



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي



كلية علوم الطبيعة والحياة

مذكرة نهاية الدراسة لنيل شهادة

ماستر أكاديمي

قسم البيولوجية

التخصص: التنوع الحيوي و فيزيولوجيا النبات

الموضوع:

دراسة الفعالية البيولوجية لمستخلص وجسيمات أكسيد الزنك

النانوية لنبات *Artemisia herba-alba*

من اعداد الطلبة:

- بالعيد نصيرة
- تركي أحمد
- غرغوط ياسين

نوقشت يوم 2025/06/21 من طرف اللجنة المناقشة:

قطار عبد الوهاب	أستاذ محاضرات أ	رئيسا	جامعة حمه لخضر الوادي
شمسه احمد الخليفة	أستاذ تعليم عالي	مشرفا ومقررا	جامعة حمه لخضر الوادي
فاطمة عليا	أستاذة محاضرات ب	مناقشا	جامعة حمه لخضر الوادي

السنة الجامعية: 2025/2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## الشكر والعرفان:

يقول الله تعالى " لئن شكرتم لازيدنكم"

احمد لله رب العالمين على نعمه الظاهرة والباطنة وتوفيقى لانجاز هذا البحث.

واعترافا بالفضل وتقديرا للجميل لا يسعني إتمام إعداد هذا البحث إلا أن أتوجه بالشكر إلى الأستاذ المشرف الذي كان حافزا ومنبعا لجهدي الأستاذ الدكتور: "شمسة احمد الخليفة"

لقبوله الإشراف على الرسالة، وعلى توجيهاته السديدة، ونصائحه الدقيقة، وملاحظاته القيمة، وتساؤله

المستمر عن هذا العمل الذي اعتبره عمله فلم يدخر جهدا لأجله حتى يتم في أحسن الظروف، وكل

ذلك

بطلاقة وجه ورحابة صدر، فجزاه الله عني خير الجزاء، وبارك الله له في وقته وعمله، مع التمني له

دوام التفوق والنجاح إلى أعلى المراتب في مشواره العلمي.

كما أتقدم بالشكر وعظيم الامتنان لأساتذة كلية العلوم الطبيعية والحياة

وأتقدم بالشكر والعرفان إلى الأساتذة "لجنة المناقشة" الذين تحملوا عناء قراءة وتفحص المذكرة

والى كل اللذين غمروني برحابة صدر وتابعوني بصدق ويسرو لي الطريق في إعداد هذه المذكرة

التي نرجوا أن تكون مرجعا يستفاد منه، زميلاتي الطالبات (ايمان غرايسة، صابر مروة، جاب الله

نضال، شفاء عميار).

## للأهراء:

إلى العزيز الذي حملت اسمه فخرًا إلى من كلله الله بالهيبة والوقار،  
إلى من حصد الأشواك عن دربي وزرع لي الراحة بدلاً منها .. إلى أبي.  
لم يحن ظهر أبي ما كان يحمله لكن ليحملني، من أحلي انحنى.  
وكنت أحجب عن نفسي مطالبها فكان يكشف عما أشتهي الحُجبا.

فشكرًا لكونك أبي!

إلى من علّمتني الأخلاق قبل أن أتعلّمها إلى الجسر الصاعد بي إلى الجنة،

إلى اليد الخفية التي أزلت عن طريقي العقبات

ومن ظلت دعواتها تحمل اسمي ليلاً ونهارًا.

أمي، محبوبتي وملهمتي.

وإلى من وهبني الله نعمة وجودهم إلى مصدر قوتي، وأرضي الصلبة، ودار قلبي المتين.

إخوتي وأخواتي،

وإلى من إن ضاقت بي الدنيا وسعت بخطاهم وإن سقطت، كانوا أول من رفعوني بكلامهم،

إلى من رافقني بالقلب قبل الدرب أصحابي الأحبة

طويت صفحة من التعب وسجلت في تاريخي فخرا لا ينسى. لم أعد أتساءل عن ملامح الوصول فقد رأيتها في عيوني. تلاشت غيوم التعب وابتسم الأفق بعد عتمة الانتظار. ها هي الخطى التي كانت تتعثر أحيانًا قد وجدت مستقرها في قمة الإنجاز، وبين طيات الطريق تنفست سلامًا وفرحًا وامتنانًا.

## الملخص:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفعالية البيولوجية والكيميائية للمستخلص الكحولي والنانوي لنبات *Artemisia herba-alba* من خلال سلسلة من التحاليل التي شملت التقدير الكمي للمركبات الفعالة (فينولات، فلافونويدات، تانينات)، واختبارات الأنشطة الحيوية المختلفة مثل النشاط المضاد للأكسدة، والمضاد للبكتيريا، وتثبيط إنزيم التيروسيناز، وتمسخ البروتين، وانحلال الدم، إضافة إلى حساب عامل الحماية من الشمس (SPF). تم الحصول على المستخلص الكحولي بنسبة مردود بلغت 12.75% من 20 غ من النبات، كما بلغ محتواه من الفينولات الكلية  $30.5 \pm 3.57$  ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك/مل، ومن الفلافونويدات  $9.41 \pm 1.09$  ميكروغرام مكافئ كرسيتين/مل، في حين بلغت نسبة التانينات 0.45  $\pm 4.71$  ميكروغرام مكافئ كاتشين/مل. أما المستخلص النانوي، فقد أُعد باستخدام التخليق الأخضر وسجل مردودًا نسبته 29.96% بوزن 0.749 غ. أظهر المستخلص الكحولي فعالية مضادة للأكسدة جيدة  $IC_{50}$  ( $30.13 \pm 4.81$  ميكروغرام/مل)، إضافة إلى نشاط مثبط قوي ضد *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*، مع نتائج معتبرة في اختبار MIC و MBC كما بين نشاطًا ملحوظًا كمضاد لانحلال الدم ومضاد لتمسخ البروتين، في حين أظهر فعالية معتبرة في تثبيط إنزيم التيروسيناز مقارنة بالفيتامين C. سجلت العينات الثلاث قيمًا متفاوتة لعامل الحماية من الشمس، بلغ أعلاها في كريم Arvia تليه العينة الكحولية، ثم النانوية. تؤكد هذه النتائج الإمكانيات العلاجية والوقائية لمستخلص *A. herba-alba* كمصدر طبيعي واعد لمركبات نشطة بيولوجيًا ذات تطبيقات صيدلانية وتجميلية.

## الكلمات المفتاحية:

*Artemisia herba-alba*، عديدات الفينول، مضاد أكسدة، نشاط مضاد للبكتيريا، التيروسيناز، SPF، التخليق الأخضر، جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO-NPs)، الفعالية الحيوية.

## **Abstract:**

This study aims to evaluate the biological and chemical efficacy of the ethanolic and nano extracts of *Artemisia herba-alba* through a series of analyses, including the quantitative estimation of bioactive compounds (phenolics, flavonoids, and tannins), and various bioactivity assays such as antioxidant, antibacterial, tyrosinase inhibition, protein denaturation, and hemolysis activities, in addition to calculating the Sun Protection Factor (SPF). The ethanolic extract was obtained with a yield of 12.75% from 20 g of plant material. Its total phenolic content was  $30.5 \pm 3.57$   $\mu\text{g}$  GAE/mL, flavonoid content was  $9.41 \pm 1.09$   $\mu\text{g}$  QE/mL, while tannin content reached  $4.71 \pm 0.45$   $\mu\text{g}$  EC/mL. The nano extract was synthesized using green synthesis and showed a yield of 29.96%, with a weight of 0.749 g. The ethanolic extract exhibited good antioxidant activity ( $\text{IC}_{50} = 30.13 \pm 4.81$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), as well as strong inhibitory activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, with significant results in MIC and MBC assays. It also demonstrated remarkable anti-hemolytic and anti-protein denaturation activities, along with significant tyrosinase inhibitory potential when compared to vitamin C. The three tested samples exhibited varying SPF values, with the highest recorded for Arvia cream, followed by the ethanolic extract, and finally the nano extract.

These findings highlight the therapeutic and protective potential of *A. herba-alba* extract as a promising natural source of biologically active compounds with pharmaceutical and cosmetic applications.

## **Keywords:**

*Artemisia herba-alba*, polyphenols, antioxidant, antibacterial activity, tyrosinase, SPF, green synthesis, zinc oxide nanoparticle extract (ZnO-NPs extract), biological activity.

## Résumé:

Cette étude vise à évaluer l'efficacité biologique et chimique des extraits éthanolique et nanométrique de *Artemisia herba-alba* à travers une série d'analyses comprenant l'estimation quantitative des composés bioactifs (phénols, flavonoïdes et tanins), ainsi que divers tests d'activités biologiques tels que l'activité antioxydante, antibactérienne, l'inhibition de la tyrosinase, la dénaturation des protéines, et l'hémolyse, en plus du calcul du facteur de protection solaire (FPS). L'extrait éthanolique a été obtenu avec un rendement de 12,75 % à partir de 20 g de matière végétale. Sa teneur totale en composés phénoliques était de  $30,5 \pm 3,57$   $\mu\text{g GAE/mL}$ , en flavonoïdes de  $9,41 \pm 1,09$   $\mu\text{g QE/mL}$ , tandis que la teneur en tanins était de  $4,71 \pm 0,45$   $\mu\text{g EC/mL}$ . L'extrait nanométrique a été préparé par synthèse verte et a montré un rendement de 29,96 %, avec un poids de 0,749 g. L'extrait éthanolique a présenté une bonne activité antioxydante ( $\text{IC}_{50} = 30,13 \pm 4,81$   $\mu\text{g/mL}$ ), ainsi qu'une forte activité inhibitrice contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, avec des résultats significatifs aux tests MIC et MBC. Il a également démontré une activité notable contre l'hémolyse et la dénaturation des protéines, en plus d'une inhibition significative de la tyrosinase, comparée à la vitamine C. Les trois échantillons testés ont présenté des valeurs variées du facteur de protection solaire, avec une valeur maximale enregistrée pour la crème Arvia, suivie de l'extrait éthanolique, puis de l'extrait nanométrique.

Ces résultats mettent en évidence le potentiel thérapeutique et protecteur de l'extrait de *A. herba-alba* en tant que source naturelle prometteuse de composés bioactifs à applications pharmaceutiques et cosmétiques.

## Mots-clés :

*Artemisia herba-alba*, polyphénols, antioxydant, activité antibactérienne, tyrosinase, FPS, synthèse verte, extrait de nanoparticules d'oxyde de zinc (extrait de ZnO-NPs), activité biologique.

## قائمة الجداول:

### الجزء النظري

#### الفصل الأول: نبات *Artemisia herba-alba*

- 6 جدول 1: التصنيف النباتي *A. herba-alba*
- 9 جدول 2: التركيب التقريبي و القيمة الغذائية لنبات *A. herba-alba*
- 11 جدول 3: المركبات الكيميائية النباتية في *A. herba-alba*
- 15 جدول 4: تركيب الزيت العطري المستخلص من الأجزاء الهوائية لنبات *A. herba-alba*

### الجزء التطبيقي

#### الفصل الأول: المواد والطرق

- 42 جدول 5: البكتيريا المتعلقة بالدراسة.
- 42 جدول 6: تعريف، مكان تواجد والامراض التي تسببها البكتيريا المتعلقة بالدراسة.
- 55 جدول 7: القيم المرجعية لجداء  $EE \times I$  عند الأطوال الموجية من 290 إلى 320 نانومتر .

#### الفصل الثاني: النتائج والمناقشة

- 57 جدول 8: نتائج الكشف الكيميائي عن بعض المركبات الفعالة للأبيض الثانوي لنبات الشيح
- 58 جدول 9: نتائج مردود الاستخلاص للمستخلص الكحولي.
- 58 جدول 10: المتوسطات الحسابية للمحتوى الكلي للفينولات والفلافونويدات والتانينات في المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba*
- 59 جدول 11: نتائج مردود أكسيد الزنك النانوي للمستخلص الكحولي.
- 61 جدول 12: قيم  $IC_{50}$  للنشاط المضاد للأكسدة للمستخلص الكحولي باستخدام اختبار DPPH.
- 62 جدول 13: نتائج اختبارات المضادات البكتيرية عند المستخلص الكحولي.
- 62 جدول 14: نتائج اختبارات مضادات البكتيرية عند المستخلص النانوي.
- 63 جدول 15: القيم المسجلة للتركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC) ونسبة MBC/MIC للمستخلص الكحولي ضد السلالات البكتيرية المختبرة.
- 64 جدول 16: القيم المسجلة للتركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC) ونسبة MBC/MIC للمستخلص النانوي ضد السلالات البكتيرية المختبرة.



## قائمة الاشكال :

### الجزء النظري

#### الفصل الاول: نبات الشيح *Artemisia herba-alba*

8

الشكل 1: صورة لنبات *A. herba-alba*

9

الشكل 2: خريطة توزيع نبات الشيح العشبي الأبيض *A. herba-alba*

12

13

الشكل 3: بعض اللاكتونات السيسكويترپينية من نبات *A. herba-alba*

الشكل 4: الفلافونويدات الموجودة في نبات *A. herba-alba*

#### الفصل الثالث: تقنية النانو Nanotechnology

30

الشكل 5: رسم توضيحي للجوانب الرئيسية لتقنية النانو.

32

الشكل 6: استراتيجيات مختلفة لتصنيع جسيمات النانو.

34

الشكل 7: الآليات الخلوية لدخول جسيمات ZnO النانوية من الاندوسيتوز إلى التحلل الليزوزومي وإطلاق أيونات الزنك

37

الشكل 8: دور أيونات الزنك  $Zn^{2+}$  المحررة من ZNO NPS في تحفيز الالتهام الذاتي وموت الخلية .

### الجزء التطبيقي

#### الفصل الأول: المواد و الطرق

40

الشكل 9: صورة لنبات *A. herba-alba*

41

الشكل 10: صور تبين منطقة القطف و موقعها على مستوى ولاية تبسة الجزائر .

45

الشكل 11: المنحنى القياسي لحمض الغاليك.

46

الشكل 12: المنحنى القياسي لمركب الكرسيتين.

47

الشكل 13: المنحنى القياسي لمركب الكاتشين.

48

الشكل 14: صور توضح خطوات تحضير المستخلص النانوي.

52

الشكل 15: صورة توضح خطوات عملية النشاط المضاد لانحلال الدم.

#### الفصل الثاني: النتائج والمناقشة

59

الشكل 16: التقنيات المتبعة في تعريف المركبات النانوية المشكلة من المستخلص الكحولي.

60	الشكل 17: المنحنى القياسي للنشاطية المضادة للاكسدة لكبح جذر DPPH* للمستخلص الكحولي.
61	الشكل 18: المنحنى القياسي لحمض الاسكوربيك.
62	الشكل 19: نتائج اختبارات المضادات البكتيرية عند المستخلص الكحولي X1.
63	الشكل 20: نتائج اختبارات المضادات البكتيرية عند المستخلص النانوي X2.
64	الشكل 21: النتائج البصرية لتحديد التركيز القاتل الأدنى (MBC/MIC) للمستخلص الكحولي ضد السلالات المدروسة باستخدام طريقة التخفيف المجهرى للمرق.
65	الشكل 22: النتائج البصرية لتحديد التركيز القاتل الأدنى (MBC/MIC) للمستخلص النانوي ضد السلالات المدروسة باستخدام طريقة التخفيف المجهرى للمرق.
66	الشكل 23: رسم بياني يوضح نسبة تثبيط تحلل الدم بدلالة التركيز للمستخلصين الكحولي X1 و النانوي X2 مقارنة بالكنترول.
67	الشكل 24: رسم بياني يوضح تأثير المستخلص الكحولي X1 و النانوي X2 على تثبيط تحلل البروتين (البومين البيض)، استخدم الاسبرين كعنصر تحكم.
68	الشكل 25: تأثير تراكيز المستخلص الكحولي لنبات <i>A. herba-alba</i> على نسبة تثبيط انزيم tyrosinase

## فهرس المحتويات:

الاهداء

الملخص

قائمة الجداول

قائمة الاشكال

مقدمة:

### الجزء النظري

#### الفصل الاول: نبات الشيح *Artemisia herba-alba*

- 1- العائلة النجمية (*Asteraceae*): 6
- 2- نباتات *Artemisia herba-alba*: 6
- 2-1- التسمية: 6
- 2-2- التصنيف العلمي لنبات الشيح: 6
- 2-3- الوصف المورفولوجي لنبات الشيح: 7
- 2-4- الانتشار الجغرافي: 8
- 3- التركيب الكيميائي لنبات *Artemisia herba-alba*: 9
- 3-1- التركيب التقريبي للمستقلبات الأولية: 9
- 3-2- المستقلبات الثانوية: 10
- 3-3- التركيب الكيميائي للزيوت الاساسية: 14
- 4- الاستخدامات الطبية الشعبية لنبات الشيح: 17

#### الفصل الثاني: بعض الدراسات السابقة لنبات *Artemisia herba-alba*

- دراسة الفعالية البيولوجية لنبات *Artemisia herba-alba*: 19
- 1- النشاط المضاد للأكسدة: 19
- 2- النشاط المضاد للبكتيريا: 19
- 3- النشاط المضاد للفطريات: 20
- 4- التأثير المضاد للسم: 20
- 5- النشاط المضاد للديدان: 20
- 6- دراسة السمية الحادة للزيوت الأساسية لنبات *Artemisia herba-alba*: 22
- 7- النشاط المسكن للألم للزيوت العطرية لـ *Artemisia herba-alba* و *Thymus algeriensis*: 22

- 9- التأثير المحتمل لنبات *A. herba-alba* في تثبيط فيروس SARS-CoV-2 دراسة حاسوبية (In Silico): 23
- 10- النشاط المثبطة للجهاز العصبي المركزي: 24
- 11- التأثير الخافض لسكر الدم: 24
- 12- التأثير المضاد للتشنج: 26
- 13- الفعالية المضادة لداء الليشمانيات: 27
- 14- التأثير الأليلوبياتي: 27
- 15- كمتبط لمقاومة المضادات الحيوية: 27
- 16- السرطان: 28

### الفصل الثالث: تقنية النانو Nanotechnology

- 1-تعريف الجسيمات النانوية وتصنيفاتها: 30
- 2-الزنك وأكسيد الزنك كمواد نانوية واعدة: 30
- 3-الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجسيمات النانوية لأكسيد الزنك (ZnO-NPs): 31
- 4-السمية المحتملة لأيونات الزنك والتدابير الوقائية: 31
- 5-البنية البلورية لهياكل ZnO النانوية: 31
- 6-التطبيقات متعددة الأوجه لـ ZnO النانوي: 31
- 7-طرق تخليق الجسيمات النانوية ZnO: 32
- 7-1-الطرق الكيميائية لتخليق (Zno-NPs): 32
- 9-آلية عمل ZnO NPs على المستوى الخلوي: 32
- 9-1-الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress) وإنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS): 32
- 9-2-تأثيراته على الميتوكوندريا: 33
- 9-3-تحفيز موت الخلايا المبرمج (Zno NPs): 34
- 9-4- إطلاق أيونات الزنك ( $Zn^{2+}$ ) وتأثيرها: 36

### الجزء التطبيقي

### الفصل الأول: المواد والطرق

- المواد و الطرق: 40
- 1-المواد المستعملة: 40
- 1-1-المادة النباتية: 40
- 2-1-منطقة القطف: 41

- 41-3-1-التجفيف: \_\_\_\_\_
- 42-4-1-السلالات البكتيرية: \_\_\_\_\_
- 43-2-الطرق المتبعة: \_\_\_\_\_
- 43-1-2-الكشف الكيميائي: \_\_\_\_\_
- 44-2-2-تحضير المستخلص الكحولي: \_\_\_\_\_
- 47-3-تحضير المستخلص النانوي: \_\_\_\_\_
- 48-1-3-خصائص المركبات في أكسيد الزنك النانوي: \_\_\_\_\_
- 48-4-الأثر البيولوجي للعينات المدروسة: \_\_\_\_\_
- 48-1-4-تثبيط جذر 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH\*): \_\_\_\_\_
- 49-2-4-دراسة النشاطية المضادة للبكتيريا: \_\_\_\_\_
- 51-3-4-تقييم النشاط المضاد لانحلال الدم (Anti-Hemolytic Activity): \_\_\_\_\_
- 52-4-4-اختبار تثبيط تمسخ البروتينات: \_\_\_\_\_
- 53-5-4-اختبار تثبيط Tyrosinase: \_\_\_\_\_
- 54-6-4-تحديد عامل الحماية من الشمس (SPF): \_\_\_\_\_

### الفصل الثاني: النتائج و المناقشة

- 57-النتائج: \_\_\_\_\_
- 57-1-نتائج اختبار الكشف الكيميائي للمواد الفعالة لنبات *Artemisia herba-alba* \_\_\_\_\_
- 57-2-تقدير نسبة الاستخلاص: \_\_\_\_\_
- 58-3-التقدير الكمية: \_\_\_\_\_
- 59-4-تقدير مردود المركبات النانوية: \_\_\_\_\_
- 59-1-4-خصائص المركبات في أكسيد الزنك النانوي: \_\_\_\_\_
- 60-5-الأثر البيولوجي للعيينة المدروسة: \_\_\_\_\_
- 60-1-5-دراسة النشاطية المضادة للأكسدة: \_\_\_\_\_
- 61-5-2-التأثير البيولوجي للعينات: \_\_\_\_\_
- 61-1-2-5-النشاط المضاد للبكتيريا: \_\_\_\_\_
- 63-2-2-5-تحديد التركيز المثبط الأدنى (MIC) و التركيز القاتل الأدنى (MBC): \_\_\_\_\_
- 65-3-2-5-نتائج النشاط المضاد لانحلال الدم (Anti-Hemolytic Activity): \_\_\_\_\_
- 66-4-2-5-نتائج تثبيط تمسخ البروتينات: \_\_\_\_\_
- 67-5-2-5-تثبيط Tyrosinase: \_\_\_\_\_
- 68-6-2-5-عامل الحماية من الشمس (SPF): \_\_\_\_\_

70 \_\_\_\_\_ المناقشة:

79 \_\_\_\_\_ الخاتمة:

82 \_\_\_\_\_ قائمة المراجع:

## قائمة الاختصارات:

- DPPH:** 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl.
- FRAP:** Ferric Reducing Antioxidant Power
- IC<sub>50</sub>:** Inhibitory Concentration 50.
- MIC:** Minimum Inhibitory Concentration.
- MBC:** Minimum Bactericidal Concentration.
- LD<sub>50</sub>:** Lethal Dose 50
- OECD:** Organization for Economic Cooperation and Development.
- PDA:** Potato Dextrose Agar.
- AHEO:** Artemisia Herba-Elba Oil.
- S.GOT:** Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase.
- S. aureus:** Staphylococcus aureus.
- B. cereus:** Bacillus cereus.
- E. coli:** Escherichia coli.
- P. vulgaris:** Proteus vulgaris.
- P. aeruginosa:** Pseudomonas aeruginosa.
- K. pneumoniae:** Klebsiella pneumoniae.
- MRSA:** Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus.
- MRSE:** Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis.
- RBCs:** Red Blood Cells.
- Hb:** Hemoglobin.
- PCV:** Packed Cell Volume.
- DPI:** Days Post Infection.
- AST:** Aspartate Aminotransferase.
- ALT:** Alanine Aminotransferase.
- SMAC:** Second Mitochondria-derived Activator of Caspase .
- Apaf-1:** Apoptotic protease activating factor-1.
- CYT-c:** Cytochrome c.
- BAX:** Bcl-2 Associated X protein .
- BAK:** Bcl-2 Antagonist/Killer – **مقاتل/خصم Bcl-2.**

**BCL-2:** B-cell lymphoma- 2.

**p53:** Tumor protein p53.

**Caspases:** Cysteine-aspartic proteases .

مقدمة:

## مقدمة:

تُعد النباتات الطبية منذ القدم مصدرًا هامًا للعلاجات الطبيعية، حيث استُخدمت في معالجة العديد من الأمراض نظرًا لاحتوائها على مركبات فعالة بيولوجيًا، وقد ساهمت هذه المركبات في مقاومة عدد كبير من الأمراض البشرية مما جعل استخدامها يتوسع بشكل ملحوظ في الطب الشعبي والتقليدي (Moufid & Eddouks, 2012).

من بين هذه النباتات، يبرز نبات الشيح الأبيض، *Artemisia herba-alba* الذي ينتمي إلى عائلة النجميات، *Asteraceae* ويُستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي بشمال إفريقيا والشرق الأوسط. تُظهر الدراسات أن هذا النبات يحتوي على مركبات كيميائية متنوعة مثل الفلافونويدات، التربينات، واللاكتونات السيسكويتربين، وهي مركبات تُعرف بفعاليتها كمضادات أكسدة وكمضادات للبكتيريا والفطريات (Cheraif et al., 2020).

في السنوات الأخيرة، شهد مجال تكنولوجيا النانو تطورًا كبيرًا، وأصبحت الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك (ZnO-NPs) من بين أكثر المواد دراسةً، نظرًا لخصائصها الفريدة ونشاطها البيولوجي المتعدد مثل التأثيرات المضادة للبكتيريا والفطريات والأكسدة (Sirelkhatim et al., 2015).

أدى هذا التقدم إلى ظهور التخليق الأخضر للجسيمات النانوية، والذي يعتمد على استخدام مستخلصات نباتية كمختزلات طبيعية وعوامل تثبيت لتكوين الجسيمات بطريقة صديقة للبيئة، وقد أصبح هذا النهج مفضلًا كبديل آمن ومستدام للطرق الكيميائية الكلاسيكية التي تُستخدم فيها مواد سامة (Rehana et al., 2017).

ومن بين النباتات التي تم استخدامها بنجاح في هذا السياق نجد الشيح الأبيض، حيث أظهرت الدراسات إمكانية استخدام مستخلصاته في تحضير جسيمات نانوية فعالة بيولوجيًا مثل ZnO و AgNPs، مع قدرات واضحة في مقاومة البكتيريا وتثبيط الجذور الحرة (Avci et al., 2017; Ouni et al., 2023).

بناءً على ما سبق، تهدف هذه الدراسة إلى تحضير وتوصيف الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك باستخدام مستخلصات نبات الشيح الأبيض *A. herba-alba*، وتقييم خصائصها الفيزيائية والبيولوجية. كما تسعى الدراسة إلى إبراز إمكانات هذه الجسيمات في التطبيقات الطبية والصيدلانية المستقبلية (Belaiche, 2024).

على ضوء ما سبق، تهدف هذه الدراسة إلى تحضير مركبات ثانوية من أكسيد الزنك (ZnO) باستخدام المستخلصات النباتية المستخلصة من نبات الشيح *A. herba-alba* الذي ينمو طبيعيًا في الشرق الجزائري، وتحديد في بئر العاتر ولاية تبسة، مع تقييم الفعالية البيولوجية للمستخلص الكحولي ومركباته النانوية.

حيث تم تقسيم العمل الى جزئين رئيسيين:

### أولاً: الجزء النظري

تناول هذا الجزء المفاهيم الأساسية المتعلقة بالنبات المدروس، والفعالية البيولوجية المدروسة سابقاً، إضافة الى المبادئ العامة لتكنولوجيا النانو والية عمل جزيئاته على المستوى الخلوي.

### ثانياً: الجزء التطبيقي

ضم هذا الجزء فصلين أساسيين هما:

1-المواد وطرق العمل: تم في هذا الفصل عرض المواد المستعملة بما في ذلك:

- المادة النباتية (الجزء الهوائي لنبات الشيح).
- السلالات البكتيرية المختبرة.

كما تم اعتماد جملة من التقنيات والإجراءات التجريبية نلخصها فيما يلي:

- جرد لمركبات الايض الثانوي في النبات.
- التقدير الكمي للمركبات الفعالة، عديدات الفينولات، الفلافونويدات، التانينات.
- استخلاص المواد الفعالة الذوابة في الكحول (الايثانول).
- تحضير جسيمات أكسيد الزنك النانوية من المستخلص الكحولي

2-دراسة الفعالية البيولوجية: تم تقييم النشاط الحيوي للمستخلص الكحولي و النانوي، وشملت هذه الاختبارات

التالية: النشاط المضاد للاكسدة، النشاط المضاد للبكتيريا تجاه سلالات مختارة اختبار تثبط البروتينات،

اختبار تحلل كريات الدم، اختبار تثبيط Tyrosinase.

# الجزء النظري

## الفصل الاول:

*Artemisia herba-alba* نبات

## 1- العائلة النجمية (Asteraceae) :

تعد العائلة النجمية من أكبر الفصائل النباتية وأرقاها، حيث تضم حوالي 1100 جنس و250000 نوع، تتوزع في المناطق الاستوائية والمعتدلة. في الجزائر وتضم حوالي 109 جنس وأكثر من 408 نوع، اغلبها تتواجد على شكل نباتات عشبية معمرة حيث الشجيرات تمثل نسبة قليلة 2%. تتكون نباتات الفصيلة المركبة من أوراق متبادلة وقد تكون متقابلة بسيطة عديمة الاذنيات، وقد تتحول إلى أشواك في النباتات الجافة، ذات تعرق ريشي وقد يكون متوازي، بعضها ذات اهمية اقتصادية مثل *cynara* و *calendula*، ومنها ذات اهمية طبية مثل *Inula* و *Artemisia*، وبعضها ذو اهمية غذائية مثل *Helianthus*، وبعضها يستخدم كنباتات زينة مثل جنس *Chrysanthemum* و *Calendula*. (مخلوف وآخرون، 2011؛ زعيتير، 2018).

2- نبات *Artemisia herba-alba* :

## 1-2- التسمية:

- الاسم العلمي: *Artemisia herba-alba*
- الاسم بالعربية: الشيح او الشيحة
- الاسم بالفرنسية: *Armoise blanche*
- الاسم بالانجليزية: *Wormwood*
- الاسم بالامازيغية: ازر او افري
- المعروف ب: الشيح الصحراوي (Mohamed et al., 2010).

## 2-2- التصنيف العلمي لنبات الشيح:

جدول 1: التصنيف النباتي للشيح *A. herba-alba* (Mohamed et al., 2010).

<i>Plantae</i>	المملكة
<i>Tracheobionata</i>	تحت مملكة
<i>Spermatophyta</i>	فوق شعبة
<i>Magnoliophyta</i>	شعبة
<i>Magnoliopsida</i>	صف

<i>Asteridae</i>	تحت صف
<i>Asterales</i>	رتبة
<i>Asteraceae</i>	عائلة
<i>Asteroideae</i>	تحت عائلة
<i>Anthemideae</i>	فصيلة
<i>Artemisiinae</i>	تحت فصيلة
<i>Artemisia L</i>	جنس
<i>Seriphidium</i>	الجنس الفرعي
<i>Artemisia herba- alba</i>	نوع

### 2-3- الوصف المورفولوجي لنبات الشيح:

الشيح هو شجيرة معمرة الاوراق مشعرة، فضية اللون صغيرة و عميقة، ذات ريشتين مع خطوط خطية، (Moufid et al.,2012) ينمو هذا النبات العشبي إلى ارتفاع يتراوح بين 20-40 سم، حيث تتمركز البراعم المسؤولة عن النمو السنوي الجديد بالقرب من سطح التربة. تتميز سيقانه بالصلابة والانتصاب، بينما تمتلك البراعم العقيمة أوراقًا معنقة ذات شكل بيضاوي إلى كروي، وتكون مغطاة بطبقة رمادية. في المقابل، تكون أوراق السيقان الزهرية أصغر حجمًا بشكل ملحوظ. تحمل النورات رؤوس أزهار جالسة ومستطيلة، ذات قاعدة مدببة. يمتد موسم الإزهار من شهر سبتمبر إلى ديسمبر. يتوزع هذا النبات في السهول الجافة لمنطقة الشرق الأوسط وشمال إفريقيا، حيث ينتشر على نطاق واسع وأحيانًا يُشكّل تجمعات نباتية كثيفة (الشكل 1). (Mohamed et al.,2010). ويأخذ مظهرًا جافًا مائلًا إلى البياض. أوراقه مقسمة إلى شرائح رفيعة مغطاة بطبقة صوفية بيضاء، في حين تتجمع أزهاره في عناقيد تحمل رؤوسًا زهرية صغيرة ذات شكل بيضاوي، يتراوح قطرها بين 1.5 إلى 3 مم، وتندرج ألوانها بين الأصفر والمحمر. (Dob et al.,2006).

حسب الديجوي (1996) النبات الذي يحتوي على مادة "غلويسيد السانتونين" تكون ساقه حمراء اللون في اوائل فترة النمو، وأن النبات الذي لا يحتوي على هذه المادة يكون لون ساقه أخضر وعند اكتمال النمو يتحول لون الساق في الحالتين الى اللون البني.



الشكل 1: صورة لنبات *Artemisia herba-alba* (Mohamed et al., 2010).

#### 2-4- الانتشار الجغرافي:

يُعد نبات *A. herba-alba* شجيرة قزمية ذات خصائص طبية وعطرية، تنمو بشكل طبيعي في المناطق القاحلة لحوض البحر الأبيض المتوسط وتمتد حتى شمال غرب جبال الهيمالايا. ينتشر هذا النبات بكثافة في شبه الجزيرة الأيبيرية، حيث يسجل أعلى كثافة سكانية له في وسط إسبانيا، مع امتداد توزيعه إلى المناطق الشرقية والجنوبية الشرقية والجنوبية من البلاد. غالبًا ما ينمو هذا النوع في البيئات الغنية بالنيتروجين والجبس (الشكل 2).

لا يزال الموطن الأصلي لنبات الشيح غير مؤكد، إلا أن باكستان تُعتبر واحدة من أبرز المناطق التي يعتقد أنها الموطن الأصلي له، نظرًا لانتشاره الواسع هناك، مما يجعلها المصدر الأول عالميًا لهذه العشبة. بالإضافة إلى ذلك، فإن مركب السانتونين، الذي يوجد بكثرة في أزهار الشيح، يُعد أحد المكونات البارزة لهذا النبات، ويُلاحظ انتشاره بكثافة في روسيا (الديجوي، 1996).



13.20	البروتين الخام (تقدير محتوى البروتين بناء على نسبة النيتروجين)
1.83	الدهون الخام (الدهون والزيوت القابلة للاستخراج)
30.80	الالياف الخام (الاجزاء الغير قابلة للهضم من النبات)
21.19	السكريات المختزنة (السكريات البسيطة)
47.27	اجمالي السكريات
26.07	السكريات غير المختزنة (السكريات المعقدة)
48.29	اجمالي الكربوهيدرات (السكريات، النشويات، الالياف القابلة للذوبان)
2.73	اجمالي النيتروجين
268.58 kcal/100g	القيمة الغذائية

kcal/100g كمية الطاقة المقدرة لكل 100g من المادة الجافة.

### 3-2- المستقلبات الثانوية:

تلعب الظروف البيئية والإجهاد دوراً حاسماً في تحفيز إنتاج المستقلبات الثانوية في النباتات، مما يعزز استجاباتها الدفاعية الطبيعية. في هذا السياق، يُحَفِّز *A. herba-alba* على إنتاج مجموعة متنوعة من المستقلبات الثانوية، بما في ذلك القلويدات، والفينولات، والعفص، والفلافونويدات، والصابونينات، نتيجة لبيئته الجافة. تتميز هذه المركبات بخصائصها الوقائية والعلاجية، مما يساهم في التكيف البيئي للنبات وفوائده الدوائية المحتملة (الجدول 3) (Jasim et al., 2019).

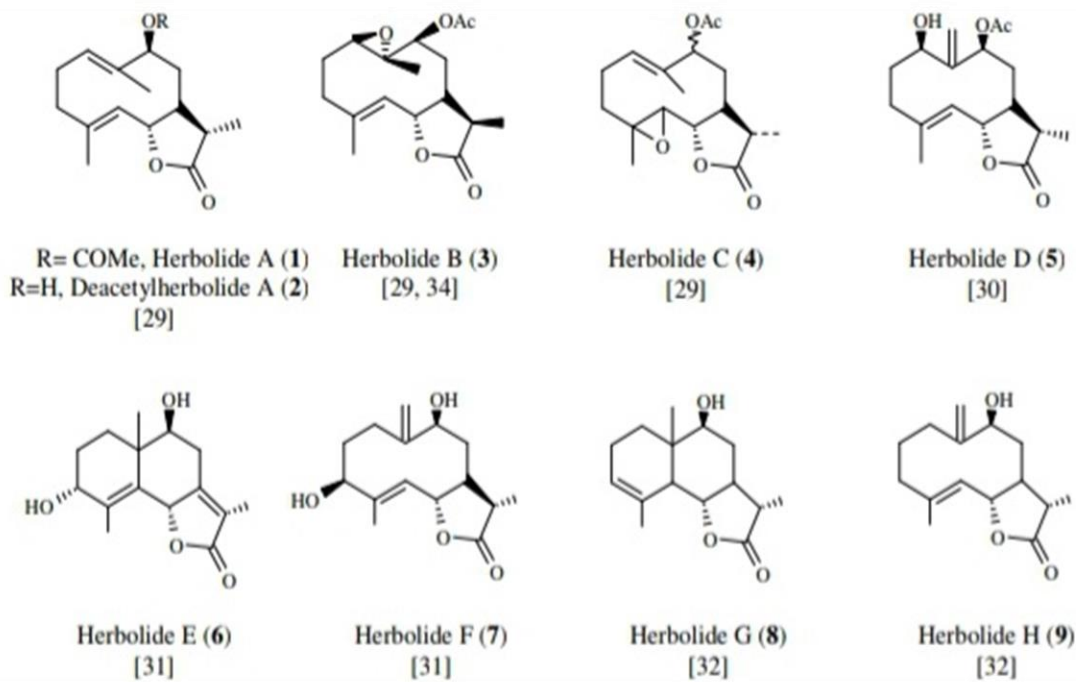
**الجدول 3:** المركبات الكيميائية النباتية في *A. herba-alba* (Jasim et al., 2019).

المستخلص الميثانولي	المستخلص المائي	المستقلبات الثانوية
2.18	2.09	الفينولات (جم مكافئ حمض الغاليك / 100 جم من النبات المجفف)
0.305	0.322	الفلافونويدات (جم مكافئ الكاتشين / 100 جم من النبات المجفف)
0.024	0.076	التانينات (جم مكافئ حمض الغاليك / 100 جم من النبات المجفف)
3.20	2.10	(%) القلويدات
1.42	1.25	الصابونينات (%)

تم استخلاص العديد من المستقلبات الثانوية من نبات *A. herba-alba*، ومن أبرزها اللاكتونات السييسكويترينينية التي تتميز بتنوعها الهيكلي الواسع ضمن جنس *Artemisia*. بالإضافة الى ذلك، ركزت دراسات اخرى على الفلافونويدات والزيوت الأساسية، نظرا لدورها الهام في النشاط الحيوي والكيميائي للنبات.

### 3-2-1- اللاكتونات السييسكويترينينية:

تُعد اللاكتونات السييسكويترينينية من المركبات الطبيعية البارزة الموجودة في أنواع *Artemisia*، وهي تلعب دورا رئيسيا في الاهمية الطبية والصيدلانية لهذا النبات. وقد اكتشفت الدراسات عن وجود عدت انماط هيكلية من اللاكتونات السييسكويترينينية في الأجزاء الهوائية لنبات *A. herba-alba* حيث تعتبر إوديسمانوليدات الأكثر وفرة تليها الجيرماكرانوليدات (Mohamed et al., 2010).

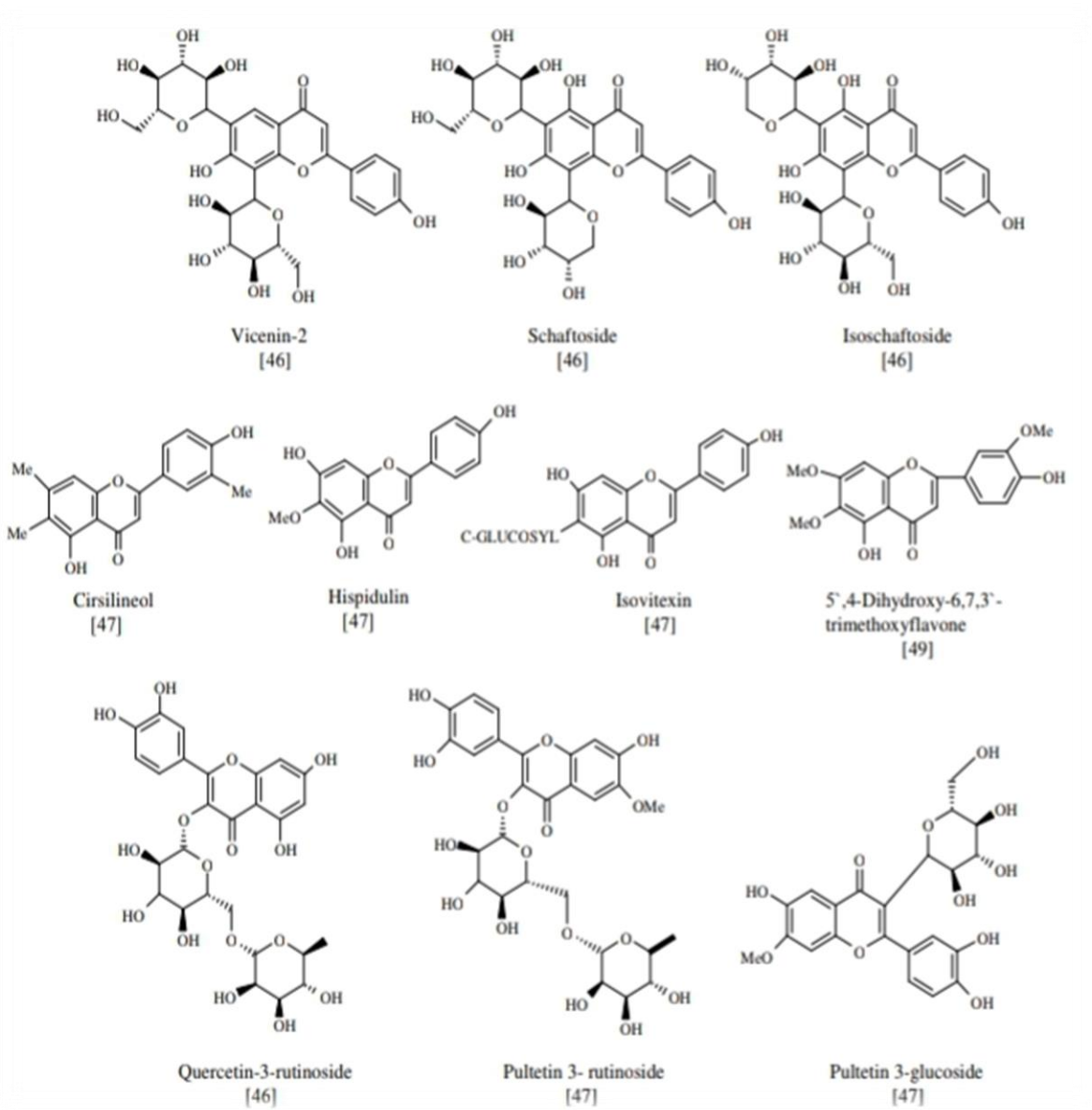


الشكل 3: بعض اللاكتونات السيكونيتريينية من نبات *Artemisia herba-alba* (Mohamed et al.,2010).

### 3-2-2- الفلافونويدات:

تُظهر الفلافونويدات المستخلصة من *A. herba-alba* تنوعًا هيكليًا واسعًا، حيث تشمل جليكوسيدات الفلافون والفلافونول التقليدية، بالإضافة إلى مركبات غير شائعة ذات مستويات عالية من الميثلة. في دراسات تحليلية أجريت على الأوراق والسيقان التي جُمعت من منطقة سيناء، تم عزل وتحديد ثمانية مركبات من فلافونويدات (*O-glycosides* و *C-glycosides*).

بالإضافة إلى ذلك، أسفرت الأبحاث التي استهدفت الأجزاء الهوائية للنبات، والتي تم الحصول عليها من متاجر الأعشاب اللبنانية، عن عزل مركبين من الفلافونويدات، هما *hispidulin* (*4',5,7-trihydroxy-6-methoxyflavone*) و *cirsilineol* (*4',5-dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone*)، كما هو موضح في الشكل 4. (Mohamed et al.,2010).



الشكل 4: الفلافونويدات الموجودة في نبات *A. herba-alba* (Mohamed et al.,2010).

### 3-2-3- المركبات الفينولية والشمع:

تم الكشف عن حمض الكلوروجينيك (*Chlorogenic acid*) في *Artemisia herba-alba* خلال دراسة كيميائية شملت 49 نوعاً من النباتات الطبية المغربية، وذلك باستخدام مطيافية الرنين الإلكتروني المغناطيسي (ESR). وفي إطار البحث عن المركبات ذات الخصائص المضادة للقرحة في *A. herba-alba*، تم عزل ثمانية مركبات بوليفينولية ومشتقاتها، تضمنت: حمض الكلوروجينيك (*Chlorogenic acid*)، حمض 4,5-ديكافويل كينيك (*4,5-O-dicaffeoylquinic acid*)، إيزوفرازيدين 7- $\beta$ -D-جلوكوبيرانوسيد (*4-O-\beta-D-*Isoraxidin 7-O-\beta-D-glucoopyranoside*)، حمض 4- $\beta$ -D-جلوكوبيرانوسيل كافيك (*4-O-\beta-D-**

(*glucopyranosylcaffeic acid*)، روتين (*Rutin*)، شافوتوسيد (*Schaftoside*)، إيزوشافوتوسيد (*Isoschaftoside*)، وفيسينين-2 (*Vicenin-2*).

كما كشفت دراسة تحليلية لمكونات الشمع المستخلص من *A. herba-alba*، والذي تم الحصول عليه بنسبة 0.23% من خلال استخلاص النبات الجاف باستخدام الإيثير، أن التركيب الكيميائي لهذا الشمع يتكون من:

- 32.1% من الأحماض الدهنية المشبعة ذات السلاسل الكربونية C16-C32 (بما في ذلك C28 بنسبة 35.2% وC30 بنسبة 26.5%).
- 23.2% من الهيدروكربونات المشبعة ذات السلاسل الكربونية C21-C31 (بما في ذلك C29 بنسبة 67.7% وC31 بنسبة 24.2%).
- 27.1% من الإسترات (المكونة أساسًا من أحماض دهنية مشبعة مثل C18, C19, C20، وكحولات مشبعة مثل C22، C24).
- 16.96% من الكحولات المشبعة ذات السلاسل الكربونية C16-C26 (بما في ذلك C16 بنسبة 24.71%، C20 بنسبة 10.34%، C22 بنسبة 32.88%، وC24 بنسبة 22.96%). (Mohamed et al., 2010).

### 3-3- التركيب الكيميائي للزيوت الأساسية:

تم تحليل التركيب الكيميائي للزيت العطري المستخلص من الأجزاء الهوائية لنبات *A. herba-alba* باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الغاز المقترنة بمطياف الكتلة (GC-MS). وذلك بعد استخلاصه عبر التقطير المائي. أسفر التحليل عن تحديد 38 مركبًا، والتي تمثل مجتمعةً 69.37% من إجمالي الزيت العطري. وُجد أن المركبات الرئيسية تشمل *Thujone* بنسبة 9.875%، و *Camphor* بنسبة 3.762%، و *cis-p-Menthadien* بنسبة 3.572%، و *Isoborneol* بنسبة 2.334% (الجدول 4).

أفادت دراسة بلحطاب وآخرين (2014) بأن المكونات الرئيسية للزيت العطري كانت *Thujone* (28.4%) و *Camphor* (22.8%). بينما توصل زعيم وآخرون (2012) إلى أن *Chrysanthenone* كان المركب الأكثر وفرة بنسبة 28.10%. كما أشارت نتائج دهماني حمزاوي وبعليو عامر (2010) إلى أن الكافور كان المركب الرئيسي بنسبة 49.3%. وفي دراسة أخرى أجراها كادري وآخرون (2022)، تبين أن المركب الأساسي كان أسيتات السيسكريسانثينيل بنسبة 25.12%. (Kadri et al., 2022).

**جدول 4:** تركيب الزيت العطري المستخلص من الأجزاء الهوائية لنبات الشيح (Kadri et al., 2022).

المركبات	النسبة المئوية %
<i>β-Pinene</i>	0.329
<i>1-Hexen-3-yne</i>	0.373
<i>Benzene</i>	1.100
<i>α-Phellandrene</i>	0.219
<i>cis-p-Menthadien-1-ol</i>	3.572
<i>Eucalyptol (1.8-Cineol)</i>	0.012
<i>1-Octene</i>	0.06
<i>3-Octyne</i>	0.166
<i>Thujone</i>	9.875
<i>Isocyclocitral</i>	0.162
<i>trans-Pinocarveol</i>	0.24
<i>Camphor</i>	3.762
<i>Isoborneol</i>	2.334
<i>D-Verbenone</i>	0.434
<i>Lenacil</i>	5.355
<i>Bornyl acetate</i>	0.386
<i>(-)-Myrtenyl acetate</i>	0.202
<i>Carveol (fr.1)</i>	0.146
<i>Thymol</i>	0.179

<i>2-Cyclopenten-1-one</i>	0.267
<i>Copaene</i>	0.179
<i>Humulen- (v1)</i>	0.004
<i>Isoaromadendrene epoxide</i>	0.22
<i>Azulene</i>	0.025
<i>Farnesene epoxide</i>	0.022
<i>γ -Elemene</i>	0.036
<i>Davana ether</i>	0.053
<i>Caryophyllene oxide</i>	0.065
<i>(-)-Spathulenol</i>	0.482
<i>Aristolene epoxide</i>	0.098
<i>1H-Cycloprop[e]azulen-4-ol,</i>	0.096
<i>Longipinocarvone</i>	0.043
<i>Androstan-3-one</i>	0.036
<i>γ-Gurjunenepoxide</i>	0.057
<i>Ledene alcohol</i>	0.027
<i>2-Naphthalenemethanol</i>	0.072
<i>Limonen-6-ol, pivalate</i>	0.005
<i>Phosphinous chloride</i>	0.017

## 4- الاستخدامات الطبية الشعبية لنبات الشايح:

- في الطب الشعبي لشمال شرق المغرب يُستخدم النبات لعلاج ارتفاع ضغط الدم ومرض السكري.
- في الطب الشعبي التونسي يُستخدم النبات لعلاج التهاب الشعب الهوائية، مرض السكري، الإسهال، ارتفاع ضغط الدم، وآلام الأعصاب.
- يستخدم بدو صحراء النقب في إسرائيل النبات لتخفيف اضطرابات المعدة .
- يستخدم سكان جبال الأطلس المتوسط في المغرب مغلي الأوراق والسيقان الطازجة لتحضير شاي عشبي، يتم تناوله عن طريق الفم 2-3 مرات يوميًا لمدة أسبوع لعلاج اضطرابات الجهاز الهضمي.
- في مدينة المسيلة بوسط شمال الجزائر، يعتمد المعالجون التقليديون والعشابون على النبات بالكامل في شكل مغلي، شراب عشبي، مسحوق، ومضغ لعلاج مرض السكري، العدوى الدودية، التهاب القولون، الغثيان، آلام البطن، آلام الثدي، كما يُستخدم كمضاد للتشنجات وطارد للغازات.
- تُعتبر أوراق وأزهار النبات خافضة لسكر الدم من قبل سكان منطقة سوق أهراس في الجزائر.
- في الطب الشعبي الأردني، فتُعتبر الأوراق مضادة لمرض السكري، مضادة للتشنجات، مقوية للريثتين، ومضادة لالتهاب المفاصل.
- يستخدم العشابون في الأطلس المتوسط المركزي بالمغرب مغلي الأوراق والأزهار كغسول للفم لعلاج رائحة الفم الكريهة، التهاب اللثة، وجع الأسنان، نزيف اللثة، تقرحات الفم، القروح الفموية، والتهاب الفم.
- في منطقتين صحراوييتين بجنوب غرب الجزائر (أدرار وبشار)، يقوم المعالجون التقليديون بإعطاء مغلي الأجزاء الهوائية للنبات عن طريق الفم لعلاج آلام المعدة والقرحة.
- في باكستان، يُستخدم مغلي النبات لعلاج الحمى والمشاكل العصبية (Hasan et al.,2022).

## الفصل الثاني:

*Artemisiaherba-alba* الفعالية البيولوجية لنبات

دراسة الفعالية البيولوجية لنبات *Artemisia herba-alba*

## 1- النشاط المضاد للأوكسدة:

في دراسة أجراها (Mohammed et al.,2021)، تم تقييم النشاط المضاد للأوكسدة لمستخلص *Artemisia herba-alba* باستخدام طريقتي DPPH وFRAP. أظهرت النتائج أن جزء الفلافونويدات الغنية بالكيرسيتين كان الأكثر فعالية، متفوقاً على بقية الأجزاء، يليه جزء حمض الغاليك وجزء المركبات الفينولية المتعددة، بينما سجل جزء الكومارينات وجزء التانينات نشاطاً أقل نسبياً. يعود ذلك إلى عدد مجموعات الهيدروكسيل في المركبات الفينولية، مما يعزز من قدرتها على التبرع بالإلكترونات وتثبيط الأوكسدة. بلغت قيم  $IC_{50}$  لمستخلصات *A. herba-alba* في اختبار DPPH 13.6 ميكروجرام/مل وفي FRAP 8.3 ميكروجرام/مل، مما يشير إلى كفاءتها العالية. كما أظهرت الدراسة أن استخدام تقنية Soxhlet في الاستخلاص عزز من النشاط المضاد للأوكسدة مقارنة بالطرق التقليدية.

## 2- النشاط المضاد للبكتيريا:

وفي دراسة (Mohammed et al.,2021)، تم تقييم النشاط المضاد للميكروبات لمستخلص *A. herba-alba* ضد *S. aureus* و *B. cereus* و *E. coli* و *P. vulgaris*، أظهر جزء الكيرسيتين أقوى تأثير مضاد للبكتيريا، بينما أبدى جزء حمض الفانيليك فعالية ضد *B. cereus* و *E. coli*، وكان جزء الهيدروكينون أكثر تأثيراً على *B. cereus* و *P. Vulgaris* أظهرت أجزاء حمض الغاليك تأثيراً معتدلاً عند التركيزات العالية، بينما كانت *P. vulgaris* مقاومة لمعظم المستخلصات.

وفي دراسة حديثة أجراها (Dmour et al.,2024)، تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للزيت العطري المستخلص من *A. herba-alba* (AHEO) باستخدام اختبار انتشار القرص بطريقة Kirby-Bauer، بالإضافة إلى تحديد الحد الأدنى للتركيز المثبط (MIC) والحد الأدنى لتركيز مبيد البكتيريا (MBC). وقد شملت الدراسة ستة أنواع من السلالات البكتيرية، حيث أظهرت النتائج أن *Pseudomonas aeruginosa* كانت الأكثر حساسية لـ AHEO، بينما كانت *Klebsiella pneumoniae* الأكثر مقاومة. عند تركيز 100 ميكروولتر/مل، سجل AHEO أكبر منطقة تثبيط ضد *P. aeruginosa* بقطر  $13.67 \pm 1.52$  مم، في حين انخفض النشاط المضاد للبكتيريا بشكل ملحوظ عند التراكيز الأدنى، حيث لم تظهر معظم السلالات استجابة واضحة باستثناء *P. aeruginosa*، التي أظهرت مناطق تثبيط بلغت  $9.33 \pm 0.58$  مم و  $7.33 \pm 0.52$  مم عند تركيز 15 و7.5 ميكروولتر/مل، على التوالي. وفقاً لنتائج الدراسة، كانت حساسية السلالات البكتيرية لـ AHEO مرتبة تنازلياً كما يلي: *K.* > *MRSE* > *E. coli* > *S. aureus* > *MRSA* > *P. aeruginosa*

*pneumoniae*. أما فيما يتعلق بقيم MIC وMBC، فقد تراوحت قيم MIC90 بين 2.10 و2.78 مجم/مل، حيث أظهر AHEO أقوى تأثير ضد MRSE وMRSA و *S. aureus* بقيم MIC90 بلغت 2.10 و2.12 و2.16 مجم/مل على التوالي، بينما تراوحت قيم MBC لهذه السلالات بين 7.5 و30 مجم/مل. بالنسبة لسلالات *E. coli* و *P. aeruginosa* و *K. pneumoniae*، فقد تراوحت قيم MIC بين 2.37 و2.78 مجم/مل، بينما سجلت قيم MBC بين 7.5 و30 مجم/مل. تعكس هذه النتائج الفعالية المحتملة لـ AHEO كمضاد للبكتيريا، حيث أظهر تأثيرات مثبتة ملحوظة ضد بعض السلالات الممرضة، لا سيما MRSA وMRSE و *P. Aeruginosa*.

### 3- النشاط المضاد للفطريات:

قام (Mehani et al.2018) بتقييم النشاط المضاد للفطريات للزيت العطري لنبات *A. herba-alba* ضد أنواع مختلفة من *Fusarium*، وذلك باستخدام طريقة التلامس المباشر. تم تحضير تركيزات مختلفة من الزيت العطري (1.25، 2.5، 5، 10، و50 ميكرو لتر/مل) ومزجها مع وسط أجار دكستروز البطاطس (PDA) لضمان التوزيع المتجانس للزيت. ثم تم تقييم تأثير الزيت على نمو *Fusarium sporotrichioides*، *Fusarium graminearum* و *Fusarium langsethiae* بعد فترات حضانة مختلفة أظهرت نتائج أن الزيت العطري لـ *A. herba-alba* يتمتع بخصائص مضادة للفطريات، حيث يعتمد التأثير المثبط على تركيز الزيت ومدة الحضانة.

### 4- التأثير المضاد للسم:

تم تقييم المستخلصات المائية لـ 12 نباتاً طبيياً تُستخدم تقليدياً في الأردن لمعرفة قدرتها المحتملة على تثبيط سموم الثعابين والعقارب لدى البشر. من بين النباتات التي خضعت للاختبار، أظهرت تسعة مستخلصات تأثيراً مثبطاً على الأنشطة الانحلالية لكلا السمين. وكان الشيح العشبي الأبيض الأكثر فعالية، حيث حقق نسبة تثبيط ملحوظة. (Mohamed et al.,2010).

### 5-النشاط المضاد للديدان:

أجرى (Hoshiki et al.,2025) دراسة لتقييم الفعالية الطاردة للديدان للمستخلصات المائية من الشيح الأبيض (*Artemisia herba-alba*) ضد دودة *Haemonchus contortus* في الأبقار. تم تصميم التجربة كاختبار عشوائي كامل، حيث تضمنت ستة معاملات، كل منها مكرر ثلاث مرات. تم تعريض إناث الديدان البالغة لمستخلصات مائية بتركيزات مختلفة تحت ظروف مخبرية محكمة لمدة ثماني ساعات. أظهرت النتائج

انخفاضًا كبيرًا ( $P < 0.05$ ) في حركة الديدان بمرور الوقت في المعاملات T3-T6، بينما لم يلاحظ تغير كبير في T1 و T2. حتى بعد ثماني ساعات من الحضانة، بقي أكثر من 50% من الديدان نشطة في T1 و T2 و T3. تم تسجيل انخفاض ملحوظ في النشاط الحركي في T4 بين 6-8 ساعات، T5 بين 4-8 ساعات، و T6 بين 2-6 ساعات. كانت أعلى معدلات الوفيات في T4 و T5 و T6، حيث تمكنت T6 من القضاء تمامًا على جميع الديدان خلال ست ساعات. أما T4 و T5 فقد حققتا معدلات وفيات بلغت 80% و 82% على التوالي بعد ثماني ساعات من الحضانة. تشير هذه النتائج إلى أن المستخلصات المائية من الشيح الأبيض بتركيز 5 مغ/مل و 10 مغ/مل تمتلك خصائص طاردة للديدان، مما يمكنها من تثبيط حركة ديدان *H. contortus*، وإيقاف نشاطها، والقضاء عليها بشكل فعال في الأبقار.

أجرى (Mohamdy et al., 2023) دراسة لتقييم فعالية مستخلص زيت الشيح الأبيض *A. herba-alba* ونظيره النانوي في علاج الحملان المصابة بعدوى صناعية بديدان *Trichostrongylids*. تم تقسيم 15 حملًا إلى خمس مجموعات. في اليوم 0، تم تلقيح الحيوانات في المجموعات الأربع الأولى بعدد 3000 يرقة L3 من *Trichostrongylids*، بينما تُركت المجموعة الخامسة كمجموعة تحكم سالبة. في اليوم الثاني بعد العدوى (DPI 2)، تم علاج المجموعات G1 و G2 و G3 باستخدام 100 mg/ml من وزن الجسم من مستخلص زيت الشيح الأبيض، و 100 مغ/مل من وزن الجسم من مستحلبه النانوي، 7.5 mg/ml من ألبيندازول، على التوالي. أما المجموعة G4 فقد تم الاحتفاظ بها كمجموعة تحكم موجبة دون علاج. بدأ طرح البيض في البراز في اليوم 15 في G1 و G4 فقط. كما لوحظ انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في عدد كريات الدم الحمراء (RBCs)، وانخفاض غير معنوي في كل من الهيموجلوبين (Hb) والهيماتوكريت (PCV) في اليوم 22 بعد العدوى (DPI 22) مقارنةً بالمجموعة الضابطة الموجبة وباليوم الأول من التجربة. كما سجلت جميع المجموعات المعالجة ارتفاعًا معنويًا في إنزيم S.GOT باستثناء مجموعة المستحلب النانوي. تم تقييم التأثير القاتل للديدان البالغة لمستحلب الشيح الأبيض النانوي باستخدام نفس الجرعة في علاج الحملان شديدة الإصابة بالمجموعة G4 في اليوم 37 بعد العدوى DPI 37، وبلغت نسبة انخفاض عدد البيض 97.28%. أظهرت النتائج في اليوم 43 (DPI 43) انخفاضًا معنويًا في عدد الوحيدات Monocytes والصفائح الدموية فقط. تشير هذه النتائج إلى أن مستحلب زيت الشيح الأبيض النانوي، الذي تم استخدامه لأول مرة في علاج ديدان *Trichostrongylids* في الحملان، أثبت فعالية ممتازة وأمانًا عاليًا في الوقاية والعلاج.

6- دراسة السمية الحادة للزيوت الأساسية لنبات *Artemisia herba-alba*

في دراسة أجراها (El Ouahdani et al., 2021)، تم تقييم السمية الفموية الحادة للزيوت الأساسية المستخلصة من *Artemisia herba-alba* و *Thymus algeriensis* وفقاً لإرشادات منظمة التعاون الاقتصادي والتنمية (OECD, 2001). هدفت الدراسة إلى تحديد مستوى الأمان لهذه الزيوت عند تناولها عن طريق الفم، حيث تم اختبارها على فئران تجريبية بجرعة 150 مغ/كغ عبر أنبوب تغذية داخل المعدة. النتائج الرئيسية أشارت إلى أن إعطاء الزيوت الأساسية بشكل فردي أو كمزيج لم يتسبب في أي تغييرات سلوكية أو فسيولوجية غير طبيعية، كما لم يتم تسجيل أي حالات وفاة طوال فترة الدراسة. كذلك، لم تُظهر التحاليل البيوكيميائية أي تأثيرات سلبية على إنزيمات الكبد AST و ALT أو مؤشرات وظائف الكلى الكرياتينين واليوريا. واستناداً إلى هذه النتائج، تم تقدير الجرعة المميتة الوسطى ( $LD_{50}$ ) بأنها تتجاوز 150 مغ/كغ، مما يشير إلى مستوى عالٍ من الأمان لهذه الزيوت عند الاستخدام الفموي.

7- النشاط المسكن للألم للزيوت العطرية لـ *Artemisia herba-alba* و *Thymus algeriensis*

في دراسة أجراها (El Ouahdani et al., 2021)، تم تقييم النشاط المسكن للألم للزيوت الأساسية المستخلصة من *Artemisia herba-alba* و *Thymus algeriensis* باستخدام نموذج اختبار الالتواء الناتج عن حقن حمض الأسيتيك داخل الصفاق. يُعد هذا الاختبار من الطرق الشائعة لدراسة التأثير المسكن المحيطي للمواد الفعالة بيولوجياً، حيث يعتمد على قياس عدد التقلصات البطنية في الفئران بعد التعرض لمادة محفزة للألم. تم تقسيم الفئران إلى خمس مجموعات، حيث تلقت المجموعة الضابطة محلول كلوريد الصوديوم 0.9%، بينما تم إعطاء المجموعات الأخرى جرعة 150 مغ/كغ من زيت *T. algeriensis*، أو زيت *A. herba-alba*، أو مزيج من كلا الزيتين، أو عقار الترامادول كمرجع دوائي. بعد 90 دقيقة من تلقي العلاجات، تم حقن الفئران داخل الصفاق بحمض الأسيتيك بتركيز 0.7% وجرعة 10 مغ/كغ، وتم قياس عدد التقلصات البطنية لكل مجموعة خلال الثلاثين دقيقة التالية.

أظهرت النتائج أن الفئران التي تلقت مزيج الزيوت الأساسية سجلت انخفاضاً ملحوظاً في عدد التقلصات البطنية ( $1.92 \pm 29.80$ ) مقارنةً بمجموعة التحكم ( $2.70 \pm 42.00$ )، مما يشير إلى تأثير مسكن واضح. كما تبين أن تأثير الخليط كان أكثر فعالية من كل زيت على حدة، حيث سجل زيت *T. algeriensis* ( $52.40 \pm 3.10$ ) تقلصاً وزيت *A. herba-alba* ( $47.20 \pm 1.74$ ) تقلصاً، بينما كان تأثير الترامادول مساوياً تقريباً للخليط.

## 8-النشاط المضاد للالتهابات:

في دراسة أجراها (El Ouahdani et al., 2021)، تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات للزيوت الأساسية المستخلصة من *Thymus algeriensis* و *A. herba-alba* باستخدام نموذج الودمة المحفزة بالكاراجينان في الفئران. تُعد هذه الطريقة معيارًا لتقييم الفعالية المضادة للالتهابات للمركبات الطبيعية والدوائية، حيث تعتمد على قياس التورم في مخلب الفئران بعد تحفيز الاستجابة الالتهابية. تم تقسيم الفئران إلى أربع مجموعات، حيث تلقت المجموعات الأولى جرعة 150mg/kg من زيت *T. algeriensis* أو زيت *A. herba-alba*، بينما تلقت المجموعة الثالثة مزيجًا متساويًا من الزيتين بنفس الجرعة. أما المجموعة الرابعة فتم اعتبارها مجموعة التحكم الإيجابية، حيث تلقت عقار الديكلوفيناك (1%). تم إعطاء العلاجات قبل ساعة واحدة من حقن الكاراجينان 1% تحت اللغافة الأخصوية لمخلب الفأر الخلفي الأيمن. بعد ذلك، تم قياس حجم المخلب قبل التحفيز وبعده على مدار ست ساعات لتقييم مدى تثبيط الودمة. أظهرت النتائج أن مزيج الزيوت العطرية كان الأكثر فعالية في تقليل الالتهاب، حيث حقق نسبة تثبيط بلغت  $89.99 \pm 4.08\%$ ، متجاوزًا بذلك تأثير الديكلوفيناك ( $88.57 \pm 0.81\%$ ). بالمقابل، سجل زيت *T. algeriensis* وزيت *A. herba-alba* مستويات تثبيط أقل بلغت  $83.33 \pm 0.00\%$  و  $79.11 \pm 3.22\%$  على التوالي. تُشير هذه النتائج إلى أن الجمع بين الزيوت الأساسية قد يُعزز من تأثيرها المضاد للالتهابات، مما يجعلها بدائل واعدة لمضادات الالتهاب التقليدية.

9-التأثير المحتمل لنبات *A. herba-alba* في تثبيط فيروس SARS-CoV-2 (دراسة حاسوبية In Silico):

في دراسة أجراها (Hasan et al., 2022)، تم تقييم الفعالية المحتملة لنبات *A. herba-alba* في إدارة COVID-19 من خلال تحليل مركباته النشطة باستخدام تقنيات الالتحام الجزيئي In Silico هدفت الدراسة إلى تحديد قدرة هذه المركبات على التفاعل مع البروتينات الفيروسية الأساسية المرتبطة بدخول الفيروس إلى الخلايا المضيفة، بما في ذلك البروتين الشوكي S - Spike protein، الذي يُعد مسؤولًا عن الارتباط بمستقبلات ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2) على سطح الخلايا البشرية، بالإضافة إلى البروتين الرئيسي Mpro أو CLpro3، الذي يلعب دورًا أساسيًا في عملية تكاثر الفيروس داخل الخلية. أظهرت النتائج أن بعض المركبات المستخلصة من *A. herba-alba* تمتلك قدرة على التداخل مع هذه البروتينات، مما قد يساهم في تثبيط ارتباط الفيروس بالخلايا وتقليل تكاثره. علاوة على ذلك، يتميز النبات باحتوائه على مركبات ذات خصائص مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة، مما قد يساعد في تخفيف عاصفة السيتوكينات، وهي الاستجابة المناعية المفرطة التي تؤدي إلى تفاقم الأعراض لدى مرضى COVID-19. خلصت الدراسة إلى

أن *A. herba-alba* قد يكون له دور علاجي محتمل في الحد من انتشار فيروس SARS-CoV-2 والتخفيف من مضاعفاته، إلا أن هذه النتائج تحتاج إلى مزيد من الدراسات المخبرية والسريية للتحقق من فعاليتها وآلية عملها البيولوجية.

### 10-النشاط المثبته للجهاز العصبي المركزي:

أجرى (Elewa et al.,2024) دراسة لتقييم التأثيرات العصبية السلوكية لمستخلص الإيثانول لنبات الشيح الرملي (*Artemisia monosperma Delile*) في ذكور الجرذان البالغة. تم تحليل المكونات الكيميائية للنبات باستخدام تقنيات GC-MS و HPLC، كما تم فحص سُميته الحادة عند تناوله عن طريق الفم. شملت الدراسة أربع مجموعات تجريبية n=12 لكل مجموع: المجموعة الضابطة (G1)، مجموعة الديازيبام (G2, DIZ)، مجموعة الجرعة العالية من مستخلص الشيح (G3, ARM-H)، ومجموعة الجرعة المنخفضة من المستخلص. (G4, ARM-L) تم تقييم تأثير ARM على الجهاز العصبي المركزي (CNS) من خلال اختبارات سلوكية، وقياس مستويات الناقلات العصبية، ودراسة التعبير الجيني لمستقبلات GABAA (GABARAP). أظهرت نتائج HPLC احتواء المستخلص على حمض الكافيك، الروتين، حمض الجاليك، والكيرسيتين. في اختبار الحقل المفت (OFT)، أدى استخدام ARM إلى انخفاض ملحوظ ( $p < 0.001$ ) في مدة السكون وعدد عبور الخطوط، مما يشير إلى تأثيره على النشاط الحركي. كما ساهم المستخلص في زيادة مستويات حمض الغاما-أمينوبوتيريك (GABA) في الدماغ ( $p < 0.05$ )، بالإضافة إلى زيادة التعبير الجيني لكل من GABARAP و BDNF، بينما أظهر MAOA انخفاضاً ملحوظاً في التعبير الجيني ( $p < 0.05$ ). تشير هذه الدراسة إلى أن مستخلص الإيثانول لنبات الشيح الرملي يمتلك تأثيرات مهدئة للجهاز العصبي المركزي وخصائص مضادة للأكسدة، والتي قد تعود إلى تركيبته الكيميائية النباتية.

### 11-التأثير الخافض لسكر الدم:

أجرى (Abdallah et al.,2015) دراسة لتقييم التأثيرات الوقائية لمستخلص *A. herba-alba* (Ah) ضد داء السكري من النوع الأول (T1DM) والمضاعفات المرتبطة به، وذلك استناداً إلى الاستخدام التقليدي للنباتات الطبية في علاج مرض السكري منذ العصور القديمة. هدفت الدراسة إلى استكشاف فعالية هذا المستخلص في تخفيف التأثيرات السلبية لداء السكري على التمثيل الغذائي ووظائف الأعضاء المختلفة. تم إحداث السكري في ذكور الجرذان البالغة من سلالة Wistar عن طريق حقن الستريبتوزوتوسين (STZ) بجرعة 52.5 مغ/كغ داخل الصفاق (i.p.). بعد التأكد من إصابة الحيوانات بالسكري، خضعت للعلاج إما بمستخلص *A. herba-alba* الإيثانولي بجرعات 100، 200، و 400 مغ/كغ، أو بعقار جليكلازيد (10 ملغم/كغم عن

طريق الفم) لمدة 14 يومًا. تم إجراء تحاليل بيوكيميائية شملت قياس نسبة الجلوكوز، والأنسولين، والهوموسيستين، وتحليل الدهون (الكوليسترول والدهون الثلاثية)، إضافة إلى اختبارات وظائف الكبد (البيلبروبين الكلي، AST، ALT) ووظائف الكلى (اليوريا، الكرياتينين)، فضلاً عن مؤشرات الإجهاد التأكسدي. كما تم استخلاص عينات من البنكرياس، والكبد، والكلى، والقلب، والشريان الأورطي للفحص النسيجي المرضي، وأجريت دراسة المناعة الكيميائية النسيجية على أنسجة البنكرياس لتحديد التفاعل المناعي للأنسولين والجلوكاجون، بالإضافة إلى إجراء تحليل وراثي على أنسجة الكبد.

أظهرت النتائج أن الإعطاء الفموي لمستخلص *A. herba-alba* بجرعات 100، 200، و400 مغ/كغ يوميًا لمدة 14 يومًا أدى إلى انخفاض كبير في مستويات الجلوكوز في الدم والهوموسيستين، مع زيادة في تركيز الأنسولين البلازمي مقارنة بالجرذان المصابة بالسكري غير المعالجة. كما أدى العلاج بالمستخلص إلى تحسن في صورة الدهون واختبارات وظائف الكبد والكلى. إضافة إلى ذلك، ساهم المستخلص في زيادة مستويات الجلوتاثيون (GSH) في الكبد والكلى، وتقليل بيروكسيد الدهون، والحد من التغيرات المرضية في الأعضاء المختلفة. كما تبين أن العلاج بمستخلص *A. herba-alba* أدى إلى زيادة تعبير الأنسولين، وانخفاض التفاعل المناعي للجلوكاجون، وتقليل تعدد أنماط الحمض النووي (DNA band polymorphism).

تشير هذه النتائج إلى أن لمستخلص *A. herba-alba* الإيثانولي تأثيرًا خافضًا لسكر الدم واعدًا، يمكن مقارنته بعقار الجليكلازيد، مما يجعله مرشحًا محتملاً للعلاج التكميلي في إدارة داء السكري من النوع الأول ومضاعفاته الأيضية. ومع ذلك، هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات السريرية والتجريبية للتحقق من فعاليتها وآلية عمله على نطاق أوسع.

أجرى (Bourebaba et al., 2023) دراسة تهدف إلى استكشاف التأثيرات العلاجية لمستخلص *A. herba-alba* الإيثانولي وآلياته المحتملة في التخفيف من فرط سكر الدم ومقاومة الأنسولين، وهما عاملان رئيسيان في تطور مرض السكري من النوع الثاني (T2DM). ونظرًا لارتباط مرض السكري بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (CVD)، سعت الدراسة إلى تقييم دور هذا المستخلص في تحسين التوازن الأيضي واستعادة حساسية الخلايا للأنسولين. لاختبار هذه الفرضية، تم تقييم التأثيرات البيولوجية للمستخلص باستخدام خلايا HepG2 التي تم تعريضها لتركيزات عالية من الأنسولين (HI) والجلوكوز (HG) لمحاكاة بيئة مقاومة الأنسولين. وقد شملت التقييمات قياس حيوية الخلايا، وموت الخلايا المبرمج، والإجهاد التأكسدي، ومسارات إشارات الأنسولين، وذلك لتحديد الدور العلاجي المحتمل للمستخلص في تخفيف الاضطرابات الأيضية. أظهرت النتائج أن العلاج بمستخلص *A. herba-alba* أدى إلى تحسين ملحوظ في

حيوية خلايا HepG2 وزيادة معدل تكاثرها، مما يشير إلى تأثيره الإيجابي على بقاء الخلايا، كما سجل انخفاض كبير في معدلات موت الخلايا المبرمج من خلال تنظيم مستويات التعبير الجيني لكل من p53 و p21 و Bcl-2، بالإضافة إلى تثبيط نشاط pan-caspase إضافة إلى ذلك، أظهر المستخلص تأثيرًا قويًا مضادًا للأكسدة من خلال تقليل مستويات أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) وتحسين فرق الجهد الغشائي للميتوكوندريا في الخلايا المعرضة لفرط الأنسولين والجلوكوز ( $p < 0.001$ ). والأهم من ذلك، أنه نشط مسارات إشارات الأنسولين عبر التنظيم التصاعدي لجينات Irs1 و Irs2، إلى جانب تحفيز مسار Akt/Pi3K، مما أدى إلى زيادة امتصاص الجلوكوز في الخلايا المقاومة للأنسولين واستعادة استجابتها لإشارات الأنسولين. بناءً على هذه النتائج، يمكن اعتبار المستخلص الإيثانولي لـ *A. herba-alba* مرشحًا واعدًا وآمنًا في إدارة مرض السكري من النوع الثاني، نظرًا لقدرته على تحسين حساسية الأنسولين، وتعزيز التوازن الأيضي، والحد من الإجهاد التأكسدي. ومع ذلك، هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات السريرية والتجريبية لتأكيد فعاليته وآلية عمله بشكل أكثر تفصيلاً.

## 12- التأثير المضاد للتشنج:

يُستخدم نبات *Ar.herba-alba* تقليديًا في الطب الشعبي لعلاج اضطرابات الجهاز الهضمي، وقد سعى (Aziz et al., 2012) إلى دراسة تأثير الزيت العطري المستخلص من الأجزاء الهوائية لهذا النبات (EOAH) على تقلصات الأمعاء المعزولة في القوارض، مع التركيز على آليته المحتملة في إرخاء العضلات الملساء. أظهرت التجارب أن EOAH يمتلك تأثيرًا مرخيًا على التقلصات التلقائية لللفائفي في الأرانب، حيث أدى إلى انخفاض قابل للعكس في شدة التقلصات بتركيزات متزايدة، مع  $IC_{50}$  بلغت  $2.59 \pm 97.33$  نانوغرام/مل. بالإضافة إلى ذلك، ثبت EOAH التوتريّة المستحثة بواسطة KCl (75مليمول) و الكاربامول ( $10^{-6}$  م) في لفائفي الجرذان، بقيم  $IC_{50}$  بلغت  $115.5 \pm 3.05$  نانوغرام/مل و  $119.4 \pm 20.86$  نانوغرام/مل، على التوالي. وُجد أن تأثيره المرخي يرجع إلى تثبيط قنوات الكالسيوم المعتمدة على الجهد (VOCCs)، حيث أدى EOAH إلى إزاحة منحنيات استجابة  $CaCl_2$  نحو اليمين وتقليل التأثير الأقصى، مما يشير إلى دوره كمثبط غير تنافسي لهذه القنوات، بطريقة مشابهة للفيراباميل. تشير هذه النتائج إلى أن التأثير المضاد للتشنج لـ EOAH ناتج عن منعه لدخول أيونات  $Ca^{2+}$  إلى الخلايا العضلية الملساء، مما يقلل من قدرتها على التقلص. تدعم هذه الآلية الاستخدام التقليدي للنبات كعلاج مضاد للتشنج، مما يفتح المجال لمزيد من الدراسات حول إمكانياته العلاجية المحتملة في اضطرابات الجهاز الهضمي.

## 13- الفعالية المضادة لداء الليشمانيات:

يُعتبر *A. herba-alba* من النباتات الطبية المستخدمة تقليديًا، وقد كشفت الأبحاث الحديثة، مثل دراسة (Hatimiet al., 2001)، عن نشاطه الفعال ضد الأشكال السوطية (*promastigotes*) لكل من *Leishmania tropica* و *Leishmania major*. أظهرت النتائج أن المستخلص المائي يمتلك تأثيرًا مضادًا عند تركيزات  $\geq 20$  ميكروغرام/مل، بينما كان الزيت العطري أكثر فعالية عند تركيزات  $\geq 4$  ميكروغرام/مل، ويرجع ذلك إلى احتوائه على تركيزات عالية من المركبات النشطة. وبالمقارنة مع دراسات أخرى على مستخلصات نباتية مثل *Galipea longiflora* و *Ampelocera edentula* و *Pera benensis*، تبين أن *A. herba-alba* أظهر تأثيرًا أقوى عند تركيزات أقل، مما يجعله خيارًا واعدًا في تطوير علاجات لداء الليشمانيات.

## 14- التأثير الأليلوباتي:

تم تقييم التأثير الأليلوباتي للزيوت العطرية المستخلصة من *A. herba-alba* على إنبات بذور تسعة أنواع من الحشائش الضارة ونوعين من القمح. جُمعت العينات من منطقة الرصيفة، سطيف، الجزائر، وتم استخراج الزيت العطري باستخدام التقطير المائي البخار من الأجزاء الهوائية للنبات، ثم تم تحليل مكوناته بواسطة الكروماتوغرافيا الغازية المقترنة بمطياف الكتلة. تم اختبار التأثير الحيوي للزيت باستخدام مذب عضوي (الإيثانول) بأربعة تركيزات مختلفة (0.2، 0.4، 0.6، و 0.8 ميكرو لتر/مل من الزيت/الإيثانول) لدراسة تأثيره على إنبات البذور ونمو الشتلات لكل من الحشائش الضارة والقمح. بلغ مردود الزيت العطري 1.19%، وتم التعرف على 36 مركبًا، حيث كانت *Camphor* (28.58%)، *cis-Thujone* (22.03%)، و *Eucalyptol* (11.65%)، و *trans-Thujone* (7.03%) هي المكونات الأساسية.

أظهرت النتائج أن مستخلصات الزيت العطري تمتلك تأثيرًا مثبطًا كبيرًا على إنبات البذور ونمو الشتلات لمعظم الحشائش المدروسة ونوعي القمح، مما يشير إلى إمكاناته الأليلوباتية الواعدة.

## 15- كمنشط لمقاومة المضادات الحيوية:

تشير الدراسات إلى أن بعض المستخلصات العشبية قد تمتلك خصائص مثبطة لمقاومة المضادات الحيوية، مما يجعلها مرشحة لتحسين فعالية العلاجات المضادة للميكروبات. في هذا السياق، أُجريت دراسة لتقييم تأثير المواد العشبية عند استخدامها بالتزامن مع المضادات الحيوية، بهدف تحديد التراكيب التي قد تسهم في تعزيز فعاليتها. أظهرت النتائج الأولية أن المحاليل المشبعة من المستخلصات النباتية تمتلك مستويات متفاوتة من النشاط التثبيطي، ويعتمد ذلك على نوع السلالة الميكروبية المختبرة. على سبيل المثال، أبدى

مستخلص *A. herba-alba* تأثيراً مثبطاً ملحوظاً على السلالة المقاومة وكذلك على السلالة القياسية من *Staphylococcus aureus*، مما يشير إلى إمكاناته الواعدة في مكافحة مقاومة المضادات الحيوية. (Mohamed et al.,2010).

## 16-السرطان:

في دراسة حديثة أجراها (Bou Malhab et al.,2025)، تم التحقيق في التأثيرات المضادة للسرطان لمستخلص نبات الشيح الأبيض (*Artemisia herba-alba*) على ثمانية خطوط خلايا مختلفة من سرطان القولون والمستقيم، هي (DLD1 ; Caco<sup>-2</sup>)، RKO<sup>+</sup>/p53<sup>+</sup>، RKO<sup>-</sup>/p53<sup>-</sup>، HCT116<sup>+</sup>/p53<sup>+</sup>، HCT116<sup>-</sup>/p53<sup>-</sup>، SW480 وSW620. جرى تحضير المستخلص باستخدام الميثانول، ثم تم تصفيته وتجفيفه وتحليله كيميائياً بواسطة جهاز الكروماتوغرافيا الغازية مقترناً بمطياف الكتلة (GC-MS)، حيث كشفت النتائج عن وجود مركبات نباتية نشطة ك ephedrine، hydroxyflavone، quinoline acid، borneol، β-eudesmol وcamphor. أظهرت النتائج أن خطوط الخلايا Caco<sup>-2</sup> وDLD1 وRKO<sup>+</sup>/p53<sup>+</sup> كانت الأكثر حساسية للمستخلص، إذ بلغت قيمة IC<sub>50</sub> ما بين 170 إلى 205 ميكروغرام/مل بعد 48 ساعة من المعالجة، في حين أبدت خطوط SW620 وSW480 مقاومة نسبية للتأثير السمي. كما تسبب المستخلص في توقيف دورة الخلية عند طور G2/M، ترافق ذلك مع انخفاض في التعبير البروتيني لكل من Cyclin B1 وCDK1. إضافة إلى ذلك، لوحظت زيادة معنوية في نسبة الخلايا الإيجابية للون Annexin V، مما يدل على تحفيز قوي للموت الخلوي المبرمج (Apoptosis). ومن الناحية الجزيئية، أدى التعرض للمستخلص إلى تثبيط مسار PI3K/AKT/mTOR الحيوي، حيث تراجعت مستويات البروتينات المحورية المشاركة في هذا المسار، ما يدعم فرضية كبح النمو الخلوي من خلال التثبيط الجزيئي الداخلي. خلصت الدراسة إلى أن مستخلص *Artemisia herba-alba* يُظهر قدرة واعدة كمضاد طبيعي للسرطان في حالات سرطان القولون، خاصة في الخلايا المعتمدة على p53. وقد تم دعم هذه الفعالية من خلال مجموعة من التأثيرات الخلوية والجزيئية التي تشمل توقيف دورة الخلية، تحفيز الموت الخلوي المبرمج، وكبح مسارات حيوية مسؤولة عن النمو والبقاء الخلوي. وبهذا، تفتح النتائج آفاقاً مستقبلية لاستخدام هذا النبات كعامل علاجي داعم، مع ضرورة إجراء دراسات إضافية في النماذج الحيوانية والتجارب السريرية لاستكشاف فعاليته وسميته على نحو أوسع.

## الفصل الثالث:

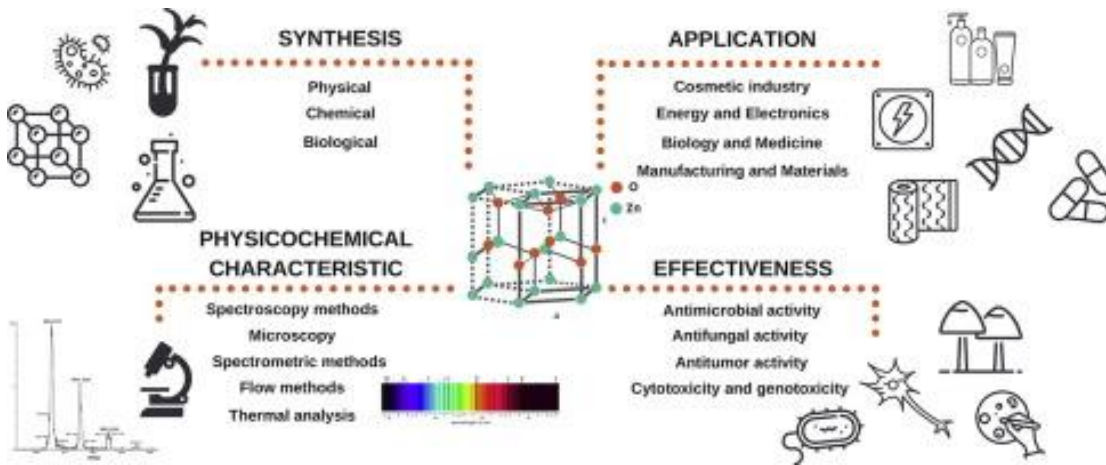
# تقنية النانو Nanotechnology

شهدت تكنولوجيا النانو اهتماماً متزايداً خلال العقود الأخيرة، انطلاقاً من اختراع نول وروسكا للمجهر الإلكتروني سنة 1931، ومروراً بمحاضرة ريتشارد ب. فينمان الشهيرة سنة 1959 بعنوان "هناك الكثير من الغرفة في القاع"، مما مهد الطريق لرصد المواد النانوية والتعامل معها، وأسهم في تقديم حلول مبتكرة في مجالات الطب الحيوي وعلوم المواد والبصريات والإلكترونيات (Król et al.,2017).

### 1-تعريف الجسيمات النانوية وتصنيفاتها:

تعرف الجسيمات النانوية (NPs) بأنها جسيمات ذات أبعاد تتراوح بين 1 إلى 100 نانومتر، ويشترط أن لا يتجاوز أحد أبعادها 1 ميكرومتر. ويمكن تصنيعها من مواد متعددة، مما يسمح بتصنيفها إلى:

- جسيمات نانوية معدنية مثل (Au, Ag, Cu, Fe, Zn).
- أكاسيد المعادن وغير المعدنية مثل (ZnO, AlO, VO, FeO).
- جسيمات نانوية أشباه الموصلات مثل (CdS, ZnSe, CdSe, ZnS).
- جسيمات نانوية كربونية (Król et al.,2017).



الشكل 5: رسم توضيحي للجوانب الرئيسية لتقنية النانو (Król et al.,2017).

### 2-الزنك وأكسيد الزنك كمواد نانوية وإعادة:

يُعتبر الزنك وأكسيده من أبرز المواد النانوية المعدنية الواعدة، حيث يُعد الزنك عنصراً نشطاً كيميائياً ومختزلاً قوياً. يتأكسد بسهولة ليكوّن ZnO، وهو مركب مفيد في تصنيع الجسيمات النانوية. يلعب الزنك دوراً محورياً في جسم الإنسان، حيث يوجد في مختلف الأنسجة، ويشارك في وظائف حيوية من خلال أدواره التحفيزية والهيكليّة، لا سيما في تركيب الإنزيمات والبروتينات المعدنية (Król et al.,2017).

### 3- الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجسيمات النانوية لأكسيد الزنك (ZnO-NPs) :

تتميز الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك بخواص محسنة مقارنة بالمواد السائبة، سواء من حيث الحجم، التوزيع، أو المورفولوجيا، وتُعزى هذه الخصائص إلى تأثيرات الكم، والسطح، وعدم تجانس البنية. تنعكس هذه العوامل على السلوك الكيميائي والخصائص الميكانيكية والبصرية والكهربائية والمغناطيسية للجسيمات، كما تلعب دورًا هامًا في تعزيز نشاطها البيولوجي، لاسيما النشاط المضاد للميكروبات.

يملك ZnO خواصًا بصرية وكيميائية وكهربية وكهرضغطية متميزة، ويتميز بفجوة نطاق مباشرة تُقدَّر بـ 3.3 eV، وطاقة ربط إثارة مرتفعة تبلغ حوالي 60 ميغا إلكترون فولت في درجة حرارة الغرفة، كما يتصف بتوصيل كهربائي من النوع n. بلوريًا، يتواجد ZnO في شكلين رئيسيين: الهيكل السداسي من نوع Wurtzite، والذي يُعد الأكثر استقرارًا وشيوعًا، والهيكل المكعب (Król et al., 2017).

### 4- السمية المحتملة لأيونات الزنك والتدابير الوقائية:

رغم اعتبار الزنك عنصراً غير سام نسبياً، إلا أن الأدلة تشير إلى أن أيوناته الحرة قد تسهم في حدوث أضرار عصبية. لمواجهة هذه التأثيرات، يتم ربط الزنك بروابط بيولوجية نشطة، وتُستخدم تقنيات متقدمة لتخليق ZnO نانوي للحد من السمية الخلوية (Król et al., 2017).

### 5- البنية البلورية لهياكل ZnO النانوية:

يتميز هيكل Wurtzite بمعلمات شعيرية محددة  $a=0.325$  نانومتر،  $c=0.521$  نانومتر واتجاهات نمو مميزة. وتتنوع مورفولوجيا هياكل ZnO النانوية بين الأراخ، الحلقات، الخراف، الأحزمة، الأسلاك، والأقفاص النانوية (Król et al., 2017).

### 6- التطبيقات متعددة الأوجه لـ ZnO النانوي:

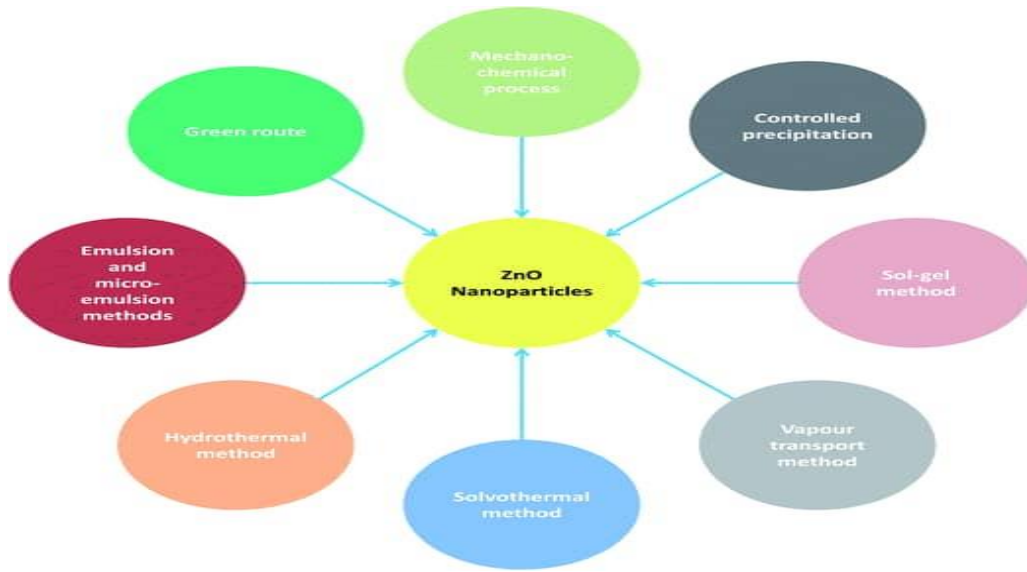
بفضل خواصه شبه الموصلية والبصرية والكهرضغطية، يُستخدم ZnO في العديد من التطبيقات، مثل الإلكترونيات، الإلكترونيات البصرية، الطب، أجهزة الاستشعار، تخزين الطاقة، التصوير الحيوي، وتوصيل الأدوية والحيوانات. كما يدخل في صناعة واقيات الشمس كمضاد للأشعة فوق البنفسجية (Bao et al., 2021). (Król et al., 2017)

### 7- طرق تخليق الجسيمات النانوية ZnO:

يمكن تصنيع هياكل ZnO النانوية باستخدام تقنيات فيزيائية وكيميائية وبيولوجية متعددة، منها التبخر الحراري، والاختزال الكيميائي، والتخليق بمستخلصات نباتية (Król et al.,2017).

### 7-1- الطرق الكيميائية لتخليق (Zno-NPs):

التحكم في تخليق ZnO NPs كيميائيًا يعتمد على اختيار السلائف وظروف التفاعل مثل درجة الحرارة، الزمن، وتركيز المواد المتفاعلة. هذا التعديل يسمح بضبط دقيق للمورفولوجيا النانوية من حيث الحجم والشكل. وتشمل التقنيات الشائعة: التفاعل الكيميائي الميكانيكي، الترسيب المتحكم فيه، طريقة السول-جيل، النقل بالبخار، الطرق الحرارية المائية، وكذلك أنظمة الاستحلاب. تُستخدم هذه الطرق على نطاق واسع نظرًا لقدرتها على إنتاج جسيمات نانوية بوظائف متعددة لتطبيقات متنوعة (Raha et al.,2022).



الشكل 6: استراتيجيات مختلفة لتصنيع جسيمات النانو (Raha et al.,2022).

### 9- آلية عمل ZnO NPs على المستوى الخلوي:

#### 9-1- الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress) وإنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS):

أشارت نتائج الدراسة التي قام بها (Ng et al.,2017) إلى أن التعرض لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) يؤدي إلى حدوث إجهاد تأكسدي واضح في خلايا الأرومة الليفية MRC5، حيث تم تسجيل زيادة ملحوظة في مستويات أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS). وقد تم تقييم هذا الارتفاع من خلال صبغة

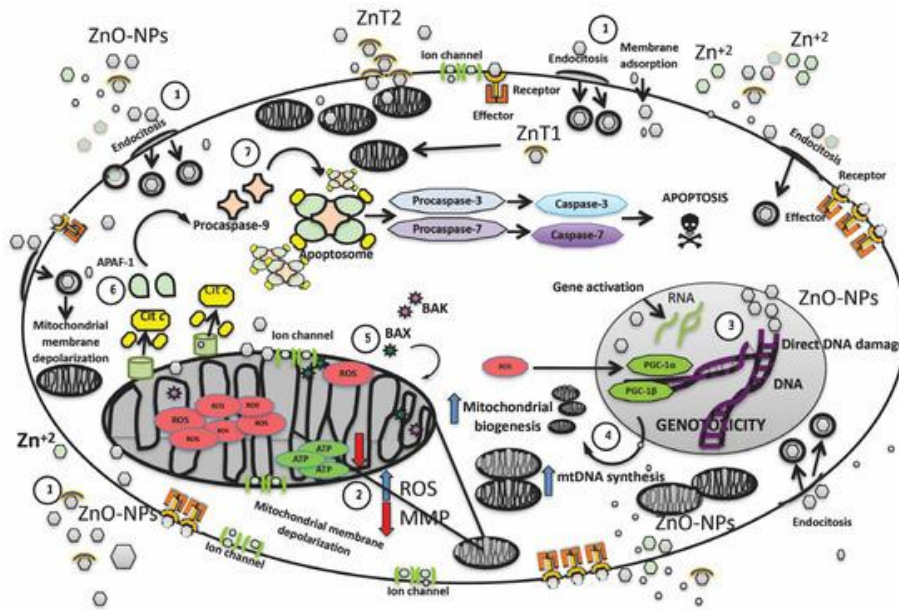
DCFDA متبوعة بقياس التدفق الخلوي (Flow Cytometry)، وأظهرت النتائج أن الخلايا المعالجة بـ ZnO NPs أبدت مستويات أعلى من ROS مقارنة بالخلايا الضابطة، كما تم تأكيد ذلك باستخدام تحليل FACS. وتدعم هذه النتائج الأدبيات العلمية التي تؤكد على أن الجسيمات النانوية تحفز تكوين ROS، والتي تُعد عاملاً رئيسياً في التسبب في السمية الخلوية عبر آليات تشمل تلف الأغشية، البروتينات، والحمض النووي. ومن جهة أخرى، أظهر استخدام مضادات الأكسدة مثل حمض الليبويك (LA) والجلوتاثيون (GSH) قدرة جزئية على خفض التأثيرات السمية، مما يعزز فرضية أن الإجهاد التأكسدي الناتج عن ارتفاع ROS هو آلية مركزية في السمية التي تسببها ZnO NPs.

### 9-2- تأثيراته على الميتوكوندريا:

تلعب الميتوكوندريا دوراً محورياً في توازن الطاقة الخلوية، ويُعد التكوين الحيوي للميتوكوندريا (Mitochondrial biogenesis) عملية حيوية للحفاظ على كثافة وعدد الميتوكوندريا وتوازنها الوظيفي. في الظروف الفسيولوجية الطبيعية، يُنظم هذا التكوين من خلال تنشيط مجموعة من عوامل النسخ مثل PGC-1 $\alpha$  و PGC-1 $\beta$ ، التي تُحفز بدورها تعبير بروتينات مثل mtTFA (عامل النسخ الميتوكوندري) (NRFE2) العامل النووي المرتبط بـ E2)، مما يعزز نسخ وتضاعف الحمض النووي للميتوكوندريا (mtDNA). أظهرت دراسات متعددة التأثير السلبي لجسيمات ZnO النانوية على هذه العملية، إذ وثق (Li et al., 2013) انخفاضاً في عدد نسخ mtDNA وكثافة الميتوكوندريا في خلايا عضلة القلب البشرية بعد التعرض لـ ZnO-NPs، مما يشير إلى تثبيط مسار PGC-1 $\alpha$  وتضرر التكوين الحيوي. وبالمثل، أفاد يوسف وآخرون (2019) بحدوث تثبيط لتعبير mtTFA بنسبة 53% و PGC-1 $\alpha$  بنسبة 62% في خلايا الكبد والكلب للفئران، إلى جانب تنشيط الجينات المؤيدة لموت الخلايا المبرمج. كما تتأثر ديناميكيات الميتوكوندريا، التي تشمل عمليات الانشطار والاندماج، تحت تأثير ZnO-NPs. إذ تم رصد تثبيط في تعبير بروتينات مثل OPA1 و MFN1 و MFN2 المسؤولة عن اندماج الميتوكوندريا، إلى جانب اضطراب في وظيفة الإنزيم PSD1 المسؤول عن تخليق الفوسفاتيديل كولين الضروري لسلامة الغشاء الداخلي. أشارت تقارير (Babele et al., 2018) إلى أن ZnO-NPs تُحدث خللاً في سلامة الغشاء الداخلي وتؤثر على أيض الدهون داخل الميتوكوندريا. من جهة أخرى، يلعب الزنك المنفصل عن الجسيمات دوراً في التسمم الخلوي، حيث يتفاعل مع ما يصل إلى 10% من البروتينات المشفرة في الجينوم البشري. كما يُعتقد أن ناقلات الزنك ZnT1 و ZnT2 تسهم في نقل الزنك إلى الميتوكوندريا، مما يعزز التراكم السام ويزيد من إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS). تؤدي هذه

التغيرات إلى إزالة الاستقطاب من الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، انخفاض إنتاج ATP، وتلف المادة الوراثية في النواة. بمرور الوقت، يؤدي الضغط التأكسدي المتزايد إلى تنشيط المسار الميتوكوندري لموت الخلايا المبرمج، عبر تحرير السييتوكروم-سي وبروتينات Apaf-1، مما يفعّل سلسلة الكاسبيزات بدءًا من كاسباز-9 وصولاً إلى كاسباز-3 و-7، وينتهي بتفكك الخلية وموتها.

يُظهر الشكل (7) ملخصًا لهذه المسارات الجزيئية، بدءًا من دخول ZnO-NPs إلى الخلية، مرورًا بتأثيراتها على النواة والميتوكوندريا، وانتهاءً بتحفيز الموت الخلوي المبرمج (Patrón-Romero et al., 2022).



**الشكل 7:** الآليات الخلوية لدخول جسيمات ZnO النانوية من الاندوسيتوز إلى التحلل الليزوزومي وإطلاق أيونات الزنك (Patrón-Romero et al., 2022).

### 9-3- تحفيز موت الخلايا المبرمج (Zno NPs) :

لضمان الحفاظ على وظائف الأنسجة بشكل سليم، يتم التخلص من الخلايا التالفة أو المسنة من خلال عملية منظمة تُعرف بموت الخلايا المبرمج (Apoptosis). تنقسم هذه العملية إلى مسارين رئيسيين: المسار الخارجي، الذي يبدأ عند ارتباط عوامل خارجية بمستقبلات سطحية على الغشاء البلازمي، والمسار الداخلي، الذي يتم تفعيله نتيجة إشارات صادرة من الميتوكوندريا. يُحفّز المسار الداخلي لموت الخلايا المبرمج بفعل عوامل متعددة مثل الإشعاع، الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك، أو العدوى الفيروسية. وتُعد بروتينات عائلة

BCL-2 عناصر مركزية في تنظيم هذا المسار، حيث تضم بروتينات مؤيدة لموت الخلايا وأخرى داعمة لبقائها.

عند تعرض الخلية للإجهاد أو التلف، يتم تنشيط البروتينات المؤيدة لموت الخلية مثل BAX و/أو BAK، مما يؤدي إلى نفاذية الغشاء الخارجي للميتوكوندريا. ينتج عن ذلك إطلاق جزيئات مُحفزة لموت الخلية، منها البروتين SMAC، وإنزيمات الكاسباز (Caspase)، و Cytocrome c. يؤدي انتقال Cytocrome c إلى السيترولازم إلى تكوين مركب الأبوتوسوم (Apoptosome)، الذي يُفعل كاسباز-9 (التمهيدي) ومن ثم كاسباز-3، 6، و7 (المنفذون)، مما يؤدي إلى تفكيك الخلية بطريقة منظمة .

نظرًا لتعقيد علاج السرطان، وإثبات قدرة جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO-NPs) على تنشيط المسار الداخلي لموت الخلايا والكاسبازات، تُعد دراستها واعدة من حيث التأثير السُمي الخلوي على الخلايا السرطانية. أظهرت الدراسات التي أُجريت على خلايا سرطان الخلايا الحشفية اللثوية (Ca9-22 و-OECM) أن ZnO-NPs تثبط نمو هذه الخلايا بشكل فعال دون أن تلحق ضررًا بالخلايا الطبيعية مثل خلايا HaCaT الكيراتينية وخلايا HGF-1 الليفية. وقد تم تحفيز الموت الخلوي البرمجي بطريقة تعتمد على التركيز، مصحوبة بزيادة في أنواع الأكسجين التفاعلية، خاصة الأكسجين الفائق. كما أن استخدام مضادات الأكسدة ومثبطات الكاسباز حدّ من هذا التأثير، مما يدل على أن اضطراب الميتوكوندريا الناجم عن ROS يرتبط بموت الخلايا بواسطة الكاسبازات.

كما وُثّق أن ZnO-NPs تُحفز التعبير عن الجينات المرتبطة بموت الخلايا مثل p53 و BAX و cytochrome-c، وتزيد من مستويات كاسباز-9 وكاسباز-3 بشكليهما الكامل والمشقق، خاصة في خلايا HeLa. وقد تم تأكيد هذه النتائج في عدد من خطوط الخلايا السرطانية مثل Huh7، HL-7702، HepG2، Caco-2، HCT116، SiHa، SKOV3، SH-SY5Y، MDA-MB-231، MCF-7، و FaDu، في جميع هذه النماذج، سُجّلت أنماط متشابهة في التعبير عن بروتينات BAX، BCL-2، CYT-c، CAS-8، CAS-9، CAS-3، بالإضافة إلى زيادة إنتاج ROS، فقدان جهد غشاء الميتوكوندريا، وارتفاع تركيز  $Ca^{2+}$ ، مما يعكس حساسية واضحة للخلايا السرطانية تجاه ZnO-NPs.

علاوة على ذلك، أظهرت الدراسات أن ZnO-NPs تُحدث موتًا خلويًا مبرمجًا في خلايا CHO-K1 المبيضية، وخلايا Leydig و Sertoli الذكورية (نموذج فأري)، بطريقة تعتمد على الوقت والجرعة، مع ظهور سمية جينية

نتيجة عن زيادة في ROS وفقدان جهد غشاء الميتوكوندريا. وأثبتت التجارب على نكور الفئران أن حقن ZnO-NPs أدى إلى تغييرات هيكلية في الظهارة المنوية وتشوهات في الحيوانات المنوية.

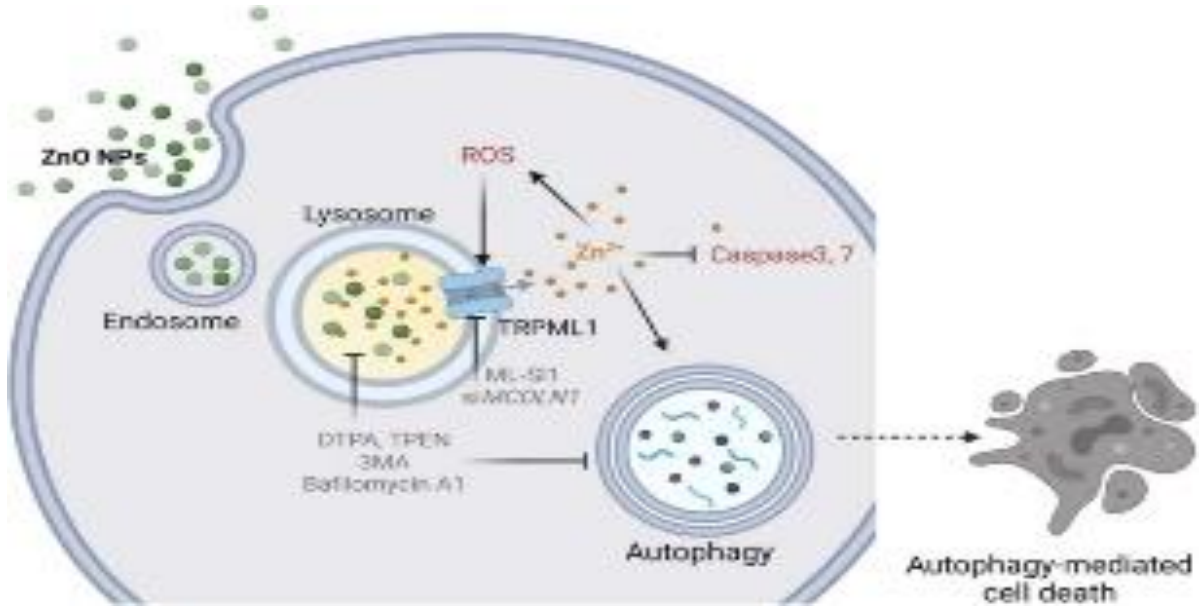
من جهة أخرى، اقترح (Sruthi et al., 2020) وجود نمط من الموت غير البرمجي في خلايا BV-2 الدبقية الصغيرة عند تعريضها لـ ZnO-NPs. وقد تميز هذا النمط بتراكم ROS، وزيادة نفاذية الغشاء البلازمي، وفقدان جهد غشاء الميتوكوندريا، مما أدى إلى ظهور "خلايا شبحية" تفتقر لعلامات موت الخلايا المبرمج، حيث لم يُلاحظ تجزئة الـ Caspase-3 أو PARP. ومع ذلك، لم يُستبعد احتمال حدوث استجابة تكيفية تتضمن زيادة في التكوين الحيوي للميتوكوندريا (Patrón-Romero et al., 2022).

#### 9-4- إطلاق أيونات الزنك ( $Zn^{2+}$ ) وتأثيرها:

تشير الأدبيات الحديثة إلى أن الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك (ZnO NPs) لا تؤدي دورها السمي فقط بسبب طبيعتها الجسيمية، بل يرجع جزء كبير من تأثيرها إلى قدرتها على إطلاق أيونات الزنك ( $Zn^{2+}$ ) داخل البيئة الخلوية. أظهرت دراسة (Kim et al., 2023) أن هذه الجسيمات تدخل الخلية عبر عملية الالتقام (endocytosis)، لتتراكم لاحقاً في الليسوسومات، حيث يؤدي انخفاض درجة الحموضة في هذه العضيات إلى تحلل ZnO NPs وتحرير أيونات  $Zn^{2+}$ .

تلعب هذه الأيونات دوراً محورياً في تحفيز الإجهاد التأكسدي (ROS) من خلال تعزيز تفاعلها مع مكونات خلوية متعددة، مما يؤدي إلى تلف الأغشية والبروتينات والحمض النووي. كما أظهرت النتائج أن  $Zn^{2+}$  يفعّل قناة TRPML1 الليوزومية، مما يسهم في اضطراب توازن الأيونات داخل الليسوسوم ويؤدي إلى تحفيز عملية الالتقام الذاتي (autophagy). وفي حال تفعيل هذا المسار بشكل مفرط أو غير منضبط، قد يؤدي إلى "موت خلوي معتمد على الالتقام الذاتي (autophagy-mediated cell death).

من جهة أخرى، لوحظ أيضاً ارتباط بين إطلاق  $Zn^{2+}$  وتنشيط الكاسبيزات مثل Caspase-3 و Caspase-7، مما يشير إلى تداخل بين مساري موت الخلية المبرمج (apoptosis) والالتقام الذاتي، وهو ما يُعقد آليات السمية المرتبطة بـ ZnO NPs.



**الشكل 8:** دور أيونات الزنك  $Zn^{2+}$  المُحررة من ZnO NPs في تحفيز الالتهام الذاتي وموت الخلية

•(Kim et al.,2023)

# الجزء التطبيقي

# الفصل الأول

## مواد و طرق العمل

## المواد والطرق:

## 1-المواد المستعملة:

## 1-1-المادة النباتية:

تم استعمال الجزء الهوائي (سيقان، أوراق و ازهار) من نبات *Artemisia herba-alba* (الشكل 9)، لانه الجزء الأكثر استخداما تقليديا. حيث تم القطف من منطقة بئر العاتر ولاية تبسة الواقعة جنوب شرق الجزائر في شهر سبتمبر، وهي منطقة غنية بالنباتات الصحراوية والطبية والعطرية، وتعد من المواطن الطبيعية لنمو هذا النوع النباتي.

بعد القطف وضعت في أكياس ورقية ذات تهوية مناسبة لحفظها، ثم نقل النبات مباشرة ليجهز لعملية التجفيف.



الشكل 9: صورة لنبات *Artemisia herba-alba* (صورة أصلية).

## 1-2- منطقة القطف:

تقع منطقة القطف ضمن بلدية بئر العاتر التابعة إدارياً لولاية تبسة، في الجنوب الشرقي للجزائر، وتتميز بمناخ شبه جاف إلى جاف، وبغطاء نباتي متنوع يضم العديد من الأنواع النباتية ذات القيمة البيئية والطبية. تتراوح إحداثياتها الجغرافية بين خط عرض [36.1° شمالاً] وخط طول [8.1° شرقاً]، بارتفاع متوسط يصل إلى حوالي [1000 متر] عن سطح البحر. وتعتبر هذه الخصائص البيئية عاملاً مساعداً على انتشار نبات الشيح بوفرة، خصوصاً في المناطق الحجرية والطينية ذات التربة الكلسية.



الشكل 10: صور تبين منطقة القطف و موقعها على مستوى ولاية تبسة الجزائر (Google Maps, 2025).

## 1-3- التجفيف:

بعد عملية الجمع الميداني، خضعت العينات النباتية من نبات الشيح الى التجفيف وذلك للحفاظ على الخصائص الفيزيائية والكيميائية للنبته في حالتها الطبيعية وضمن بيئة جافة وجيدة التهوية، لتفادي تعرض العينات لاشعة الشمس المباشرة التي تؤدي الى فقدان بعض المواد الفعالة في النبات مثل الزيوت الطيارة. وضعت الأجزاء الهوائية المتمثلة في الأوراق والسيقان على اسطح نظيفة وغير ماصة، مع تقليبها بانتظام لضمان تجانس التجفيف ومنع تشكل الرطوبة أو نمو الفطريات. استمرت هذه العملية الى غاية الحصول على نبتة جافة تماما، ثم خزنت في علب زجاجية (شويخ، 2018).

## 1-4- السلالات البكتيرية:

في إطار هذه الدراسة، تم اختيار 4 سلالات بكتيرية نظرًا لخطورتها وتأثيرها المحتمل على صحة الإنسان. شملت هذه السلالات أنواعًا موجبة وسالبة الغرام. تم توثيق المعلومات التفصيلية الخاصة بكل سلالة مدروسة في الجدول (5)، كما تم عرض تصنيف السلالات وخصائصها الإضافية في الجدول (06).

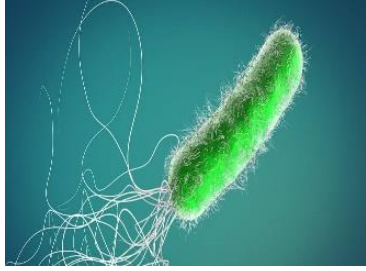
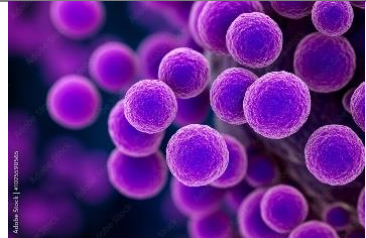
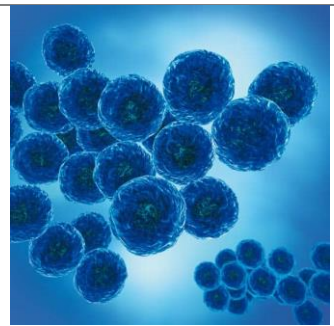
## جدول 5: البكتيريا المتعلقة بالدراسة.

Family	Genus and species		Gram type
Enterobacteriaceae	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	Negative
Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	
Staphylococcaceae	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25932	Positive
<i>Bacillaceae</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 25973	

## جدول 6: تعريف، مكان تواجد والأمراض التي تسببها البكتيريا المتعلقة بالدراسة.

السلالات	تعريف	مكان التواجد	امراضها
<i>Escherichia coli</i>	تتنمي هذه السلالة إلى البكتيريا سالبة الغرام، وتتميز بشكلها العصوي، كما تُعد من الكائنات اللاهوائية الاختيارية، مما يعني قدرتها على النمو في وجود أو غياب الأكسجين. (Lim et al., 2010)	تعيش بشكل غير ضار في الأمعاء. (Gomes et al., 2016)	تُسبب التهابات في المسالك البولية والجهاز الهضمي، كما قد تُصيب حديثي الولادة بعدوى خطيرة. مثل التهاب السحايا. (Khaldi, 2018)

*Escherichia coli*

عصوية الشكل سالبة الغرام. (Gambono et al.,2022)	تتواجد بشكل شائع في التربة والمياه والبيئات البحرية. (Michel Y et al.,2002)	تتسبب في تهيج النسيج الدهني، التهاب الجلد، وتسمم الدم. (Gambono et al.,2022)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
بكتيريا كروية موجبة الغرام. (Deurenberg et al.2008)	لدى البشر الجلد والبلعوم الانفي. (Foster, 2002)	تسبب التهاب الجلد الطفيلية، التهاب الجروح بعد العملية. (Deurenberg et al.2008)	
<i>Staphylococcus aureus</i>			
مكورات عنقودية سلبية التخثر. (Jiang et al.,2012)	تتواجد في المناطق الإبطية والجلد الاملس للذراعين و الساقين والجذع لدى البشر. (Jiang et al.,2012)	تسبب عدوى للمرضى ضعف المناعة، التهاب الشغاف المعدي. (Jiang et al.,2012)	
<i>Staphylococcus hominis</i>			

## 2-الطرق المتبعة:

## 2-1-الكشف الكيميائي:

بهدف احتواء نبات *A.herba-alba* على المركبات الفعالة يتم اتباع عدة طرق للكشف عن مدى تواجد او غياب مركبات الايض الثانوي، حيث تم تحضير مستخلص الخام من خلال نقع 5 غرام من مسحوق العينات المدروسة، في 100 مل ماء مقطر، ورشح بعد 24 ساعة تم التخلص من الرشاحة واستعمل المحلول في الكشف.

**2-1-1-الكشف عن الفلافونويدات:** يتم غلي 0.5 غ من الجزء النباتي في 10 مل من الايثانول، ثم يرشح المزيج، نضيف للمزيج المرشح القليل من Mg وقطرات من HCl المركز. ظهور لون أحمر يشير إلى وجود الفلافونويدات (Samejo et al., 2013).

**2-1-2-الكشف عن القلويدات:** تم اجراء تفاعلات الترسيب باستخدام كاشف ماير وويتر، حيث يضاف الى حجم 2 مل من المستخلص الخام، 2 مل من HCl المركز. ثم يقسم المزيج في أنبوبين متساويين حيث:

- الأنوب الأول: يضاف له 1 مل من كاشف ماير ويسخن في حمام مائي فيظهر راسب ابيض يدل على وجود القلويدات.
- الأنوب الثاني: يضاف له 1 مل من كاشف وينر ويسخن في حمام مائي فيظهر راسب بني يدل على وجود القلويدات (Tlili M. L., 2015).

**2-1-3-الكشف عن الصابونينات:** في أنبوب اختبار تم وضع 2 مل من المستخلص الخام، ورج جيدا ثم نتركه لمدة 15 دقيقة. يشير تشكل رغوة مستقرة عند الطرف العلوي الى وجود الصابونين (شعوبي وآخرون 2019).

**2-1-4-الكشف عن التانينات:** نضيف إلى 1 مل من المستخلص الخام 0.5 مل من المحلول المائي لـ  $(FeCl_3)$ . بعد مدة قصيرة يظهر لون أخضر مسود او ازرق مسود مما يدل على وجود العقصيات (شعوبي وآخرون 2019).

**2-1-5-الكشف عن الستيرويدات:** في أنبوب اختبار، تم مزج 1 مل من المستخلص الخام، مع 1 مل من الكلوروفورم و 1 مل من حمض الكبريت. يشير ظهور لون أحمر أو بني دلالة على وجود الستيرويدات (Tlili M. L., 2015).

**2-2-تحضير المستخلص الكحولي:** قبل البدء في التقديرات الكمية واختبار مضادات الاكسدة نقوم بتحضير المستخلص الكحولي الذي يتم وفق الطريقة التالي: نقع 20 غ من الجزء النباتي في 200 مل من الماء المقطر وايثانول حيث (70% ايثانول و30% ماء مقطر) لمدة 24 ساعة بهدف استخلاص المركبات الفعالة من الجزء النباتي، يليها عملية الترشيح لفصل المواد السائلة عن الصلبة، ثم وضعه في جهاز Rotary Evaporator لإزالة الميثانول عند ضغط منخفض و درجة حرارة معتدلة، تم وضع المستخلص

الناتج في الحاضنة عند درجة حرارة  $45^{\circ}\text{C}$ ، ثم يخزن في قارورة زجاجية معقمة و محكمة الغلق للاستعمال لاحقا (Sultana et al.,2009).

تم حساب المردود وفق المعادلة التالية:

$$R\% = (m2/m1) \times 100$$

حيث أن:

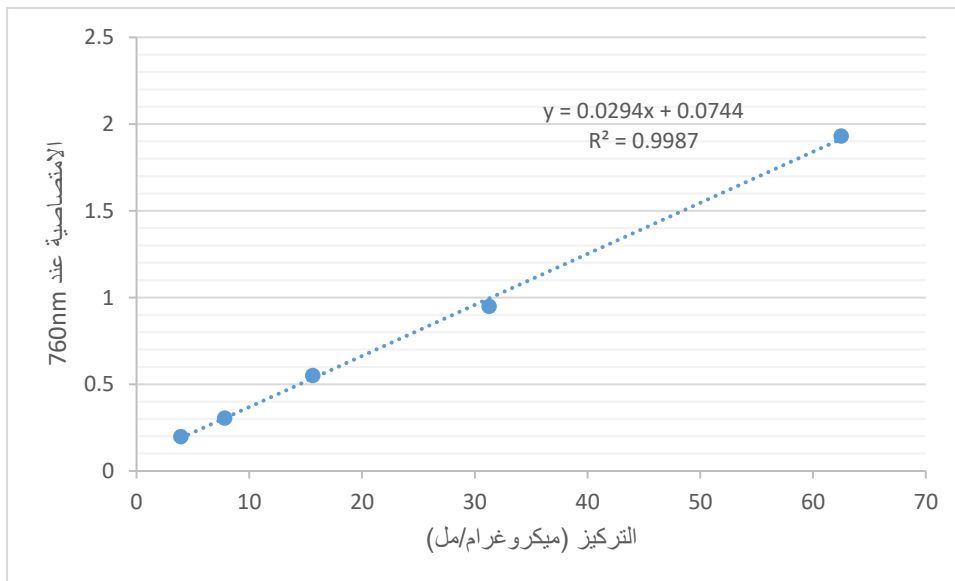
R%: المردودية الاستخراجية للمستخلص ب %.

m1: كتلة المادة النباتية والتجفيف المستخلص بعد التبخير.

m2: كتلة المادة النباتية والتجفيف المستخلص المستخدم في الاستخلاص.

## 2-2-1- التقدير الكمي للفينولات:

يتم تقدير المحتوى الكلي للفينولات باستخدام كاشف Folin-Ciocalteu وفق دراسة (Royeret al.,2011) باختصار، يوضع في أنبوب اختبار 0.1 مل من المستخلص و 0.5 مل Folin-Ciocalteu بتركيز 10% بعد 5 د نضيف 2 مل NaCl بتركيز 20%، يترك الخليط في الظلام وفي درجة حرارة المخبر لمدة 30 د، وتقاس الامتصاصية على طول الموجة  $\lambda = 765\text{nm}$ ، كما تحضر محاليل مخففة من حمض لغاليك وذلك بإذابة 1 مغ من حمض الغاليك مع 2 مل ماء مقطر لانجاز المنحنى الشكل (11).

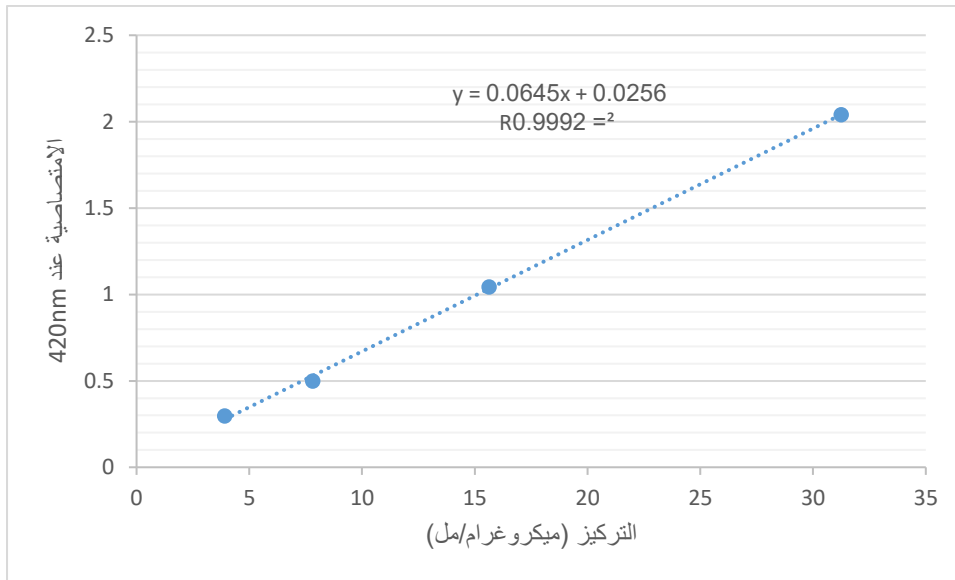


الشكل 11: المنحنى القياسي لحمض الغاليك.

## 2-2-2- التقدير الكمي للفلافونويدات:

تم تحديد محتوى الفلافونويدات، والتي تنتمي الى المركبات الفينولية، باستخدام طريقة كيميائية تعتمد على تفاعلها مع نترات الألمنيوم، حسب الطريقة المذكورة في (Chouikh et al., 2018).

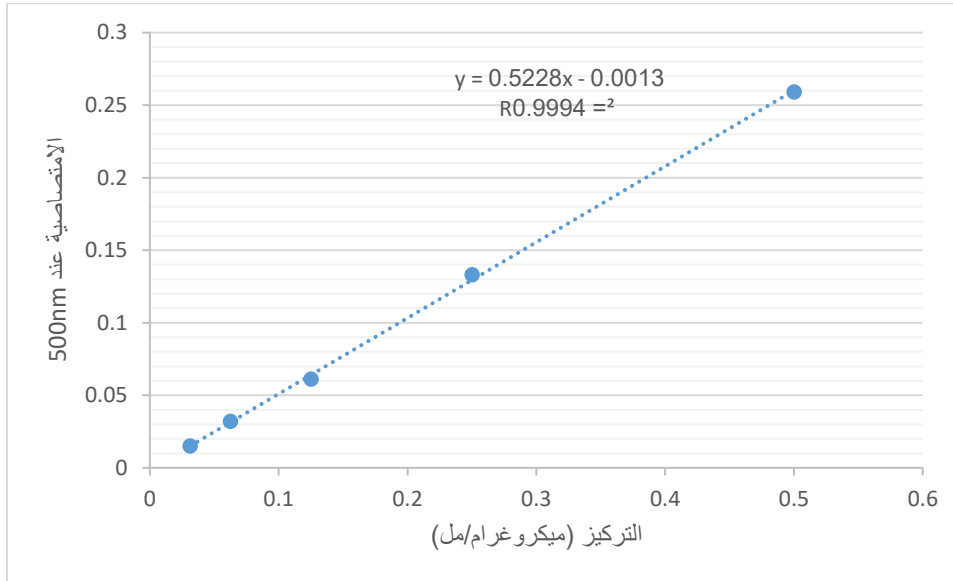
تأخذ 1 مل من المستخلصات النباتية، وتراكيز مختلفة من محلول الكرسيتين ذو لون أصفر فاتح ونضيف له 1 مل من محلول AICI3 ذو التركيز (2%)، بعد ظهور اللون الأخضر المصفر، تترك العينات في الظلام لمدة 30 دقيقة، ثم تقرأ شدة الامتصاصية في جهاز المطيافية الضوئية عند طول الموجة  $\lambda=420\text{nm}$ ، فنحصل على منحنى الامتصاصية بدلالة التركيز الممثل في الوثيقة التالية:



الشكل 12: المنحنى القياسي لمركب الكرسيتين.

## 2-2-3- التقدير الكمي للتانينات:

تم تقدير محتوى التانينات بواسطة كاشف الفانيلين، باتباع الطريقة الموضحة في (Olatunji et al. 2019). تم خلط 4 مل من المستخلصات بتراكيز (1 مغ/مل) مع تراكيز مختلفة من مركب الكاتشين (0.0305)، ونضيف لها 1.5 مل من HCl و3 مل من الفانيلين 4% تحضن لمدة 15 دقيقة في الظلام، ثم تقرأ شدة الامتصاصية في جهاز المطيافية الضوئية عند طول الموجة  $\lambda=500\text{nm}$ .



الشكل 13: المنحنى القياسي لمركب الكاتشين.

### 3- تحضير المستخلص النانوي:

تم تحضير جزيئات أكسيد الزنك النانوية (ZnO-NPs) باستخدام طريقة التخليق الأخضر من المستخلص الكحولي لنبات الشيح *A. herba-alba* وفق بروتوكول (Sangeetha et al., 2019) مع بعض التغييرات، تم وزن 2.5 غ من المستخلص الكحولي مع إضافة 100 مل من الماء المقطر نضع هذا الخليط في بيشر، نقوم بتحضير أسيتات الزنك حيث نقوم بوزن 0.7 غ منه وإضافته إلى 10 مل من الماء المقطر، نضع الخليط فوق مخلوط مغناطيسي عند درجة حرارة 70 °م، نضيف محلول أسيتات الزنك بتركيز 0.1 مولار إلى الخليط ببطء إلى أن يتغير اللون، بعدها نضعه في جهاز الطرد المركزي لمدة 10 دقيقة/3000 دورة لنتحصل على الراسب، ثم نجفف الراسب في الحاضنة عند درجة الحرارة 60 °م لمدة 30 دقيقة، يطحن المستخلص المتحصل عليه طحنًا جيدًا. بعدها يضع في جهاز الحرق لمدة 5 ساعة.

ويتم حساب المردود كالتالي:

$$R\% = (n1/E2) \times 100$$

حيث ان:

R%: المردودية الإنتاجية للنانو المستخلص ب%.

n1: كتلة النانو للمستخلص الجاف المتحصل عليه بعد تبخير.

E2: كتلة المستخلص الجاف المستعمل في العملية.



الشكل 14: صورة توضح خطوات تحضير المستخلص النانوي.

### 3-1- خصائص المركبات في أكسيد الزنك النانوي:

بعد تحضير مركبات النانو أكسيد الزنك انطلاقاً من المستخلص الكحولي، تم تعريف خصائص هذه المركبات بواسطة التقنيات المخبرية التالية: FT-IR، XRD.

### 4- الأثر البيولوجي للعينات المدروسة:

#### 4-1- تثبيط جذر 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH\*):

تم تقييم الفعالية المضادة للجذور الحرة لمستخلصات *Artemisia herba-alba* باستخدام اختبار اختزال جذر 1,1-ثنائي فينيل-2-بيكريل هيدرازيل (DPPH)، وذلك وفقاً للبروتوكول المعتمد من قبل (Sharm et al., 2016). تم خلط 0.5 مل من المستخلص بتركيز مختلفة (25-400 ميكروغرام/مل) مع 2.5 مل من محلول DPPH ذو التركيز  $0.2 \times 10^{-3}$  مولار، يحفظ المحلول في الظلام وعند درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة. ثم يتم تسجيل الامتصاصية للمحلول عند طول موجة  $\lambda = 517 \text{ nm}$ . وقد استخدم حمض الاسكوربيك

كمركب مرجعي، بعدها يتم حساب نسبة تثبيط الجذر الحر DPPH للتراكيز المختلفة للمستخلصات المدروسة والمعروفة ب IC<sub>50</sub> وفق المعادلة:

$$I\% = ((A_0 - A_1) / A_0) \times 100$$

حيث أن:

A<sub>0</sub>: امتصاصية الشاهد.

A<sub>1</sub>: امتصاصية العينة.

I%: نسبة تثبيط الجذر الحر.

#### 4-2- دراسة النشاطية المضادة للبكتيريا:

#### 4-2-1- دراسة النشاطية المضادة للبكتيريا باستخدام طريقة انتشار الآبار في وسط الآغار:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلصات نبات الشيح الكحولي والنانوي ضد سلالتين بكتيريتين مرجعيتين هما Escherichia coli ATCC 25922 و Staphylococcus aureus ATCC25923 والمقارنة فيما بينها. وقبل البدء يجب اتخاذ الاحتياطات اللازمة من أجل الوقاية، والتأكد من نظافة المكان وتعقيم الأدوات المستعملة جيدا.

تحفظ البكتيريا المستعملة في دراسة النشاطية المضادة للحياة الدقيقة في درجة حرارة 4 م°، وفي وسط سائل nutrient broth media.

#### تحضير الأقراص:

تم إعداد الأقراص باستخدام ورق Whatman، وذلك من خلال تقطيعه إلى وحدات دائرية صغيرة بقطر موحد يبلغ 6 ملم، لاستخدامها في الإجراءات التجريبية.

#### تنشيط البكتيريا:

نضع البكتيريا المراد دراستها في أنبوب اختبار، و نضعها في الحاضنة لمدة 30 د عند 37 م°، حيث نأخذ 1ml من المعلق البكتيري ونضعه في أنبوب اختبار جديد يحتوي على nutrient broth media فقط، ثم

يحضن لمدة 18-24 ساعة عند درجة حرارة 37°م. بعد الانتهاء من الحضانة تم تعديل تركيزها الى  $10^6$  CFU/mL وفق معيار العكارة المكافئ لـ 0.5 McFarland.

#### تحضير وسط الزرع (Mueller-Hinton):

يوزن 17 غ من Mueller-Hinton agar ويذاب في 500 مل ماء مقطر، يسخن الوسط المغذي ويرج بواسطة جهاز ageitateur magnetique، بعد ذلك ينقل الوسط ليوضع في انابيب اختبار يحتوي كل منها على 20 مل، لوضعها لاحقاً في اطاق بيثري. تعقم الانابيب المحتوية على الأوساط المغذية في الاوتوكلاف عند 121°م لمدة 15د.

#### الخطوات العملية لتقييم النشاط المضاد للبكتيريا:

تم تلقيح سطح كل طبق باستخدام أعواد قطنية معقمة لضمان توزيع متجانس للبكتيريا. بعد جفاف السطح، تم إنشاء آبار معقمة باستخدام ماصة باستور، وتمت تعبئة كل بئر بـ 50 ميكرو لتر من المستخلص الكحولي والنانوي بتراكيز مختلفة: 40، 20، 10، و 5 ملغم/مل. ثم حُضنت الأطباق الملقحة في درجة حرارة 37°C لمدة 24 ساعة.

بعد التحضين، تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا من خلال قياس قطر مناطق التثبيط حول كل بئر (بالمليمتر). وقد اعتُبر وجود منطقة تثبيط يفوق قطرها 6 مم مؤشراً على فعالية بكتيرية ملحوظة. (Bonev et al.,2008;Kiehlbauch et al.,2000)

#### 4-2-2-4- اختبار التخفيف المجهري لتحديد التركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC):

تم اجراء اختبار التخفيف المجهري في المرق لتحديد التركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC) للمستخلصات نبات الشيح الكحولي والنانوي ضد اربع سلالات بكتيرية مرجعية، وهي *Escherichia coli* ATCC 25922 و *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 و *Staphylococcus aureus* و *Bacillus subtilis* ATCC 6633 وذلك وفقاً للإرشادات القياسية الصادرة عن معهد المعايير السريرية والمخبرية (CLSI).

تم أولاً تحضير المعلقات البكتيرية بزراعة كل سلالة على وسط Mueller-Hinton agar لمدة 24 ساعة، ثم إعادة تعليقها في مولر هينتون المرق (MHB)، وتم تعديل العكارة لتطابق معيار McFarland 0.5 باستخدام جهاز DensiCHEK Plus من BioMerieux، وهو ما يعادل  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL. تم تحضير محلول المستخلصات النباتية بتركيز ابتدائي 20 mg/ml في مذيب DMSO، وتم مزجه باستخدام جهاز Vortex للحصول على تجانس كامل. بعد ذلك، تم توزيع 100 ميكرو لتر من المستخلصات في كل بئر من ألواح الميكرو تيتير 96-well، وأضيف 50 ميكرو لتر من المعلق البكتيري إلى كل بئر. شملت التجربة ضوابط للنمو (بدون مستخلص) وضوابط معقمة MHB فقط. تم تحضين الألواح عند 37 درجة مئوية لمدة تتراوح بين 18 و 24 ساعة. اعتُبر MIC هو أدنى تركيز من المستخلص يمنع ظهور نمو بصري في الآبار. (Wayne, 2010 ; PA, 2002) (Qaiyumi, 2007; Weinstein, 2018).

أما تحديد التركيز القاتل الأدنى (MBC) فقد تم باستخدام تقنية البقع (Spot Test)، حيث تم أخذ 3 ميكرو لتر من محتويات الآبار التي لم تُظهر نمواً في اختبار MIC، ونُقلت إلى أطباق آغار خالية من المستخلص النباتي. تم استخدام وسط MHA لجميع السلالات المدروسة، مع تحضين الأطباق عند 37°C لمدة 24 ساعة. يُعرف MBC بأنه أدنى تركيز لا يظهر فيه أي نمو مرئي على وسط الآغار، ما يعكس التأثير القاتل للمستخلص. تُعد هذه الطريقة عالية الموثوقية والدقة في تقييم الفعالية البكتيرية القاتلة للمستخلصات النباتية، كما أنها ملائمة من حيث الكلفة والإنتاجية وتُستخدم على نطاق واسع في الدراسات الصيدلانية والميكروبيولوجية الحديثة (Suppi et al., 2015; Wayne, 2010).

#### 4-3- تقييم النشاط المضاد لانحلال الدم (Anti-Hemolytic Activity):

تم تقييم النشاط المضاد لانحلال الدم لمستخلصات نبات الشيح الكحولي والنانوي باستخدام لوحة ميكروبلات ذات 96 بئراً (96-Well plate). تم جمع الدم في أنابيب تحتوي على مادة EDTA المضادة للتخثر، ثم وضع في جهاز الطرد مركزي بسرعة 2000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق لعزل كريات الدم الحمراء. بعدها أُعيد تعليق الخلايا في محلول (PBS) محلول ملحي منظم بالفوسفات، لتحضير محلول يحتوي على 10% من كريات الدم الحمراء لاختبار الانحلال.

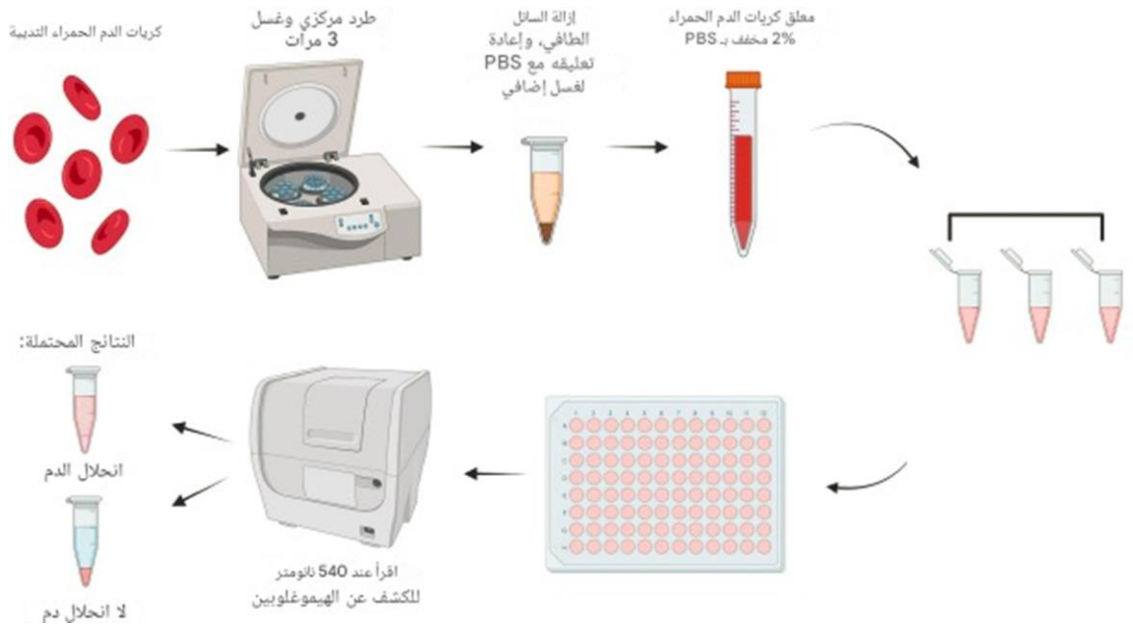
تم تحضير المستخلصين النباتيين بتركيز: 20 مغ/مل في كل بئر من لوحة الميكروبلات، تم إضافة 20 ميكرو لتر من محلول كريات الدم الحمراء، بعدها إضافة 30 ميكرو لتر من المستخلص النباتي أو من

فيتامين E توكوفيرول والذي استُخدم ككنترول دوائي مرجعي. تم تحفيز انحلال الدم عن طريق إضافة 40 ميكرو لتر من بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) ، ثم تم وضع الألواح في الحاضنة عند درجة حرارة 37°م لمدة 3 ساعات.

بعد انتهاء مدة الحضانة، أُضيف 80 ميكرو لتر من محلول PBS و30 ميكرو لتر من محلول السكروز بتركيز 20% إلى كل بئر. ثم نقيس الامتصاصية عند طول موجي 540 نانومتر باستخدام جهاز قياس الامتصاصية UV-Vis لتحديد مدى حدوث الانحلال. ثم تحسب النسبة المئوية لتثبيت انحلال الدم باستخدام الصيغة التالية:

$$100 \times (\text{امتصاصية العينة السلبية} / \text{امتصاصية العينة المعالجة}) - 1 = \text{التثبيت \%}$$

هذا البروتوكول مكن من تقييم التأثير الوقائي للمستخلصين النباتيين ضد انحلال كريات الدم الحمراء مقارنةً بفيتامين E ككنترول مرجعي (Benincasa et al., 2025; Yang et al., 2019).



**الشكل 15:** صورة توضح خطوات عملية النشاط المضاد لانحلال الدم (Benincasa et al., 2025) مع تغييرات طفيفة.

#### 4-4-4 اختبار تثبيط تمسخ البروتينات:

يدرس هذا الاختبار عملية تمسخ (Denaturation) البروتينات باستخدام بياض البيض كنظام نمونجي، لتقييم التأثير التثبيطي للمستخلصين الكحولي والنانوي *in vitro*. تمت إضافة تعديلات طفيفة على البروتوكول

الأصلي لتكيفه مع الحجم الصغيرة في لوحات الميكروبلات (96-Well plate)، وهذا يسمح بتقليل استهلاك المواد وتحسين كفاءة التحليل.

يُحضّر محلول يحتوي على 10% من بياض البيض عن طريق تخفيف البياض الطازج في الماء المقطر. يُضاف 50 ميكرو لتر من المحلول البروتيني المحضّر إلى كل بئر من لوحة ميكروبلات، يليها 10 ميكرو لتر من أحد المستخلصين النباتيين. بعد الخلط، نضع العينات في الحاضنة عند درجات حرارة ما بين 70-80 °C لمدة 15 إلى 20 دقيقة لتحفيز تمسخ (تخريب) البروتين.

بعد الانتهاء من فترة الحضانة، نترك العينات في درجة حرارة الغرفة، ثم نقرأ الامتصاصية الضوئية عند الطول الموجي 280nm باستخدام جهاز UV-Vis لتحديد مدى تمسخ البروتين. حيث استخدم الأسبرين كمركب مرجعي في تركيزات مختلفة لتقييم قدرته على التثبيط في نفس الظروف التجريبية.

تم إنشاء منحنيات معايرة لكل من بياض البيض والأسبرين لتسهيل عملية التقدير الكمي للنتائج. تتم مقارنة تأثير المستخلصات النباتية مع الأسبرين من خلال بيانات الامتصاصية، مما يسمح بتقييم فعاليتها المحتملة في حماية البروتينات من التمسح.

(Chaiya et al., 2022; Chandra et al., 2012; Dharmadeva et al., 2018; Elias & Rao, 1988).

تم حساب النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين وفقاً للمعادلة التالية:

$$100 \times \frac{\text{امتصاص العينة الضابط}}{\text{امتصاص العينة المعالجة-امتصاص العينة الضابط}} = \text{التثبيط } \%$$

طبق هذا البروتوكول تحديداً على المستخلصين نباتيين بهدف مقارنة فعاليتهما في التثبيط ضد التغيرات البنيوية الحرارية للبروتينات، في إطار البحث عن بدائل طبيعية محتملة ذات تأثير وقائي مشابه للأسبرين.

#### 4-5- اختبار تثبيط Tyrosinase:

لدراسة مدى تثبيط مستخلص الكحولي على انزيم Tyrosinase، قمنا بتحضير المحاليل المنظمة (Tampon pH=8; Tampon pH=7; Tampon pH=6.8)، حيث نزن 8.890 غ من (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 2H<sub>2</sub>O) وتذاب في 500 مل ماء مقطر (MA=177.99g/mol)، و نزن 1.56 غ من (NaH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub>, 2H<sub>2</sub>O) وتذاب في 100 مل ماء مقطر (MA=156.01g/mol)، ثم نأخذ 49 مل من محلول (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 2H<sub>2</sub>O) ونضيف له 51 مل من محلول (NaH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub>, 2H<sub>2</sub>O)، و نقيس ال PH بواسطة جهاز PH metre. حيث اذا كان pH=6.8

نضيف له الماء المقطر الى ان يصل الى 200 مل نرجه و نتركه دقائق. المحلول المتحصل عليه ذو التركيز  $C=100\text{ mM}$ ، لكن المحلول المطلوب للدراسة يشترط ان يكون تركيزه  $C=50\text{ mM}$ ، للحصول على هذا التركيز يتوجب علينا مضاعفة الحجم بالماء المقطر (نضيف 200 مل ماء مقطر)، و يمكننا تعديل ال pH أيضا بإضافة قطرات من محلول NaOH. و لتحضير الانزيم نتبع الخطوات التالي:

1-نضيف 250 $\mu\text{L}$  من Tampon pH=6.8 الى 1mL من انزيم Tyrosinase.

2-نقسم المحلول الى Seppendorf في كل واحدة 50 $\mu\text{L}$  ثم تخزن في الثلاجة Frezzer الى حين استعمالها.

3-عند الاستعمال يضاف الى 50 $\mu\text{L}$  حجم قدره 3000 $\mu\text{L}$  من Tampon pH=6.8 بما ان المذيب المستعمل ماء، و اذا كان المذيب المستعمل كحولي يضاف الى 50 $\mu\text{L}$  حجم قدره 2000 $\mu\text{L}$  من Tampon pH=6.8.

ولتحضير L-DOPA، نأخذ 5mg من L-DOPA نذيبها في 5mg ماء مقطر وتمزج جيدا.

#### ▪ الخطوات العملية لاختبار تثبيط Tyrosinase:

نأخذ 150 ميكروغرام من Tampon pH=6.8 نضيف له 10 ميكروغرام (المستخلصات او الكنترول، فيتامين C)، نضيف لهم 20 ميكروغرام من انزيم Tyrosinase ثم نضعه في الحاضنة تحت حرارة  $37^{\circ}\text{C}$ ، ثم نضيف له 20 ميكروغرام من L-DOPA ونقراء شدة الامتصاصية عند طول الموجة  $\lambda=475\text{nm}$  (Mazzotta et al.,2023).

#### 4-6-تحديد عامل الحماية من الشمس (SPF):

من أجل تحديد عامل الحماية من الشمس Determine of sun-protected factor لمستخلصين نباتيين (كحولي و نانوي)، قمنا بإذابة 1 مغ من المستخلصين في 1mL ماء مقطر، بعدها قمنا بقياس امتصاصية العينات عند 7 اطوال موجية (290-320nm)، كما تم استخدام منتج واقي الشمس كريم Arvia كشاهد إيجابي لهذا الاختبار (Mansur et al.,1986).

تم حساب اختبار عامل الوقاية من ضوء الشمس للعينات عن طريق حساب SPF من خلال تطبيق المعادلة التالية:

$$\text{SPF}\% = \text{CF} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times \text{I}(\lambda) \times \text{DO}(\lambda)$$

CF: عامل التصحيح (قيمه 10).

$EE(\lambda)$ : الفعالية المحمرة للأشعاع عند طول الموجي.

$I(\lambda)$ : شدة الأشعاع الشمسي عند الطول الموجي .

$DO(\lambda)$ : الامتصاصية الضوئية للعينة عند الطول الموجي.

اما القيم الثابتة للجداء  $EE(\lambda) \times I(\lambda)$  فقد تم اعتمادها كما هي موضحة في الجدول (7):

**جدول 7:** القيم المرجعية لجداء  $EE \times I$  عند الأطوال الموجية من 290 إلى 320 نانومتر .

$\lambda$ (nm)	$EE \times I$
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180

تم تصنيف فعالية العينات وفقاً لقيم SPF إلى: حماية عالية ( $SPF \geq 30$ )، حماية متوسطة ( $SPF \geq 12$ )، وحماية ضعيفة ( $SPF < 12$ ).

# الفصل الثاني

## النتائج والمناقشة

## النتائج:

1- نتائج اختبار الكشف الكيميائي للمواد الفعالة لنبات *Artemisia herba-alba*

أظهرت نتائج الكشف الكيميائي النوعي لمستخلص نبات الشيح الأبيض (*A. herba-alba*) وجود كل من الفلافونويدات، القلويدات، الصابونينات، التانينات، والسترويدات، كما هو موضح في الجدول (8).

الجدول 8: نتائج الكشف الكيميائي عن بعض المركبات الفعالة للأبيض الثانوي لنبات *A. herba-alba*

النتيجة	المركبات الفعالة
+	الفلافونويدات
+	القلويدات
+	الصابونينات
+	التانينات
+	السترويدات

(+): وجود المادة الفعالة. (-): غياب المادة الفعالة.

## 2- تقدير نسبة الاستخلاص:

تم حساب كل من الكتلة النهائية للمستخلص الكحولي ونسبة الاستخلاص بالنسبة للكتلة الجافة لنبات الشيح الأبيض (*Artemisia herba-alba*). تُعرض النتائج المحصل عليها في الجدول (9).

وقد بلغ وزن المستخلص الجاف الناتج 2.55 غرام، بنسبة مردود قدرها 12.75%. تُعد هذه النسبة جيدة نسبياً، وتعكس فعالية عملية الاستخلاص المعتمدة باستخدام الإيثانول، مما يشير إلى احتواء النبات على كمية معتبرة من المركبات القابلة للذوبان في المذيبات القطبية. تدعم هذه النتائج الاستخدام التقليدي للنبات وتفتح المجال للاستفادة منه في التطبيقات البيولوجية والطبية.

جدول 9: نتائج مردود الاستخلاص للمستخلص الكحولي.

النسبة %	وزن/حجم المستخلص	الاستخلاص
12.75%	2.55g	المستخلص الكحولي

## 3-التقدير الكمية:

تم تحديد المحتوى الكلي لكل من الفينولات، الفلافونويدات، والتانينات في المستخلص الكحولي لنبات الشيح الأبيض (*Artemisia herba-alba*) باستخدام طرق تحليلية مختلفة. استُخدم كاشف Folin-Ciocalteu لتقدير الفينولات الكلية، وعُبرت النتائج بوحدة ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك لكل مليلتر من المستخلص ( $\mu\text{g GAE/mL}$ ). أما الفلافونويدات فقد تم تقديرها باستخدام طريقة كلوريد الألمنيوم ( $\text{AlCl}_3$ )، وعُبرت النتائج بوحدة ميكروغرام مكافئ كيرسيتين لكل مليلتر ( $\mu\text{g QE/mL}$ ). في حين استُخدمت طريقة فانيلين-حمض الهيدروكلوريك (Vanillin-HCl) لتحديد التانينات الكلية، معبّرًا عنها بوحدة ميكروغرام مكافئ حمض التانيك لكل مليلتر ( $\mu\text{g TAE/mL}$ ). أُجري كل تحليل بثلاث مكررات مستقلة، وأسفرت النتائج عن متوسطات موضحة في الجدول (10).

حيث سُجّل أعلى تركيز لها بمتوسط  $30.02 \pm 3.08$  ميكروغرام مكافئ حمض الغاليك لكل مليلتر، مما يدل على وفرة المركبات الفينولية ذات التأثيرات البيولوجية الهامة، خاصة في مجال مضادات الأكسدة. كما أظهرت الفلافونويدات تركيزًا معتبرًا بلغ  $9.41 \pm 1.09$  ميكروغرام مكافئ كيرسيتين لكل مليلتر، مما يعكس مساهمتها في الفعالية الحيوية للنبات، في حين كان تركيز التانينات أقل نسبيًا، بمتوسط  $4.71 \pm 0.45$  ميكروغرام مكافئ حمض التانيك لكل مليلتر، وهو ما يشير إلى وجودها بنسب ضئيلة مقارنة بالمركبين السابقين. تعكس هذه النتائج التركيب الكيميائي المتنوع للمستخلص، بما يعزز من قيمته في التطبيقات الدوائية أو العلاجية.

**الجدول 10:** المتوسطات الحسابية للمحتوى الكلي للفينولات والفلافونويدات والتانينات في المستخلص

الكحول لنبات *Artemisia herba-alba*.

المستخلص الكحولي	المحتوى الكلي ( $\mu\text{g/mL}$ )
$30.52 \pm 3.57$	الفينولات

9.41 ± 1.09	الفلافونويدات
4.71 ± 0.45	التانينات

## 4-تقدير مردود المركبات النانوية:

تم حساب مردود المستخلص النانوي لنبات الشاي الأبيض بعد عملية التحضير. وقد تم التعبير عن المردود كنسبة مئوية (%) من الكتلة الابتدائية للمستخلص الخام. القيم موضح في الجدول (11).

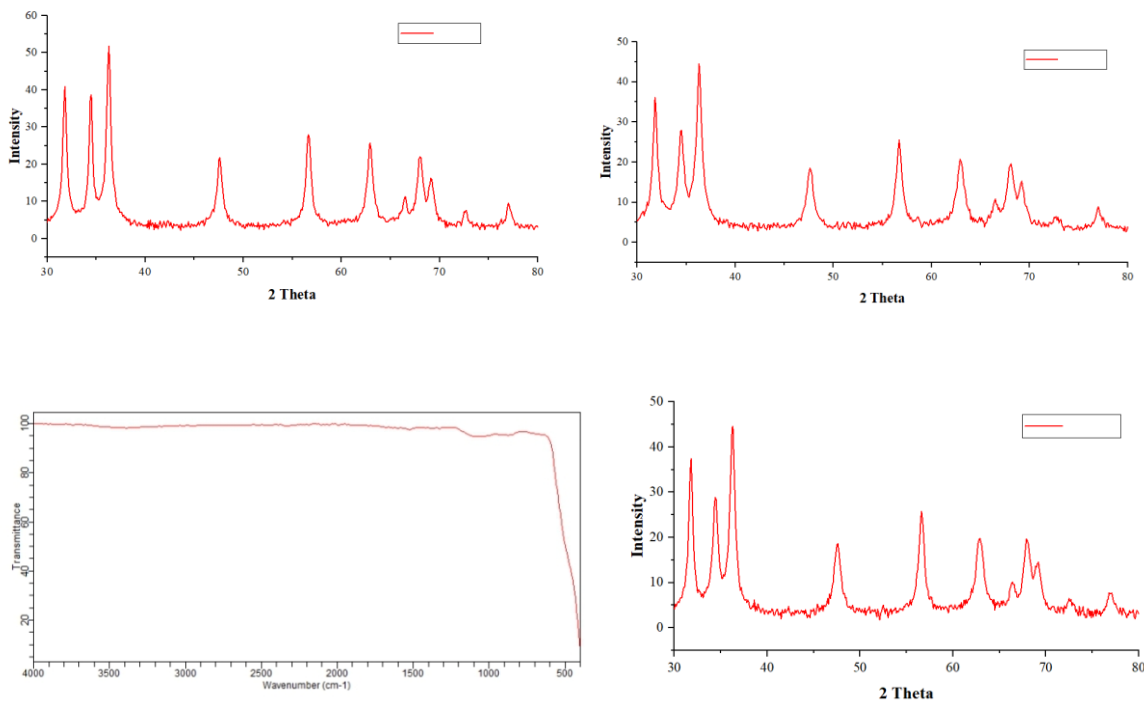
وقد بلغ وزن المستخلص النانوي الناتج 1.28 غرام، بنسبة مردود قدرها 6.40%. تُعد هذه النسبة مقبولة، وتعكس كفاءة طريقة التحضير المعتمدة.

## جدول 11: نتائج مردود أكسيد الزنك النانوي للمستخلص الكحولي.

النسبة %	وزن/حجم المستخلص	الاستخلاص
29.96%	0.749g	أكسيد الزنك النانوي للمستخلص الكحولي

## 4-1-خصائص المركبات في أكسيد الزنك النانوي:

باستخدام التقنيات المخبرية (FT-IR، XRD) في تعريف المركبات النانوية المشكلة من المستخلص الكحولي، النتائج المتحصل عليها ممثلة في الشكل (16).



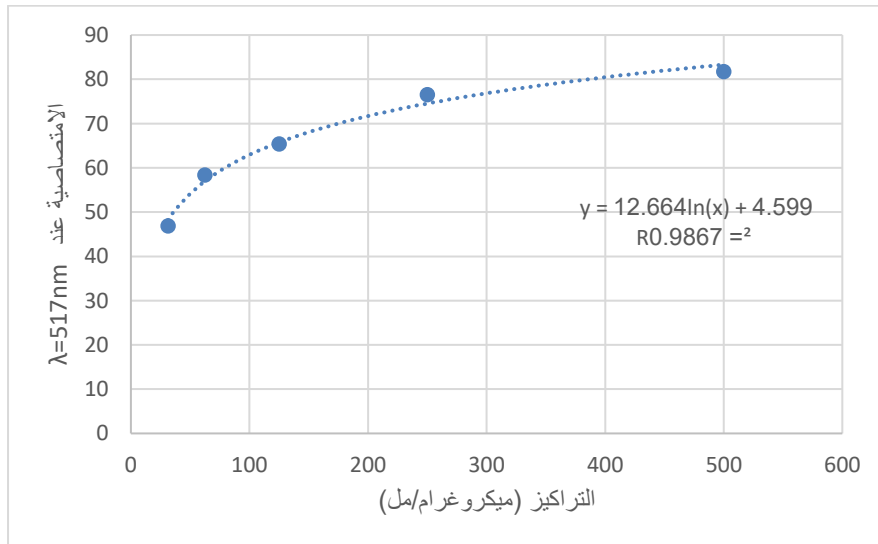
الشكل 16: التقنيات المتبعة في تعريف المركبات النانوية المشكلة من المستخلص الكحولي.

5- الأثر البيولوجي للعينة المدروسة:

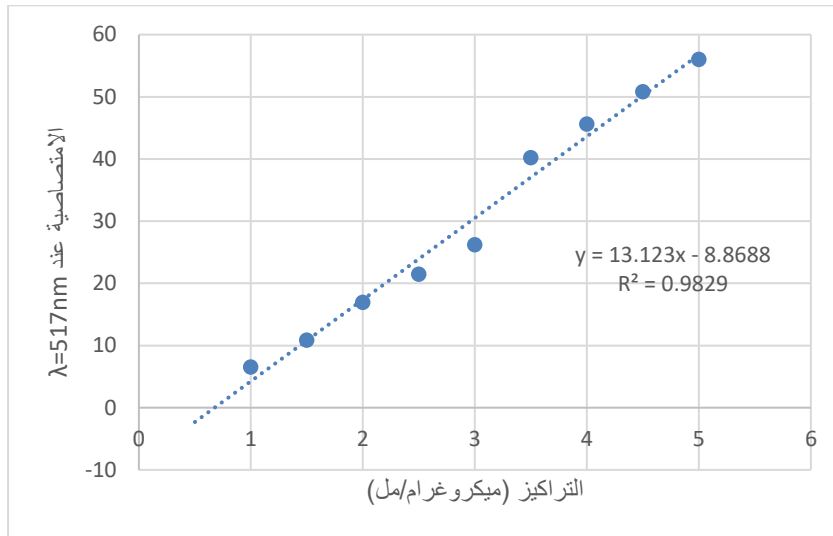
5-1- دراسة النشاطية المضادة للأوكسدة:

5-1-1- اختبار تثبيط \*DPPH:

تم تقدير النشاطية المضادة للأوكسدة للمستخلص الكحولي باستخدام اختبار IC50، حيث أظهرت النتائج أن قيمة IC50 للمستخلص بلغت  $30.13 \pm 4.81$  ميكروغرام/مل، مما يشير إلى قدرة جيدة للمستخلص على تثبيط الجذور الحرة. بالمقارنة مع حمض الأسكوربيك المستخدم كمرجع، والذي سجل قيمة IC50 بمقدار 3.14 ميكروغرام/مل، يتضح أن المستخلص الكحولي يمتلك نشاطاً مضاداً للأوكسدة ملحوظاً، وإن كان أقل فعالية قليلاً من حمض الأسكوربيك. تجدر الإشارة إلى أن الفارق في القيم يشير إلى أن المستخلص قد يحتوي على مركبات طبيعية فعالة تساهم في مكافحة الأوكسدة، ولكن نشاطها يظل دون نشاط المركب المرجعي النقي.



الشكل 17: المنحنى القياسي للنشاطية المضادة للأوكسدة لكبح جذر \*DPPH للمستخلص الكحولي.



الشكل 18: المنحنى القياسي لحمض الأسكوربيك.

يتم حساب قيم IC50 (قيمة التثبيط النصفية)، القيم المتحصل عليها موضحة في الجدول (12):

الجدول 12: قيم IC50 للنشاط المضاد للأوكسدة للمستخلص الكحولي و حمض الاسكوربيك باستخدام اختبار DPPH.

النشاطية المضادة للاكسدة ( $\mu\text{g/ml}$ )	المستخلص
30.13± 4.81	مستخلص كحولي
3.13	حمض الاسكوربيك

5-2-التأثير البيولوجي للعينات:

5-2-1-النشاط المضاد للبكتيريا:

أظهر المستخلص الكحولي لنبات الشيح نشاطاً مثبطاً تجاه *Staphylococcus aureus*، تمثل في تكوّن هالات تثبيط بقطر 17 ملم عند تركيز 40 ملغ/مل، و 10 ملم عند تركيز 20 ملغ/مل، و 8 ملغ/مل عند التركيز 10 ملغ/مل، في حين لم تُسجّل أية فعالية مثبطة عند التركيز الأدنى 5 ملغ/مل، كما لم يُظهر المستخلص أي تأثير عند استخدامه كمقارنة سلبية.

بالنسبة لبكتيريا *Escherichia coli*، تم تسجيل فعالية مثبطة فقط عند التركيز الأعلى (40 ملغ/مل)، حيث بلغ قطر الهالة 13 ملم، ولم تُسجّل أي فعالية عند باقي التراكيز.

أما المستخلص النانوي، فقد أبدى فعالية مثبطة تجاه كل من *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* عند التركيز الأعلى (40 ملغ/مل)، حيث بلغت أقطار الهالات المثبطة 9 ملم و 17 ملم على التوالي. ولم تُلاحظ أية فعالية عند التراكيز الأخرى ل *Staphylococcus aureus*. أما فقد *Escherichia coli* أبدت فعالية عند التركيز 20 ملغ/مل، حيث بلغت إقطار هالاته 15 مم، النتائج موضحة في الجدولين (13) و (14) والشكل (19-20).

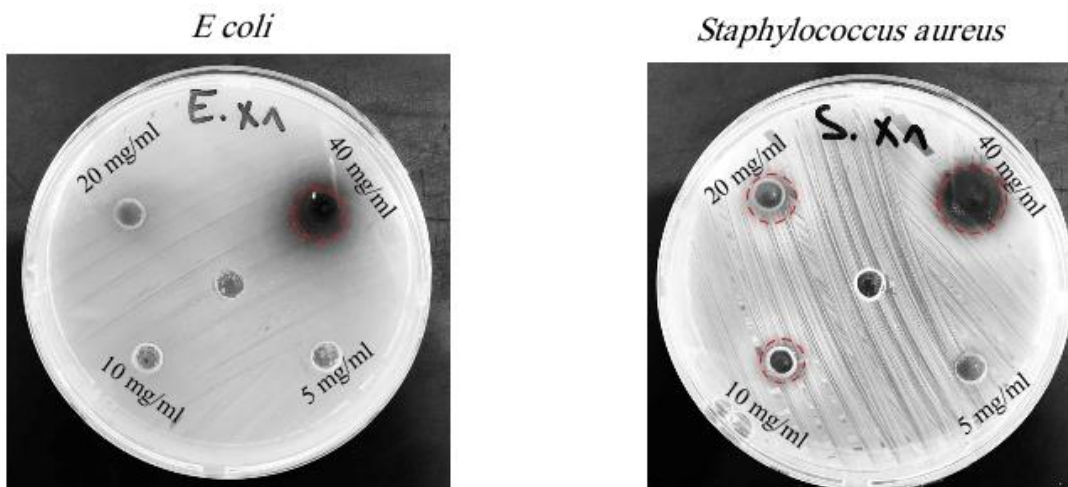
جدول 13: نتائج اختبارات المضادات البكتيرية عند المستخلص الكحولي.

السلاسل المستخدمة	40mg/mL	20mg/mL	10mg/mL	5mg/mL	Co. Neg
<i>Escherichia coli</i>	13	NI	NI	NI	NI
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	10	8	NI	NI

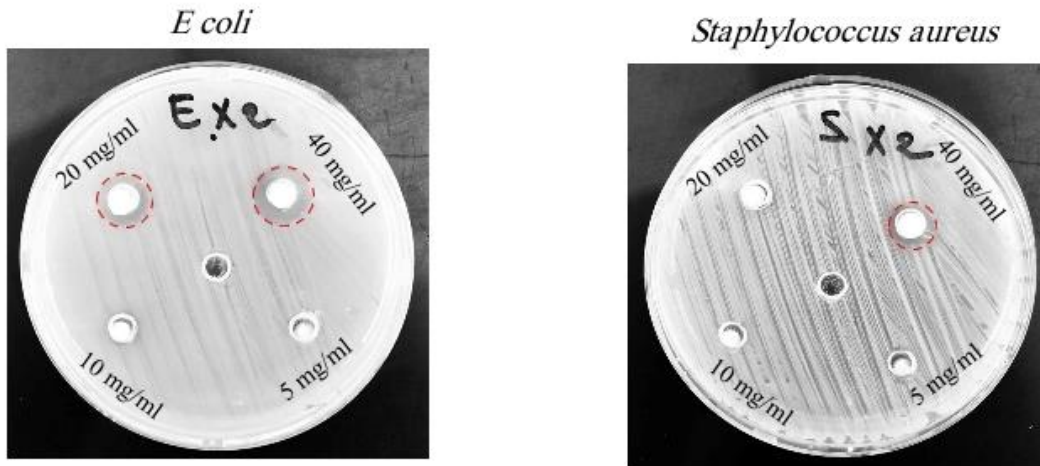
جدول 14: نتائج اختبارات مضادات البكتيرية عند المستخلص النانوي.

السلاسل المستخدمة	40mg/mL	20mg/mL	10mg/mL	5mg/mL	Co. Neg
<i>Escherichia coli</i>	17	15	NI	NI	NI
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	NI	NI	NI	NI

Co. Neg: الشاهد السلبي. NI: لا تثبيط.



الشكل 19: نتائج اختبارات المضادات البكتيرية عند المستخلص الكحولي; X1.



الشكل 20: نتائج اختبارات مضادات البكتيرية عند المستخلص النانوي X2.

### 5-2-2- تحديد التركيز المثبط الأدنى (MIC) و التركيز القاتل الأدنى (MBC):

من خلال اختبار التخفيف الميكروي في الوسط السائل (Broth microdilution method) ، تم تحديد كل من التركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC) لمستخلصي الشيح الكحولي والنانوي ضد أربع سلالات بكتيرية *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* و *Bacillus subtilis*. وقد تم تلخيص النتائج في الجدولين (15) و(16)، اللذين يوضحان أيضًا نسبة MBC/MIC لتحديد ما إذا كان التأثير قاتلاً أو مثبطاً.

وقد أظهرت النتائج أن كلا المستخلصين أظهرتا فعالية قاتلة (Bactericidal) ضد أغلب السلالات، حيث سجلت جميع نسب MBC/MIC قيمة تساوي 1، باستثناء مستخلص X2 ضد *Bacillus subtilis* الذي بلغ فيه MBC/MIC قيمة 2، مشيراً كذلك إلى تأثير قاتل.

### جدول 15: القيم المسجلة للتركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC) ونسبة MBC/MIC

للمستخلص الكحولي ضد السلالات البكتيرية المختبرة.

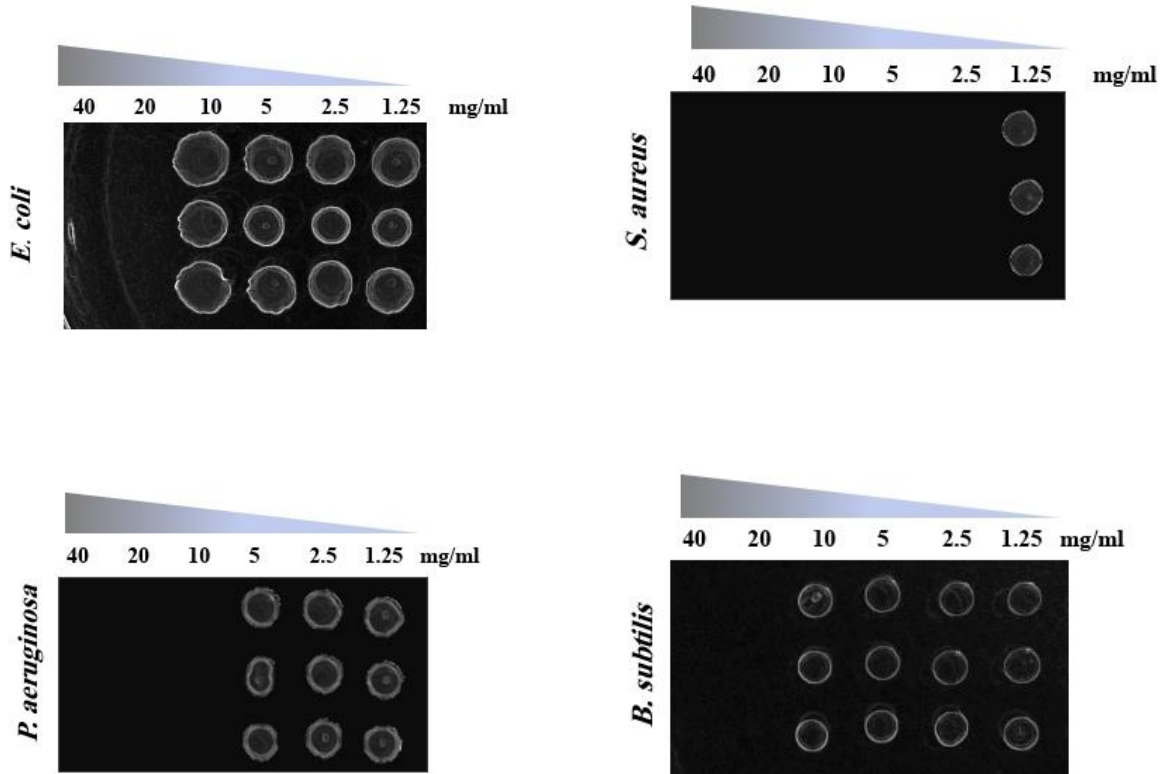
سلالات البكتيريا	MIC (mg/ml)	MBC (mg/ml)	MBC / MIC	نوع الفعالية
<i>Escherichia coli</i>	20	20	1	تأثير قاتل
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	10	1	تأثير قاتل

<i>Staphylococcus aureus</i>	1.25	1.25	1	تأثير قاتل
<i>Bacillus subtilis</i>	5	10	2	تأثير قاتل

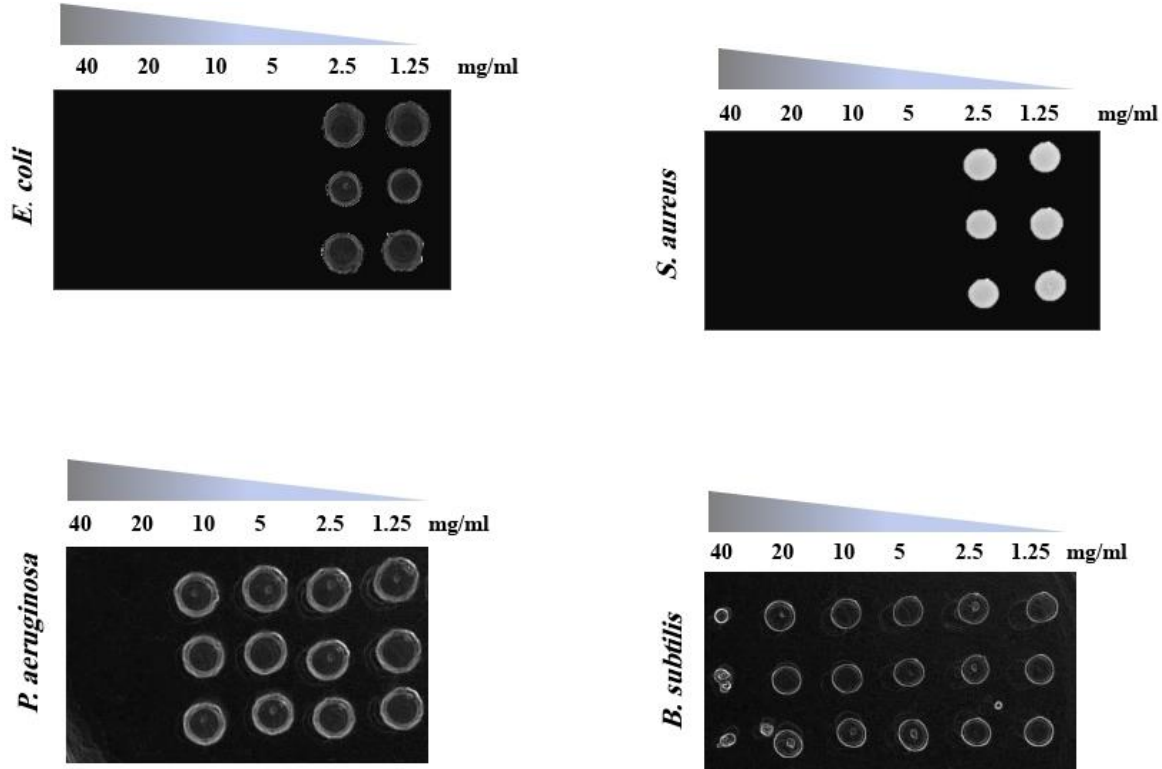
**جدول 16:** القيم المسجلة للتركيز المثبط الأدنى (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (MBC) ونسبة MBC/MIC للمستخلص النانوي ضد السلالات البكتيرية المختبرة.

سلالات البكتيريا	MIC (mg/ml)	MBC (mg/ml)	MBC / MIC	نوع الفعالية
<i>Escherichia coli</i>	5	5	1	تأثير قاتل
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	20	1	تأثير قاتل
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.5	2.5	1	تأثير قاتل
<i>Bacillus subtilis</i>	>40	>40	ND	تأثير قاتل

ملاحظة: القيم التي تكون فيها النسبة  $MBC/MIC \leq 4$  تشير إلى تأثير قاتل للبكتيريا (Bactericidal)، بينما القيم التي تتجاوز 4 تدل على تأثير مثبط للنمو البكتيري (Bacteriostatic) (Suzuki et al., 1953؛ Lushniak, 2014).



الشكل 21: النتائج البصرية لتحديد التركيز القاتل الأدنى (MBC) للمستخلص الكحولي ضد السلالات المدروسة باستخدام طريقة التخفيف المجهرى للمرق.

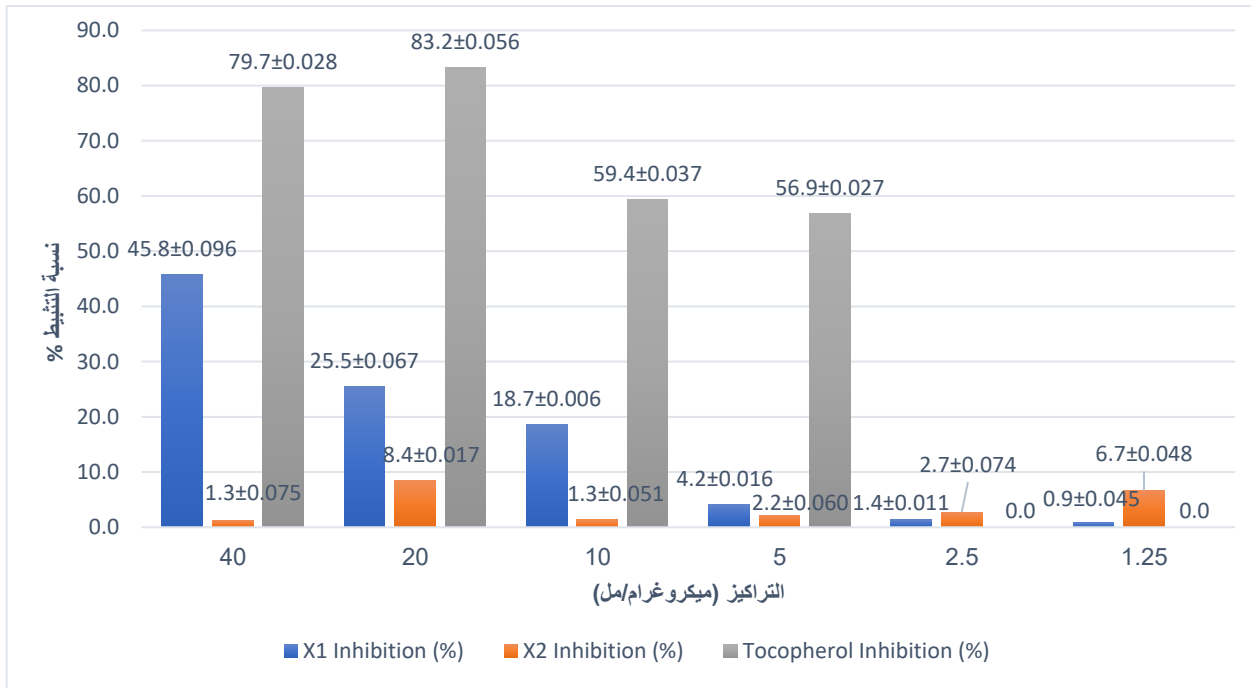


الشكل 22: النتائج البصرية لتحديد التركيز القاتل الأدنى (MBC) للمستخلص النانوي ضد السلالات المدروسة باستخدام طريقة التخفيف المجهرى للمرق.

### 5-2-3- نتائج النشاط المضاد لانحلال الدم (Anti-Hemolytic Activity):

تم تقييم النشاط المضاد لانحلال الدم للمستخلصات الكحولية و النانوية لنبات الشيح (*A. herba-alba*). والفيتامين E (Tocopherol) كمادة مرجعية باستخدام تراكيز تراوحت ما بين 40 و 0.125 مغ/مل، كما هو موضح في الشكل (23)، وذلك بهدف مقارنة الفعالية الحامية لكريات الدم الحمراء من الانحلال التأكسدي. أظهرت النتائج أن فيتامين E (التوكوفيرول) يمتلك أعلى قدرة على تثبيط الانحلال، حيث بلغت نسبة التثبيط 83.2 ± 0.056% عند تركيز 40 ميكروغرام/مل، و 79.7 ± 0.028% عند 20 ميكروغرام/مل، وتراجعت تدريجياً إلى 56.9 ± 0.027% عند 5 ميكروغرام/مل، مما يبرز فعاليته العالية حتى في التراكيز المتوسطة والمنخفضة. أما المستخلص الكحولي فقد أظهر فعالية متوسطة مقارنة بالتوكوفيرول، إذ سجل نسبة تثبيط بلغت 45.8 ± 0.096% عند أعلى تركيز (40 ميكروغرام/مل)، ثم 25.5 ± 0.067% عند 20، و 18.7 ± 0.006% عند 10 ميكروغرام/مل. ويلاحظ وجود علاقة طردية بين التركيز وفعالية

التثبيط، مما يعكس وجود مركبات نشطة تمتلك قدرة ملحوظة على حماية الخلايا من الانحلال التأكسدي، وإن كانت بدرجة أقل من المرجع. في المقابل، أظهر المستخلص النانوي فعالية ضعيفة نسبياً؛ حيث لم تتجاوز نسبة التثبيط  $6.7 \pm 0.048\%$  حتى عند التركيز  $1.25$  ميكروغرام/مل، وتراوحت النسب في باقي التراكيز بين  $2.7 \pm 0.074\%$  و  $0.0\%$ ، مما يشير إلى غياب أو انخفاض شديد في الفعالية المضادة لانحلال الدم في هذا الشكل الصيدلاني من المستخلص.

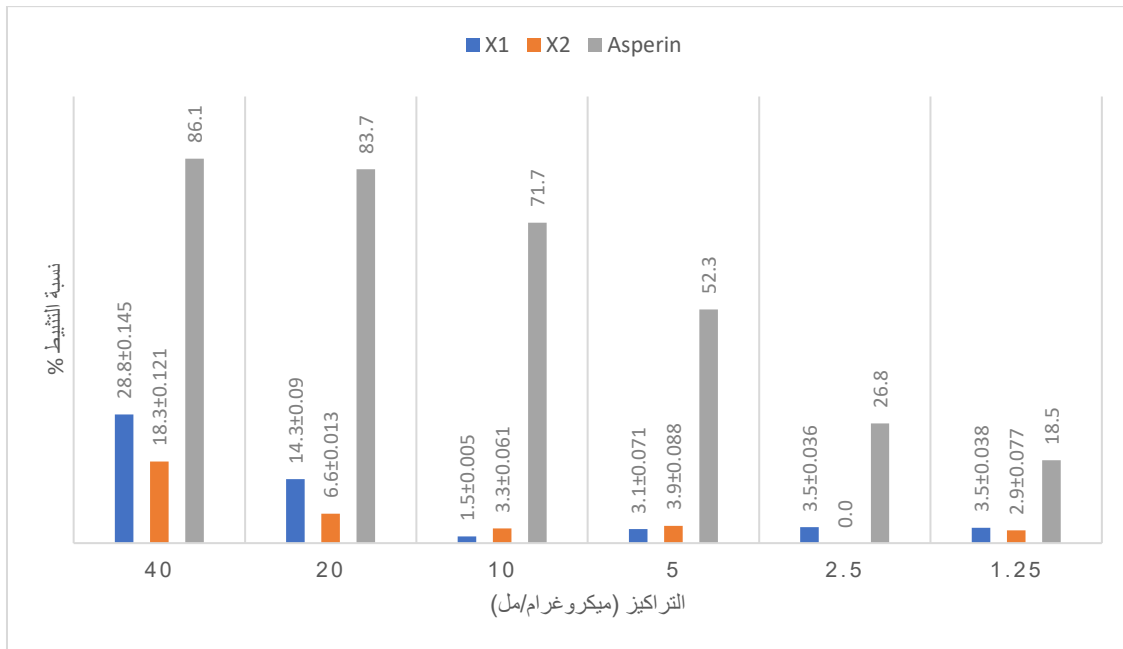


**الشكل 23:** رسم بياني يوضح نسبة تثبيط تحلل الدم بدلالة التركيز للمستخلص الكحولي X1 والنانوي X2 مقارنة بالكنترول.

#### 5-2-4- نتائج تثبيط تمسخ البروتينات:

أجري تقييم النشاط المضاد للالتهاب لمستخلص نبات *A. herba-alba* في شكله الكحولي (X1) والنانوي (X2)، مقارنةً بالعقار المرجعي أسبرين. وقد أظهرت النتائج الموضحة في الشكل (23) أن النشاط المضاد للالتهاب يزداد تدريجياً مع زيادة التركيز في جميع العينات، مع بقاء الفعالية القصوى للأسبرين مقارنةً بالمستخلصات. عند التركيز الأعلى ( $40$  ميكروغرام/مل)، بلغت نسبة التثبيط  $28.8 \pm 0.145\%$  للمستخلص الكحولي، و  $18.3 \pm 0.121\%$  للمستخلص النانوي، بينما سجل الأسبرين نسبة تثبيط بلغت  $86.1\%$ . وفي تركيز  $20$  ميكروغرام/مل، كانت النسب  $14.3 \pm 0.09\%$  للمستخلص الكحولي و  $6.6 \pm 0.013\%$  للمستخلص النانوي، مقابل  $83.7\%$  للأسبرين. أما عند التركيز  $10$  ميكروغرام/مل، فقد سجل

المستخلص الكحولي نسبة  $1.5 \pm 0.005\%$  والمستخلص النانوي نسبة  $3.3 \pm 0.061\%$ ، بينما بلغت نسبة تثبيط الأسبرين  $71.7\%$ . وفي التراكيز المنخفضة، استمرت فعالية المستخلص الكحولي أعلى من النانوي، مع تسجيل  $3.5 \pm 0.038\%$  للمستخلص الكحولي و  $2.9 \pm 0.077\%$  للمستخلص النانوي عند تركيز  $1.25$  ميكروغرام/مل، في حين بلغت النسبة للأسبرين  $18.5\%$ . هذه النتائج تشير إلى أن المستخلص الكحولي أظهر فعالية مضادة للالتهاب أعلى من الشكل النانوي في معظم التراكيز المختبرة، إلا أن كلا الشكلين أظهرنا نشاطاً أقل من العقار المرجعي

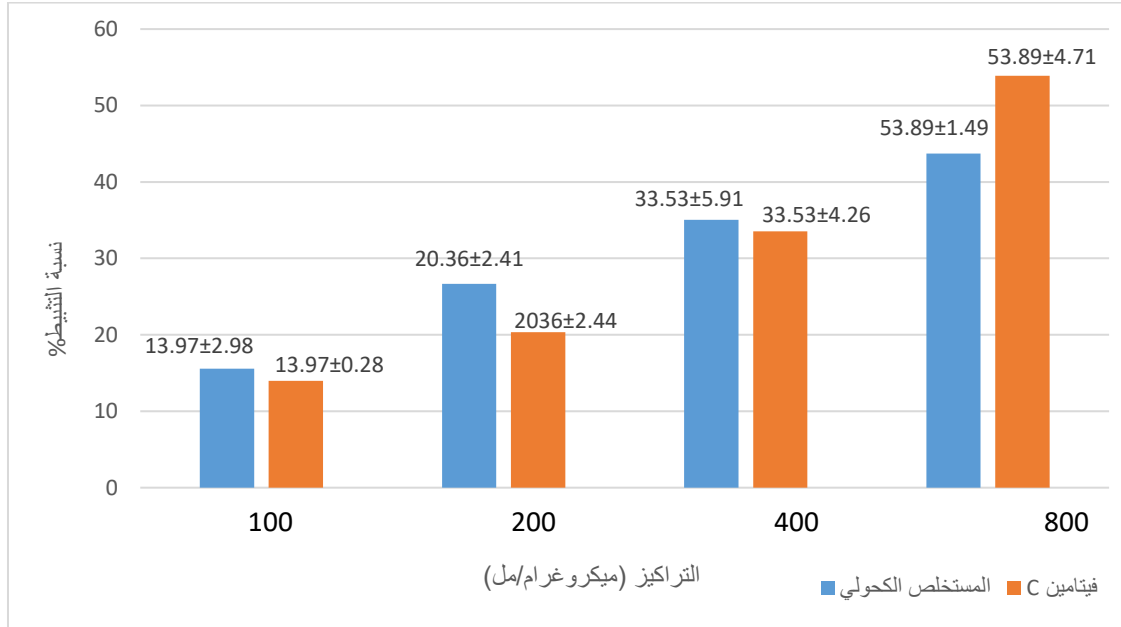


**الشكل 24:** رسم بياني يوضح تأثير المستخلص الكحولي X1 و النانوي X2 على تثبيط تحلل البروتين (ألومين البيض)، استخدم الاسبرين كعنصر تحكم.

### 5-2-5- تثبيط Tyrosinase:

أظهرت نتائج اختبار تثبيط إنزيم التيروسيناز باستخدام المستخلص الكحولي لنبات الشيح الأبيض- *A. herba alba* فعالية متفاوتة باختلاف التراكيز المدروسة. حيث بلغت نسبة التثبيط عند تركيز  $100$  ميكروغرام/مل  $4.26 \pm 33.53\%$ ، وارتفعت تدريجياً إلى  $2.41 \pm 20.37\%$  عند تركيز  $200$ ، ثم  $2.98 \pm 13.97\%$  عند تركيز  $400$ ، لتصل إلى أعلى نسبة تثبيط عند تركيز  $800$  ميكروغرام/مل، والتي بلغت  $53.89 \pm 1.49\%$ . توضح هذه النتائج وجود علاقة طردية بين تركيز المستخلص وزيادة فعاليته في تثبيط الإنزيم. بالمقابل، أظهر حمض الأسكوربيك (المرجع) فعالية أعلى نسبياً في التراكيز العالية، حيث سجل عند التركيز

100 ميكروغرام/مل نسبة تثبيط  $13.97 \pm 0.28\%$ ، وهي مقاربة للمستخلص، بينما بلغ  $20.36 \pm 2.44\%$  عند تركيز 200، و  $33.53 \pm 4.26\%$  عند تركيز 400، وارتفعت الفعالية بشكل ملحوظ لتبلغ  $53.89 \pm 4.71\%$  عند تركيز 800 ميكروغرام/مل.



الشكل 25: تأثير تراكيز المستخلص الكحولي لنبات *A.herba-alba* على نسبة تثبيط انزيم Tyrosinase.

### 5-2-6- عامل الحماية من الشمس (SPF):

تم الحصول على القيم التالية لعامل الحماية من الشمس (SPF) بعد تطبيق الحسابات على العينات الثلاث، كما هو موضح في الجدول (17)، حيث بلغت قيمة SPF لعينة كريم Arvia 31.8021، في حين سجل المستخلص الكحولي الخام قيمة قدرها 21.7422، أما المستخلص النانوي فقد بلغ 15.8705.

### جدول 17: قيم SPF المحسوبة للعينات.

$\lambda$ (nm)	كريم Arvia	المستخلص الكحولي	المستخلص النانوي
SPF	31.7021	21.74224	15.87047

# المناقشة

## المناقشة:

أظهرت نتائج التحليل الكيميائي النوعي لمستخلص نبات *A. herba-alba* احتواءه على عدد من المركبات الثانوية الفعالة، من بينها الفلافونويدات، القلويدات، الصابونينات، التانينات، والستيرويدات. تتوافق هذه النتائج مع ما توصلت إليه دراسة (Benaissa et al., 2022)، التي أُجريت على نفس النوع النباتي بمنطقة النعامة (الجزائر)، حيث أكدت وجود مركبات مثل الفلافونويدات، التانينات، القلويدات، الكومارينات، الكينونات، والتربينات في المستخلصات، وهو ما يدل على غنى النبات بالمركبات النشطة بيولوجياً. كما أشارت دراسة أخرى أجراها (Zarrok et al., 2015) إلى أن التركيب الكيميائي لمستخلصات *A. herba-alba* يختلف حسب الجزء النباتي المستخدم، حيث بينت الدراسة أن الزيوت الأساسية المستخرجة من الأوراق والسيقان تختلف من حيث المحتوى الكيميائي، ما يدل على تأثير تركيبة النبات بعدة عوامل، مثل الظروف المناخية، نوعية التربة، والموسم الزراعي. وفي السياق نفسه، توصلت دراسة (Bouallegue et al., 2024) التي أُجريت في نفس منطقة الدراسة (تبسة) إلى أن مستخلصات نبات *A. herba-alba* تمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة بفضل غناها بالفلافونويدات والتانينات، مما يعزز من استخدام النبات في التطبيقات العلاجية، لا سيما في مقاومة الأكسدة المرتبطة بالأمراض المزمنة والسرطان.

بالنسبة إلى استخلاص المركبات الكيميائية فقد أظهرت النتائج أنه تم استخلاص 2.55 غرام من المستخلص الكحولي انطلاقاً من 20 غرام من مسحوق نبات *A. herba-alba* الجاف، أي بنسبة استخلاص بلغت 12.75%. وتُعد هذه النسبة جيدة مقارنة بعدد من الدراسات السابقة، مما يُشير إلى فعالية استخدام الإيثانول كمذيب في استخلاص المركبات الفعالة من هذا النبات. في دراسة أجراها (Benmeziane et al., 2023)، بلغ متوسط نسبة الاستخلاص الكحولي من نبات الشيح الأبيض باستخدام الإيثانول حوالي 12.2%، وهي نسبة قريبة جداً من النسبة المحققة في هذه الدراسة، مما يعكس تطابقاً في الكفاءة الاستخلاصية للمذيب الكحولي المستخدم (Benmeziane et al., 2023). كما أشارت دراسة أخرى إلى أن نسب الاستخلاص تتفاوت حسب عدة عوامل من بينها نوع المذيب، وقت الاستخلاص، درجة الحرارة، وطبيعة المادة النباتية (Bouallegue et al., 2024)، حيث أكدت أن استخدام الإيثانول بتركيز 70–80% يسمح باستخلاص مركبات ذات أهمية بيولوجية عالية، لا سيما الفلافونويدات، الفينولات، والصابونينات.

أظهرت نتائج التقدير الكمي للفينولات الكلية في المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* أن المحتوى بلغ  $30.52 \pm 3.57$  ( $\mu\text{g GAE/mL}$ ) وتعتبر هذه القيمة معتدلة نسبياً، مما يدل على احتواء النبات على نسبة معتبرة من المركبات الفينولية ذات الخصائص البيولوجية الفعالة. وتتماشى هذه النتيجة مع ما توصلت إليه دراسة (Ayad et al., 2022)، التي وجدت أن مستخلص الشيح الأبيض من غرب الجزائر يحتوي على نسبة من الفينولات تراوحت بين  $28.4$  و  $35.2$  ( $\text{mg GAE/mL}$ )، باستخدام الإيثانول كمذيب، مما يؤكد أن النتائج الحالية تدخل ضمن المجال الطبيعي لتراكيز هذه المركبات في النبات. وفي دراسة أخرى أجراها (Benmeziane et al., 2023)، وُجد أن المحتوى الكلي للفينولات في مستخلص *A. herba-alba* بالإيثانول  $80\%$  بلغ  $263.93 \pm 2.46$  ( $\text{mg GAE/mL}$ )، وهي نسبة أعلى بكثير مما سجلناه، ويُعزى هذا الفارق أساساً إلى تركيز المذيب المستخدم، حيث أن زيادة تركيز الإيثانول تحسّن من استخلاص المركبات الفينولية بفعالية أكبر. كما بيّن (Laouini et al., 2018) أن كمية الفينولات المستخلصة من النباتات تختلف حسب عوامل متعددة مثل طبيعة النبات، الجزء المستخدم، ونوع المذيب ومدة الاستخلاص، مما يفسر التفاوت بين الدراسات المختلفة حتى عند استخدام نفس النوع النباتي.

أسفرت نتائج التقدير الكمي للفلافونويدات الكلية في المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* عن قيمة بلغت  $9.41 \pm 1.09$  ( $\mu\text{g QE/ml}$ ) من المستخلص الجاف. تعتبر هذه النتيجة منخفضة مقارنة بما ورد في بعض الدراسات السابقة، مما قد يُعزى إلى تركيز المذيب المستخدم، أو ظروف التجفيف، أو اختلاف الجزء النباتي المستعمل. ففي دراسة قام بها (Benmehdi et al., 2012) على نفس النوع النباتي، تم تسجيل نسبة فلافونويدات كلية بلغت  $0.04 \pm 11.74$  ( $\mu\text{g QE/ml}$ ) عند استخدام مستخلص إيثانولي بتركيز  $70\%$ ، وهو ما يشير إلى أن نوع المذيب وتركيزه يلعب دوراً مهماً في كفاءة استخلاص هذه المركبات. كما وجدت (Bouaziz-Ketata et al., 2015) أن مستخلص أوراق *A. herba-alba* بالإيثانول  $80\%$  يحتوي على نسبة فلافونويدات تراوحت بين  $7$  و  $14$  ملغ/غ، حسب ظروف القطف والمنطقة الجغرافية، ما يدل على التأثير الكبير للعوامل البيئية والزراعية. وبحسب ما أشار إليه (Ouakouak et al., 2021)، فإن الفلافونويدات تعتبر من أهم المركبات الفعالة في نباتات *Artemisia* لما لها من خصائص مضادة للأوكسدة ومضادة للالتهاب، ويرتبط ارتفاع محتواها غالباً بفعالية بيولوجية عالية.

بلغ المحتوى الكلي للتانينات في المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba*  $4.71 \pm 0.45$  ( $\mu\text{g EC/ml}$ ) من المستخلص الجاف، وهي نسبة منخفضة نسبيًا مقارنة بعدد من الدراسات السابقة التي أبلغت عن تركيزات أعلى لهذه المركبات في مستخلصات نفس النوع النباتي. ففي دراسة أجراها (Bouaziz-Ketata et al., 2015)، سجل مستخلص *A. herba-alba* المحضر بالإيثانول 80% من محتوى التانينات بلغ حوالي  $1.3 \pm 22.9$  ( $\mu\text{g EC/ml}$ )، مع إشارة الباحثين إلى تأثير الموقع الجغرافي والظروف المناخية في تحديد تركيز المركبات الفينولية ومنها التانينات. كما توصلت دراسة (Benmehdi et al., 2012) إلى أن مستخلص النبات بالإيثانول 70% يحتوي على نسبة معتبرة من التانينات تجاوزت  $19$  ( $\mu\text{g EC/ml}$ )، وأرجع الباحثون هذا المحتوى العالي إلى استخدام أوراق النبات، والتي تعتبر أكثر غنى بالتانينات مقارنة بالجذور أو السيقان. وقد فسرت دراسة (Zebib et al., 2020) التباين في نسب التانينات في المستخلصات النباتية بمجموعة من العوامل منها طريقة الاستخلاص، نوع المذيب، مرحلة نمو النبات، ونوع الجزء النباتي المستخدم (Zebib et al., 2020).

تم الحصول على مردود نانوي بنسبة 29.96% عند استخدام المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* في تحضير الجسيمات النانوية بطريقة التخليق الأخضر. يُعتبر هذا المردود مرضيًا نسبيًا في سياق التخليق الحيوي للجسيمات النانوية باستخدام مصادر نباتية، ويدلّ على كفاءة المركبات النشطة، خاصة الفينولات والفلافونويدات، في إحداث اختزال لأيونات المعدنية وتثبيت النواتج النانوية. يُعزى هذا المردود إلى قدرة المستخلص على احتواء جزيئات فعالة تعمل كمختزلات ومثبتات للجسيمات النانوية أثناء التفاعل. وقد دعمت دراسات سابقة هذه النتائج، مثل دراسة (Belaiche et al., 2024) التي بينت أن مستخلص الشيح الأبيض يملك قدرة عالية على تخليق جسيمات نانوية مستقرة في وقت وجيز، مما يعكس فعالية المركبات النباتية في هذا النوع من التطبيقات. كما أشارت دراسة حديثة منشورة في BMC Biotechnology (2023) إلى أن المردود الناتج عن التخليق الأخضر للجسيمات النانوية يتأثر بعدة عوامل، أبرزها طبيعة النبات المستخدم، تركيز المستخلص، ظروف التفاعل (مثل درجة الحرارة، والرقم الهيدروجيني)، بالإضافة إلى مدة التفاعل. وتؤكد هذه المعطيات أهمية اختيار الظروف المثلى للوصول إلى أعلى مردود ممكن.

أظهرت نتائج تحليل حيود الأشعة السينية (XRD) لجسيمات ZnO النانوية المحضرة باستخدام المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* نمطاً بلورياً سداسياً مميزاً هيكل وورترزيت (Wurtzite Structure)، مع قمم انعكاس واضحة عند زوايا  $2\theta$  تقارب  $31.7^\circ$ ،  $34.4^\circ$ ،  $36.2^\circ$ ،  $47.5^\circ$ ،  $56.6^\circ$ ، و  $62.9^\circ$ ، والتي تتطابق مع المستويات البلورية (100)، (002)، (101)، (102)، (110)، و (103)، كما ورد في قاعدة بيانات JCPDS رقم 1451-36. هذا النمط البلوري يشير إلى تكوين جسيمات نانوية متبلورة بانتظام، وهي سمة مميزة للجسيمات المحضرة عبر التخليق الأخضر، بما يعزز من فعاليتها في التطبيقات الحيوية. أما نتائج تحليل مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR)، فقد كشفت عن وجود العديد من المجموعات الوظيفية النباتية التي ساهمت في اختزال واستقرار الجسيمات النانوية. فقد ظهرت ذروة عريضة عند  $3400\text{ cm}^{-1}$  تعود إلى اهتزازات O-H (الكحولات والفينولات)، وذروة عند  $1600\text{ cm}^{-1}$  تعود إلى روابط C=C في الحلقات الأروماتية، بالإضافة إلى ذروة واضحة عند  $500\text{ cm}^{-1}$  تُعزى إلى اهتزازات Zn-O، مما يؤكد تكون جسيمات ZnO النانوية بآلية تخليق خضراء. تتوافق هذه النتائج مع ما توصلت إليه دراسة (Abdelbaki et al., 2022)، حيث تم تخليق جسيمات أكسيد الزنك النانوية باستخدام مستخلص أوراق نبات *Pelargonium odoratissimum*، وأظهرت الدراسة نفس النمط البلوري السداسي في تحليل XRD، وكذلك أطياف FTIR التي كشفت عن وجود مجموعات كيميائية نباتية فاعلة ساعدت في تثبيت الجسيمات النانوية. كما أظهرت جسيمات ZnO خصائص مضادة للأكسدة والبكتيريا بفعالية عالية، وهو ما يعكس كفاءة المركبات الفينولية والفلافونويدات في المستخلص النباتي المستخدم (Abdelbaki et al., 2022).

تم تقييم الفعالية المضادة للأكسدة للمستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* باستخدام اختبار DPPH، حيث أظهرت النتائج قيمة  $IC_{50}$  بلغت  $4.81 \pm 30.13$  ميكروغرام/مل، مما يشير إلى نشاط مضاد للأكسدة متوسط إلى قوي، نظراً لانخفاض قيمة  $IC_{50}$  التي تعكس قدرة المركبات الفعالة على تثبيط الجذور الحرة بشكل فعال. وتتوافق هذه النتيجة مع ما أوردهته دراسة لـ (Khelifi et al., 2013)، التي سجلت قيمة  $IC_{50}$  قدرها  $0.84 \pm 20.64$  ميكروغرام/مل لمستخلص ميثانولي من نفس النبات، موضحة الدور الحيوي للمركبات الفينولية والفلافونويدات في تعزيز هذا النشاط. وقد تم بالفعل تأكيد وجود هذه المركبات في المستخلص المستخدم في الدراسة الحالية، مما يدعم تفسير الفعالية المسجلة. تؤكد هذه النتائج إمكانات *A. herba-alba* كمصدر طبيعي واعد لمضادات الأكسدة، مما يفتح آفاقاً لاستخدامه في الصناعات الغذائية والدوائية كمركب وقائي ضد الأكسدة والإجهاد التأكسدي.

أظهرت نتائج الدراسة أن المستخلص الكحولي لنبات *A.herba-alba* يمتلك نشاطاً مضاداً للبكتيريا إيجابية الغرام مثل *Staphylococcus aureus* ، حيث سجلت أكبر فعالية عند التركيز 40 ملغ/مل بقطر هالة تثبيط بلغ 17 ملم، وتتاقص التأثير تدريجياً مع انخفاض التركيز. أما ضد *Escherichia coli* سالبة الغرام، فلم يُظهر المستخلص فعالية إلا عند التركيز الأعلى، حيث سجلت هالة تثبيط قدرها 13 ملم. يُعزى هذا التفاوت في الفعالية إلى الاختلاف في بنية جدار الخلية بين البكتيريا موجبة وسالبة الغرام؛ حيث تتسم الأخيرة بجدار خارجي يحتوي على طبقة من الليببوليسكاريد، ما يجعلها أكثر مقاومة للمواد الفعالة النباتية. أما المستخلص النانوي، فقد أظهر تحسناً ملحوظاً في الفعالية المضادة للبكتيريا، إذ سجل تثبيطاً ضد *E. coli* بقطر 17 ملم عند تركيز 40 ملغ/مل و15 ملم عند 20 ملغ/مل، مقارنة بفعالية محدودة جداً للمستخلص الخام ضد نفس البكتيريا. يُفسر هذا التحسن بقدرة الجسيمات النانوية على اختراق الجدار الخلوي بكفاءة أعلى بسبب صغر حجمها وزيادة مساحة سطح التفاعل، مما يزيد من تركيز المركبات الفعالة على سطح الخلية البكتيرية. تتوافق هذه النتائج مع دراسات سابقة، حيث أظهرت دراسة لـ (Sbayou et al., 2014) أن الزيوت الأساسية المستخلصة من *A.herba-alba* تمتلك نشاطاً مضاداً للبكتيريا، خاصة تجاه البكتيريا موجبة الغرام مثل *Staphylococcus aureus*، وسُجّلت فيها هالات تثبيط تجاوزت 15 ملم. كما دعمت دراسة لـ (Almi et al., 2022) فعالية المستخلصات النباتية النانوية في تحسين النشاط المضاد للبكتيريا بفضل خواصها الفيزيائية والكيميائية المعززة.

أظهرت نتائج اختبار التخفيف الميكروي أن المستخلصين الكحولي والنانوي لنبات *A.herba-alba* يمتلكان فعالية واضحة ضد السلالات البكتيرية المدروسة، بما في ذلك *Escherichia coli*، *Pseudomonas aeruginosa*، و *Staphylococcus aureus*، و *Bacillus subtilis*. تم تسجيل تراكيز مثبّطة دنيا (MIC) وتراكيز قاتلة دنيا (MBC) منخفضة نسبياً، مما يعكس فعالية حيوية قوية للمستخلصات. لوحظ أن أغلب قيم النسبة MBC/MIC كانت مساوية لـ 1، وهو ما يشير إلى تأثير قاتل (Bactericidal) وفق تصنيف (Pankey et Sabath, 2004)، بدلاً من تأثير مثبط فقط (Bacteriostatic)، الأمر الذي يعد مؤشراً إيجابياً لإمكانية استخدام هذه المستخلصات في التطبيقات العلاجية. من جهة أخرى، لوحظ أن المستخلص النانوي حافظ على هذه الفعالية حتى ضد السلالات المعروفة بمقاومتها مثل *Pseudomonas aeruginosa*، مما يدعم الفرضية القائلة بأن الجسيمات النانوية تعزز من فعالية المركبات النباتية عن طريق زيادة النفاذية إلى الجدار الخلوي، وزيادة مساحة التفاعل الكلية. تتفق هذه النتائج مع ما توصل إليه (Goudjil et al., 2015)،

حيث أظهرت الدراسة أن مستخلص *A. herba-alba* يمتلك تأثيراً مضاداً واضحاً ضد *S. aureus* و *E. coli*. كما أظهرت دراسة (Ben Hsouna et al., 2013). فعالية ملحوظة للمستخلصات العطرية النباتية، خصوصاً النانوية منها، ضد سلالات بكتيرية متعددة مقاومة للمضادات الحيوية.

تم تقييم النشاط المضاد لانحلال الدم لكل من المستخلص الكحولي والمستخلص النانوي لنبات *A. herba-alba*، بالإضافة إلى فيتامين E ( $\alpha$ -tocopherol) كمادة مرجعية. وقد استُخدمت تراكيز تراوحت بين 0.125 و 40 ميكروغرام/مل بهدف قياس القدرة التثبيطية لهذه المركبات على الانحلال التأكسدي لكريات الدم الحمراء. أظهرت النتائج أن فيتامين E سجل أعلى نسبة تثبيط بلغت 83.2% عند تركيز 40 ميكروغرام/مل، وهو ما يتماشى مع خصائصه المعروفة كمضاد أكسدة فعال يعمل على حماية أغشية الخلايا من الضرر التأكسدي (Sovira et al., 2020). أما المستخلص الكحولي فقد أظهر فعالية متوسطة، حيث بلغت أعلى نسبة تثبيط 45.8%، ويُعزى ذلك إلى احتوائه على مركبات فينولية وفلافونويدية ذات خصائص مضادة للأكسدة، كما أثبتت دراسات سابقة قدرة مستخلص *A. herba-alba* على مكافحة الأكسدة بفضل هذه المركبات (Ayad et al., 2022). بالمقابل، كانت فعالية المستخلص النانوي ضعيفة نسبياً، إذ لم تتجاوز نسبة التثبيط 6.7% حتى عند أعلى تركيز. يُمكن تفسير ذلك بأن التحضير في الصورة النانوية قد يؤدي إلى تغير في الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمركبات النشطة، مما يُضعف قدرتها على التفاعل مع أغشية كريات الدم الحمراء (Shams Mohammed ; Al-Saadi, 2020).

أظهرت نتائج اختبار تثبيط تمسخ البروتين لمستخلصي *A. herba-alba* الكحولي والنانوي فعالية متفاوتة عند مختلف التراكيز، مما يعكس إمكانيتهما كمضادين للالتهاب بطريقة غير مباشرة. يُعد هذا الاختبار مؤشراً حيوياً مهماً، إذ يرتبط تمسخ البروتينات بتحفيز الاستجابة الالتهابية، وبالتالي فإن قدرتهما على منع هذا التمسح تشير إلى خصائص مضادة للالتهاب (Chandra et al., 2012). وقد سجل الكنترول الموجب (الأسبرين) أعلى نسبة تثبيط بلغت 85% عند تركيز 40 مغ/مل، مما يؤكد فعاليته المعروفة. أما المستخلص الكحولي فقد أظهر نشاطاً مهماً بلغ 28% عند نفس التركيز، وهو ما يُعزى غالباً إلى احتوائه على مركبات فعالة مثل الفينولات والفلافونويدات، التي تساهم في استقرار البروتينات ومنع تحولها البنيوي عند التعرض للإجهاد الحراري (Mousa et al., 2019). بالمقابل، لوحظ أن المستخلص النانوي كان أقل فعالية، حيث لم تتجاوز أعلى نسبة تثبيط له 18%، مع أداء ضعيف نسبياً عند التراكيز العالية. ويمكن تفسير هذا الانخفاض في النشاط بتغير الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمركبات عند تحويلها إلى الشكل النانوي، مما قد يؤثر

على تفاعلها مع البروتينات المستهدفة، كما أشار إلى ذلك (Singh et al.,2020). في دراسته حول تباين التأثير الحيوي للجسيمات النانوية مقارنة بالمستخلصات التقليدية.

أظهرت نتائج اختبار تثبيط إنزيم التيروسيناز فعالية واضحة للمستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* بطريقة تعتمد على التركيز. حيث ارتفعت نسبة التثبيط تدريجيًا من 13.97% عند تركيز 100 ميكروغرام/مل، إلى أن بلغت أعلى قيمة لها عند التركيز 800 ميكروغرام/مل مسجلة 53.89%، مع تسجيل فعالية متوسطة عند التراكيز 200 و400 ميكروغرام/مل (20.37% و33.53% على التوالي). تعكس هذه النتائج وجود علاقة طردية بين تركيز المستخلص وفعالته المثبطة للإنزيم، مما يُشير إلى احتوائه على مركبات نشطة حيويًا قادرة على التدخل في المسار الإنزيمي للتيروسيناز. وبالمقارنة مع الفيتامين C المستخدم كمرجع موجب، نلاحظ تدرجًا مشابهًا في نسب التثبيط مع القيم نفسها المسجلة عند نفس التراكيز، وهو ما يعكس تقاربًا ملحوظًا بين فعالية المستخلص النباتي والفيتامين C في التراكيز العالية، مما يبرز إمكانية استخدام المستخلص كبديل طبيعي واعد لمثبطات التيروسيناز ذات الأصل الصناعي. تُعزى هذه الفعالية إلى المحتوى العالي من الفينولات والفلافونويدات في المستخلص، وهي مركبات معروفة بقدرتها على تثبيط التيروسيناز من خلال التفاعل مع مجموعة النحاس في الموقع النشط للإنزيم. وقد أكدت دراسات سابقة فعالية *A. herba-alba* كمثبط طبيعي للتيروسيناز، كما أشار (Ayad et al.,2022). إلى أن هذا النبات يحتوي على مركبات متعددة الفينولات مسؤولة عن هذا النشاط البيولوجي.

تُظهر النتائج أن جميع العينات الثلاث (المستخلص الكحولي، النانوي، كريم Arvia) تمتلك قدرة متفاوتة على امتصاص الأشعة فوق البنفسجية، مما يعكس فعاليتها المحتملة كعوامل وقاية من الشمس. فقد سجل كريم Arvia أعلى قيمة لعامل الحماية من الشمس (SPF) بلغت 31.80، وهو ما يُعد متوقعًا نظرًا لاحتوائه على مكونات كيميائية مصممة خصيصًا لحماية البشرة من الأشعة فوق البنفسجية. أما المستخلص الكحولي لنبات *A. herba-alba* فقد حقق قيمة SPF معتبرة بلغت 21.74، مما يشير إلى احتوائه على مركبات طبيعية فعالة في الامتصاص الضوئي، خاصة الفينولات والفلافونويدات، المعروفة بدورها كمضادات أكسدة وواقيات طبيعية من الأشعة UV، كما أوضح ذلك كل من (Kaur et Saraf, 2010) هذه القيمة تُعتبر جيدة وفق تصنيف الحماية من الشمس، حيث تُعد أي قيمة تتراوح بين 15 و30 مؤشرًا على فعالية متوسطة إلى جيدة. في المقابل، سجّل المستخلص النانوي قيمة SPF أقل بلغت 15.87، مما يُظهر انخفاضًا نسبيًا في الفعالية الواقية، وربما يعود ذلك إلى التغيرات التركيبية أو الحجمية للمركبات الفعالة عند تحويلها إلى شكل

نانوي، مما قد يُقلل من قدرتها على امتصاص الأشعة فوق البنفسجية. وقد أشار (Effiong et al.,2020) إلى أن التركيبات النانوية يمكن أن تؤثر على التوافر الحيوي والتفاعلية الضوئية للمركبات النباتية، مما قد يفسر هذا الانخفاض في الفعالية.

# الخاتمة

الخاتمة:

سعت هذه الدراسة إلى التقييم العلمي لمستخلص نبات الشيح الأبيض *Artemisia herba-alba* من خلال تحليل خصائصه الكيميائية واختبار أنشطته البيولوجية المختلفة، بهدف الكشف عن إمكانياته التطبيقية في المجالات العلاجية والتجميلية.

أظهرت النتائج أن المستخلص الكحولي للنبات غني بالمركبات الفينولية والفلافونويدات والتانينات، وهي مركبات معروفة بخصائصها الحيوية، ما شكّل الأساس في تفسير الفعالية التي سجلها المستخلص في عدد من الاختبارات البيولوجية. فقد أظهر فعالية معتبرة في اختبار DPPH كمضاد أكسدة طبيعي، وهو ما يشير إلى قدرته على معادلة الجذور الحرة والمساهمة في الوقاية من الأضرار الخلوية الناتجة عن الإجهاد التأكسدي.

وفيما يتعلق بالنشاط المضاد للبكتيريا، أظهر كل من المستخلص الخام وشكله النانوي تأثيرًا قاتلاً واضحًا ضد البكتيريا المدروسة، مما يعزز احتمالية استخدامه كمضاد ميكروبي طبيعي، سواء في المجال الطبي أو في حفظ المنتجات. كما أبان اختبار SPF عن فعالية وقائية متوسطة ضد الأشعة فوق البنفسجية، ما يدعم توجه استخدامه في منتجات الوقاية الشمسية ذات الأصل النباتي.

أما بالنسبة لتنشيط إنزيم التيروزيناز، فقد أظهر المستخلص فعالية قريبة من فيتامين C ، مما يجعله خيارًا واعدًا في مستحضرات التجميل كمثبط طبيعي للتصبغ. كما برز دوره في اختبار تثبيط تمسخ البروتينات، حيث سجل فعالية معتبرة تدعم استخدامه المحتمل في حماية الخلايا من التلف الناتج عن الحرارة أو العوامل الفيزيائية، على عكس الشكل النانوي الذي لم يظهر فعالية تُذكر في هذا المجال.

كل هذه النتائج تُبرز الإمكانات الواعدة لمستخلص *A. herba-alba* كمركب طبيعي فعال قابل للتطوير في عدة مجالات بيولوجية وتطبيقية.

توصيات علمية مستقبلية:

- تحسين خصائص النانو من خلال إجراء تعديلات على طرق تحضير النانو لرفع كفاءته في المجالات التي أظهر فيها فعالية ضعيفة.
- تحديد المركبات الفعالة بدقة باستخدام تقنيات تحليل دقيقة مثل GC-MS أو LC-MS لفصل وتحديد المركبات النشطة المسؤولة عن التأثيرات البيولوجية.

- اختبارات على خلايا حقيقية، القيام بدراسات سمية خلوية على خطوط خلوية بشرية لتقييم أمان المستخلص وفعاليته السريرية.
- تصميم مستحضرات وقائية طبيعية من خلال تطوير منتجات جلدية وقائية (مثل كريمات ضد الشمس أو مضادات تصبغ) تعتمد على المستخلص النباتي.
- دراسة الاستخدامات المجتمعية من خلال نشر التوعية حول إمكانيات النباتات الطبية المحلية وتشجيع استخدامها في نطاق الطب التقليدي والمكمل، بما يخدم الصحة العامة.

# قائمة المراجع

## قائمة المراجع العربية:

- الديجوي، ع. (1996). موسوعة النباتات الطبية والعطرية (الجزء الاول). مكتبة مدبولي القاهرة . ص 92-98.
- زعيتر، ل.(2011). تحديد المكونات الكيميائية الاطوار الكلوروفورم والزيوت الاساسية الانواع من العائلتين المركبة والسيستية (أطروحة دكتوراه).
- شويخ، ع. (2020). محاضرات مقياس النباتات الطبية والعطرية.
- شعوبي أ، بن قفة أ، علاوي م، (2019) المساهمة في الدراسة الفيتو كيميائية وتقييم الفعالية البيولوجية لمستخلصات نبات الكينوا *Chenopodium quinoa*، مذكرة لنيل شهادة ماستر جامعة قاصدي مرباح - ورقلة.
- مخاوف، م.ه.، اليقة، س. (2011). دراسة التنوع الحيوي للفصيلة النجمية في محافظة اللاذقية. مجلة جامعة دمشق للعلوم السياسية، ج27(2)، 304-077.

## قائمة المراجع الاجنبية:

- A novel method for comparison of biocidal properties of nanomaterials to bacteria, yeasts and algae. *Journal of Hazardous Materials*, 286, 75-84.
- Abdelbaki, A. S., Abdul-Majeed, T., Bab, A., Al-Ghaith, S., Saleem, S., & Mohamed, G. M. (2022). Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using aqueous leaf extract of *Pelargonium odoratissimum* (L.) and their antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory properties. *Antioxidants (Basel)*, 11(8), 1444.
- Alharthi, M. N., Ismail, I., Bellucci, S., Jaremko, M., Abo-Aba, S. E., & Abdel Salam, M. (2023). Biosynthesized zinc oxide nanoparticles using *Ziziphus jujube* plant extract assisted by ultrasonic irradiation and their biological applications. *Separations*, 10(2), 78.
- Almi, I., et al. (2022). Antibacterial and antioxidant activities of various extracts and essential oil from dried leaves of *Artemisia herba-alba* Asso of Tamanrasset (South Algeria). *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 8(1), 52-59.
- Avci, E., et al. (2017). LC-ESI-TOF-MS and GC-MS profiling of *Artemisia herba-alba* and evaluation of its bioactive properties. *Food Research International*, 100, 313–319.
- Ayad, N., Benaraba, R., Hemida, H., & Abdellah, F. (2022). Biological activities of phenolic extracts from *Artemisia herba-alba* Asso grown in western Algeria. *European Journal of Biological Research*, 12(1), 46–61.
- Ayad, N., Benaraba, R., Hemida, H., & Abdellah, F. (2022). Biological activities of phenolic extracts from *Artemisia herba-alba* Asso grown in western Algeria. *European Journal of Biological Research*, 12(1), 1–10.
- Aziz, M., Karim, A., Bouyanzer, A., Amrani, S., Mekhfi, H., Ziyat, A., ... & Legssyer, A. (2012). Relaxant effect of essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso. on rodent jejunum contractions. *Scientia pharmaceutica*, 80(2), 457.
- Bao, Y., He, J., Song, K., Guo, J., Zhou, X., & Liu, S. (2021). Plant-extract-mediated synthesis of metal nanoparticles. *Journal of Chemistry*, 2021(1), 6562687.
- Belaiche, Y. (2024). Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using *Artemisia herba-alba* extract and evaluation of their biological activity. University of El-Oued Thesis. <https://dspace.univ-eloued.dz/items/57fff2b4-dcdf-4fae-868b-1104b27c342b>
- Belaiche, Y. (2024). Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using *Artemisia Herba-Alba* extract and evaluation of their biological activity.
- Ben Hsouna, A., Ben Halima, N., Abdelkafi, S., & Hamdi, N. (2013). Essential oil from *Artemisia phaeolepis*: chemical composition and antimicrobial activities. *Journal of Oleo Science*, 62(12), 973–980.
- Benaissa, M., Abdeddaim, M., & Yousfi, M. (2022). Contribution to the phytochemical study of the *Artemisia herba alba* species from the Naama region, eastern Algeria. ResearchGate.

- Benarab, H., Fenni, M., Louadj, Y., Boukhabti, H., & Ramdani, M. (2020). Allelopathic activity of essential oil extracts from *Artemisia herba-alba* Asso. on seed and seedling germination of weed and wheat crops. *Acta Scientifica Naturalis*, 7(1).
- Benincasa, G., Bontempo, P., Trama, U., & Napoli, C. (2025). Synergistic Effects of a Novel Combination of Natural Compounds Prevent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Induced Oxidative Stress in Red Blood Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1334.
- Benmehdi, H., Hasnaoui, B., & Djemouai, N. (2012). Phytochemical screening and quantification of flavonoids in *Artemisia herba-alba* Asso. *Journal of Natural Products and Plant Resources*, 2(1), 115–118.
- Benmeziane, S., Haddadin, M. S., & Al-Domi, H. A. (2023). Extraction Yield, Phytochemicals Analysis and Certain In-Vitro Biological Activities of *Artemisia herba-alba* Extracts. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*.
- Benmeziane, S., Haddadin, M. S., & Al-Domi, H. A. (2023). Extraction Yield, Phytochemicals Analysis and Certain In-Vitro Biological Activities of *Artemisia herba-alba* Extracts. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, 19(2), 390–403.
- BETTAYEB, A. (2019). Etude bibliométrique de la camélogie en Algérie (Doctoral dissertation, UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA).
- Bonev, B., Hooper, J., & Parisot, J. (2008). Principles of assessing bacterial susceptibility to antibiotics using the agar diffusion method. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 61(6), 1295-1301.
- Bou Malhab, L. J., Harb, A. A., Eldohaji, L., Taneera, J., Al-Hroub, H. M., Abuhelwa, A., ... & Bustanji, Y. (2025). Exploring the Anticancer Effect of *Artemisia herba-alba* on Colorectal Cancer: Insights From Eight Colorectal Cancer Cell Lines. *Food Science & Nutrition*, 13(1), e4715.
- Bouallegue, A., Gharsallaoui, A., & Sifaoui, I. (2024). Algerian *Artemisia herba-alba*: Extract and Essential Oils Characterization and Evaluation of Their Biological Activities. *SAGE Journals*.
- Bouaziz-Ketata, H., Ayed, A., & Marzouki, L. (2015). Phenolic contents and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* from different regions. *Industrial Crops and Products*, 67, 470–475.
- Bouaziz-Ketata, H., Ayed, A., & Marzouki, L. (2015). Phenolic contents and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* from different regions. *Industrial Crops and Products*, 67, 470–475.
- Boudjelal, A., Siracusa, L., Henchiri, C., Sarri, M., Abderrahim, B., Baali, F., & Ruberto, G. (2015). Antidiabetic effects of aqueous infusions of *Artemisia herba-alba* and *Ajuga iva* in alloxan-induced diabetic rats. *Planta medica*, 81(09), 696-704.
- Bourebaba, Y., Mularczyk, M., Kornicka-Garbowska, K., Marycz, K., Bourebaba, L., & Kowalczyk, A. (2023). Ethanolic extract of *artemisia herba-alba* ameliorates hyperinsulinemia and hyperglycemia-induced hepg2 cells through cell survival promotion, oxidative stress mitigation, and insulin signaling restoration. *Current Bioactive Compounds*, 19(6), 77-93.

- Brower, B. C. (2011). A desert named peace: the violence of France's empire in the Algerian Sahara, 1844-1902. Columbia University Press.
- Chaiya, P., Senarat, S., Phaechamud, T., & Narakornwit, W. (2022). In vitro anti-inflammatory activity using thermally inhibiting protein denaturation of egg albumin and antimicrobial activities of some organic solvents. *Materials Today: Proceedings*, 65, 2290-2295.
- Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S178-S180.
- Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of anti-inflammatory effect of Ashwagandha: A preliminary study in animal model. *Pharmacognosy Journal*, 4(29), 47-50.
- Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S178-S180.
- Cheraif, K., Bakchiche, B., Gherib, A., et al. (2020). Phenolic Composition, Antioxidant Capacity and Antibacterial Activity of White Wormwood (*Artemisia herba-alba*). *Plants*, 10(1), 164.
- Chouikh, A., Alia, F., Neffar, S., Rebiai, A., Adjal, E. H., & Chefrour, A. (2018). Evaluation of phenolic contents (quantitative and qualitative) and antioxidant activities in different physiological phases of *Genista saharae* Coss. & Dur. growing in the Sahara of Algeria. *Annals of Oradea University, Biology Fascicle/Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie*, 25(2).
- Deurenberg, R. H., & Stobberingh, E. E. (2008). The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infection, genetics and evolution*, 8(6), 747-763.
- Dharmadeva, S., Galgamuwa, L. S., Prasadinie, C., & Kumarasinghe, N. (2018). In vitro anti-inflammatory activity of *Ficus racemosa* L. bark using albumin denaturation method. *AYU (An international quarterly journal of research in Ayurveda)*, 39(4), 239-242.
- Dmour, S. M., Mohammed Saghir, S. A., Abushattal, S., Qaralleh, H., Alnaimat, S. M., Al-Jaafreh, A. M., ... & Almajali, I. S. (2024). Biological activities and chemical composition of essential oil isolated from *Artemisia herba-alba*. *Electronic Journal of General Medicine*, 21(1).
- Dob, T., & Benabdelkader, T. (2006). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso grown in Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 18(6), 685-690.
- Effiong, D. E., Uwah, T. O., Jumbo, E. U., & Akpabio, A. E. (2020). Nanotechnology in Cosmetics: Basics, Current Trends and Safety Concerns—A Review. *Advances in Nanoparticles*, 9(1), 1-22.
- El Ouahdani, K., Es-Safi, I., Mechchate, H., Al-Zahrani, M., Qurtam, A. A., Aleissa, M., ... & Bousta, D. (2021). *Thymus algeriensis* and *Artemisia herba-alba* essential oils: chemical analysis, antioxidant potential and in vivo anti-inflammatory, analgesic activities, and acute toxicity. *Molecules*, 26(22), 6780.

- Elewa, N. Z., Khairy, M. H., Ahmed, A. M., Abdelaty, A. I., Amro, A., & Zeid, E. A. (2024). Central Nervous System depressant outcome of *Artemisia monosperma* Delile ethanolic extract in male rats via modulating GABAergic pathway: Phytochemical analysis.
- Elias, G., & Rao, M. (1988). Inhibition of albumin denaturation and antiinflammatory activity of dehydrozingerone and its analogs. *Indian Journal of Experimental Biology*, 26(7), 540-542.
- Errington, J., & Aart, L. T. V. D. (2020). Microbe Profile: *Bacillus subtilis*: model organism for cellular development, and industrial workhorse. *Microbiology*, 166(5), 425-427.
- Gambino, E., Maione, A., Guida, M., Albarano, L., Carraturo, F., Galdiero, E., & Di Onofrio, V. (2022). Evaluation of the pathogenic-mixed biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*/*Staphylococcus aureus* and treatment with limonene on three different materials by a dynamic model. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 3741.
- Ganchozo-Zambrano, B., Bravo-Vélez, G., Arteaga-Alcívar, F., Coro-zo-Quinónez, L., Saltos-Rezabala, L. A., Ponce, F. M., & Monteros-Altamirano, Á. (2025). Effect of Culture Medium, pH and GA3 on Germination and Seedling Growth of *Capsicum frutescens*. *Sarhad Journal of Agriculture*, 41(2), 505-516.
- Gomes E., Rodrigues, J. F., Piazza, R. M., ... & Martinez, M. B. (2016). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian journal of microbiology*, 47(Suppl. 1), 3-30.
- Goudjil, M. B., Ladjel, S., Bencheikh, S. E., Zighmi, S., & Hamada, D. (2015). Chemical Compounds Profile, Antibacterial and Antioxidant Activities of the Essential Oil Extracted from the *Artemisia herba-alba* of Southern Algeria. *International Journal of Biological Chemistry*, 9(2), 70–78.
- Hasan, A., Biswas, P., Bondhon, T. A., Jannat, K., Paul, T. K., Paul, A. K., ... & Rahmatullah, M. (2022). Can *Artemisia herba-alba* be useful for managing COVID-19 and comorbidities?. *Molecules*, 27(2), 492.
- Hatimi, S., Boudouma, M., Bichichi, M., Chaib, N., & Idrissi, N. G. (2001). Evaluation in vitro de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso. *Bull Soc Pathol Exot*, 94, 29-31.
- Houamel, S., & Belhamra, M. (2018). Étude diachronique et phytoécologique des steppes à armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso) dans la région est de l'Algérie. *Courrier du Savoir*, (26), 99–106.
- Jasim, R. S., & El-Zayat, M. M. (2019). Nutritional, phytochemical, antioxidant and antimicrobial potential of *Artemisia herba-alba* (ASSO).
- Kadri, M., Yahia, A., Goubi, S., Mekhedmi, N. E., Selmane, M., & Chemsal, A. E. (2022). Chromatography analysis, in vitro antioxidant and antibacterial activities of essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso of Boussaâda, Algeria. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 23(9).
- KHALDI, S. EVALUATION DE L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DE RHAPONTICUM ACAULE L (Doctoral dissertation).

- Khlifi, D., Sghaier, R. M., Amouri, S., Laouini, D., Hamdi, M., & Bouajila, J. (2013). Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Ruta chalapensis* L. and *Peganum harmala* L. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 202–208.
- Kiehlbauch, J. A., Hannett, G. E., Salfinger, M., Archinal, W., Monserrat, C., & Carlyn, C. (2000). Use of the National Committee for Clinical Laboratory Standards guidelines for disk diffusion susceptibility testing in New York state laboratories. *Journal of clinical microbiology*, 38(9), 3341-3348.
- Kim, H. M., Lee, H., Kim, J., Ko, J., Kim, J. H., Kim, M., Lee, M. Y., & Cho, W. (2023). Zinc oxide nanoparticles induce lysosomal TRPML1-mediated autophagy and cell death in human renal proximal tubule epithelial cells. *Toxicology Reports*, 10, 647–656.
- Kim, Y. J., & Uyama, H. (2005). Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(15), 1707–1723.
- Król, A., Pomastowski, P., Rafińska, K., Railean-Plugaru, V., & Buszewski, B. (2017). Zinc oxide nanoparticles: Synthesis, antiseptic activity and toxicity mechanism. *Advances in colloid and interface science*, 249, 37-52.
- Laouini, S. E., Cheriaa, J., & Bensoltane, A. (2018). Quantitative determination of total phenolic compounds from some Algerian medicinal plants. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 10(1), 268–280.
- Lim, J. Y., Yoon, J. W., & Hovde, C. J. (2010). A brief overview of *Escherichia coli* O157:H7 and its plasmid 0157. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 20(1), 5.
- Lushniak, B. D. (2014). Antibiotic resistance: a public health crisis. *Public Health Reports*, 129(4), 314-316.
- Mansur, J. d. S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. d. A., & Azulay, R. D. (1986). Determinação do fator
- Mazzotta, E., Malitesta, C., & Ciriello, R. (2023). Electrochemical Biosensing of L-DOPA Using Tyrosinase. *Biosensors*, 13(5), 562.
- Mehani, M., Segni, L., Terzi, V., Morcia, C., Ghizzoni, R., Goudgil, B., & Benchikh, S. (2018). Antifungal activity of *Artemisia herba-alba* on various fusarium. *Phytothérapie*, 16(2), 87.
- Michel-Briand, Y., & Baysse, C. (2002). The pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimie*, 84(5-6), 499-510.
- Mohamdy, M., Eid, N., Elmadawy, R., & Ramadan, M. Y. (2023). Preliminary using oil extract and nano emulsion of *Artemisia herba alba* compared with albendazole in treatment of artificially infected sheep with *Trichostrongylidae*. *Benha Veterinary Medical Journal*, 44(1), 24-29.

- Mohamed, A. E. H. H., El-Sayed, M., Hegazy, M. E., Helaly, S. E., Esmail, A. M., & Mohamed, N. S. (2010). Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. *Records of Natural Products*, 4(1).
- Mohamed, A. H., El-Sayed, M., Hegazy, M. E. F., & Mohamed, N. S. (2010). Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. Retrieved from
- Mohammed, H., & Wada, Y. (2023). Green and environmentally friendly synthesis of silver nanoparticles with antibacterial properties from some medicinal plants. *BMC Biotechnology*, 23, 46.
- Mohammed, M. J., Anand, U., Altemimi, A. B., Tripathi, V., Guo, Y., & Pratap-Singh, A. (2021). Phenolic composition, antioxidant capacity and antibacterial activity of white wormwood (*Artemisia herba-alba*). *Plants*, 10(1), 164.
- Moufid, A., & Eddouks, M. (2012). *Artemisia herba alba*: a popular plant with potential medicinal properties. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 15(24), 1152-1159.
- Mousa, A. M., El-Sammad, N. M., Abdel-Halim, A. H., Anwar, N., Khalil, W. K. B., Nawwar, M., Hashim, A. N., Elsayed, E. A., & Hassan, S. K. (2019). *Lagerstroemia Speciosa* (L.) Pers Leaf Extract Attenuates Lung Tumorigenesis via Alleviating Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis. *Biomolecules*, 9(12), 871.
- Ng, C. T., Yong, L. Q., Hande, M. P., Ong, C. N., Yu, L. E., Bay, B. H., & Baeg, G. H. (2017). Zinc oxide nanoparticles exhibit cytotoxicity and genotoxicity through oxidative stress responses in human lung fibroblasts and *Drosophila melanogaster*. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 1621–1637.
- Obaid, R. J., Mughal, E. U., Naeem, N., Sadiq, A., Alsantali, R. I., Jassas, R. S., Moussa, Z., & Ahmed, S. A. (2021). Natural and synthetic flavonoid derivatives as new potential tyrosinase inhibitors: a systematic review. *RSC Advances*, 11(36), 22159–22198.
- Olatunji, T. L., & Afolayan, A. J. (2019). Comparative quantitative study on phytochemical contents and antioxidant activities of *Capsicum annum* L. and *Capsicum frutescens* L. *The Scientific World Journal*, 2019(1), 4705140.
- Olatunji, T. L., & Afolayan, A. J. (2019). Comparative quantitative study on phytochemical contents and antioxidant activities of *Capsicum annum* L. and *Capsicum frutescens* L. *The Scientific World Journal*, 2019(1), 4705140.
- oshiki, A., Soul, W., & Bernard, N. G. (2025). The anthelmintic activity of the white wormwood (*Artemisia herba Alba*) against *Haemonchus contortus* in beef cattle. *Scientific Reports*, 15(1), 637.
- Ouakouak, H., Charef, N., & Benmehdi, H. (2021). Total flavonoid and polyphenol contents and antioxidant activities of Algerian medicinal plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(2), 107–113.
- Ouni, S., et al. (2023). A Novel Green Synthesis of Zinc Sulfide Nano-Adsorbents Using *Artemisia herba-alba* Plant Extract for Adsorption and Photocatalysis of Methylene Blue Dye. *Chemistry Africa*, 6.

- PA, W. (2002). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, Approved standard. CLSI document M27-A2.
- Pankey, G. A., & Sabath, L. D. (2004). Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases*, 38(6), 864–870.
- Pankey, G. A., & Sabath, L. D. (2004). Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases*, 38(6), 864–870.
- Patrón-Romero, L., Luque-Morales, P. A., Loera-Castañeda, V., Lares-Asseff, I., Leal-Ávila, M. Á., Alvelais-Palacios, J. A., Plasencia-López, I., & Almanza-Reyes, H. (2022). Mitochondrial Dysfunction Induced by Zinc Oxide Nanoparticles. *Crystals*, 12(8), 1089.
- Qaiyumi, S. (2007). Macro-and microdilution methods of antimicrobial susceptibility testing. In *Antimicrobial susceptibility testing protocols* (pp. 75-79). Taylor & Francis Boca Raton.
- Raha, S., & Ahmaruzzaman, M. (2022). ZnO nanostructured materials and their potential applications: progress, challenges and perspectives. *Nanoscale Advances*, 4(8), 1868-1925.
- Rai, M., Yadav, A., & Gade, A. (2012). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1), 76–83.
- Rehana, D., Mahendiran, D., Kumar, R. S., & Rahiman, A. K. (2017). Evaluation of antioxidant and anticancer activity of copper oxide nanoparticles synthesized using medicinally important plant extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 89, 1067-1077.
- Sangeetha, A., Jaya Seeli, S., Bhuvana, K. P., Kader, M. A., & Nayak, S. K. (2019). Correlation between calcination temperature and optical parameter of zinc oxide (ZnO) nanoparticles. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 91(2), 261–272.
- Sbayou, H., Ababou, B., Boukachabine, K., & Manresa, A. (2014). Chemical Composition and Antibacterial Activity of *Artemisia herba-alba* and *Mentha pulegium* Essential oils. T.-I.-T. *Journal of Life Sciences*, 8(1), 35-41.
- Shams Mohammed Abd-Alrasoul & Sahar A.A. Malik Al-Saadi. (2020). Chemical composition and antioxidants of *Artemisia herba-alba* (Asteraceae). *Iranian Journal of Ichthyology*, 7(3), 209–216.
- Sharma, P., Dwivedee, B. P., Bisht, D., Dash, A. K., & Kumar, D. (2019). The chemical constituents and diverse pharmacological importance of *Tinospora cordifolia*. *Heliyon*, 5(9), e02437.
- Singh, V., Haque, S., Singh, H., Verma, J., Vibha, K., Singh, R., Jawed, A., & Tripathi, C. K. M. (2016). Isolation, screening, and identification of novel isolates of Actinomycetes from India for antimicrobial applications. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1921.
- Sirelkhatim, A., et al. (2015). Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism. *Nano-Micro Letters*, 7(3), 219–242.

- Souri, E., Amin, G., Dehmobed-Sharifabadi, A., Nazifi, A., & Farsam, H. (2008). Antioxidative activity of sixty plants from Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, 104(3), 442–447.
- Sovira, N., Lubis, M., Wahidiyat, P. A., Suyatna, F. D., Gatot, D., Bardosono, S., & Sadikin, M. (2020). Effects of  $\alpha$ -tocopherol on hemolysis and oxidative stress markers on red blood cells in  $\beta$ -thalassemia major. *Clinical and Experimental*.
- Sultana, B., Anwar, F., & Ashraf, M. (2009). Effect of extraction solvent/technique on the antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. *Molecules*, 14(6), 2167–2180.
- Suppi, S., Kasemets, K., Ivask, A., Künnis-Beres, K., Sihtmäe, M., Kurvet, I., Aruoja, V., & Kahru, A. (2015).
- Suzuki, S., Suzuki, H., Nishizawa, T., Kaneko, F., Ootani, S., Muraoka, H., Saito, Y., Kobayashi, I., & Hibi, T. (1953). Past rifampicin dosing determines rifabutin resistance of *Helicobacter pylori*. *Digestion*, 79(1), 1-4.
- TLILI, M. L. (2015). Contribution à la caractérisation physico-chimique et biologique des extraits de *Pergularia tomentosa* issue de quatre sites sahariens différents (Sahara septentrional) (Doctoral dissertation, UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA).
- Wayne, P. (2010). Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 20th informational supplement. CLSI document M100-S20.
- Weinstein, M. P. (2018). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. (No Title).
- Yang, L.-B., Guo, G., Zhao, X.-Y., Su, P.-P., Fu, P., Peng, J., Xiu, J.-F., & Li, B.-Y. (2019). Antifungal Activity and Physicochemical Properties of a Novel Antimicrobial Protein AMP-17 from *Musca domestica*. *Polish Journal of Microbiology*, 68, 383-390.
- Zarrok, H., Zaher, S., Alaoui, K., et al. (2015). Comparative Phytochemical Analysis of Essential Oils from Different Biological Parts of *Artemisia herba alba* and Their Cytotoxic Effect on Cancer Cell Lines. *PubMed*.
- Zebib, B., Moulai-Mostefa, N., & Khellaf, N. (2020). Evaluation of phenolic and tannin contents in extracts from Algerian medicinal plants. *Food Science & Nutrition*, 8(12), 6755–6763.

## المواقع الالكترونية:

- Google. (2025). Location of Bir El Ater, Algeria [Map]. Retrieved May 6, 2025, from <https://maps.app.goo.gl/YgLyZ3iAe1Yf56VL8>.

