for seven days in platelet additive solution. Int J Blood Transfus Immunohematol 2012; 1: 20-5.
- Getz TM, Montgomery RK, Bynum JA, Aden JK, Pidcock HF, Cap AP. Storage of platelets at 4 C in platelet additive solutions prevent aggregate formation and preserves platelet functional responses. Transfusion 2016; 56(6): 1320-8.
- Sweeney JD, Blair AJ, Cheves TA, Dottori S, Arduini A. L-carnitine decreases glycolysis in liquid-stored platelets. Transfusion 2000; 40(11): 1313-9.

- 23- Kraemer WJ, Volek JS, Dunn-Lewis C. L-carnitine supplementation: influence upon physiological function. *Curr Sports Med Rep* 2008; 7(4): 218-23.
- 24- LaBadie J, Dunn WA, Aronson NN. Hepatic synthesis of carnitine from protein-bound trimethyl-lysine. Lysosomal digestion of methyl-lysine-labelled asialofetuin. *Biochem J* 1976; 160(1): 85-95.
- 25- Wanders R. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochemical Journal* 2002; 361(3): 417-29.
- 26- Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R, Jamroz D, Nowakowski P, Lochynski S, *et al.* L-carnitine-metabolic functions and meaning in humans life. *Curr Drug Metab* 2011; 12(7): 667-78.
- 27- Oyanagi E, Yano H, Uchida M, Utsumi K, Sasaki J. Protective action of L-carnitine on cardiac mitochondrial function and structure against fatty acid stress. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 412(1): 61-7.
- 28- Sweeney JD, Arduini A. L-carnitine and its possible role in red cell and platelet storage. *Transfus Med Rev* 2004; 18: 58-65.
- 29- Olgun A, Kisa O, Yildiran ST, Tezcan S, Akman S, Erbil MK. Antimicrobial efficacy of L-carnitine. *Ann Microbiol* 2004; 54(1): 95-102.
- 30- Blajchman MA, Goldman M, Baeza F. Improving the bacteriological safety of platelet transfusions. *Transfus Med Rev* 2004; 18(1): 11-24.
- 31- Watts SE, Tunbridge LJ, Lloyd JV. Storage of platelets for tests of platelet function: effects of pH on platelet aggregation and liberation of β -thromboglobulin. *Thromb Res* 1983; 29(3): 343-53.
- 32- Störmer M, Kleesiek K, Dreier J. pH value promotes growth of *Staphylococcus epidermidis* in platelet concentrates. *Transfusion* 2008; 48(5): 836-46.
- 33- Meadows JA, Wargo MJ. Carnitine in bacterial physiology and metabolism. *Microbiology* 2015; 161: 1161-74.
- 34- Ganapathy ME, Huang W, Rajan DP, Carter AL, Sugawana M, Iseki K, *et al.* Beta-lactam antibiotics for OCTN2, an organic cation/carnitine transporter. *J Biol Chem* 2000; 275: 1699-1707.

Original Article

Effect of L-carnitine on platelet bacterial contamination and platelet metabolism during 5 days of storage of platelet concentrates

Velashjerdi Z.¹, Deyhim M.R.², Razjou F.², Eydi A.¹

¹Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Platelet concentrate is one of the important blood products. The platelets are stored at $22 \pm 2^\circ\text{C}$ that is an optimum temperature for bacterial growth, so the platelet bacterial contamination is considered to be the most common infective risk factor in blood transfusion.

Materials and Methods

In this experimental study, we selected ten platelet concentrates from healthy donors prepared by Iranian Blood Transfusion Innovation Center and stored at 22°C with gentle agitation up to 5 days. Then, the antibacterial effects of LC on the platelet concentrates inoculated with the gram-positive *Staphylococcus epidermidis* as well as the effects of LC on the metabolic parameters of the platelets were measured.

Results

The results showed that L-carnitine in concentration of 50 mM could significantly decrease the growth of $1.5 \times 10^6 \text{CFU/ml}$ *Staphylococcus epidermidis* ($p < 0.01$). Moreover, the concentration of 50 mM could better maintain the LDH enzyme activity in the platelet concentrate during storage ($P_{\text{day3}} = 0.003$, $P_{\text{day5}} = 0.002$). Lactate concentration in LC treated platelet was lower than the control group at day 5 of storage ($P_{\text{day5}} = 0.008$) and also pH of the platelet was better maintained in LC treated platelets. In addition, the platelet count showed less decrease in LC treated platelets compared with control group at day 5 of storage ($P_{\text{day5}} = 0.007$).

Conclusions

L-carnitine can improve the metabolism and quality of the platelet concentrates, as an additive, during the storage and it can decrease bacterial growth in the platelet concentrates during the storage.

Key words: L-Carnitine, Blood Platelets, Metabolism

Received: 20 Sep 2017

Accepted: 17 Jan 2018

Correspondence: Deyhim MR., PhD of Clinical Biochemistry. Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601555; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: mrdeyhim2017@gmail.com