الجمهوريـــــة الجزائـريـــــة الديمقـراطيـــة الشعبيـــة

وزارة التعليـم العـــالـــي و البحث العلمـــي

رقم الترتيب:

رقم التسلسل:

جـــــامعـة الشهيـــد حمـــة لخضـــر الـــــوادي

كليـــة علـــوم الطبيعـــــة والحيـــــاة

قســـــم البيـــولـــــوجيـــــا

مـــــذكـــــــــرة تخـــــــــرج

لـنيـــل شهـــــادة مـــــاستـــر أكـــاديـمـــي

ميدان: علـــوم الطبيعـــة والحيـــاة

شعبـــة علـــوم بيولوجية

تخصص: تنوع بيئي وفيزيولوجيا النبات

الموضوع

مساهمة لدراسة فعالية بعض المستخلصات النباتية ضد البكتيريا المسببة لأمراض الجهاز التناسلي عند المرأة

من إعداد:

نياب زهرة

رميلي نادية

زين أميرة

نوقشت يوم 06 / 06 / 2024 من طرف لجنة المناقشة:

عدالة شنه	أستاذ محاضر ب	رئيسا	جـامعـة الـــــوادي
قادري منيرة	أستاذ محاضر أ	مؤطرا	جـامعـة الـــــوادي
موان عائشة	أستاذ محاضر أ	ممتحن	جـامعـة الـــــوادي

الموسم الجامعي: 2023 / 2024

شكر و عرفان

هي آيات الشكر والعرفان نقرؤها لنتوجهوا بها إلى الله عز وجل" على فيض نعمه وجليل عطائه ،وعلى هدايته لنا إلى نور الإسلام ،العلم والمعرفة . إلى سيّدنا محمد عليه الصلاة والسلام خير خلق الله .

أما بعد :

نتقدم بالشكر الجزيل إلى أستاذتنا المحترمة منيرة قادري التي أشرفت على هذا البحث عملا ونصحا وكانت عونا بعد توفيق الله نشكرها على كل جهد بذلته لاتمام هذا العمل ، جزيل الشكر إلى الأساتذة أعضاء لجنة المناقشة لهذه المذكرة المتواضعة .

كما لا يفوتنا أن نشكر كل من قدم لنا يد العون من قريب أو بعيد و لو بكلمة طيبة .

إهـــــــــــــــــداء

إلى من كلله الله في حياته بالهيبة و الوقار .. إلى من علمني العطاء بدون انتظار ..

إلى من أحمل اسمه بكل افتخار..إلى من يرتعش قلبي لذكراه.. والدي رحمه الله

إلى معنى الحب و الحنان والتفاني .. إلى بسمة الحياة وسر الوجود ..

إلى من كان دعائها سر نجاحي و حنانها بلسم جراحي ... أمي الغالية

إلى من تحلو بالوفاء والعطاء إلى ينابيع الصدق الصافي ... إخوتي

يمينة ــ صديقة ــ محمد

إلى سندي وقوتي .. و ملاذي بعد الله إلى من آثرني على نفسه ، و شجعني على إكمال دراستي ...زوجي الحبيب

إلى القلوب الطاهرة الرقيقة والنفوس البريئة إلى رياحين حياتي...أبنائي أحمد رامي ــ وصال ــ إبتهال ــ عبد الإله ــ لجين

إلى كل زملائي الطلبة ، إلى كل أستاذ و موظف وعامل بكلية علوم الطبيعة و الحياة بالوادي

إلى كل من نساه قلمي ولم ينساه قلبي.

إهداء نادية

إهـــــــــــــــــــــــــــداء

الحمد لله حمدا طيبا مباركا فيه

وصل اللهم وبارك على خاتم الأنبياء والمرسلين

عليه أفضل الصلوات وأزكى التسليم

أهـــــــــدي عملي المتواضع

إلى سر نجاحي مرهم جراحي و نور دربي

إلى من اقترن اسمهما باسم رب العالمين "والداي" المبجلين متعهما الله بالصحة والعافية

إلى من شاركني حضن الأم "إخوتي وأخواتي"

إلى أخوات لم تلدهم لي أمي بل ولدتهم لي الحياة

إلى من شاركني العمل الرائعتان "أميرة والأستاذة نادية" حفظهما ورعاهما

إلى جميع من تلقيت منهم النصح والدعم أساتذتي وزملاء الدراسة...

أهديكم جهدي العلمي وأتمنى أن يحوز إعجابكم

إهداء زهرة

إهـــــــــــــــــداء

ما سلكنا البدايات الا بتيسيره و ما بلغنا النهايات الا بتوفيقه و ما حققنا الغايات الا بفضله فالحمد لله الذي وفقنا لتثمين هذه الخطوة في مسيرتنا الدراسية

أما بعد فإني أهدي هذا العمل المتواضع إلى :

من قال فيهما الله تعالى : "و قضى ربك الا تعبدوا الا أياه و بالوالدين احسانا" الى من رافقتني دعواتهما ونصائحهما طوال مشواري الدراسي إلى العظيمين أمي وأبي فلولاكما لما كنت لأصل إلى ما أنا عليه اليوم.

الى من جاد علي بوقته و أكرمني بفضله اقرارا مني بفضله و اعترافا بحقه حيث كان خير عون لي وسند "زوجي الغالي " أشكرك على دعمك المستمر

الى صغيرتي الحبيبة "ليان" حفظك الله لي

إلى ضلعي الثابت و أحبائي أخوتي و أخواتي

الى من كانت عونا لي وكان لها بالغ الأثر في كثير من العقبات والصعاب "والدة زوجي"

الى صديقاتي في هذا العمل زهرة و الأستاذة نادية حفظكم الله ورعاكم

الى الذين يبهجهم نجاحي و لكل من كان عونا وسندا في هذا الطريق .

سائلين الله العلي القدير أن ينفعنا به ويمدنا بتوفيقه.

إهداء أميرة

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى الكشف عن النباتات المستخدمة في علاج التهاب الجهاز التناسلي للمرأة و تقييم نشاطها البيولوجي تجاه البكتيريا المسببة له . و بغية تحقيق هذا الهدف قمنا أولا بدراسة ميدانية حيث تم التوصل الى ثلاث أنواع نباتية تمثلت في قشور الرمان (*Punica ganatum*) و الخزامى (*Lavandula officinalis*)، و الدباغ لحاء الصنوبر (*Pinus halepensis*)، و كذا اختيار الأنواع البكتيرية *E. coli*و *S. aureus* و *P.aerogenosa*و *K. pneumonas* . في الدراسة المخبرية قمنا بالحصر الكيميائي لبعض مركبات الأيض الثانوي في المستخلصات المائية للنباتات المدروسة الذي تم الحصول عليها بالنقع و الغلي يليه التقدير الكمي لبعض هذه المركبات وأخيرا اختبار الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلصات النباتية، مع محاولة استكشاف المواد الفعالة المتبطة في البكتيريا باستعمال Silico Molecular Docking.

أظهرت نتائج الكشف الكيميائي للمستخلصات النباتية احتواء هذه الأخيرة على أغلب مركبات الأيض الثانوي منها التانينات، القلويدات، التربينات، الصابونيات، الفلافونويدات، مركبات مرجعة ...ماعدا خلو مستخلص قشور الرمان والخزامى من الصابونيات.

نتائج التقدير الكمي للفينولات في مستخلصي لحاء الصنوبر المنقوع و المغلى حققا اعلى تركيز وقدر بـ µg E AG/mg Ext 228.08±22.59و µg E AG/mg Ext 217.28±36.04 µg E AG/mg Ext يليها في مستخلص قشور الرمان المغلى و المقدرة بـ µg E AG/mg Ext 215.55±1.92a بينما مستخلص الخزامى المغلى كانت 201.64 ±1.55a µg E AG/mg Ext . أما بالنسبة للفلافونويدات كان اعلى تركيز في مستخلص الخزامى المغلى يليها قشور الرمان المنقوع اذ قدر بـ µg E Qu/mg Ext 95.61±35.69 µg E Qu/mg Ext و 89.10±21.08 على التوالي ، كمية التانينات كان اعلاها في مستخلص لحاء الصنوبر المنقوع إذ قدر ب µg E Ca/mg Ext-289.27±49.08 يليها في مستخلص قشور الرمان المغلى بـ 279.27±51.43 µg E Ca/mg Ext .

أعلى فعالية تثبيطية كانت لمستخلص قشور الرمان المنقوع من بين المستخلصات المدروسة ضد السلالة *Staphylocoque aueus* بقطر تثبيطي 2.255mm ± 22.167 ، كما أظهر مستخلص قشور الرمان المغلى فعالية تثبيطية مشابهة للمضادات الحيوية ضد بكتيريا *E.coli* بقطر تثبيطي بلغ mm 2.500 ± 21.000 .

بينت نتائج الدراسة بـ Silico Molecular Docking أن المركب A.Ellagic المتواجد في قشور الرمان قد شكل بنية مستقرة مع الإنزيمين البكتيرين 4c5a و A1D4 الذين يمتلكا أدوار أساسية في بناء الخلية البكتيرية ، هذا يعني تثبيط نشاط كل منهما داخل الخلية البكتيرية، وبالتالي يمكن تقديم فرضية أنه قد يكون لهذا المركب فعالية علاجية لالتهاب الجهاز التناسلي عند المرأة و هذا بعد التحقق منها بمواصلة البحث بتحليل ADMET و SMD.

الكلمات المفتاحية : التهاب الجهاز التناسلي الأنثوي - النشاطية المضادة للبكتيريا- قشور الرمان Punica ganatum - الخزامى (*Lavandula officinalis*)، لحاء الصنوبر (*Pinus halepensis*)

Abstract:

This study aims to investigate plants used in treating female reproductive system infections and evaluate their biological activity against the causative bacteria. To achieve this, we first conducted a field study which identified three plant types: pomegranate peels (*Punica granatum*), lavender (*Lavandula officinalis*), and pine bark (*Pinus halepensis*). We also selected bacterial species: *E. coli, S. aureus, P. aeruginosa,* and *K. pneumoniae*. In the laboratory study, we conducted a chemical profiling of some secondary metabolites in the aqueous extracts of the studied plants, obtained by infusion and boiling, followed by quantitative estimation of some of these compounds, and finally tested the antibacterial activity of the plant extracts. We also explored the active compounds binding to bacteria using Silico Molecular Docking.

The chemical profiling results of the plant extracts showed that they contained most secondary metabolites, including tannins, alkaloids, terpenes, saponins, flavonoids, and reducing compounds, except that pomegranate peel and lavender extracts lacked saponins.

The quantitative estimation results showed that the highest phenolic concentration was in the infused and boiled pine bark extracts, measured at 228.08±22.59 µg E AG/mg Ext and 217.28±36.04 µg E AG/mg Ext, respectively. This was followed by the boiled pomegranate peel extract at 215.55±1.92 µg E AG/mg Ext. The boiled lavender extract had a concentration of 201.64 ±1.55 µg E AG/mg Ext. The highest flavonoid concentration was in the infused and boiled pomegranate peel extracts, measured at 95.61±35.69 µg E Qu/mg Ext and 89.10±21.08 µg E Qu/mg Ext, respectively, compared to the other extracts. The highest tannin content was in the infused pine bark extract, measured at 289.27±49.08 µg E Ca/mg Ext, followed by the boiled pomegranate peel extract at 279.27±51.43 µg E Ca/mg Ext.

The highest inhibitory activity was observed with the infused pomegranate peel extract among the studied extracts against the *Staphylococcus aureus* strain, with an inhibition diameter of 22.167 ± 2.255 mm. Additionally, the boiled pomegranate peel extract exhibited antibiotic-like inhibitory activity against *E. coli*, with an inhibition diameter of 21.000 ± 2.500 mm.

The Silico Molecular Docking study results indicated that the compounds A.Ellagic, present in pine bark, respectively, formed stable structures with the bacterial enzymes 4c5a and A1D4, which have essential roles in cell construction. This suggests inhibition of their activity within the bacterial cell. Hence, these compounds might have therapeutic efficacy in treating female reproductive system infections, which warrants further investigation through ADMET and SMD analysis.

Keywords: Female reproductive system infections - antibacterial activity - *Punica granatum* - *Lavandula officinalis* - *Pinus halepensis*,

Résumé

Cette étude vise à enquêter sur les plantes utilisées dans le traitement des infections du système reproducteur féminin et à évaluer leur activité biologique contre les bactéries responsables. Pour atteindre cet objectif, nous avons d'abord mené une étude de terrain qui a identifié trois types de plantes : les écorces de grenade (*Punica granatum*), la lavande (*Lavandula officinalis*) et l'écorce de pin (*Pinus halepensis*). Nous avons également sélectionné des espèces bactériennes : *E. coli, S. aureus, P. aeruginosa et K. pneumoniae.* Dans l'étude en laboratoire, nous avons effectué un profilage chimique de certains métabolites secondaires dans les extraits aqueux des plantes étudiées, obtenus par infusion et ébullition, suivi d'une estimation quantitative de certains de ces composés, et enfin testé l'activité antibactérienne des extraits de plantes. Nous avons également exploré la liaison des composés actifs aux bactéries en utilisant le Silico Molecular Docking.

Les résultats du profilage chimique des extraits de plantes ont montré qu'ils contenaient la plupart des métabolites secondaires, y compris des tanins, des alcaloïdes, des terpènes, des saponines, des flavonoïdes et des composés réducteurs, sauf que les extraits d'écorces de grenade et de lavande ne contenaient pas de saponines.

Les résultats de l'estimation quantitative ont montré que la concentration phénolique la plus élevée était dans les extraits d'écorce de pin infusés et bouillis, mesurée à 228.08±22.59 µg E AG/mg Ext et 217.28±36.04 µg E AG/mg Ext, respectivement. Cela a été suivi par l'extrait bouilli d'écorce de grenade à 215.55±1.92 µg E AG/mg Ext. L'extrait bouilli de lavande avait une concentration de 201.64 ±1.55 µg E AG/mg Ext. La concentration la plus élevée en flavonoïdes était dans les extraits d'écorce de grenade infusés et bouillis, mesurée à 95.61±35.69 µg E Qu/mg Ext et 89.10±21.08 µg E Qu/mg Ext, respectivement, par rapport aux autres extraits. La teneur en tanins la plus élevée était dans l'extrait infusé d'écorce de pin, mesurée à 289.27±49.08 µg E Ca/mg Ext, suivie par l'extrait bouilli d'écorce de grenade à 279.27±51.43 µg E Ca/mg Ext.

La plus grande activité inhibitrice a été observée avec l'extrait infusé de pelures de grenade parmi les extraits étudiés contre la souche *Staphylococcus aureus*, avec un diamètre d'inhibition de 22.167 ± 2.255 mm. De plus, l'extrait de pelures de grenade bouilli a montré une activité inhibitrice semblable à celle des antibiotiques contre *E. coli*, avec un diamètre d'inhibition de 21.000 ± 2.500 mm.

Les résultats de l'étude Silico Molecular Docking ont indiqué que les composés A.Ellagic, présents dans l'écorce de pin, respectivement, formaient des structures stables avec les enzymes bactériennes 4c5a et A1D4, qui jouent des rôles essentiels dans la construction cellulaire. Cela suggère une inhibition de leur activité au sein de la cellule bactérienne. Par conséquent, ces composés pourraient avoir une efficacité thérapeutique dans le traitement des infections du système reproducteur féminin, ce qui nécessite une investigation plus approfondie par l'analyse ADMET et SMD.

Mots-clés : Infections du système reproducteur féminin - activité antibactérienne - *Punica granatum* - *Lavandula officinalis* - *Pinus halepensis*

فهرس المحتويات	
فهرس الجداول	
فهرس الأشكال	
قائمة المختصرات	
ملخص	
مقدمة	
الجزء النظري	
الفصل الأول: الجهاز التناسلي الأنثوي	
I –الجهاز التناسلي عند المرأة	01
I–1–دور الجهاز التناسلي عند المرأة	01
I–2–تواجده	01
I–3–مكوناته	01
II –أمراض الجهاز التناسلي للمرأة	03
II– 1 –الإلتهاب	03
II–1 –1– تاريخ الإلتهاب	03
II– 1 –2– تعريف الإلتهاب	04
II– 1 –3– آلية الإلتهاب	04
II– 1 –4– أسباب الإلتهاب	06
II–1 –5– أنواع الإلتهاب	**07**
II– 1 –6– وسائط الإلتهاب	07
II– 2– الأمراض المصاحبة للإلتهاب	09
II–2 –1– الإجهاد التأكسدي	10

II- 2 -1 -1 تعريف الإجهاد التأكسدي	10
II- 2 -1 -1 -1 -الجذور الحرة	10
II- 2 -1 -1 -2-1 -أنواع الجذور الحرة	10
II- 2 -1 -1 -3- مضادات الأكسدة	11
II- 2 -2 -أمراض أخرى مصاحبة للالتهاب	11
II- 2 -3 -1 -التهاب المهبل البكتيري	13
II- 2 -3 -1 -1- مسببات التهاب المهبل البكتيري	14
II-2 -3 -1 -2- الأمراض المصاحبة للالتهاب المهبل البكتيري	15
III- البكتيريا المسببة للالتهاب المهبل	16
III-1-مفهوم البكتيريا	16
III-2- الخصائص العامة للبكتيريا	16
III-3- تصنيف البكتيريا	17
III-3-1-حسب الشكل والحجم	17
III-3-2-على حسب قدرتها على تكوين الجراثيم	19
III-3-3-على حسب أثرها على الإنسان	19
III-3-4-التغذية البكتيرية	19
IV- بعض خصائص البكتيريا المدروسة	20
IV-1-بكتيريا *Escherichia coli*	20
IV-**2**-بكتيريا *Staphylococcus aureus*	21
IV-**3**-بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa*	22
IV-4- بكتيريا *Klebsiellapneumonia*	23
الفصل الثاني : النباتات الطبية	
I-عموميات حول النباتات الطبية	25

I- 1-**تعريف النبات الطبي**	25
I-2-**أهمية النباتات الطبية**	25
I-3- **النباتات الطبية و مركباتها الفعالة**	26
I-4-**العوامل المؤثرة على المواد الفعالة**	28
II -**النباتات الطبية المدروسة**	28
II -1 -نبات الخزامى	28
II -1 -1-العائلة الشفوية *Lamiacea*	28
II – 1- 2- **جنس الخزامى** *Lavandula*	28
II -1-4- **النوع النباتي الخزامى** *Lavandulaofficinalis*	30
II-1- 5 - **الوصف المورفولوجي لنبات الخزامى***Lavandulaofficinalis*	30
II-1-6 -**تسمية نبات الخزامى***Lavandulaofficinalis*	31
II-1-7-**موطنها الأصلي**	31
II – 1-8- **الجزء المستعمل من نبات الخزامى** *Lavandulaofficinalis*	31
II -1- 9 -**المحتويات الكيميائية لنبات الخزامى** *Lavandulaofficinalis*	31
II-1 -10-**التصنيف النظامي لنبات الخزامى** *Lavandulaofficinalis*	32
II-1- 11 -**الفعالية البيولوجية لنبات الخزامى***Lavandulaofficinalis*	33
III -**نبات الرمان**	35
III -1 -**نبذة تاريخية عن نبات الرمان**	35
III -2 -**التصنيف النباتي لنبات الرمان** *PunicagranatumL*	35
III -3 -**الأسماء الشائعة لنبات الرمان** *Punicagranatum L.*	36
III -4 -**التوزيع الجغرافي لنبات الرمان** *Punicagranatum L.*	37
III -5 -**الوصف النباتي لنبات الرمان** *Punicagranatum L.*	37
III-6- **قشرة ثمرة الرمان** *Punicagranatum L.*	39

III –7 –التركيب الكيميائي قشر ثمرة نبات الرمان *Punicagranatum L.*	39
III –8 –الفعالية البيولوجية لقشر ثمرة نبات الرمان *Punicagranatum L.*	39
IV– شجرة الصنوبر	40
IV– 1–العائلة الصنوبرية*PINACEAE*	40
IV -2-جنس الصنوبر *Pinus*	41
IV–**3**–الأنواع النباتية التابعة لجنس الصنوبر *Pinus*	42
IV-4-الصنوبر الحلبي *Pinushalepensis*	42
IV–**5**–التصنيف العلمي للصنوبر الحلبي *Pinushalepensis*	43
IV–**6**–التوزيع الجغرافي للصنوبر الحلبي *Pinushalepensis*	43
IV–**7**–الوصف المورفولوجي للصنوبر الحلبي *Pinushalepensis*	44
IV–**8**–الأجزاء المستخدمة من النبات	45
IV–**9**–التركيب الكيميائي للحاء الصنوبر *Pinushalepensis*	45
IV–**10**– الفعالية البيولوجية لنبات الصنوبر الحلبي *Pinushalepensis*	46
الجزء العملي	
الفصل الأول: المواد والطرق	
I-الدراسة الميدانية	49
I–1– الاستبيان وعينة الدراسة	49
I–1– 1–اختيار طريقة الاستبيان وكيفية إعداده	49
I-1- 2-عينة الدراسة وصعوباتها	50

I-2- هيكل الاستبيان والمعالجة الإحصائية	52
II–الدراسة الفيتوكيميائية	54
II-1–جمع العينات	54
II – 2– تحضير المستخلصات النباتية	54
II –3–الكشف الكيميائي عن مركبات الأيض الثانوي	56
II –4– التقدير الكمي لبعض مركبات الأيض الثانوي	58
III- اختبار الفعالية ضد البكتيريةTest d'activité antimicrobienne	62
IV– الدراسة الإحصائية	64
الفصل الثاني: تحليل النتائج والمناقشة	
I-الدراسة الميدانية	65
I-1– تحليل نتائج الاستبيان المتعلق بالنباتات المستخدمة في علاج التهابات الجهاز التناسلي الأنثوي	65
I–1–1– النتائج المتعلقة بالمعلومات الشخصية	65
I-1-2- تحليل المعلومات حول النباتات الطبية المراد دراستها	69
I-2-اختيار البكتيريا المدروسة	72
II-الدراسة الفيتوكيميائية	74
II–1–حساب مردود المستخلصات النباتية	74
II–2–نتائج الكشف الكيميائي عن مركبات الأيض الثانوي	75

II–3– تقدير المركبات الفينولية و الفلافونويدية و التانينات في مستخلصات النباتية المدروسة	79
II–3–1– التقدير الكمي لعديدات الفينول	79
II–3– 2–التقدير الكمي للفلافونويدات	81
II–3– 2–التقدير الكمي للتانينات	**83**
III–تقدير الفعالية المضادة للبكتيريا	85
III–1–تأثير المضادات الحيوية على السلالات البكتيرية المختبرة	85
III–2–1–تأثير مستخلص نبات الخزامى	87
III–2–2–تأثير مستخلص قشور الرمان	90
III–2–3– تأثير مستخلص الدباغ	93
III–4–المقارنة بين تأثير المستخلصات على السلالات البكتيرية المدروسة	97
III-5- الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي لمواد الأيض الثانوي	101
V -دراسة فعالية بعض المركبات الموجودة في العينات النباتية المدروسة في تثبيط البكتيريا *E.coli* و *Staphylococcu* في Silico بواسطة برنامج الالتحام الجزيئي Molecular Docking	104
V - 1-الوسائل المستعملة	104
V - 2- الطرق	104
الخاتمة	
قائمة المراجع	

الرقم	فهرس الجداول	الصفحة
(01)	مسببات الالتهاب	06
(02)	التصنيف العلمي لبكتيريا *Escherichia coli:*	21
(03)	التصنيف العلمي لبكتيريا *Staphylococcus aureus*	22
(04)	التصنيف العلمي لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa*	23
(05)	التصنيف العلمي لبكتيريا *Klebsiella pneumonia*	24
(06)	نسبة المواد الموجودة في الزيت العطري لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*	32
(07)	التصنيف العلمي لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*	33
(08)	تصنيف العلمي لنبات الرمان *Punica granatum L*	36
(09)	مختلف أعضاء نبات الرمان *Punica granatum L*	38
(10)	التصنيف العلمي للصنوبر الحلبي *Pinus halepensis*	43
(11)	تفصيلات استمارات الاستبيان الموزعة	51
(12)	المضادات الحيوية المدروسة والية تأثيرها على البكتيريا	62
(13)	توزيع أفراد العينة حسب العمر	65
(14)	توزيع أفراد العينة حسب المؤهلات العلمية	66
(15)	توزيع أفراد العينة حسب الفئة	67
(16)	توزيع أفراد العينة حسب الحالة الاجتماعية	67
(17)	مدى استخدام أفراد العينة لنباتات طبية في علاج التهابات الجهاز التناسلي	68
(18)	**النباتات الأكثر استخداما ونمط عيشها وشكل استعمالها والجزء المستخدم في العلاج**	69

(19)	طريقة تحضير النبات	70
(20)	شكل استعمال النبات	70
(21)	طريقة استعمال النبات	71
(22)	الأعداد والنسب المئوية لأنواع البكتيريا المسببة لالتهاب البكتيري المهبلي	73
(23)	مردودية المستخلصات	74
(24)	نتائج الكشف اللوني للعينات النباتية المستخلصة بالغلي	75
(25)	نتائج الكشف اللوني للعينات النباتية المستخلصة بالنقع	76
(26)	نتائج الكشف عن القلويدات في العينات النباتية المستخلصة بالنقع	77
(27)	نتائج الكشف عن القلويدات في العينات النباتية المستخلصة بالغلي	78
(28)	نتائج الكشف الكيميائي للمستخلصات النباتية المدروسة	79
(29)	كمية عديدات الفينول الكلية المقدرة في المستخلصات النباتية المدروسة	81
(30)	كمية الفلافونويدات في المستخلصات النباتية المدروسة	82
(31)	كمية التانينات في المستخلصات النباتية المدروسة	84
(32)	تأثير المضادات الحيوية على نمو السلالات البكتيرية المختبرة	86
(33)	مختلف الأقطار التثبيطية بـ (mm) لمستخلص مغلى الخزامى	87
(34)	مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص الخزامى المنقوع	88
(35)	مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص قشور الرمان المغلي	90
(36)	مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص قشور الرمان المنقوع	91
(37)	مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص الدباغ المغلي	93

(38)	مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص دباغ المنقوع	95
(39)	المقارنة بين مختلف الأقطار التثبيطية بـ (ملم) للمستخلصات النباتية المدروسة على السلالات البكتيرية المختبرة	97
(40)	صور نتائج الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلصات المنقوعة	99
(41)	صور نتائج الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلصات المغلية	100
(42)	صور نتائج الفعالية المضادة للبكتيريا للمضادات الحيوية	100
(43)	بعض المعلومات عن إنزيم d-alanine-d-alanine ligase	104
(44)	بعض المعلومات عن الإنزيم Dihydropteroate synthetase	105
(45)	كمية طاقة الربط ونوع الروابط عند ارتباط المركبات الفعالة مع البروتين 4c5a	106
(46)	كمية طاقة الربط و نوع الروابط المتشكلة بين بروتين A1D4 والمركبات النباتية المدروسة	107

الرقم	فهرس الأشكال	الصفحة
(01)	صورة لمكونات الجهاز التناسلي الأنثوي	03
(02)	رسم تخطيطي يوضح التفاعل الإلتهابي	04
(03)	صورة توضيحية للبكتيريا الكروية	17
(04)	صورة توضيحية للبكتيريا العصوية	18
(05)	صورة توضيحية للبكتيريا الحلزونية	18
(06)	صورة توضيحية للبكتيريا مربعة الشكل	19
(07)	صورة بالمجهر الالكتروني لبكتيريا *Escherichia coli*	21
(08)	صورة بالمجهر الالكتروني لبكتيريا *Staphylococcus aureus*	22
(09)	صورة تحت المجهر الالكتروني لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa*	23
(10)	صورة تحت المجهر الالكتروني لبكتيريا *Klebsiellapneumonia*	24
(11)	الأنواع النباتية التابعة لجنس الخزامى *Lavandula*	29
(12)	صورة لأجزاء مختلفة لنبات الخزامى *Lavandulaofficinalis*	30
(13)	بعض المركبات الكيميائية المفصولة من نبات الخزامى *Lavandulaofficinalis*	31
(14)	صور تظهر الرمان في الحضارات القديمة	35
(15)	صور تظهر أنواع الرمان	35
(16)	شجرة الرمان	37

(17)	دائرة نسبية توضح نسب العصير، القشر،البذور في نبات الرمان	39
(18)	الأنواع النباتية التابعة لجنس الصنوبر *Pinus*	42
(19)	صورة توضيحية للصفات المرفولوجية لنبات الصنوبر الحلبي	45
(20)	الاستبيان الخاص بالنباتات الطبية المستخدمة في علاج التهابات الجهاز التناسلي الأنثوي	53
(21)	صور لعينات النباتية أثناء عملية النقع	55
(22)	صور لعينات النباتية بعد التجفيف بالحاضنة	56
(23)	وزن المستخلص الخام بعد التجفيف	56
(24)	صورة توضح الاستخلاص بجهاز التكثيف	56
(25)	تنمية السلالات البكتيرية	63
(26)	تحضير الأوساط الزراعية	64
(27)	توزيع أفراد العينة حسب العمر	65
(28)	توزيع أفراد العينة حسب المؤهلات العلمية	66
(29)	توزيع أفراد العينة حسب الفئة	67
(30)	توزيع أفراد العينة حسب الحالة الإجتماعية	68
(31)	توزيع أفراد العينة حسب استخدام أفراد العينة لنباتات طبية في علاج التهابات الجهاز التناسلي	68
(32)	استعمال النبات لوحده أو مع نبات آخر	70
(33)	مدة العلاج	71
(34)	نسب السلالات البكتيرية الأكثر استهدافا للجهاز التناسلي الأنثوي	72

(35)	أعمدة بيانية لمردود المستخلصات النباتية الجافة	74
(36)	منحنى العيارية لحمض الغاليك	80
(37)	كمية عديدات الفينول في المستخلصات النباتية المدروسة	80
(38)	منحنى العيارية الكرسيتين	82
(39)	كمية الفلافونويدات في المستخلصات النباتية المدروسة	82
(40)	منحنى العيارية الكاتشين	84
(41)	أعمدة لكمية التانينات في المستخلصات النباتية المدروسة	84
(42)	مختلف الأقطار التثبيطية للمضادات الحيوية ضد السلالات البكتيرية المدروسة	86
(43)	أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص الخزامى المغلى ضد السلالات البكتيرية المدروسة	87
(44)	أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص الخزامى المنقوع ضد السلالات البكتيرية المدروسة	88
(45)	أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص قشور الرمان المغلى	90
(46)	أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص قشور الرمان المنقوع	92
(47)	أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص الدباغ المغلى ضد السلالات البكتيرية المدروسة	94
(48)	أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص الدباغ المنقوع	95
(49)	الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي لعديدات الفينول	101
(50)	الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي للفلافويدات	101
(51)	الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي للتانينات	101

(52)	المعقد بروتين4c5a ـــــ A.Ellagic	106
(53)	المعقد بروتين A1D4 ـــــ A gallic	108
(54)	المعقد بروتين A1D4 ـــــ A.Ellagic	108

قائمـــــــة الاختصـــــــــــــارات

Al(NO3)3, 9H2O:**نترات الألومنيوم**

$AlCl_3$:**ثلاثي كلوريد الالمنيوم**

Mg**المغنزيوم**

Na_2CO_3: **كربونات الصوديوم**

FeCl3:**كلوريد الحديد الثلاثي**

CH3COOH:**حمض الخليك**

CH3COOK:**أسيتات البوتاسيوم**

CH3OH:**ميثانول**

HCl: **حمض كلور الماء**

H2SO4: **حمض كبريتيك المركز**

AX :Amoxicilline

COT : Co-Trimoxazole(Sulfamethoxazole)

NIT : Nitroxoline

P : Penicillin

ATCC:American Type Culture Collection

DMSO : D**méthylsulfoxyde**

E.coli : Escherichia coli

p. aeruginosa : Pseudomonas aerginosa

k.pneumoniae : KlebsiellaPneumonia

S.aureus : Staphylococcus aureus

ELOD : **مستخلص الخزامى مغلى**

ELOM : **مستخلص الخزامى منقوع**

EPGD : **مستخلص قشور الرمان مغلى**

EPGM : مستخلص قشور الرمان منقوع

EPHD : مستخلص الدباغ مغلى

EPHM : مستخلص الدباغ منقوع

PPT: كمية عديدات الفينول الكلية

TT: كمية التانينات الكلية

FT : كمية الفلافونويدات الكلية

M: المتوسط الحسابي

SD: الانحراف المعياري

µg E AG/mg Ext : ميكروغرام مكافئ لحمض الغاليك لكل ملغ من المستخلص

µg E Ca/mg Ext: ميكروغرام مكافئ للكاتشين لكل ملغ من المستخلص

µg E Qu/mg Ext: ميكروغرام مكافئ للكرسيتين لكل ملغ من المستخلص

GPx: الجلوتاثيون بيروكسيديز

H_2O_2: فوق أكسيد الهيدروجين

COX: إنزيمات الأكسدة الحلقية

HMGB1: مجموعة عالية الحركة

COPD: الانسداد الرئوي المزمن

IBD: مرض التهاب الأمعاء

ARN : حمض الريبي النووي

iNOS: وسينسيز أكسيد النيتريك المحفز

LB: الخلايا اللمفاوية البائية

LT: الخلايا اللمفاوية التائية

LTc: الخلايا السمية

CD4 :LT4: المناعيةمستقبل غشائي في الخلايا

NADPH (NOX): أكسيداز

NK:**الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية**

NO:**أول أكسيد النيتروجين**

$O^{\cdot -}$ **جذر فوق الأكسيد**

$OH^{\cdot}$**جذور الهيدروكسيل**

PAF: **عامل تنشيط الصفائح الدموي**

PG: prostaglandines

ROS:**أنواع الأكسجين النشطة**

RTI_S: **التهابات الجهاز التناسلي الإنجابي**

SOD: **ديسموتاز فائق الأكسيد**

STD_S**االلتهابات المنقولة بالجنس**

PAMPs:Pathogen-associated molecular patterns

PRRS: Pattern Recognition Receptors

TLRS:Toll-like receptors

PNN: **NeutrophilesPolynucléaires**

A1D4 = DHPS:Dihydropteroate synthetase

4c5a: D-alanine--d-alanine ligase

ATP: Adenosine Triphosphate

PDB:Protein Data Bank

Lys,Phe, Arg: Amino acids

ADMET:Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion–Toxicity in pharmacokinetics

مقدمة

مقدمـــــــــــة

النساء عامة والمرأة الحامل خاصة عرضة لعدة أمراض خاصة بالجهاز التناسلي كونه حساس جدا وكذا باعتباره ممرا لدخول العديد من الكائنات الحية المجهرية ويتمثل بشكل خاصبالمهبل حيث يكون مستودعا لمختلف الكائنات الدقيقة التي قد تحدث نتيجة عدة عوامل أو تنتقل جنسيا مثل أمراض الايدز والسيلان والتهاب الكبد الفايروسي (Harilhi *et al.* , 1999) وأهمها الالتهابات التي تصيب كل من المهبل، الرحم وعنق الرحم ويترتب على ذلك حدوث عدة أمراض إما عقم، ولادة مبكرة وان تطور الالتهاب قد يؤدي إلى حدوث سرطانات.

هناك مسببات عديدة للالتهاب تتضمن البكتريا وتسمى الحالة التهاب المهبل البكتيري(Bacterialvaginitis) والتي عبر عن حالة عدم التوازن والتداخل بين أنواع البكتريا اللاهوائية المسببة للالتهاب مقابلالنقص الحاصل في بكتريا Lactobacillus والتي تعتبر من النبت الطبيعي normal flora الموجودة في المهبل (Romanik and Martirosian, 2004) كما تعتبر الخمائر و الفطريات، الفيروسات و الطفيليات مسببات أخرى. (William, 1997)

يعد إلتهابالمهبل البكتيري احد الأمراض التناسلية وأكثرها شيوعا "لدى النساء في فترة الحمل وقبله وكذا بعد الإنجاب (Virginia *et al.* , 2000)حيث تلعب التغيرات الهرمونية الحاصلة في المهبل دورا كبيرا في تغير مستوى البكتيريا الطبيعية المتواجدة فيه، مما يؤدي إلى حدوث الالتهاب، حيث يعتبر المستوى الطبيعي لهرمون الاستروجين ضروري للمحافظة على توازن المهبلومقاومته للالتهابات الجرثومية على أساس أن هذا الهرمون يحفز وينشط نمو وتكامل الغشاء الطلائي للمهبل(Reid*et al.* , 2004).

من جهة أخرى إن استخدام المضادات الحيوية يمكن أن يؤدي إلى عدة أضرار صحية خطيرة، أبرزها تطور مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية. هذا يحدث عندما تتكيف البكتيريا وتصبح قادرة على النجاة من تأثيرات المضادات الحيوية، مما يجعل علاج العدوى أكثر صعوبة. هذه المقاومة تُعتبر من أكبر التحديات الصحية العالمية في الوقت الحالي، حيث تُسهم في زيادة الوفيات وصعوبة علاج العدو (Richardson, 2017).

من الأضرار الأخرى، المضادات الحيوية تقتل أيضًا البكتيريا النافعة في الجسم، مما يمكن أن يؤدي إلى اضطرابات في الجهاز الهضمي مثل الإسهال والغثيان، كذلك المضادات الحيوية تضعف الجهاز المناعي، مما يجعل الجسم أكثر عرضة للإصابة بالعدوى، بالاضافة إلى آثار جانبية متنوعة، مثل الحساسية والطفح الجلدي واضطرابات نفسية، وزيادة خطر الإصابة بالسمنة وأمراض الأمعاء الالتهابية (Sabtu*et al.* , 2015).

والله سبحانه و تعالى خلق الداء والدواء معا {وإذا مَرِضْتُ فهو يَشْفِيْنِ} و أوجد الخالق النباتات فيها دواء شافي وترك للإنسان العاقل أن يهتدي لهذه النباتات التي تشفيه من الأمراض بالتجارب والخبرة والدراسة والاستنتاج، مما تبين أن بعض النباتات تحوي مواد فعالة التي تعمل على التخفيف من أعراض المرض أو الشفاء منه، فماهي النباتات الطبية المستخدمة في الطب التقليدي لعلاج التهابات الجهاز التناسلي عند الأنثى؟

بعد البحث توصلنا أنه في الطب الشعبي تستعمل النساء قشور الرمان (*Punic ganatum*) و الخزامى (*Lavandula officinalis*)، و الدباغ و هو لحاء مأخوذ من نبات الصنوبر (*Pinus halepensis*)، و من هنا توجب علينا البحث عن المواد الفعالة الموجودة في هذه النباتات ذات التأثير الطبي و البحث عن فعاليتها ضد بكتيرية لسلالات بكتيرية ممرضة.

بغية الوصول لأفضل الأساليب والطرق للإجابة على إشكالية الدراسة، تم تقسيم الدراسة إلى جزئين:

الجزء النظري: يقسم إلى فصلين وهما:

- **الفصل الأول:** الجهاز التناسلي عند المرأة.
- **الفصل الثاني:** العلاج بالنباتات الطبية.

الجزء التطبيقي: وينقسم بدوره إلى فصلين :

- **الفصل الأول: أدوات و طرق الدراسة** و شملت :

- الدراسة الميدانية و تمثلت في توزيع استبيان يخص النباتات المستخدمة في علاج التهابات الجهاز التناسلي الأنثوي

- الحصر الكيميائي الأولي لمواد الأيض الثانوي في النباتات المختارة
- التقدير الكمي لبعض مواد الأيض الثانوي من عديدات الفينول و الفلافونويدات و التانينات
- الفعالية ضد بكتيرية للمستخلصات النباتية المختارة
- استكشاف المواد الفعالة المتبطة في البكتيريا باستعمال Silico Molecular Docking.

- **الفصل الثاني:** النتائج و المناقشة و تم فيه تحليل النتائج و مناقشتها

الجزء النظري

الجهاز التناسلي الأنثوي

الفصل الأول

يتكون الجهاز التناسلي الأنثوي من منظومتين من الأعضاء الداخلية والخارجية، وتتوزّع مهام هذا الجهاز عليهما. وهناك عدد من المشكلات الصحية التي قد تصيب الجهاز التناسلي الأنثوي نذكر منها: التهاب المهبل البكتيري (Bacterial vaginosis) التهاب المهبل الفطري، مرض المبيضة (Candida -yeast infections) الحساسية وغير ذلك من الأمراض (Wakim et Grewal, 2022).

سنتطرق في هذا الفصل الى التعرف على:

- أجزاء الجهاز التناسلي عند المرأة.
- أمراض الجهاز التناسلي عند المرأة.
- الالتهابات التي تصيب الجهاز التناسلي عند المرأة.
- خصائص البكتيريا التي تصيب الجهاز التناسلي عند المرأة

I –الجهاز التناسلي عند المرأة

هو مجموعة الاعضاء في جسم الأنثى التي تلعب دورا في عملية التكاثر الجنسي، ويتألف الجهاز التناسلي بشكل رئيسي في الإناث من مجموعة أعضاء توجد في الحوض.

I-1- دور الجهاز التناسلي عند المرأة

تتمثل الوظيفته الرئيسية في**الجهاز التناسلي عند المرأة** في:

- إنتاج أعراس أنثوية (خلايا بيضية)
- تأمين بيئة مناسبة لإخصاب واحتضان الجنين أثناءمراحل تطوره الكاملة من الحياة الجنينية وحتى الولادة.
- إفراز هرمونات جنسية تشرف على الجهاز التناسلي وتؤثر في أعضاء الجسم الأخرى(عمر، 2019)

I-2- تواجده

يتواجد الجهاز التناسلي الأنثوي في تجويفالحوض أسفل المستقيم وفوق المثانة. (ضرار واحمد، 2017).

I-3- مكوناته

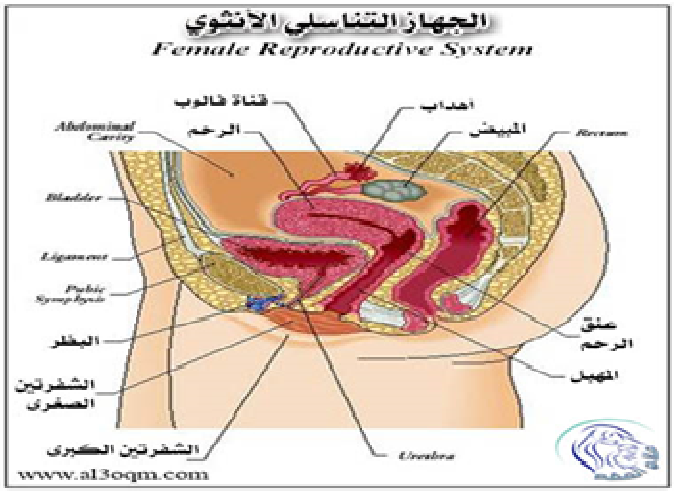
حسب (كوجان وآخرون، 2006)،يتكون الجهاز التناسلي بصفة عامة سواء كان أنثوي أو ذكري، من ثلاث مجموعات من العناصر.

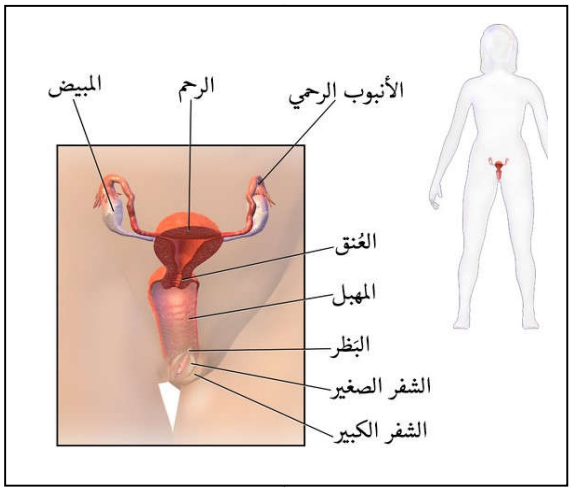
أ. **الغدد التناسلية:** والتي تتمثل في:

المبايض: تنتج البويضات والهرمونات الجنسية الأنثوية (الاستروجين و البروجستيرون).

ب. **الأعضاء التناسلية:** الأعضاء التناسلية الداخلية والخارجية، متماثلة أم لا.

- **المبيضين** :المبيض هو عضو نظير له وظيفة مزدوجة: وظيفة خارجية، عن طريق ضمان إنتاج وإطلاق البويضات، ووظيفة غدد صماء، عن طريق إفراز الهرمونات الجنسية التي تتحكم في النشاط الجنسي.
- **قناة البيض:** وتسمى كذلك بقناة فالوب fallopian tubes وهما عبارة عن زوجين من الأنابيب التي تحمل البيضةمن المبيض إلى الرحم حيث تكون قناة البيض قريبة من المبيض إلاأنها غير ملتصقة به.
- القمع يمثل الجزء الأخير من قناة البيض والملاصق للمبيض وظيفته احتضان البويضة بعد عملية الإباضة.
- **الرحم:** يشبه الرحم من حيث الشكل حرف Yويتكون من قرني رحم و عنق الرحم.
- **عنق الرحم :**عنق الرحم يقع في الجزء السفلي من الرحم يفصله عن المهبل والذي يتكون من مجموعة من الأنسجة العضلية.
- **المهبل** :هو جزء أنبوبي ذو جدار رقيق مرن يعتبر همزة وصل بين عنق الرحم و الفتحة التناسلية وكذا ممر الولادة خلال عملية وضع الجنين.
- **الفتحة التناسلية:** وهي الفتحة الخارجية لكل من الجهاز التناسلي والبولي معا، الجزء الظاهر الخارجي من الفتحة التناسلية يتكون من طيتين تسمى الشفرين الكبيرين في حين أن الشفرين الصغيرين يتكون من طيتين في داخل الشفرين الكبيرين.
- **البظر**: وهو عضو حساس وقابل للانتصاب يتموضَع بين الشفرين الصغيرين عند طرفيهما العلويين يتمثل في بُرُوزٌ صغيرٌ يقابل القضيبَ عند الذكور.
- **الغدد المساعدة:** و هي غدد بارثولين، هما غدتان توجدان على جانبي و خلف فوهة المهبل بحيث تفتح على مدخل الفرج عند غشاء البكارة ،و هي تفرز مادة مخاطية عديمة اللون و لها رائحة خاصة و تقوم بتسهيل عملية الجماع لأنها مادة مزلقة..ويكون حجم الغدة صغير ثم يزداد في فترة البلوغ و خلال فترة الإخصاب ثم تعود و تضمر بعد سن اليأس (Barone, 2001) .





الشكل (01): صورة لمكونات الجهاز التناسلي الأنثوي (site 01)

II-أمراض الجهاز التناسلي للمرأة

للجهاز التناسلي الأنثوي وظائف حيوية هامة في جسم المرأة إلا أنه عرضة للعديد من الأمراض في مختلف أجزائه، كالجزء العلوي المبيض، قناة فالوب، الرحموكذا جزئه السفلي عنق الرحم، المهبل، الفرج، من هذه الأمراض: الإلتهاب الناتج عن العدوى البكتيرية والطفيلية والفطرية منها إلتهاب المهبل، والسرطان مثل: سرطان المبيض، قناة فالوب، الرحم، عنق الرحم، المهبل، وأمراض منقولة جنسيا كالإيدز والزهري والسيلان، و أمراض أخرى كالأورام الليفية الرحمية غير السرطانية و تكيس المبايض(Wakimet Grewal, 2022).

يعد الجهاز التناسلي الأنثوي ممرا لدخول العديد من الأحياء المجهرية، إذ يعتبر المهبل بشكل خاص مستودعا لمختلف الأحياء المجهرية التي تسبب الأمراض، و كذا الأمراض المتنقلة جنسيا، مما يسبب الإلتهابات (Harithi*et al.* , 1999).

II- 1 -الإلتهاب

II- 1-1 -تاريخ الإلتهاب

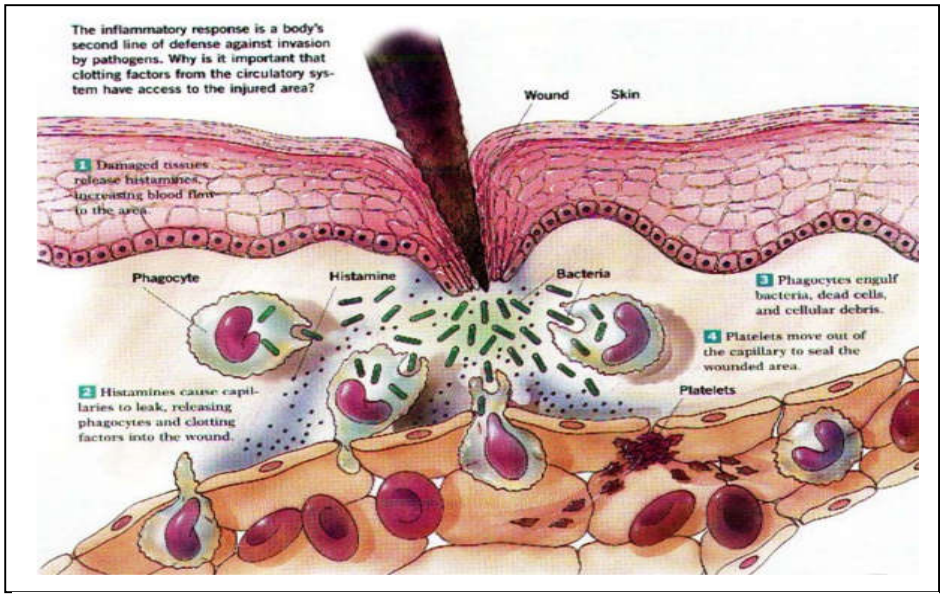
يعود تاريخ الالتهاب إلى القرن الأول الميلادي على يد كورنيليوس سيلسوس Cornelius Celsus في كتابه"De Medicina"، حيث عرفه على أنه آلية لتفاعل الأنسجة أو الاستجابة للإصابة التي تؤدي إلى احمرار (بسبب احتقان الدم)، و تورم (بسبب زيادة نفاذية الأوعية الدموية الدقيقة وتسرب العديد من البروتينات إلى النسيج الضام)، والسعرات الحرارية (المرتبطة بزيادة تدفق الدم والنشاط الأيضي للوسطاء الالتهابيين الخلويين)، و الآلام و يرجع ذلك إلى التغيرات في المنطقة المحيطة بالأوعية الدموية والنهايات العصبية ذات الصلة)، ثم تم الكشف عنالسمة الخامسة للالتهاب، والمعروفة باسم functiolaesa (فقد الوظيفة) من خلال كتابات رودولف فيرشو Rudolf Virchow في خمسينيات القرن التاسع عشر، ثم في أواخر القرن التاسع

عشر قدم إيلي ميتشنيكوف Elie Metchnikoff المفهوم الجديد للبلعمة و هي سمة أساسية للمناعة الفطرية، بعد دراسة ابتلاع الجسيمات عن طريق الأوليات وكذلك البحث عن ابتلاع كريات الدم البيضاء للأجسام الغريبة. (Li *et al.* , 2007; Iwalewa *et al.* , 2007; Libby, 2007).

II- 1-2 -تعريف الإلتهاب

كلمة "التهاب inflammation " تأتي من الكلمة اللاتينية inflammareو تعني " إشعال النار".

الإلتهاب أو التفاعل الإلتهابي هو خط الدفاع الثاني في العضوية، و هو آلية (Ferrero *et al.* , 2007) دفاعية حيوية للصحة (Nathan *et al.* , 2010)، فهو شكل من أشكال الدفاع عن الذات، يتمثل في سلسلة من تفاعلات الأنسجة الحية إستجابة لهجوم ذي أصل فيزيائي، كيميائي أو بيولوجي بهدف الحفاظ على سلامتها، فهو رد فعل دفاعي مفيد للقضاء على العامل الممرض، و في بعض الأحيان يمكن أن يكون ضارا بسبب عدوانية العامل الممرض أو موقع الإلتهاب أو حتى التنظيم غير الطبيعي للعملية الإلتهابية. يحدث في النسيج الضام الغني بالأوعية الدموية (لا يحدث في الغضروف و القرنية). (Malik, 2007)



الشكل (02) : رسم تخطيطي يوضح التفاعل الإلتهابي
(Malik, 2007)

II- 1-3 -آلية الإلتهاب

يتم الإلتهاب وفق سلسلة من التفاعلات:

- **توسع الأوعية الدموية:** تطلق الخلايا البدينة Les mastocytes المنشطة مجموعة متنوعة من وسطاء الالتهابات، بما في ذلك السيتوكينات، والكيموكينات، والهستامين، والبروتياز، والبروستاجلاندين،

واللوكوترين، والسيرجليسين بروتيوغليكان التي تعمل على توسيع الأوعية الدمويةو انقباض الخلايا المبطنة للوعاء الدموي، ومن ثم احداث ثقوب بها. (Huang*et al.* , 1998).

- **زيادة نفاذية الأوعية الدموية:** الوسائط الجزيئية المفرزة من طرف الخلايا البدينة والمتمثلة في الهيستامين والبروستاجلاندين وكذا الكينين المفرز من طرف الصفائح الدموية تعمل على تمدد الأوعية الدموية وزيادة نفاذيتها.(Huang*et al.* , 1998).

- **هجرة الخلايا البلعمية:** يسمح توسع الأوعية الدموية بزيادة كمية الدم في منطقة الإلتهاب، مما يؤدي إلى تباطؤ في حركة الدم و بالتالي تحركالخلايا المناعية بإتجاه البطانة الوعائية والتصاقها بجدار الوعاء الدموي يتم إطلاق السيتوكينات من طرف الخلايا الوحيدة والبلاعم والخلايا الليمفاوية من أجل تجنيد كريات الدم البيضاء وهجرتها إلى موقع الإصابة.(Turner*et al.* ,2014).

- **جذب الخلايا البلعمية إلى مكان الإلتهاب :** تخضع الخلايا المناعية بشكل عام لعملية تسمى بالجذب الكيميائي chemotaxis لتوصيلها إلى منطقة الإصابة، حيث تحدد اتجاه تزايد تراكيز مواد كيميائية تسمى بالـchemotactics تطلق لإرشاد الخلايا المناعية إلى مكان العدوى.(عبد الله، 2012) الإنجذاب الكيميائي هو ظاهرة جذب أو تنافر (إيجابي أو سلبي) للخلية بواسطة مادة قابلة للإنتشار، بحيث تمتلك الخلية المستهدفة على مستقبل لهذه المادة الكيميائية فتؤدي الى هجرتها. (Mélina, 2010) تنشيط الانجذاب الكيميائي للكريات البيض من الدورة الدموية العامة إلى مواقع الضرر .تنتج هذه الكريات البيض المنشطة السيتوكينات التي تحفز الاستجابات الالتهابية. (Jabbour *et al.* , 2009)

- **البلعمة:** البلعمة هي Phagocytosis و تتم وفق خطوات هي:

✓ تقترب الخلية البالعة من المستضد بعد تمييزه بأحد مستقبلات تمييز النمط و هي مستقبلات أولية مشفرة جينيا تقوم بالتعرف على عدد كبير من الميكروبات و تتمثل في PRR_S و TLR_S المتواجدة على أسطح البلعميات الكبيرة Macrophages و الخلايا المتغصنة Dendritic Cells فترتبط هذه المستقبلات بتراكيب جزيئية (PAMPs) ثابتة في المستضد، يؤدي هذا الإرتباط إلى إطلاق السيتوكينات التي تحفز العملية الالتهابية و جذب المزيد من الخلايا البالعة Phagocytes إلى موقع الإصابة، فتحيط بالمستضد بالأرجل الكاذبة و من ثم تشكل فجوة بالعة Phagosome تتحد مع فجوة حالة Lysosome لتشكيل فجوة بلعمية حالة Phagolysosome، يقتل المستضد بالمواد القاتلة الموجودة في الفجوة الحالة و المتمثلة في الإنزيمات الحالة و أكسيد النيتروجين و فوق أكسيد الهيدروجين و الجذور الحرة. (Burgos-Morón *et al.* , 2019)

✓ تقوم البالعات الكبيرة بتنظيف الأنسجة من الخلايا الميتة والحطام الناتج من العملية الالتهابية. (عبدالله،2012)

- **نهاية التفاعل الالتهابي:** ينتهي التفاعل الإلتهابي بإيقاف إنتاج الوسائط الإلتهابية وتوقيف توسع الأوعية الدموية وهجرة الخلايا البلعمية، وخروج الصديد المتكوّن من الكريات البيض الميتة والبكتيريا، لتتبع بترميم الأنسجة التالفة وفي بعض الحالات يتم الترميم بألياف الكولاجين مما يفقد العضو الحي جزء من وظيفته، والعمل على إشراك الإستجابات المضادة للالتهاب التي تعزز اصلاح الأنسجة واستعادة الوظيفة.

(Michael, 2016)

الالتهاب المزمن يمكن أن يؤدي في النهاية إلى خلل وظيفي كبير في الأعضاء بسبب التشوهات في بنية الأنسجة بعد تجديدها واستبدالها بأنسجة ليفية غير وظيفية.(Ferrero *et al.* , 2007)

إلا أن الإفراط في إنتاج السيتوكينات الالتهابية يمكن أن يؤدي إلى تلف الأنسجة، وتغيرات الدورة الدموية، وفشل الأعضاء، وفي النهاية الموت. (Liu *et al.* , 2016 ؛ Czaja, 2014)

II- 1 -4 -أسباب الإلتهاب

هناك عدد من العوامل يمكن أن تؤدي للإلتهاب، فالكائنات الحية الدقيقة هي أحد الأسباب، فنجد العوامل الممرضة كالفيروسات والبكتيريا التي تتسلل وتدمر خلايا الجسم وتنتج البكتيريا سموم داخلية تسبب الإلتهاب، والعوامل الفيزيائية كالحروق و التعرض للصقيع و الإصابة الجسدية مثل الجروح والكدمات والحروق، و المواد الكيميائية كالأحماض و القلويات و المؤكسدات، و إضطراب نظام المناعة، و كذا موت الأنسجة بسبب نقص الأكسجين أو العناصر الغذائية. (johnkennedy, 2022)

يمكن أن تكون مسببات الالتهاب معدية أو غير معدية و هي موضحة في الجدول الموالي(Linlin, 2018)

جدول (01): مسببات الالتهاب(Linlin, 2018)

العوامل المعدية	العوامل غير المعدية
البكتيريا الفيروسات الكائنات الحية الدقيقة	الجسدية: حرق، قضمة الصقيع، إصابة جسدية، أجسام غريبة، صدمة. المادة الكيميائية: الغلوكوز، الأحماض الدهنية، السموم، الكحول، السموم والمهيجات الكيميائية(بما في ذلك الفلورايد، النيكل...) البيولوجية: الخلايا التالفة. علو النفس: الإثارة

II- 1 -5 -أنواع الإلتهاب

يوجد هناك نوعان أساسيان من أنواع الالتهاب هما:

- **الالتهاب الحاد**

ينشأ الالتهاب الحاد نتيجة تلف الأنسجة بعد قطع أو كشط في الجلد أو الغزو الميكروبي، فيبدأ بسرعة ويصبح حاد في وقت قصير، وتستمر الأعراض وتهدأ التأثيرات بعد بضعة أيام، فهو وسيلة جيدة في محاولة الجسم شفاء نفسه بعد الإصابة، على سبيل المثال التهاب النسيج الخلوي أو الإلتهاب الرئوي. و يحدث إلتهاب تحت الحاد و هو الفترة بين الإلتهاب الحاد والمزمن و قد يستمر من 2 الى 6 أسابيع. (Pahwa*et al.* ,2023).

- **الالتهاب المزمن**

ينشأ الالتهاب المزمن نتيجة التمزق والتلف كإلتهاب المفاصل والمناعة الذاتية، فهو التهاب بطيء وطويل الأمدويدوم لفترة طويلة من عدة أشهر إلى سنوات، ويختلف بإختلاف سبب الإصابة وقدرة الجسم على المقاومة. (Pahwa *et al.* , 2023).

إن وقت معالجة الالتهاب هو المفتاح لتمييز الالتهاب الحاد الذي يستغرق عادةً بضعة أيام عن الالتهاب المزمن الذي يتطلب وقتًا طويلًا للشفاء وقد تستمر نتائجه. (Ane, 2020)، وقد يصبح الالتهاب الحاد غير المنضبط مزمنًا، مما يساهم في مجموعة متنوعة من الأمراض الالتهابية المزمنة (Zhou*et al.* ,2016).

II- 1 -6 -وسائط الإلتهاب

تتمثل وسائط الإلتهاب في الوسائط الخلوية والوسائط الجزيئية.

أ . الوسائط الخلوية

وتتمثل في أنواع الخلايا المتدخلة في الإستجابة الإلتهابية إذ تعد الخلايا الالتهابية جزءًا من الاستجابة الدفاعية الطبيعية للجسم للإصابة أو المرض، و هم جزء من جهاز المناعة،فلهذه الخلايا أدوار عديدة في الجسم مثل تدمير و القضاء على العامل الممرض و تتميز حسب عدد النوى،المواد المفرزة و الوظيفة المناعية.

تنشأ جميع الخلايا المشاركة في الإستجابة الإلتهابية من الخلايا الجدعية للنخاع الشوكي، و تتمايز تحت تأثير السيتوكينات المحددة وعوامل النمو قبل انتقالها للدورة الدموية.(Malik, 2007)

- **الخلايا المحببة Les granulocytes:** هي الخلايا الأكثر عددا في الدم وتشمل الخلايا متعددة النوى المعتدل ةNeutrophilesPolynucléaires(PNN) القاعدية Basophiles و الحامضية éosinophiles. (Malik, 2007)

- **الخلايا الوحيدات Les monocytes و البلعميات الكبيرة Les macrophages:** هي خلايا بلعمية، تساهم في تدمير العناصر الغريبة (تضخيم الإلتهاب) بإفرازها للسيتوكينات الإلتهابية و من جهة أخرى تساهم في تنشيط الخلايا المناعية من أجل استعادة التوازن في موقع الإلتهاب بإفرازها للسيتوكينات المضادة . (Malik, 2007) تمتلك Les monocytes أنشطة كيميائية وبلعمية وافرازية تمكنها من أداء وظيفتها، تهاجر الى الأنسجة وتتمايز الى بلعميات كبيرة Les macrophages متعددة الوظائف وخلايا متغصنة Les cellules dendritiques ويتم تجنيدها عن طريق الانجذاب الكيميائي إلى الأنسجة التالفة.

.(Chen et al. , 2018)

- **الخلايا البدينة Les mastocytes والخلايا القاعدية Les Basophiles:** هي خلايا تشارك في بدء التفاعل الإلتهابي وتجنيد الخلايا المناعية حيث تفرز الخلايا البدينة السيتوكينات المؤيدة للإلتهاب بينما تفرز الخلايا القاعدية السيتوكينات التنظيمية.(Malik, 2007)

- **الخلايا البطانية الوعائية Les cellules endothéliales:** هيخلايا أحادية تبطن الأوعية الدموية تسمح بإنتقال الكريات البيض نحو مكان الإلتهاب.(Malik, 2007).

- **الخلايا اللمفاوية Les lymphocytes:** وتتمثل في الخلايا اللمفاوية التي تحمل مستقبلات للمستضدات وتتمثل في الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية NK(Nature Killer Cells) والخلايا اللمفاوية البائية (LB) والتي تنتج الأجسام المضادة.(Mélina, 2010) وكذلك الخلايا اللمفاوية التائية (LT) والتي ينتج عنها الخلايا LT4(CD4) التنظيمية، والخلايا LT8(CD8) التي تتحول إلى الخلايا السمية LTc التي تقضي على الخلايا المصابة. و يبقى دور الخلايا اللمفاوية في التفاعل الإلتهابي غير مفهوم بشكل جيد.(Malik, 2007)

أثناء الإلتهاب الخلايا الأولى التي تنجذب إلى موقع الإصابة هي الخلايا المعتدلة، تليها الخلايا الوحيدة، والخلايا الليمفاوية (الخلايا القاتلة الطبيعية NK، والخلايا التائيةT، والخلايا البائية B)، والخلايا البدينة Les mastocytes.(Chen *et al.* , 2018)

أشارت بعض الدراسات إلى أن الصفائح الدموية تؤثر على العمليات الالتهابية بعد أن يتم تجنيدها بواسطة المحفزات الالتهابية (Aggrey *et al.* , 2013)

ب . الوسائط الجزيئية

تنتقل الخلايا المعتدلة والبلعميات الكبيرة من الأوعية الدموية الى موقع الالتهاب مستخدمة خصائص التعرف الكيميائي والتي تسمى الانجذاب الكيميائي، لتوجيه نفسها خلال مسارها، فإن الانجذاب الكيميائي مسؤول عن

تحديد مدى سرعة وفعالية الإستجابة(Ane, 2020).

تتمثل الوسائط الكيميائية في:

- **وسائط الإلتهاب القابلة للذوبان:** وتضم وسطاء الإلتهاب الدهنية والسيتوكينات وبروتيناتالمتممة.

✓ **وسائط الإلتهابالدهنية:** و هي النواتج النهائية لحمض الأراكيدونيك acide arachidonique المتمثلة في البروستاجلاندين prostaglandines(PG) والليكوترينleucotriènes و عامل تنشيط الصفائح الدموي PlateletActivating Factor (PAF)، يتم إنتاج البروستاجلاندين بواسطة الخلايا البطانية، والبلاعم، والخلايا البدينة، والصفائح الدموية، والأورمات الليفية Les fibroblastes، و تلعب دور في توسعة الأوعية الدموية، بينما الليكوترين فيتم انتاجه بواسطة الخلايا الوحيدة والخلايا البدينة والبلعميات الكبيرة، ولها دور في الإنجذاب الكيميائي. أما (PAF) فله أدوار عديدة منها توسعة الأوعية الدموية وتنشيط الخلايا البالعة. (Mélina, 2010)

✓ **السيتوكينات:** عبارة عن بروتينات اشارة تفرز بشكل رئيسي من طرف الخلايا المناعية لتتواصل فيما بينها ولتحفيز اطلاق استجابة مناعية مناسبة، كما تعمل بعض السيتوكينات كعوامل نمو و تمايز الخلايا المناعية، لهم دور في كل مرحلة من مراحل التفاعل الإلتهابي وتشمل السيتوكينات كل من الانترفيرونات interferons و الانترلوكينات interleukins، حيث يلعب TNF-a (عامل نخر الورم) والإنترلوكينات IL-1ß و IL-6 و IL-8 دورًا رئيسيًا في معظم الأمراض الالتهابية، يمكن أن يكون للسيتوكينات تأثير مؤيد للإلتهاب أو مضاد له (Mélina, 2010)

✓ **بروتينات المتممة:** تتكون من 20 بروتين تعمل على تحطيم الجدار الخلوي للميكروب وبالتالي تحلله، كما تقوم بعض بروتينات المتمم بتعزيز عملية البلعمة(عبد الله، 2012)

- **الجذور الحرة المؤكسدة والنترتة**

الجذور الحرة سامة للكائنات الحية الدقيقة (فمثلا يتم الحصول على أول أكسيد النيتروجين(NO) بتحفيز نظام إنزيم NO بواسطة السيتوكينات وهو سام للكائنات الحية الدقيقة) ولكنها سامة أيضًا للخلايا (الإجهاد التأكسدي) والأنسجة من خلال السمية المباشرة أو غير المباشرة من خلال تنشيط الأنظمة الأخرى. هذا هو السبب في أن أنظمة الدفاع المضادة للأكسدة ضرورية لبقاء الكائن الحي مثل ديسموتاز الفائق أكسيد(SOD)، ونظام الجلوتاثيون، والكاتالاز ، وما إلى ذلك.(Mélina, 2010)

II-2- الأمراض المصاحبة للإلتهاب

تعد الأمراض الالتهابية المزمنة أهم سبب للوفاة في العالم، وتصنف منظمة الصحة العالمية الأمراض المزمنة على أنها أكبر تهديد لصحة الإنسان. ومن المتوقع أن يزداد انتشار الأمراض المرتبطة بالالتهاب المزمن بشكل مستمر، ففي جميع أنحاء العالم، يموت 3 من كل 5 أشخاص بسبب أمراض التهابية مزمنة مثل السكتة الدماغية، وأمراض الجهاز التنفسي المزمنة، واضطرابات القلب، والسرطان، والسمنة، والسكري.

(Pahwa *et al.* , 2023)

يرتبط الإجهاد التأكسدي بالتسبب في أمراض متعددة، مثل أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان والسكري وارتفاع ضغط الدم والشيخوخة وتصلب الشرايين،لذلك يمكن أيضًا استخدام منتجات الإجهاد التأكسدي كعلامات للاستجابة الالتهابية.(Chen *et al.* , 2018)

II- 2-1 -الإجهاد التأكسدي

II- 2-1 -1 -تعريف الإجهاد التأكسدي

هو اختلال التوازن بين العوامل المؤكسدة (oxidants) و العوامل المضادة للأكسدة(antioxidants) في الخلايا والأنسجة، فتصبح كمية الشواردالحرة (ROS) الموجودة في الجسم أعلى من كمية مضادات الأكسدة فلا يستطيع الجسم التخلص منها. (Burgos *et al.* , 2019)

II- 2-1 -1 -1 -الجذور الحرة

الجذر الحر هو أي نوع يحتوي على واحد أو أكثر من الإلكترونات غير المتزاوجة، أي الإلكترونات التي تشغل منفردة مدارًا ذريًا أو جزيئيًا نظرًا لأن الإلكترونات تكون أكثر استقرارًا عند اقترانها معًا في المدارات، فإن الجذور الحرة تتفاعل عمومًا مع الأنواع الأخرى. تمتلك الإلكترونات غير المتزاوجة ميلًا قويًا لتكوين زوج لتصبح مستقرة، لذلك قد يعطي الجذر إلكترونه غير المقترن إلى جزيء آخر أو قد يكتسب إلكترونًا من جزيء آخر لتكوين زوج. ومع ذلك إذا أعطى الجذر إلكترونًا واحدًا لجزيء آخر أو أخذ واحدًا من جزيء آخر، فإن هذا الجزيء الآخر يصبح جذريًا. و من ثم فإن إحدى السمات المهمة للتفاعلات الجذرية الحرة هي أنها تميل إلى الاستمرار كتفاعلات متسلسلة.(Subrata, 2016)

II- 2-1 -2 -أنواع الجذور الحرة

الجذور الحرة مستمدة من ثلاث عناصر هي الأكسجين والنيتروجين والكبريت، وبالتالي تخلق أنواع تفاعلية.

- **أنواع الأكسجين النشطة ReactiveOxygeneSpecies (ROS)**

كثير من التفاعلات البيولوجية تقوم بأكسدة مواد التفاعل يكون فيها الأكسجين الجزيئي هو المستقبل النهائي للإلكترونات، والذي يدخل في تشكيل الأنواع الأكسيجينية النشطة (ROS) التي يمكن أن تكون جذرية أو غير جذرية.(Carocho *et al.* , 2018)

من أهم هذه الجذور جذر فوق الأكسيد($O^{\cdot-}$)، فوق أكسيد الهيدروجين ($H2O_2$)، جذور الهيدروكسيل ($OH^{\cdot}$).(Taibur*et al.* , 2012)

- **أنواع النيتروجين النشطة ReactiveNitrogenSpecies (RNS)**

وتشمل الجذور الحرة التالية: جذر (NO)، جذر (NO2)، جذر (N2O3).(Taibur*et al.* , 2012)

- **أضرار الجذور الحرة**

للجذور الحرة تأثيرات على العديد من الجزيئات البيولوجية فقد تؤدي إلى تغيرات في شكل و وظيفة ونمو الخلية . (Cakir *et al.* , 2012) حيث تنتج الجذور الحرة من أجل الدفاع عن جسم الإنسان ضد الأجسام الغريبة، إلا أن الإنتاج المفرط لها يؤدي إلى أضرار على مستوى الجزيئات الخلوية (Flavier, 2013) كتأثيرها على الحمض النووي فتحدث به طفرات تؤدي لموت الخلايا أو ضعف المناعة، وأضرار على البروتينات ومن ثم تحويل وظيفتها مؤديا بذلك إلى حدوث أمراض المناعة الذاتية، و كذا ضرر على الدهون وهو الأخطر إذا تنتج عنه جذور لها شراهة تكسبها عمر أطول وانتشار أوسع مسببة بذلك خلايا سرطانية، كما يمكن أن تنجم أضرار أخرى كأمراض القلب والأوعية الدموية .(Anyasor*et al.* ,2010)

II- 2-1-1-2-مضادات الأكسدة

هي كل مادة أو مركب له فعالية ضد الأضرار التأكسدية ويعمل على تأخير أو الوقاية من فعل الجذور الحرة وتعمل مضادات الأكسدة على الحماية بعدة طرق إما بالتثبيط المباشر لإنتاج ROS أو منع انتشارها أو هدمها. (Miquel , 2002)، فهي قادرة على إعاقة عمليات الأكسدة بمنح إلكترون للجذور الحرة و تتأكسد بدورها إلى جذور حرة ضعيفة غير سامة لأنها غير فعالة.(Pourmorad *et al.* , 2006)

نذكر منها فوق أكسيد الديسميوتاز (SOD) والكاتالاز وجلوتاثيون بيروكسيداز.

إلا أن التنشيط غير الطبيعي لبعض الإنزيمات، بما في ذلك مجموعة المجموعة 1 عالية الحركة(HMGB1) ، وديسموتاز الفائق أكسيد(SOD) ، والجلوتاثيونبيروكسيديز (GPx) ، وأكسيداز (NOX) NADPH ، وسينسيز أكسيد النيتريك المحفز (iNOS) وإنزيمات الأكسدة الحلقية2- (COX) ، تلعب أدوارًا رئيسية في تطور

الأمراض المرتبطة بالالتهاب، مثل أمراض القلب والأوعية الدموية والسرطان

(Schierbeck *et al.* ,2011؛Murakami *et al.* ,2007).

II- 2-2 -أمراض أخرى مصاحبة للالتهاب

غالبًا ما يكون الالتهاب عنصرًا أساسيًا في التطور المرضي لأمراض الأعضاء (القلب والبنكرياس والكبد والكلى والرئة والدماغ والجهاز الهضمي والجهاز التناسلي)، تلعب ثلاثة مسارات رئيسية، NF-κB، وMAPK، وJAK-STAT، أدوارًا رئيسية في الالتهاب، وقد يؤدي عدم تنظيم واحد أو أكثر من هذه المسارات إلى مرض مرتبط بالالتهاب(Linlin *et al.* ,2018) .

يعد الالتهاب سببًا شائعًا للعديد من الأمراض المزمنة، بما في ذلك أمراض القلب والأوعية الدموية والأمعاء والسكري والتهاب المفاصل والسرطان (Libby, 2007)

. الإنسداد الرئوي المزمن COPD: تعرفه منظمة الصحة العالمية على أنه إلتهاب بطانة الحويصلات الهوائية في الرئتين مما يعيق تدفق الهواء خارجهما نتيجة انسدادهما بالبلغم المتشكل فيؤدي إلى صعوبة التنفس والسعال.

يعتبر هذا المرض سببا رئيسيا للوفيات في العالم على عكس الأمراض المزمنة الأخرى فإن انتشاره يتزايد سنويا و من المتوقع أن يكون السبب الرئيسي الثالث للوفاة في العالم بحلول 2030 و يؤثر على عشر سكان العالم و حاليا لا توجد أدوية بيولوجية مرخصة لعلاج هذا المرض(Yousuf*et al.* , 2019)

يعتبر تدخين السجائر عامل خطر للإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن، إذ أن ما لا يزيد عن نصف المدخنين يصابون به خلال حياتهم، و كذا زيادة التعرض للجسيمات PM2.5 و PM10 (هذه الجسيمات هي مزيج معقد من المواد العضوية المعلقة في الهواء تنبعث من محطات توليد الطاقة و المصانع و السيارات) بسبب تلوث الهواء الشديد في المناطق الحضرية، والتعرض للغبار أو الأبخرة أو المواد الكيميائية في مكان العمل، وتلوث الهواء الداخلي بسبب احتراق وقود الكتلة الحيوية (الخشب، روث الحيوانات، بقايا المحاصيل) يمكن أن يهيئ الأفراد أيضًا لتطور مرض الانسداد الرئوي المزمن ،تم أيضًا تحديد الأشخاص الذين يعانون من التهاب الشعب الهوائية المزمن على أنهم أكثر عرضة للإصابة بمرض الانسداد الرئوي المزمن .

(Hsu *et al.* , 2021)

- **التهاب المفاصل الروماتويدي:** عبارة عن مرض التهابي مزمن يصيب المفاصل (الركبتين، اليدين، الرسغين)، وهو من أمراض المناعة الذاتية يؤدي الى هشاشة العظام و قد يمتد إلى تضرر القلب و

الأوعية الدموية والرئتين والعينين، يظهر بسبب الزيادة المفرطة في انتاج IL-1 و IL-6 أثناء التفاعلالالتهابي.(Park *et al*. , 2007)

- **مرض التهاب الأمعاء** INFLAMMATORY BOWEL DISEASE *(IBD)* : عبارة عن التهابات تصيب الأمعاء الدقيقة و القولون، و هي ناتجة عن رد فعل الجهاز المناعي المفرط للبكتيريا الطبيعية في الجهاز الهضمي ، منها التهاب الأمعاء الإقليمي (مرض الكرونز) الذي يصيب الجهاز الهضمي من الفم إلى فتحة الشرج ، و إلتهاب القولون التقرحي، و الذي يتسبب في تقرحات في بطانة المستقيم والقولون (الأمعاء الغليظة).(Ferrero *et al*. , 2007)

. مرض الكلى المزمن: وهو فقدان تدريجي لوظائف الكلية (1%سنويا) بحيث تصل لأقل من 15% من وظائفها الطبيعية، ويحدث نتيجة التهابات الكلى على مستوى المرشحات الصغيرة (الكبيباتles nephrons) و التهابات المسالك البولية المتكررة و كذا تناول الأدوية المضادة للإلتهاب لمدة طويلة، و عدم التوازن في عمل السيتوكينات المفرزة من طرف الخلايا اثناء الالتهاب (Brugos *et al*. , 2012).

- **التهاب البنكرياس:** ناجم عن انسداد القناة البنكرياسية، وهو مرض التهابي في البنكرياس، يتميز هذا الالتهاب بتدمير الخلايا البنكرياسية بواسطة الخلايا البلعمية والمتعادلة والخلايا المحببة التي تفرز السيتوكينات الالتهابية(Manohar*et al.* , 2017).

II- 2-3 -التهاب الجهاز التناسلي الأنثوي

يكون الجهاز التناسلي الأنثوي أكثر عرضة للأمراض الناتجة عن الإصابات البكتيرية (الإلتهابات) من الجهاز التناسلي الذكري و ذلك لقصر منطقة الإحليل و قرب الفتحة التناسلية من فتحة الشرج، فضلا عن إفرازات المهبل و الدورة الشهرية و تعرض الأنثى للولادة و قشط الرحم و حدوث انسلاخ بطانته أثناء الحيض و وجود المتعايشات الطبيعية في الجهاز التناسلي الأنثوي التي قد تتحول فيما بعد نتيجة تأثير الهرمونات و ضعف مقاومة الجسم و قلة حموضة المهبل إلى ممرضات انتهازية (Quan, 2000)

لوحظ وجود ثلاثة أنواع رئيسية من التهابات الجهاز التناسلي الإنجابي (RTI_S) :

- **التهابات ذات منشأ داخلي:** ناتجة عن التكاثر الزائد عن المعتاد للكائنات الدقيقة الطبيعية.
- **الالتهابات المنقولة بالجنس** (STD_S) : ناتجة عن الإتصال الجنسي بشخص مصاب.
- **التهابات علاجية المنشأ:** ناتجة عن ضعف التعقيم أثناء العليات الجراحية.

تعد الالتهابات التناسلية الأنثوية من المشكلات الصحية، و تتمثل في إصابة المهبل و عنق الرحم، إذ تحل

البكتيريا الممرضة عوض الفلورا الطبيعية و المتمثلة أساسا في العصيات اللبنية Lactobacilli و التي تلعب دورا مهما في حماية المهبل من الغزو البكتيري الممرض حيث تعمل هذه العصيات على تخمر الغلايكوجين المنتج من طرف الخلايا الطلائية المهبلية إلى حامض اللاكتيك مما يجعل البيئة حامضية غير مشجعة على نمو الكائنات المجهرية الممرضة فضلا على إنتاج البكتريوسينات Bacteriocins و بيروكسيد الهيدروجين و غيرها من العوامل التي تثبط نمو البكتيريا الممرضة (Qurran, 2010؛2011 , Hainer *et al.*)

II- 2-3 -1 -التهاب المهبل البكتيري

يعد التهاب المهبل البكتيري من أكثر الأمراض التناسلية شيوعا لدى النساء في فترة الحمل والإنجاب

(Virginia *et al.* , 2000)، إذ تلعب التغيرات الهرمونية الحاصلة في المهبل دورا كبيرا في تغير النبيت الطبيعي الموجود به مما يؤدي الى حدوث الإلتهاب، حيث يعتبر المستوى الطبيعي لهرمون الأستروجين ضروري للحفاظ على توازن المهبل ومقاومته للإلتهابات البكتيرية لأن هذا الهرمون يحفز و ينشط نمو و تكامل الغشاء الطلائي للمهبل (Reid*et al.* , 2004)

في أغلب الأحيان، يظهر التهاب المهبل البكتيري سريريًا مع زيادة الإفرازات المهبلية التي لها رائحة تشبه رائحة السمك، عادةً ما يكون الإفراز نفسه رقيقًا ويكون لونه رماديًا أو أبيضًا. (Greenbaum*et al.* , 2019) بعد تشخيص إصابة النساء بالتهاب المهبل البكتيري تزداد لديهم خطر الإصابة بالأمراض المنقولة جنسيًا(STI) ، وتزداد لدى النساء الحوامل خطر الولادة المبكرة. (Russo *et al.* , 2019)

يتميز التهاب المهبل البكتيري بوجود خلايا كدليل، وهي خلايا ظهارية لعنق الرحم مدمجة مع بكتيريا على شكل عصا. (Secor*et al.* , 2013)

يُعتقد أن معظم حالات التهابات المهبل البكتيرية تبدأ بالغاردنريلا المهبلية Gardnerella vaginitis، مما يؤدي إلى تكوين غشاء حيوي يسمح بعد ذلك للبكتيريا الانتهازية الأخرى بالنمو داخل المهبل.

(Verstraelen *et al.* , 2019)

يعد التهاب المهبل البكتيري في حد ذاته عامل خطر للإصابة بمرض التهاب الحوض، وفيروس نقص المناعة البشرية، والأمراض المنقولة جنسيًا، واضطرابات الولادة الأخرى.(Secor*et al.* , 2013)

II- 2-3 -1 -1- مسببات التهاب المهبل البكتيري

تتسبب البكتيريا في التهاب المهبل وتسمى هذه الحالة بإلتهاب المهبل البكتيري (Bacterial Vaginitis) وتكون عادة نتيجة عدم التوازن والتداخل بين أنواع البكتيريا اللاهوائية المسببة للإلتهابوالنقص في البكتيريا

الطبيعية (normalflora) الموجودة في المهبل التي تساعد في الحفاظ على صحة المهبل ونظافته.(Romanik *et al*. , 2004)

- عند ضعف مقاومة الجسم (تناول المضادات الحيوية بكثرة) تنشط البكتيريا وتتكاثر وتحدث إصابات في الغشاء المخاطي المبطن للقناة التناسلية.(Totora *et al*. , 1998).

- التشخيص غير الدقيق لحالة المرأة المصابة بالتهاب المهبل البكتيري و التسرع في أخذ العلاج دون اجراء فحص الحساسية و الفحوصات المختبرية كلها تؤدي الى ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية و تزيد من الاصابات الالتهابية للمهبل(Weber *et al*. , 2002).

- الاستخدام العشوائي المفرط للمضادات الحيوية تكون سببا في إنتاج سلالات بكتيرية مقاومة.

(Keren *et al*. , 2002).

- زيادة عن اكتساب البكتيريا للمقاومة فإن عديد السلالات تمتلك انزيمات تزيد من فعاليتها مثل انزيم الهيمولايسين يتسبب في انحلال الدم نتيجة تأثيره على كولستيرول غشاء الخلايا حقيقيات النواة كالكريات الحمر و البيض و البالعات الكبيرة و الصفائح الدموية ، و انزيم البيتالاكتاماز المقاومة للمضادات الحيوية مثل البنسلين ، مما يزيد من التصاق البكتيريا بالخلايا الظهارية الطلائية (Jasmina *et al*. , 2001).

- يعتبر عمر المرأة سبب في الإصابة بإلتهابات المهبل حيث أكدت عدة دراسات على وجود علاقة بين عمر المرأة والإصابة الإلتهابية فمثلا:

✓ أكدت دراسة (Nomelin*et al*. , 2010)على وجود علاقة بين العمر و الإصابة بالتهاب المهبل الفرجي Vulvovaginitis .

✓ أشارت دراسة(Acikgoz*et al*. , 2002) أن العمر أحد العوامل المسؤولة عن تغاير الفلورا الطبيعية للمهبل و يسبب ظهور دوري لبعض الأحياء المجهرية الممرضة، و أن ارتفاع نسبة الإصابة في سن الإنجاب (20 ـ 39) أين يزداد النشاط الجنسي و تصل الهرمونات الجنسية إلى أعلى مستوياتها ، أما الأعمار المتقدمة من 46 فما فوق حيث يقل النشاط الجنسي و يعود إلى الحامضية المنخفضة . (العاني، 2005)

II- 2-3 -1 -2- الأمراض المصاحبة لالتهاب المهبل البكتيري

حسب (Jain *et al*. , 2018) فإن الأمراض المصاحبة لالتهاب المهبل البكتيري هي:

- يمكن أن يؤدي عدم علاج التهاب المهبل البكتيري إلى زيادة خطر الإصابة بالأمراض المنقولة جنسيًا، بما في ذلك فيروس نقص المناعة البشرية HIV ومضاعفات الحمل.

- إن التهاب المهبل البكتيري يزيد من خطر الإصابة بعدوى الكلاميديا أو السيلان بنسبة 1.9 و1.8 ضعفًا على التوالي.

- أظهرت الأبحاث أن النساء المصابات بفيروس نقص المناعة البشرية HIV اللاتي يعانين من التهاب المهبل البكتيري أكثر عرضة لنقل فيروس نقص المناعة البشرية HIV إلى شركائهن الجنسيين من أولئك الذين لا يعانون من التهاب المهبل البكتيري.علاوة على ذلك، فقد ثبت أن التهاب المهبل البكتيري يرتبط بزيادة تصل إلى ستة أضعاف في انتشار فيروس نقص المناعة البشرية.

- يعد التهاب المهبل البكتيري أيضًا عامل خطر للإصابة بفيروس الهربس البسيط من النوع 2 وزيادة خطر الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري HPV.

- خلال فترة الحمل، ارتبط التهاب المهبل البكتيري بزيادة خطر الولادة المبكرة بمقدار الضعف و كذا زيادة خطر الإجهاض التلقائي بمقدار ثلاثة إلى خمسة أضعاف(Han *et al.* , 2019).

- وقد ثبت أيضًا حسب (Han *et al.* , 2019) أنه يزيد من خطر الإصابة بالتهاب المشيماء والسلى chorioamnionitis، وتمزق الأغشية المبكر، والتهاب بطانة الرحم بعد الولادة .

- تشير البيانات إلى وجود علاقة بين التهاب المهبل البكتيري والعقم الناجم عن عامل البوق، كما أن انتشار التهاب المهبل البكتيري أعلى بكثير لدى النساء المصابات بالعقم (45.5%) مقارنة بالنساء الخصبات (15.4%).

- أظهرت الدراسات أن النساء المصابات بالالتهاب المهبلي البكتيري والذين يتلقون فيما بعد التخصيب في المختبر لديهم معدل زرع أقل ومعدلات أعلى لفقد الحمل المبكر.

III- البكتيريا المسببة لالتهاب المهبل

III-1-مفهوم البكتيريا

البكتريا Bacteria ومفردها Bacterium هي كائنات حية بدائية النواة واسعة الانتشار في الطبيعة فهي موجودة في الهواء والتربة والمياه العذبة والمالحة.

III-2- الخصائص العامة للبكتيريا

حسب جون(1985) تحتوي البكتيريا العديد من الخصائص نوجز أهمها فيما يلي:

- أحياء مجهريه دقيقة بدائية النواة.
- تتميز ببساطة التركيب.
- يتميز جدارها الخارجي بالصلابة لوجود مادة متعدد الببتيد (peptidoglycane).
- تختلف الخلية البكتيرية في حجمها وشكلها.
- تتكاثر بالانشطار الثنائي البسيط.
- تتغذى عمى المواد العضوية واللاعضوية.
- تتحرك بالأسواط إن وجدت.
- تنتشر على سطح خلاياها السالبة لصبغة غرام تراكيب تدعى بالأهداب

III-3- تصنيف البكتيريا

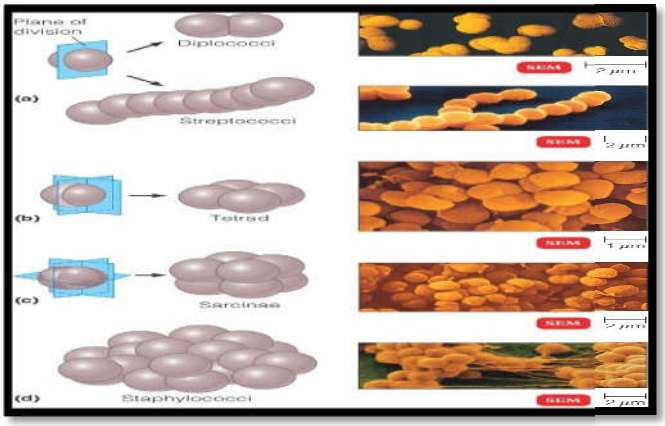
تصنف البكتيريا حسب عدة معايير منهاحسبالشكل والحجم، أسلوب إنتاج الطاقة، التغذية البكتيرية، التفاعل مع صبغة جرام، متطلبات الأكسجين وكذا القدرة على تكوين الجراثيم.

III-3-1-حسب الشكل والحجم

- **البكتريا الكروية**

هي كروية cocci ومفردها coccus تظهر تحت المجهر بتجمعات مختلفة اعتمادا على مستويات انقسامها فقد تكون زوجية (ثنائية) أو رباعية أو على شكل سلسلة أو عنقودية التجمع.

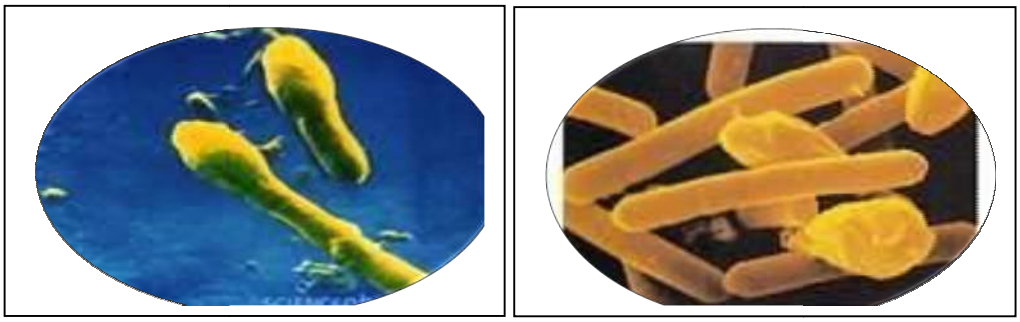
جميع البكتريا الكروية غير مكونة للأبواغ موجبة لصبغة غرامGram positive ويمكن الاستدلال علىكون البكتريا كروية من تسميتها التي قد تنتهي بكلمة **coccus**(فائز وامين، 2000)



شكل (03)صورة توضيحية للبكتيريا الكروية(فائز وأمين، 2000)

- **البكتريا العصوية**

وتسمىBacilli و مفردها Bacillus وهي تسمية تطلق على مجموعة تصنيفية تعرف على مستوىالجنس بـBacillus، تختلف أبعاد البكتريا العصوية باختلاف الأنواع، وقد يكون طوليا مشابها أو مقاربا لقطرها حتى يصعب تميزها عن البكتريا الكروية أما نهايتها فقد تكون مسطحة أو مدورة أو تشبهالسيكاراو قد تكون متشعبة، وقد تنتج الخلايا العصوية خيوطا شبيهة بتلكالتي تكونها الفطريات.(فائز وأمين، 2000)

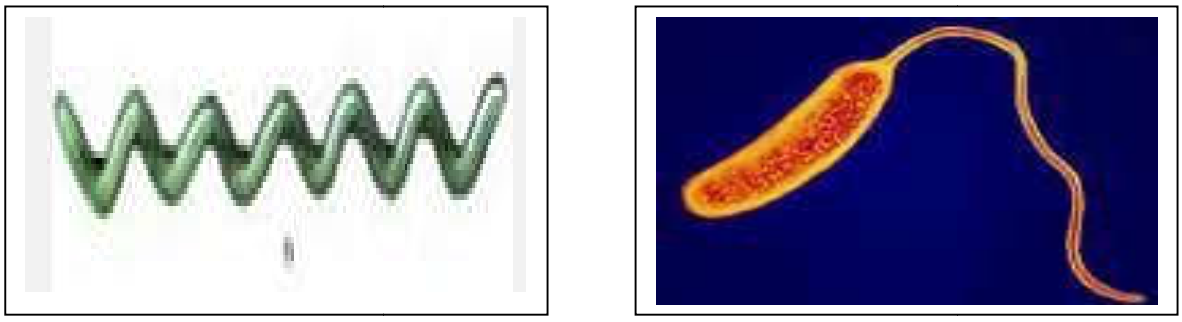


شكل (04): صورة توضيحية للبكتيريا العصوية (فائزو أمين، 2000)

- **البكتريا الحلزونية**

وهي مجموعة من البكتريا التي تتخذ أشكالا حلزونية صلبة أو مرنة وحسب النوع وهي بسبب أشكالها هذهتتميز بحركتها اللولبية التي تشبه حركة ثاقب الفلين ويوجد منيا عدة أنواع

الأولى: على شكل حرف (و) وتسمى بالواوية أو الضميةcomma shaped حيث تظهر فيالبكتريا انحناءة واحدة مثل البكتريا المسببة للهيضة (الكوليرا)Vibrio cholera والبكتريا المختزلة للكبريت إلى كبريتيد التابعة للجنس Desulfovibrio**(جاسم، 2008)**.

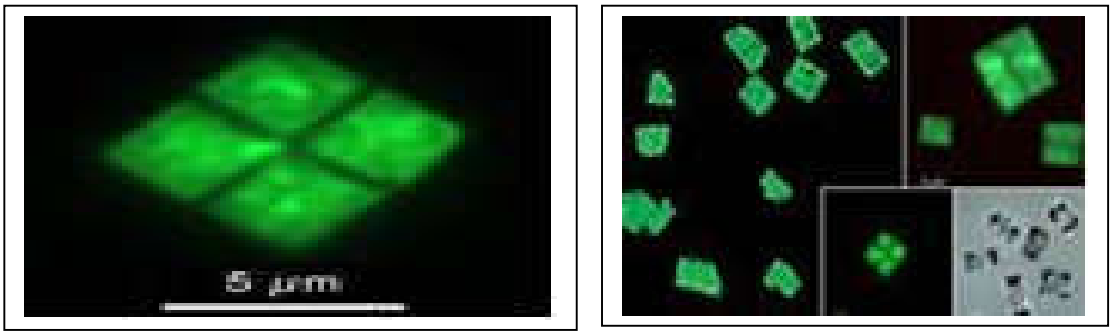


شكل (05): صورة توضيحية للبكتيريا الحلزونية (جاسم، 2008)

- **البكتريا مربعة الشكل: Square bacteria**

وهي من الأشكال الغريبة في عالم الأحياء المجهرية اكتشفت عام 1981 على يد Walsby علىسواحل البحر

الأحمر، وهي من الكائنات المحبة للملوحة halophilicويعتقد أنها من مجموعة البكتريا القديمة Archaebacteria (Courvalin, 1992)



شكل (06): صورة توضيحية للبكتيريا مربعة الشكل (جاسم، 2008)

III-3-2-على حسب قدرتها على تكوين الجراثيم

تنقسم البكتيريا إلى مجموعتين حسب قدرتها على تشكيل الجراثيم:

- **بكتيريا غير بوغية:** على سبيل المثال المكورات العنقودية. الإشريكية القولونية، العقدية النيابة.
- **البكتيريا السابقة:** مثل: العصوية، المطثية والعصوية البوغية.**(جاسم، 2008)**

III-3-3- على حسب أثرهاعلى الإنسان

يمكن تقسيمها إلىثلاثةأنواع:

- **بكتيريا نافعة: (Bénéficial Bactérie):** تتميز بأدوار هامة مفيدة لجسم الإنسان أو الحيوان، منها ما يعيش في أمعاءالإنسان وتساعده على عملية الهضم وتفرز بعض المواد المفيدة للجسم، وهذا كنوع آخر يعيش في التربة، ويلعب دورا هاما في غذاءالنبات وتستعمل أنواع أخرى في صناعة منتجات الألبان وبعض الأدوية.(Munro *et al*. ,2007)
- **بكتيريا انتهازية (Opportunistic Bactérie):** تعيش في جسم الإنسان دون أن تلحق به ضرر، إلاعند نقص مناعة الإنسان تتحول إلى بكتيريا ضارة مسببة عدة أمراض مثل إلتهاب اللوزتين .(Munro *et al*. ,2007)

III-3-4- التغذية البكتيرية

- **البكتيريا ذاتية التغذية:** تقوم هذه البكتيريا بتخليق جميع مكوناتها الغذائية من المواد غير العضوية (ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين المانحة)، والبكتيريا ذاتية التغذية تشمل نوعين:

- ✓ البكتيريا الضوئية.
- ✓ البكتيريا التخليقية الكيميائية.

- **البكتيريا غير المتجانسة:** تحصل البكتيريا غير المتجانسة على أغذية جاهزة من مواد عضوية حية أو ميت. وتشمل هذه البكتيريا ثلاثة أنواع:

- ✓ البكتيريا الرمية.
- ✓ البكتيريا الطفيلية.
- ✓ البكتيريا التكافلية.(جون، 1985)

- متطلبات الأكسجين:

- ✓ بكتيريا هوائية: على سبيل المثال: Bacillus، Pseudomonas.
- ✓ بكتيريا لا هوائية: على سبيل المثال: كلوستريديوم.
- ✓ بكتيريا لا هوائية الاختيارية مثل: البكتيريا المعوية مثل: الإشريكية القولونية، الشيجلا والسالمونيلا والمكورات العنقودية(أبو الذهب، 1997) .

- التفاعل مع صبغة جرام: تنقسم البكتيريا إلى قسمين حسب التفاعل مع صبغة جرام.

- ✓ البكتيريا إيجابية الجرام: على سبيل المثال: المكورات العقدية، والمكورات العنقودية، العصية والكلوستريديوم.
- ✓ البكتيريا سالبة الجرام: على سبيل المثال، جميع أعضاء البكتيريا المعوية (الإشريكية القولونية، الشيغيلة، السالمونيلا، إلخ.). (أبو الذهب، 1997)

IV- بعض خصائص البكتيريا المدروسة

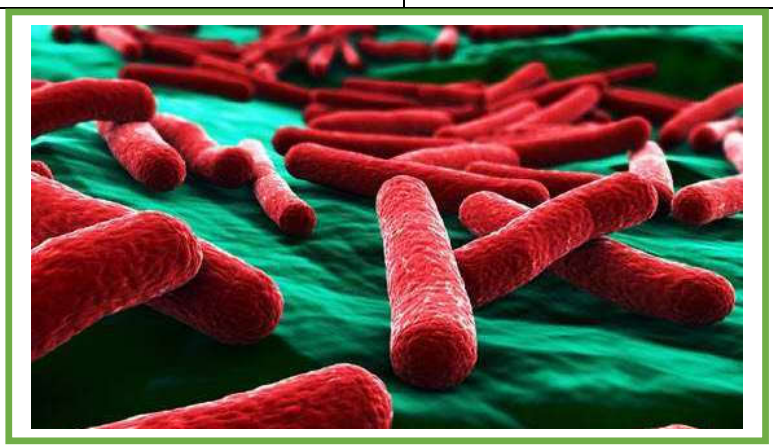
IV-1-بكتيريا *Escherichia coli*

جنس *Escherichia* يضم النوع *Escherichia coli*والتي سمها الألماني البكتيريولوجيEscherich، وهي جراثيم عصوية سالبة الغرام متحركة، لا هوائية اختيارية، والبعض منها له القدرة على تكوين الأغلفة أو المحافظ. تعيش *Escherichia coli* في الأمعاء وتسبب عدة أمراض وعلى حسب ضراوة وشدة الأعراض تصنف لعدة أنواع(Aumercier *et al*. ,1990)

التصنيف العلمي لبكتيريا *Escherichia coli*:

جدول (02): التصنيف العلمي لبكتيريا *Escherichia coli:* (Aumercier *et al*. , 1990)

المملكة	Bacteria
الشعبة	Gammaproteobacteria
الرتبة	Enterobacteriales
العائلة	Enterobacteriaceae
الجنس	Escherichia
النوع	*Escherichia coli*



الشكل (07): صورة بالمجهر الالكتروني لبكتيريا *Escherichia coli* (site 02)

IV-2- بكتيريا *Staphylococcus aureus*

بكتيريا كروية الشكل ذات لون أصفر عديمة الحركة تتواجد بشكل عناقيد مكومة، موجبة الغرام، تعيش في الجلد والأمعاء وكذا الجهاز التناسلي وعلى الوجه عند الإنسان، تستطيع النمو بالتنفسأو التخمر وهي مسؤولة عن تشكل الصديد، مسببة للعديد من الأمراض من بينها الالتهابات الجلدية الخطيرة، التهاب الرئتين وتسمم الدم وغيرها(Adegoke et Komolafe, 2009).

جدول (03): التصنيف العلمي لبكتيريا *Staphylococcus aureus* (Leyden*et al*. ,1974)

المملكة	Bacteria
الشعبة	Bacilli
الرتبة	Bacillales
العائلة	*Staphylococcaceae*
الجنس	*Staphylococcus*
النوع	*Staphylococcus aureus*

الشكل (08): صورة بالمجهر الالكتروني لبكتيريا *Staphylococcus aureus* (site03)

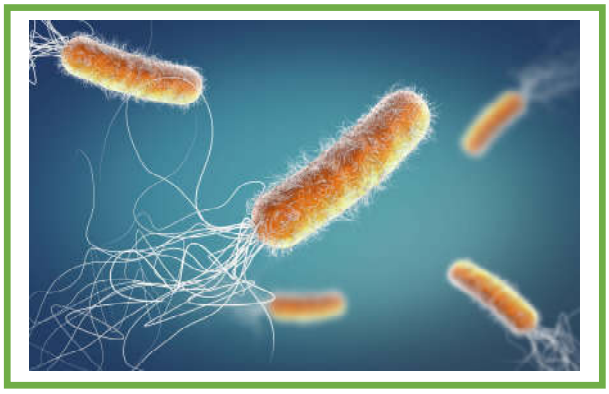
IV-3- بكتيريا ***Pseudomonasaeruginosa***

هي عصيات سالبة الجرام، هوائية صارمة تستخدم الأوكسجين كمستقبل نهائي للإلكترون، مستقيمة أو منحنية قليلا قطرها يتراوح ما بين 0.5 إلى 1 ميكرومتر، غير مشكلة للأبواغ، قادرة على الحركة بفضل وجود بعض الأسواط القطبية (لديها سوط واحد أو أكثر) ، تعيش في حرارة تتروح ما بين (C4-45°)، الأمراض التي تسببها هذه البكتيرياالاتهابات الرئوية، الألتهابات الجلدية، البولية، إلتهابات العين، تجرثم الدم (Moore *et al*. , 2006).

حسب(Kawaharjo*et al*. , 1975) فان بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* تتبع التصنيف الأتي:

جدول (04): التصنيف العلمي لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa*

المملكة	Bacteria
الشعبة	Gammaproteobacteria
الرتبة	Pseudomonadales
العائلة	Pseudomonaceae
الجنس	Pseudomonas
النوع	*Pseudomonas aeruginosa*



الشكل (09): صورة تحت المجهر الالكتروني لبكتيريا *Pseudomonas aeruginosa*(site04)

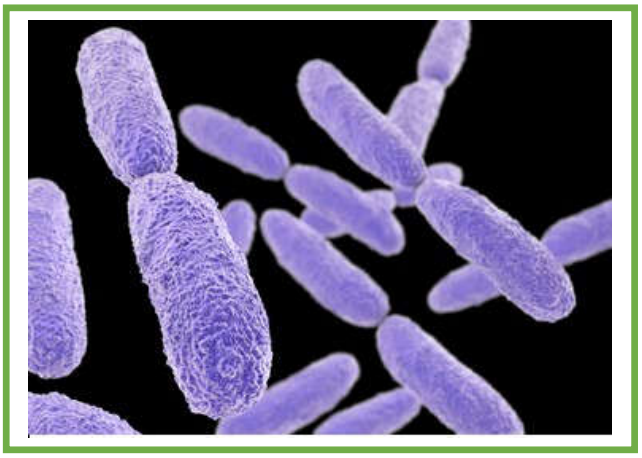
IV-4- بكتيريا *Klebsiella pneumonia*

بكتيريا *Klebsiella pneumonia* عبارة عن بكتيريا عصوية الشكل، سالبة لصبغة جرام Gram stain (الدليمي، 2017)، غير متحركة ولها طبقة كثيفة من متعدد السكريات polysaccharide تحيط بالخلية من الخارج و تعرف بالمحفظة (capsule)(خلف و الحسو، 2005)، لا هوائية اختيارية تعيش في درجة الحرارة تتراوح من 15-40م أما درجة الحرارة المثلى فهي 37 (الجبوري، 1990)، تسبب هذه البكتريا التهاب المسالك البولية بما في ذلك الكلى والمثانة ومجرى البول (inzucchi *et al.* , 2015).

حسب(Ebrinjer, 2007) فان بكتيريا *Klebsiella pneumonia* تتبع التصنيف العلمي الاتي:

جدول (05): التصنيف العلمي لبكتيريا *Klebsiella pneumonia*

المملكة	Bacteria
الشعبة	Gamma proteobacteria
الرتبة	Enterobacteriales
العائلة	Enterobacteriaceae
الجنس	Klebsiella
النوع	*Klebsiella pneumonia*



الشكل (10):صورة تحت المجهر الالكتروني لبكتيريا *Klebsiella pneumonia*(site 05)

النباتات الطبية

الفصل الثاني

احتلت النباتات الطبية في العالم مكانة هامة منذ القدم، حيث كانت ولا تزال تلعب دورا أساسيا في الغذاء والدواء على حد سواء، وتمثل النباتات الذخر الوحيد لأدويةالأنسانمنذ الاف القرون(Enas, 2023)

فبالرغم من التطور الهائل في علم الأدوية وظهور اعداد هائلة من الأدوية في شتى المجالات العلاج فان هناك عودة الى استخدام النباتات الطبية والعطرية لعلاج الأمراض و تعد العودة الى استخدامها هي عودة الى الطبيعة(الحسيني، 2004)، في هذا الفصل سنتطرق إلى التعرف على أهم النباتات الطبية المستخدمة في علاج التهاب الجهاز التناسلي للمرأة.

I-عموميات حول النباتات الطبية

I-1- تعريف النبات الطبي

يعرف النبات الطبي على أنه النبات الذي يحتوي في أحد اعضائه أو أكثر أو جميع أجزائه على مادة فعالة، وهذه المواد الفعالة قد تكون مادة واحدة او أكثرولها تأثيرات فسيولوجية في علاج الأمراض أو على الأقل تقلل من أعراض الإصابة بهذا المرض إذا ما أعطيت للمريض، أما في صورتها النقية بعد استخلاصهاأوفي صورتها الطبيعية (صورة عشب) طازجة، جافةأو مستخلصة جزئيا (حمزة، 2006).

هذا المفهوم الشامل للنبات الطبي يهيئ فرصا عديدة لاكتشافالمزيد والجديد من المواد الكيميائية العلاجية وغيرالعلاجية ذات الأصل النباتي مثل المضادات الحيوية والمبيدات الحشرية أو العشبية (شويخ، 2021).

تستخدم النباتات الطبية على حسب (Enas, 2023) في شكلين:

الشكل الخام: ويكون على عدة أشكال مثل:منقوع، مغلى، زيوت عطرية أومستخلصات الأصباغ.

الشكل النقي: يكون فيه العنصر النشط (المادة الفعالة) المسؤول عن الأثر العلاجي محددا ومعرف كيميائيا، وتستخدم المركبات النقية عموما عندما تكون المقومات الفعالة ذات تأثير قوي وخاص.

I-2- أهمية النباتات الطبية

بعد اكتشاف المضادات الحيوية في القرن الماضي واستعمالها الواسع أخذ استعمال النباتات والأعشاب الطبية بالتراجع، لكن بالنظر لمحدودية استعمال هذه المضادات الحيوية وتأثيراتها الجانبية فقد استعادت النباتات والاعشاب الطبية مكانتها باعتبارها من أهم مصادر الأدوية، وقد أثبتت التجارب العديدة أن المواد الكيميائية الدوائية الصناعية في أغلبالأحيان تملك تأثيرات جانبية ضارة بجانب الأثر العلاجيالأساسيالمستخدمة

من أجله(هيكل و عمر، 1993) وكذلك قد تؤدي التأثير الوظيفي نفسه للمواد الفعالة في النباتات الطبية (حسين، 1981) ومن هنا تظهر أهمية النباتات الطبية في العلاجوذلك لتوفرها في الطبيعة واحتوائها على مجاميع فعالة متعددة ذات فعالية عالية واستعمال واسع، فضلا عن محدودية الآثار الجانبية التي تسببها (مجراب، 2020) .

I-3- النباتات الطبية و مركباتها الفعالة

تعد النباتات الطبية مصدراً وفيراً بالمواد المضادة لنمو الأحياء المجهريةبفعل ما تحتويه هذه النباتات من نواتج الايض الثانوي كالتانينات والتربينات و القلويدات ... (Edeoga*et al.* ,2005) حيث تستخدم هذه الأخيرة في تصنيع علاجات خام لما تملكه من خصائص طبية ذات تأثير ملحوظ في علاج الكثير من الأمراض التي تسببها الأحياء المجهرية، من بين هذه المواد نذكر:

1) التانينات Tannins

هي مركبات عضوية غير نتروجينية وغير متبلورة نميزنوعين:

- ✓ **التانينات المكثفة:** قليلة الذوبان فيالماء ولكنها تذوب في الكحول.
- ✓ **التانينات الذائبة في الماء:** تتحلل بسهولة في الماء وتتفكك كذلك في الكحول (الراوي، 1964).

وتستخدم التانينات في دباغة الجلود وبالتالي حفظها لمدةطويلة، كما تستخدم كمادة مطهرة لقدرتها على قتل البكتريا (قطب، 1981).

2) القلويدات Alcaloïdes

هي مركبات عضوية قاعدية متبلورة تحتوي على ذرة النتروجين في تركيبها الكيميائي، تعتبر مركبات سامة،عديمة اللون والرائحة تتمز بخاصية الذوبان في المذيبات العضوية مثل الكحول و الايثر... و لاتذوب في الماء، تمتلك القلويدات خصائص علاجية مهمة في تراكيز منخفضة مثل الأفيون الذي يتواجد فينبات الخشخاش (قطب، 1981).

3) الزيوت الطيّارة Volatiles Oils

وتعرف بأنها الزيوت التي تتطاير أو تتبخر عند تعرضها للهواء بدرجة الحرارة الاعتيادية دون أنتتحلل (Evans, 1999)، وتسمى بالزيوت العطرية لرائحتها الزكية أو الزيوت الإيثرية لسهولة ذوبانهافي الإيثرولها طعم مستساغ ورائحة قويةوهي عديمة اللون ولكنها تكتسب اللون الداكن في حالة تأكسدها نتيجة خزنها لمدة طويلة(Shaya et *al.* ,1991).

4) الفينولات Phenols

هي مركبات كيميائية تمتلك حلقة أروماتية ترتبط بها واحدة أو أكثر من مجاميعالهيدروكسيل الجانبية الذائبة في الماء ، وتعد الفلافنويدات Flavonoids من أكبر مجاميعالمركبات الفينولية الطبيعية التي تحتوي على الفينول أحادي الحلقة ، أما التانينTannins و اللجنين Lignin فهي متعددة الفينولات Polyphenols (Harborne, 1984) يعتقد بأن هنالك علاقة بين موقع مجاميع (OH) وعددها في الفينولات وبين سمية و تأثيرتلك المركبات الفينولية على الاحياء المجهرية وبذلك تعد المركباتالفينولية عوامل مضادة للفطريات والبكتريا (Bowsher *et al.* , 2008).

5) التربينات Terpenes

تشمل التربينات عدد كبير من المواد الهامة للنبات أهمها الزيوت الطيارة Essential Oils و الكاروتينويدات Carotenoids و المطاط Rubber وبعض الهرمونات النباتية مثل الجبريلين وحمض الأبسيسيك. تستخدم في صناعة الصابون و مستحضرات التجميل وفى الصناعات الغذائية كمكسبات للطعم والرائحة وفي صناعة المطاط(Shaya *et al.* ,1991).

6) الصابونينات Saponines

وهي مركبات عضوية تشبه الجليكوسيدات في تركيبها وقد تعد أحد أصناف الجليكوسيدات فتُعرف بالجليكوسيدات الصابونينية لأنها غالباً ما ترتبط بجزء سكري، لذا اعتماداً على التركيب الكيميائي للأجليكون فقد قسمت إلى صابونينات التربينات الثلاثية التي تتواجد في نبات الزعتر و العرق سوس، و الصابونينات الأستيرويدية التي تعد أقل انتشارا في الطبيعة، تتميز الصابونينات بأنها تكوِّن رغوة عند رجها مع الماء، كما تؤثر على كريات الدم الحمراء فتسبب خروج الهيموغلوبين منها، وتكون سامة وضارة إذا حقنت في الدم أما إذا أخذت عن طريق الفم فإنها غير ضارة كونها لا تمتصفي الأمعاء. (حمزة، 2006)

7) الراتنجات Resins

هي مواد ذات تركيب كيميائي معقد تمتاز بكونها غير متبلورة، شفافة عند تسخينها تلين ثم تنصهر، غير قابلة للذوبان في الماء إلاّ إنها تذوب في الإيثر والكحول والكلوروفورم. تتواجد في النبات ضمن تجاويف أو قنوات إفرازية أو في شعيرات غدية، غالباً ما تتواجد مختلطة بالزيت الطيارفتسمى بالراتنجات الزيتية كما في حالة راتنج زيت التربنتينا الذي يوجد في أشجار الصنوبر وقد تختلطبالصمغ فتدعى بالراتنجات الصمغية كما في المر والحلتيت وللراتنجات خصائص مضادة لنمو البكتريا والفطريات (حمزة، 2006).

I-4- العوامل المؤثرة على المواد الفعالة

قد يستخدم النبات الطبي كامل في التداوي والعلاج أو قد يستخدم جزء معين فقط من النبات لاحتواء ذلك الجزء على نسبة عالية من المواد الفعالة مثل: أوراق نبات الريحان، أزهار نبات القرنفل ...إلخ. كما أنه من الضروري التعرف على الوقت المناسب لجمع النباتات الطبية وهو الوقت الذي تحتوي فيه تلك النباتات على أعلى نسبة من المواد الفعالة، ولا يتوقف ذلك على فصول السنة فقط

وإنما قد يتطلب في بعض الأحيان وقتا معينا من اليوم، فأوراق إصبع العذراء (digitalis)مثال ينبغي أن تجمع في فترة ما بعد العصر لما ثبت من احتوائها على أعلى نسبة من المواد الفعالة في هذا الوقت. وعموما فإن قشور الأشجار تجمع في فصل الربيع أما الريزوماتوالدرنات والجذور فتجمع في وقت الخريف أو الشتاء بعد ذبول الجزء الخضري(Enas, 2023).

II –النباتات الطبية المدروسة

II– 1 –نبات الخزامى

II-1-1- العائلة الشفوية Lamiacea

ينتمي نبات الخزامى الى العائلة الشفوية و تعرف نباتات العائلة الشفوية على أنها نباتات حولية أو معمرة، موطنها الأصلي المناطق المعتدلة، تتميز النباتات العشبية منها بأنها ذات سيقان مربعة الشكل ومجموع خضري يغلب عليه وجود الزغب (سراج والحسن، 2002)، و من مميزات هذه العائلة الشفوية الزيوت الطيارة التي تستعمل في عدة مجالات منها صناعة العطور و الصناعات الغذائية،تنتمي العائلة الشفوية بدورها إلى رتبة الشفويات Lamiales وهي من الرتب الكبيرة من حيث احتوائها على العديد من الأجناس و الأنواع، إذتحوي على حوالي 236 جنس و7200 نوع فمعظم هذه الاجناس تعتبر مصدرا لكل من التربينات و الفلافونويدات(Ayaz *et al.* ,2019) إن أنواع هذه العائلة لها إنتشار عالمي ولكنها تنمو بشكل رئيسي في أمريكا ومنطقة البحر الأبيض المتوسط،(كواك، 2020) في الجزائر يوجد 140 نوع نباتي موزعة على 29 جنس من العائلة الشفوية تنتشر في مختلف مناطق البلاد(بوختبي، 2010).

II-1-2-جنس الخزامى *Lavandula*

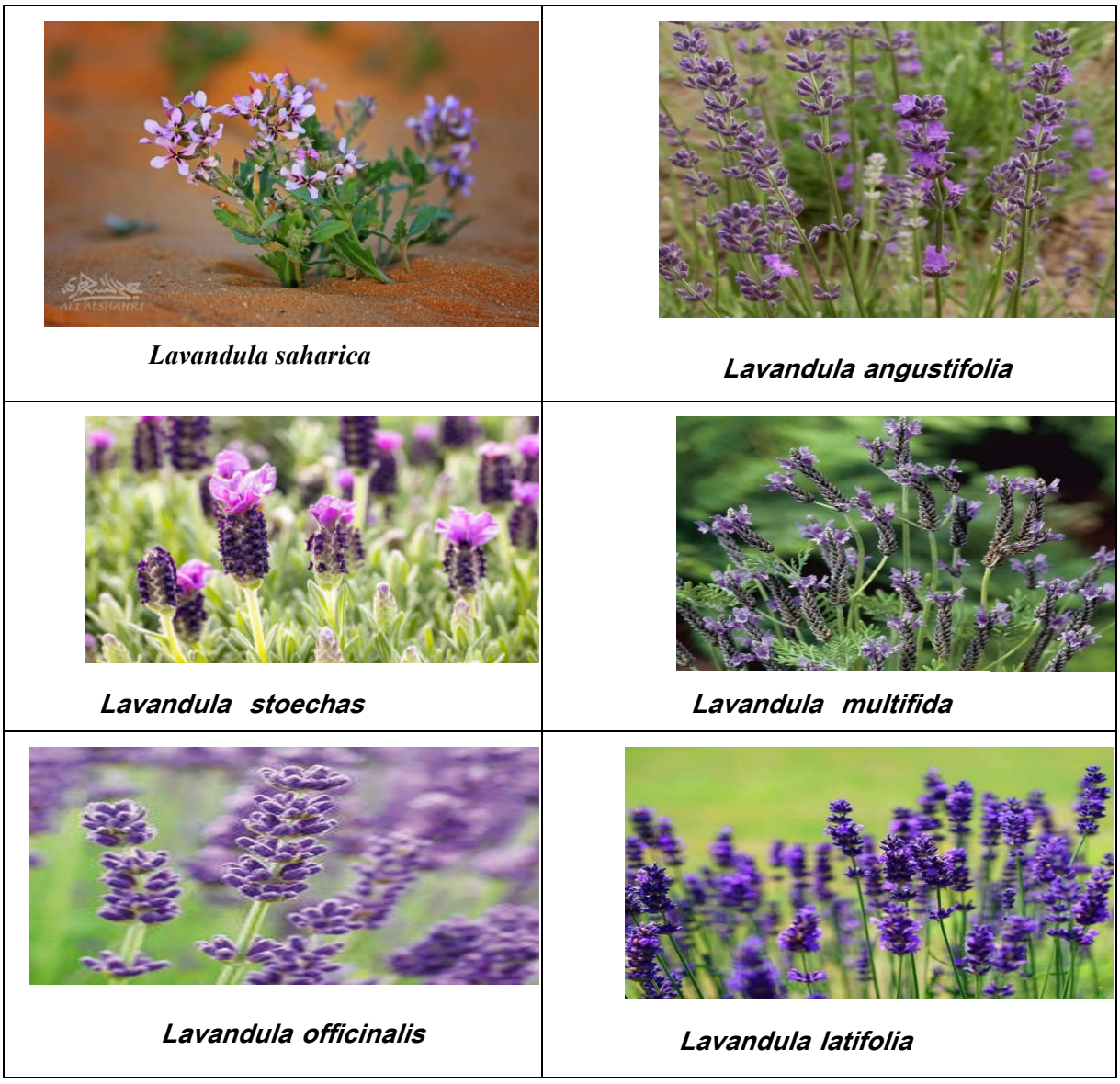
الخزامى نبات عطري من العائلة الشفوية و التي تنحدر منها نباتات النعناع و الريحان،وهي إحدى أكثر الأعشاب الطبية رواجا منذ أقدم العصور و يشتق اسمها الأجنبي من الكلمة اللاتينية lavare أي ينظف و هذا يدل على استعمالها القديم لدى العرب القدماء و الاغريق و الرومان كمعقم.(Melissa, 2024)

عرف نبات الخزامى من أكثر من الفان وخمسمائة عام في دول حوض البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط والهند و هي من النباتات الزهرية التي تتميز بجمال زهورها الزرقاء البنفسجية و رائحتها الخلابة واستعمالاتها الكثيرة في العلاج والتجميل.

المادة الرئيسية المستخدمة من الخزامى هي الزيت الطيار و هو عديم اللون وقابل للذوبان في الماء و يحتوي على العديد من المركبات الفعالة أهمها lynalool و هي المسؤولة عن العديد من التأثيرات الطبية لهذا النبات (مصطفى، 2021).

II-1-3- الأنواع النباتية التابعة لجنس الخزامى *Lavandula*

تضم حوالي 39 نوع من الخزامى وفيما يلي أشهرها: (القحطاني،2021).



شكل (11): الأنواع النباتية التابعة لجنس الخزامى Lavandula (site 06)

II-1-4- النوع النباتي الخزامى *Lavandula officinalis*

الخزامى *Lavandula officinalis* هو نوع من أنواع النباتات المزهرة الذي ينتمي إلى جنس *Lavandula* وهو الأكثر رواجا ينمو عادة في الهضاب ومرتفعات المناطق الصخرية ويفضل الأجواء المشمسة المعتدلة الحرارة. (القحطاني، 2021).

II-1- 5 - الوصف المورفولوجي لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*

هي نوع من النباتات الجذابة بأزهارها البنفسجية الجميلة ذات رائحةنفاذة عطرية وطعمها الحار والمر، وهي نبات عشبيي معمر يصل ارتفاعه إلى ما يقارب المتر ويدوم ما يزيد عن عشرين سنة. ساقها ناعم وكل ساق على حده، يتخللها أوراق خضراء على شكل الرقم ثمانية تنمو عند قاعدة الفروع وأطرافها ملتفة، يبدأ نموها في أوائل فصل الربيع وتبدأ الأزهار في الذبول صيفا.

ساقها: صلبة كثيرة التفرع خضراء اللون مربعة تتحول الى خشبية مع العام التالي.

أوراقها: رفيعة خضراء تميل للرصاصي عميقة التفصيص وتغطيها شعيرات صغيرة نجمية (توجد أيضا على سيقان النبات و أزهاره) يتخلل هذه الشعيرات غدد تنتج الزيت العطري .

أزهارها: زرقاء بنفسجية اللون تتجمع في نورات سنبلية تحملها ساق طويلة.

البذور: صغيرة بيضاوية الشكل وبنية اللون.(Nait, 2007)

أزهار نبات الخزامى نبات الخزامى أوراق نبات الخزامى

شكل (12): صورة لأجزاء مختلفة لنبات *الخزامى Lavandula officinalis*

II-1-6- تسمية نبات الخزامى *Lavandula officinalis*

الاسم العلمي: *Lavandula officinalis*

الاسماء الشائعة: الخزامى، الضرم، اللافندر،اللاوندة. (الحلو، 2004)

II-1-7- موطنها الأصلي

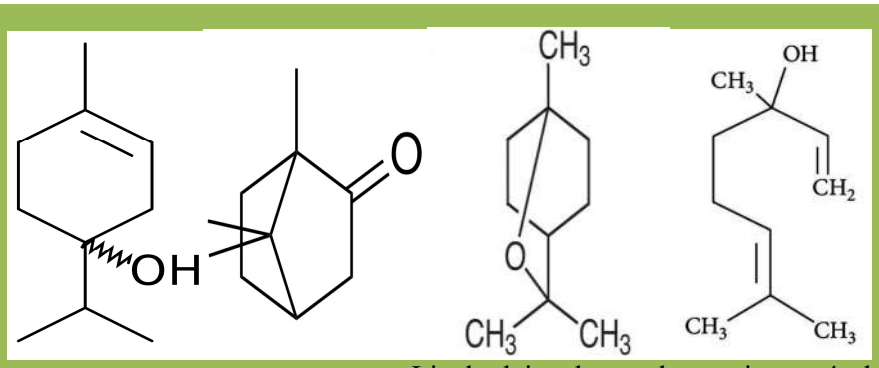
فرنسا وشمال افريقيا والمناطق الجبلية في البحر الأبيض المتوسط ولكنها تزرع حاليا في جميع أنحاء العالم لاسيما الولايات المتحدة واستراليا وجنوب أوروبا. (اياد، 2021).

II-1-8- الجزء المستعمل من نبات الخزامى *Lavandulaofficinalis*

الأجزاء الهوائية الأزهار والأطراف المزهرة التي تنتج نسبة عالية من الزيت الطيار. (الحلو، 2004)

II-1-9- المحتويات الكيميائية لنبات الخزامى*Lavandula officinalis*

حسب الدراسة التي قام بها (الأبرص، 2021) حول التحليل الكيميائي لنبات الخزامى Lavandula officinalis،بينت نتائج الاستخلاص بطريقة التقطير للأزهار الطازجة أن نسبة الزيت العطري فيها 2.7 % (حجم/وزن)، وقد أظهر التحليل الكروماتوغرافي الغازي الملحق بمطياف الكتلة GC/MS للزيت العطري وجود عشرين مركباً تقارب 98.37 % من الزيت، حيث كانت أعلى نسبة للمركب Linalool (51.03%) تليها المركبات Camphor(14.92%)، Cineole(14.92%)، Terpinene (7.96%) ، (3.46%) Linalyl anthranilate،.أما بقية المركبات فكانت نسبها تقل عن 3 %. (الجدول 06)، كما يحتوي النبات على فلافونيدات و كومارينات و مواد عفصية و تربينات ثلاثية.



Linaloolcineolecamphorterpinene- 4-ol

شكل (13) : بعض المركبات الكيميائية المفصولة من نبات الخزامى(جهرة، 2023)

جدول (06) : نسبة المواد الموجودة في الزيت العطري **لنبات الخزامى** ***Lavandula officinalis*** (الأبرص، 2021)

الرقم	اسم المركب	النسبة المئوية %
1	α-Pinene	0.48
2	Camphene	0.38
3	ß-Pheliandrene	0.14
4	ß-Pinene	0.39
5	3-Carene	0.27
6	1.8 Cineole	9.09
7	Limonene	1.56
8	(E)-Ocimene	2.96
9	Þ-Terpinene	0.35
10	Linalool	51.03
11	Camphor	14.92
12	Terpinene-4-ol	7.96
13	α-Terpineneol	1.04
14	Butanoic acid	0.44
15	Linalyl anthranilate	3.64
16	Lavandulol acetate	1.47
17	Cariophyllene	0.35
18	ß-Farmesene	0.89
19	ß-Cubebene	0.39
20	Linalyl-iso-valerate	0.62
	المجموع	%98.37

II-1-10-التصنيف النظامي لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*

حسب (queze et santa,1963) فإن نبات الخزامى *Lavandula officinalis* يتبع التصنيف التالي:

جدول (07): التصنيف العلمي لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*

المملكة	النباتية
المملكة الفرعية	نباتات الأرض
فوق الشعبة (القسم)	النباتات الوعائية
الشعبة	كاسيات البذور
الصنف	ثنائية الفلقة
تحت الصف	Asterid
الرتبة	الشفويات
العائلة	الشفوية
الجنس	الخزامى (اللافندر)Lavandula
النوع	Officinalis

II-1-11- الفعالية البيولوجية لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*

1-استعمالات القديمة لنبات الخزامى*Lavandula officinalis* حسب (مصطفى، 2021)

- ✓ أول من استعمله الرومان في الاستحمام وللملابس ليس للتعطير فقط وانما أدركوا تأثيراته المهدئة .
- ✓ كانت الحضارة المصرية القديمة ولا تزال مصدر للاهتمام حيث انهم وجدوا بقايا رائحة الخزامى في مقبرة توت عنخ امون.
- ✓ في القرن السادس عشر وجد ان صانعي القفازات في اروبا من الذين نجوا من الكوليرا بسبب استعمالهم لزيت الخزامى طبعا لتعطير القفازات التي يبيعوها.

- ✓ ولقد انتبه الاروبيين لمقدرة الخزامى على حمايتهم من الاوبئة وقت تفشي الطاعون وايضا مقدرته الممتازة للوقاية من الأمراض البكتيرية.
- ✓ وملك فرنسا تشارلز السادس كان يعاني من بعض المشاكل العقلية لذلك كان يصر على ان تحتوي وسادته على الخزامى لكي يستطيع أن يأخذ قسطا كافيا من النوم.

2-استعمالات الطب الحديث لنبات الخزامى *Lavandula officinalis*

يحظى نبات الخزامى بشعبية كدواء تكميلي حيث تعتبر مختلف أجزاءه وزيته ذات اغراض علاجية متعددة له خصائص مضادة للالتهابات ومضادة للميكروبات والاصابات البكتيرية والفطرية

(Rashed *et al*. ,2021).

أجريت دراسة على نبات الخزامى لمعرفة قدرتها على مقاومة البكتريا و بعض انواع الفطريات و اوجدت الدراسة ان استخدام الخزامى حقق نتائج مرغوبة نظرًا لما تحتويه عشبة الخزامى على عناصر مقاومة للبكتيريا والالتهابات والفطريات، و كانت خيارًا مثاليًا لوصفات علاج الرحم والمهبل طبيعيًا. إذ تتمثل فوائد عشبة الخزامى للرحم فيما يلي:

- ✓ تستعمل في حال وجود التهاب بكتيري، الوقاية من تسمم الحمل، الحد من آلام الدورة الشهرية، تنشيط التبويض،علاج تكيسات المبيض، تعقيم الرحم (يقاوم مشروب الخزامى البكتيريا والجراثيم المسببة للالتهابات داخل الرحم والتي من الممكن أن تؤدي إلى العقم)

التخلص من الإفرازات النسائية (يعمل منقوع الخزامى على التخلص من الإفرازات المصاحبة للحمل أو التهابات الرحم) (Agustina, 2016) .

- ✓ كما تم تقييم نشاطها السام للخلايا وكذا فعاليتها البيولوجية حيث أظهرت النتائج ان الزيت له سمية خلوية قوية ضد خطوط هيلا (عنق الرحم) و ags (المعدة) (Rowaida*et al*. ,2017)
- ✓ المساعدة على خفض ضغط الدم ففي دراسةٍ ضمّت 32 مريضاً، نُشرت في مجلة International Journal of Public Health Scienceعام 2016؛ إلى أنَّ استنشاق زيت الخزامى قد يكون له تأثيرٌ في خفض ضغط الدم الانقباضي والانبساطي عند المصابين بارتفاع ضغط الدم (Agustina, 2016) .
- ✓ الخواص المسكنة لزيت الخزامى تجعله مناسبا لعلاج الصداع والألم العضلي وهو الزيت الطيار الوحيد الذي يمكن استعماله مباشرة ويتمتع بخواص مطهرة و مزيلا للسموم اذ يمكن استخدامه في موضع لدغ وعض الحشرات و يخفف الام الحروق الثانوية و في الوقت نفسه يقاوم الخمج يضاف الى هذا ان الزيت يساعد على الشفاء و تخفيف الندب(غودس، 2017) .

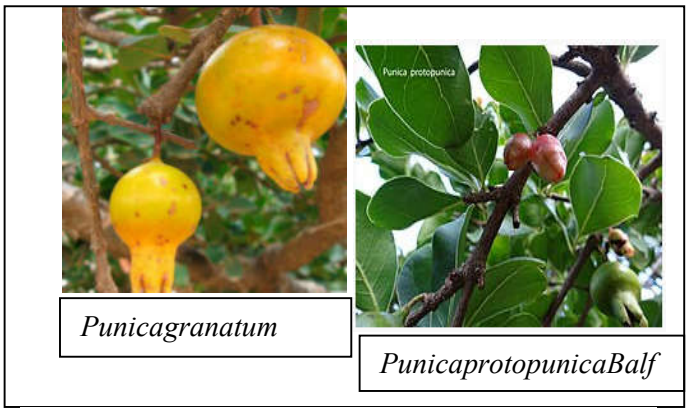
II-2نبات الرمان

II-2 -1- نبذة تاريخية عن نبات الرمان

شجرة الرمان قديمة العهد جدا وتزرع في مصر منذ عهد قدماء المصريين وكان يعرف باسم "ارهماني" ومنه اشتق الاسم القبطي"ارمين" أو "رمن" الذي اشتق منه الاسم العبري "رمون" والعربي "رمان".(حسن،2005) ينتمي للعائلة الرمانية Punicaceae.(Zeynalova *et al.* ,2017) والتي تحتوي على جنس واحد فقط هو*Punica*(Stover *et al.* ,2007; Graham, 2007)، و يضم نوعين نباتيين الأول *Punica protopunica Balf*و يوجد فقط في أرخبيل سقطرىالنائي، ويعتبر أحد أهم الأنواع المستوطنة في الأرخبيلوتُعرف عمومًا باسم "شجرة الرمان الأخرى" (Marriner, 2020)، أزهاره وردية ثماره مستديرة، على شكل حلق، تبلغ أقصى قطر لها 3 سم ولون أصفر مخضر أو بني محمر مميز عند النضج، وهي أصغر حجمًا ، ببذور بيضاء وأقل حلاوة من*Punicagranatum* و يزرع للزينة. (Youssef *et al.* , 2018)

والثاني *Punica granatum* و تعني الثمرة الحمراء ذات البذور و كانت تزرع لثمارها الصالحة للأكل. (الشاوش و آخرون. ،2006)

الشكل (14) : صور تظهر الرمان في الحضارات القديمة



الشكل (15) : صور تظهر أنواع الرمان

II-2 -2- التصنيف النباتي لنبات الرمان ***Punica granatum L***

تم تصنيف نبات الرمان *Punicagranatum L* في سنة 1753 م من قبل العالم Linné كما هو موضح في الجدول الموالي (08):

الجدول (08) : تصنيف نبات الرمان *Punica granatum* L من قبل العالم (Hmid, 2014)

Règne	Plante	النباتية	**المملكة**
Embranchement	Spermaphyte	النباتات البذرية	**الشعبة**
Sous embrancheme	Angiosperme	كاسيات البذور	**تحت الشعبة**
Classe	Magnoliopsida	ثنائيات الفلقة	**الصف**
Ordre	Myrtales	الآسية	**الرتبة**
Famille	Punicaceae	الرمانية	**العائلة**
Genre	Punica	الرمان	**الجنس**
Espèce	*Punicagranatum* L	الرمان المثمر	**النوع**

II-2 -3- الأسماء الشائعة لنبات الرمان *Punica granatum L.*

الإسم العلمي: *Punica granatum L.*

الإسم الفرنسي: grenadier

الإسم الإنجليزي: Pomegranate

الإسم العربي: الرمان Romane

أصل التسمية: وفقًا لبليني Pliny، فإن اسم *Punica* أطلقه الرومان في إشارة إلى مدينة قرطاج في تونس (الب ونيقية Punic،ال فينيقية Phoenician، ال قرطاجيةCarthaginian)، حيث تعني أفضل الرمان (من اللاتينية "pome" تعني التفاح و "granate"تعني الكثيرالبذور)(Antonio*et al*. ,2020)

في البداية، كانت *Punica granatum L.* تُعرف باسم *Malumpunicum*، أي تفاحة كارتاغو (the apple of Cartago)، ولكن لاحقًا اختار كارل لينيوسCarl Linnaeus (1707–1778) الاسم الحالي مع صفة محددة لـ granatum. والذي يعني حبيبي (Zeynalova*et al*. ,2017)

II-2 -4- التوزيع الجغرافي لنبات الرمان *Punica granatum L.*

نشأ الرمان من مناطق البحر الأبيض المتوسط القديمة التي تتمتع بشتاء بارد ومناخ جاف دافئ في الصيف مما يسمح للنبات بالنمو بأفضل جودة . (Sarkhosh*et al.* , 2020) ، تنتشر زراعة الرمان و تزدهر في المناطق شبه المدارية بين خطي عرض 41^{o} شمالا و 41^{o} جنوبا (Levin, 1994)، ونظرًا لسلوكه التكيفي يمكن للرمان أن ينمو في كل منطقة يزرع فيها.(Ge *et al.* ,2021)

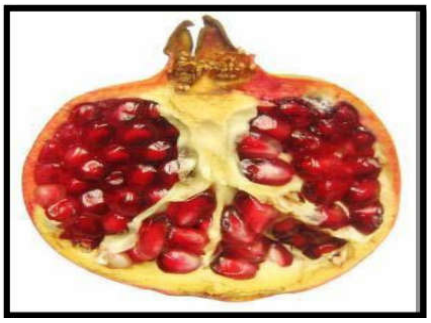
II-2 -5- الوصف النباتي لنبات الرمان *Punica granatum L.*

يتميز نبات *Punica granatum L.* بأنه شجيرة صغيرة متساقطة الأوراق موطنها الأصلي مناطق البحر الأبيض المتوسط وفي جنوب أفريقيا.(Puneeth*et al.* ,2020) يمتاز نبات الرمان بطول نموه حيث يصل طوله إلى 5–4 أمتار و يتكون حول نفسه أغصان شائكة (Sarkhosh *et al.* ,2020).

شكل الأشجار غير منتظم فهي كثيرة التفرع و تعطي سرطانات عديدة تخرج من قرب سطح الأرض (ناصر، 2007)، ذات أفرع أسطوانية ملساء مرنة ضاربة للسمرة تتحول أفرعها الجانبية إلى أشواك قصيرة (متولي و الوكيل، 2010) .

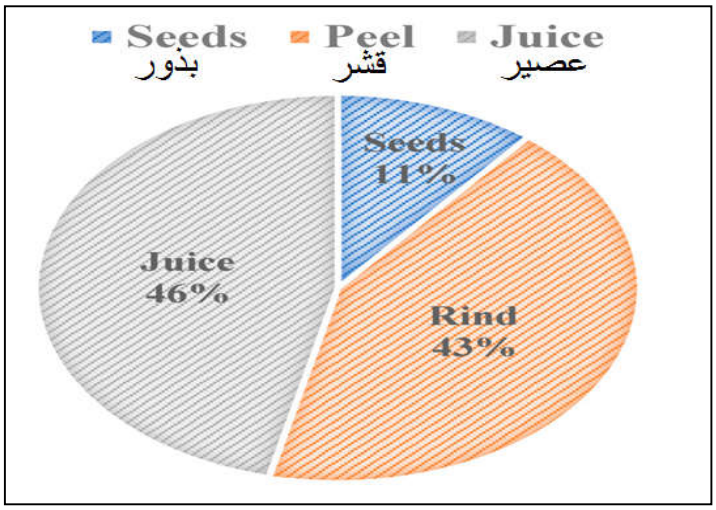
الشكل 16: شجرة الرمان(Wald, 2009)

جدول(09): مختلف أعضاء نبات الرمان *Punica granatum L.*

العضو	الوصف	الشكل
الورقة	خضراء ملساء لامع (Guerrero*et al.* ,2020) رمحية الشكل متقابلة يتراوح طولها ما بين 3 إلى 7 سم و عرضها 2 سم (Parreno, 2013)	 أوراق نبات الرمان *Punica granatum L.* (Wald, 2009)
الزهرة	حمراء كبيرة الحجم طولها 4 . 6 سم و قطرها 5 . 7 سم شكلها أنبوبي أو ناقوسي، خنثى تكون منفردة أو في نورات بها من 1 ـ 5 زهرات، التويج به من 5 . 8 بتلات، عدد الأسدية من 5 . 7 و تخرج من السطح الداخلي للتخت الميسم مطمور بينها ، ذات مبيض صغير .(متولي و الوكيل، 2010)	 *زهرة نبات الرمان Punica granatum L.* *(Wald, 2009)*
الثمرة	تتكون من :غلاف الثمرة و هو عبارة عن أنبوبة الكأس التي نمى بداخلها المبيض. و قمة الثمرة و هو عبارة عن السبلات و بداخلها الأسدية. و القشرة لونها يختلف من أبيض مصفر أو مخضر إلى قرمزي داكن حتى الأسود حسب الأصناف.(Wald , 2009)	 ثمرة نبات الرمان *Punicagranatum L.* (Wald, 2009)
البذرة	البذرة مضلعة قشرتها عبارة عن طبقة جيلاتينية رقيقة أو سميكة مائية القوام بها مواد ذائبة كالسكريات و الأحماض، و يختلف لونها من الأبيض إلى الأحمر حسب الأصناف ، أما النواة الداخلية فهي جلدية قرنة صلبة يوجد بداخلها الجنين. (Wald, 2009)	 بذور نبات الرمان *Punicagranatum L.* (Wald, 2009)

II-2 - 6 - قشر ثمرة نبات الرمان *Punicagranatum L.*

قشر ثمرة الرمان هو الجزء الرئيسي غير الصالح للأكل والذي يشكل حوالي 43% من وزن الثمرة (Charalampia *et al.* ,2017) يتم التعرف على قشور فاكهة الرمان من خلال درعها الصلب من الغلاف الذي يحافظ على اللون البرتقالي والأخضر عند النضج .تغطي القشرة الثغور التي يقسمها غشاء خفيف داخل القشرة (KO *et al.* , 2021)



الشكل(17) : دائرة نسبية توضح نسب العصير ،القشر،البذور في نبات الرمان

(KO *et al.* , 2021)

II-2 - 6 - 1-التركيب الكيميائي قشر ثمرة نبات الرمان ***Punica granatum L.***

تم العثور على أكثر من 48مركبًا كيميائيًا مثل القلويات، والأنثوسيانين، والأنثوسيانيدين، والعفص، والفلافونويدات، والفينولات، والبروانثوسيانيدين ، والستيرول، والتربين، والزانثونويدات في قشور الرمان .

(Wang *et al.* , 2018 ; Wong *et al.* , 2021; Wu *et al.* , 2017; Zeghad *et al.* ,2019;Adams, 2018; Guerrero *et al.* , 2020)

II-2 - 6 - 2-الفعالية البيولوجية لقشر ثمرة نبات الرمان ***Punica granatum L.***

تُستخدم مستخلصات قشور الرمان تقليديًا لعلاج القرحة والإسهال (Moga *et al.* , 2021)

- ✓ تحتوي قشور الرمان على مضادات للأكسدة :ضد سرطان الثدي(Moga et al. , 2021)

- ✓ في دراسة مقارنة أجراها Aumeeruddy وMahomoodally وجدا أن مستخلصات قشر الرمان تحتوي على خصائص مضادة للسرطان واستعرض فعاليتها على الخلايا السرطانية المختلفة.
(Aumeeruddy *et al*. , 2019)
- ✓ مستخلصات قشور الرمان تمنع تكوين الحمض الريبي النوي(RNA) (Karimi *et al*. , 2017)
- ✓ كشفت النتائج أن مستخلص القشور الهيدروإيثانولي للرمان P. granatum له نشاط كبير مضاد للفيروسات ضد النوروفيروس البشريHuman norovirus. (Zivkovic *et al*. , 2021)
- ✓ وجد أن مستخلص قشر الرمان يعمل كمثبط لارتفاع SARS−CoV−2 المرتبط بمستقبل ACE2 البشري (Tito *et al*. , 2021).
- ✓ تم تحديد خصائص صيدلانية في قشور الرمان منها خصائص مضادة للتكاثر، ومضادة للالتهابات، وتأثيرات مضادة للسرطان (Wong *et al*. , 2021 ؛ Rafiqul *et* Lydia *et al*. , 2020 ; *al*. , 2021) تحتوي مستخلصات قشور الرمانالمجففة من الميثانول والمائي والإيثانول على البونيكاجرانين1 punicagranine1 الذي يرتبط بخصائص مضادة للالتهابات.
(Yi Sun *et al*. , 2019)
- ✓ في دراسة مراجعة أجراها سعيد وآخرون أشار إلى أن مستخلص الميثانول لقشر الرمان له خصائص مضادة للميكروبات ضد المكورات العنقودية *Staphylococcus* وغيرها من البكتيريا سالبة الجرام مثل الليستيريا المستوحدة *Listeria monocytogenes* والإشريكيةالقولونية *Escherichia coli*و اليرسينياالمعوية*.Yersinia enterocolitica* (Saeed *et al*. , 2018)

II−3− شجرة الصنوبر

II-3- 1- العائلة الصنوبرية *PINACEAE*

ينتمي الصنوبر إلى العائلة الصنوبرية *Pinaceae* *التي*تعتبر أكبر عائلة في رتبة المخروطيات Coniferales فهي تضم(9) أجناس (300) نوعاتقريبا، و هي أشجار دائمة الخضرة و أحيانًا تظهر بشكل شجيرات، أحادية المسكن. تتميز بلحاء ناعم إلى متقشر أو مجعد، تتوزع هذه العائلة في النصف الشمالي من الكرة الأرضية حتى خط الاستواء، ان أكبر أجناس العائلةالصنوبرية هي (الصنوبر *Pinus*

و الشوح *Abies* و التنوب *Picea*) تعد المكونات الأساسية للعديد من الغابات في المناطق الأبرد من نصف الكرة الشمالي، و خصوصا أشجار الصنوبر التي تعتبر أهم هذه الأنواع من الناحية التجارية إذ تستعمل لإنتاج الأخشاب في المناطق المعتدلة والاستوائية من العالم (نحال، 2023).

II-3- 2- جنس الصنوبر *Pinus*

تنتمي شجرة الصنوبر إلى عائلة الصنوبريات الصنوبر وهي عبارة عن نباتات خشبية أحادية المسكن هرمية الشكل أو قد تكون مستوية القمة ، يُنظر إليها في الغالب على أنها أشجار طويلة ونادرا ما تكون شجيرات، بأوراق مميزة دائمة الخضرة على شكل إبر، يضم حوالي 110 نوعًا

(Gernandt *et al*. , 2005; Farjon, 2005)، له أهمية كبيرة من الناحية البيئية مهمًا من الناحية البيئية، حيث يشكل أنواعه غابات ممتدة إما بشكل نقي أو مختلطة مع الصنوبريات الأخرى. علاوة على ذلك، من الناحية الاقتصادية، يعتبر الصنوبر مصدرًا قيمًا للمكسرات والبذور، وكذلك الراتنج،. يعتبر جنس الصنوبر مصدرًا معروفًا لمضادات الأكسدة، وخاصة المركبات الفينولية، بما في ذلك البروسيانيدينات و الفلافونويدات الأخرى والأحماض الفينولية، المتوفرة بالفعل في السوق كمكملات غذائية أو علاجات كيميائية نباتية، مثل Pycnogenol، وهو مستخلص لحاء قياسي من *Pinus maritima*، مع مجموعة من الأنشطة البيولوجية، وتستخدم أيضًا في علاج الالتهابات المزمنة وضعف الدورة الدموية (Packer *et al*. ,1999)

II-3- 3- الأنواع النباتية التابعة لجنس الصنوبر *Pinus*

يضم جنس الصنوبر حوالي 110 نوعا أهمها:(Bruno*et al*. ,2003)

الصنوبر البيروتي*Pinusbrutia*	
الصنوبر الحلبي *Pinushalepnsis*	
الصنوبر الثمري*Pinuspinea*	
الصنوبر البحري *Pinuspinaster*	

الشكل (18) :الأنواع النباتية التابعة لجنس الصنوبر (*Pinus*Bruno Fady *et al*. ,2003)

II-3- 3- 1-الصنوبر الحلبي ***Pinushalepensis***

*Pinus halepensis*مشتق من مدينة حلب (حالب) الواقعة على الساحل السوري، سماه عالم النبات الإسكتلندي فيليب ميلر سنة1768نسبة إلى حلب في سوريا هو نوع نباتي شجري يتبعالفصيلة الصنوبريةدائم الخضرة، ساقه غير قائمة متفرعة بشدة، الأوراق مزدوجة، والمخاريط معنقة متجهة نحو الأسفل يمكنه التهجين بشكل طبيعي يصل ارتفاعه حوالي 20 مو يتراوح قطر الجذع من 80 إلى 100 سم،يكون اللحاء رماديًا ناعمًا في البداية، ثم يتحول إلى اللون البني المحمر ويتشقق

جيدًا مع التقدم في السن. الإبر خضراء فاتحةمرتبة في مجموعتين و أحيانًا ثلاثة مجموعات، يتراوح طولها بين 6- 12 سم وعرضها أقل من 1 مم(Praciak*et al*. ,2013).

II-3- 3- 1- 1- التصنيف العلمي للصنوبر الحلبي *Pinus halepensis*

تم تصنيف الصنوبر الحلبي على حسب (Themis, 2004) كالتالي:

جدول (10): التصنيف العلمي للصنوبر الحلبي *Pinus halepensis*

المملكة	النباتية	Plantae	Kingdom
الشعبة	لنباتات الوعائية	Tracheophyta	Division
تحت الشعبة	لنباتات البذرية	Spermatophytina	Subdivision
الصف	عاريات البذور	Gymnosperm	Class = Pinopside (Coniferopsida
الرتبة	الصنوبريات	Pinales (Conirerales)	Order
العائلة	الصنوبرية	Pinaceae	Family
الجنس	صنوبر	*Pinus*	Genus
النوع	صنوبر حلبي	*Pinushalepensis*	Species

II-3- 3- 1- 2- التوزيع الجغرافي للصنوبر الحلبي *Pinus halepensis*

يتواجدفي المغرب والجزائر وتونس وليبيا وجبال المشرق العربي وصولاً إلى إسبانيا وجنوب فرنسا (Fady *et al*. ,2003) تتنبأ نماذج الغلاف المناخي الحيوي بأن المنطقة المناخية المناسبة لـ *Pinus halepensis* في توسع، ويمكن بالفعل ملاحظة أنه في المناطق الجبلية القريبة من الساحل، يتحرك *Pinus halepensis* نحو الأعلى، ليحل محل الأنواع الموجودة على المرتفعات المنخفضة مثل الصنوبر الاسكتلندي

(Pinus sylvestris) في جنوب فرنسا. من المحتمل أيضًا أن يؤدي انخفاض هطول الأمطار في الصيف إلى تفضيل *Pinus halepensis* على حساب أشجار البلوط دائمة الخضرة(Urli*et al.* , 2014).

II-3- 3- 1- 3- الوصف المورفولوجي لنبات الصنوبر الحلبي *Pinus halepensis*

حسب(فيداكوفيتش، 1991)الصنوبر الحلبي *Pinus halepensis* هي شجرة يمكن أن تعيش حتى 200 عام، وفقًا لظروف الموقع، ويصل ارتفاعها إلى 25–30 مترًا، ويصل محيطها إلى أكثر من 3 أمتار وتتكون من:

- اللحاء: يكون على الأشجار الصغيرة ناعم ورمادي فاتح ويتحول إلى اللون البني المحمر ويصبح بشكل مجعد بتقدم العمر.
- الفروع: تنتشر.
- البراعم: قطرها 2–3 مم، لونها رمادي.
- البراعم بيضوية الشكل: طولها 5–10 سم، غير راتنجية.
- الإبر(الأوراق): تتواجد في مجموعات قصيرة، طولها من 6–10 سم ، رقيقة، خفيفة الوزن لونها أخضر (أخضر مصفر)، في الجزء العلوي هناك خصلات تشبه الفرشاة؛ عادة ما يقطع بين السنة الثانية والرابعة؛ قنوات راتنجية هامشية؛ غمد الورقة بطول 8 ملم.
- الأزهار: تظهر في شهري أفريلو ماي.
- المخاريط: بيضاوية الشكل، ذات سيقان سميكة يصل طولها إلى 2 سم، ومتجهة للخلف بشكل أو بآخر على طول الفرع الحامل أو إلى الأسفل. تكون المخاريط منفردة أو تصل إلى 3، ونادرًا ما تكون 4 في الزهرة. يبلغ طول المخاريط 6–10 سم، ويصل عرضها إلى 4 سم، لونها رمادي إلى بني محمر، تنضج في سبتمبر وأكتوبر من الموسم الثاني. تتفتح المخاريط في الغالب في العامين الثالث والرابع تحت تأثير الظروف المناخية (فترات الحارة والجافة) وتتساقط وفرة من البذور (حوالي 70 بذرة لكل مخروط)، بعد تساقط البذور، تبقى المخاريط الفارغة على الشجرة لسنوات عديدة، وتصبح هذه المخاريط الجافة عنصرًا خطيرًا في مظلة الشجرة مما يزيد من حرائق الغابات. ما يصل إلى ثلث إنتاج المخاريط السنوي عبارة عن مخاريط مصلية، أي مخاريط تفتح بذورها وتسقطها تحت الحرارة الناتجة عن حرائق الغابات.
- البذرة: طولها 6–7 ملم، مرقطة بشكل غامق، طول الجناح 18–28 ملم، لونها بني غامق.

الشكل (19):صورة توضيحية للصفات المرفولوجية لنبات الصنوبر الحلبي (salami, 2014)

II-3- 3- 1- 4- الأجزاء المستخدمة من النبات

اللحاء، البذور، الأبر، حبوب اللقاح.البراعم (salami, 2014)

II-3- 3- 1- 5- التركيب الكيميائي للحاء الصنوبر

غنية بشكل خاص بالبروسيانيدين والعفص بروديلفينيدين وأنهما يشكلان إمكانية لإنتاج المواد اللاصقة الخشبية.(Saad *et al.* , 2014) كما يحتوي على الزيوت الأساسية و الراتنج، كشفت نتائج التحليل الكيميائي للراتنج، عن وجود 100 مكون مختلف موجود في راتنج الصنوبر الحلبي: α-pinene، Sabinene، Myrcene، d-3-Carene، p-cymene، Limonen،

α -Terpinolene، α -Terpinene وأظهر α -Caryophyllene اختلافات كبيرًا في كمياتهما النسبية بين المناطق الجغرافية حول البحر الأبيض المتوسط

.(Baradat*et al.* , 1995 ; Dob*et al.* , 2005)

هناك أيضًا اختلافات كبيرة بين المخاريط والبذور في كميات المركبات المضادة للأكسدة والخصائص المضادة للجذور (Dhibi *et al.*, 2012).

الزيوت الأساسية تتكون من العديد من المكونات مع نشاط مضاد للأكسدة ومضاد للبكتيريا. ويستخدم المغلي والاستنشاق والحمامات والمراهم حسب العلاج المطلوب. النباتات الطبية المرجع مثل البروسيانيدين والأحماض الفينولية، والتي يبدو أنها تحمي بشكل فعال من التهاب الجلد الناجم عن الأشعة السينية و الأشعة فوق البنفسجية، في الجسم الحي. (Dimaki, 2019 ؛ Meimeti *et al.* , 2018)

II-3- 3- 1- 6- الفعالية البيولوجية لنبات الصنوبر الحلبي *Pinus halepensis*

- **استعمالات القديمة لنبات الصنوبر الحلبي *Pinus halepensis***

في الماضي، تم استخدامه كدعائم المناجم وعوارض السكك الحديدية وأعمدة الهاتف. نظرًا لتكيفه بشكل جيد مع الجفاف وسوء التربة والحرائق المتكررة، تم استخدام الصنوبر الحلبي في العديد من برامج التشجير، خاصة بين الثلاثينيات والسبعينيات، بهدف حماية التربة ومنع الرياح بالقرب من الساحل

(Pâques, 2013 ; Fady et al. , 2003) ، كما استخدم أيضا في:

- ✓ ذكر أبقراط (370–460 قبل الميلاد) قيمة زيت التربنتين باعتباره مطمثًا ومثبطًا لإفرازات الأنف.
- ✓ استخدم الطبيب اليوناني ديوسقوريدس زيت التربنتين كمنشط جنسي. استخدم الرومان هذا الزيت لعلاج مجموعة واسعة من الأمراض الداخلية والخارجية بما في ذلك السكتة الدماغية والخمول والاكتئاب وذات الجنب.
- ✓ وفقا لبارسيلو (2008)، تم استخدام زيت التربنتين المستخرج من راتنج الصنوبر كعلاج عشبي لمجموعة متنوعة من الأمراض منذ العصور القديمة.
- ✓ استخدمت العلاجات الطبية في العصر البيزنطي والعثماني في الشرق الأوسط الصنوبر الحلبي لعلاج النزيف (الداخلي)؛ كعامل مرقئ (في الجروح الخارجية) ؛ أمراض الجهاز التنفسي (النزلات ونزلات البرد) ؛ مشاكل الأسنان (آلام الأسنان) والجروح. وكانت طريقة الاستخدام هي التبخير (الاستنشاق أو التكييف أو تعريض الجزء المعني من الجسم) (Lardos, 2006).

- **الاستخدامات الحديثة للصنوبر *Pinus halepensis***

حسب (Ziad *et al.* ,2011) تتعدد استخداماته في :

- ✓ استخدم الصنوبر الحلبي في صناعة المنتجات الطبيعية اليونانية والعربية والإسلامية للوقاية من مرض السكري وعلاجه.
- ✓ أظهرت مستخلصات ومستحضرات الصنوبر المختلفة أنشطة مهمة لتعزيز الصحة، كنشاط وقائي ضد أمراض الكبد الناجمة عن الكحول أو ضد الالتهاب الناجم عن متعدد السكاريد الدهني.
- ✓ المواد الكيميائية المختلفة التي تشكل راتنج الصنوبر والزيوت الأساسية هي عوامل لعلاج الأمراض المختلفة والانزعاج بسبب نشاطها البيولوجي.

- ✓ وفقًا لـ "نباتات من أجل المستقبل" فإن "زيت التربنتين هو مطهر ومدر للبول وطارد للديدان. كما يعتبر علاج قيم يستخدم داخليا في علاج شكاوى الكلى والمثانة
- ✓ يستخدم داخليا وكحمام بخار في علاج الأمراض الروماتيزمية. كما أنه مفيد في علاج أمراض الأغشية المخاطية وأمراض الجهاز التنفسي مثل السعال ونزلات البرد والأنفلونزا والسل.

خارجيًا، يعد علاجًا مفيدًا جدًا لمجموعة متنوعة من مشاكل الجلد والجروح والقروح والحروق والدمامل ، ويتم استخدامه على شكل لاصقات مرهمه وكمادات وحمام بخار عشبي وأجهزة استنشاق.

- ✓ تُستخدم إبر وبذور الصنوبر الحلبي في المنطقة الشرقية للبحر الأبيض المتوسط لعلاج مرض السكري، وذلك باستخدام مغلي قياسي من 50 غراماً من البذور أو الإبر المأخوذة داخلياً، 150 سم مكعب مرتين في اليوم؛ وللضعف الجنسي، يتم تناول 10–15 جم من البذور يوميًا

.(Azaizah*et al*. , 2006; Daoud, 2008)

- ✓ كشف تحليل النشاط المضاد للأكسدة لبعض النباتات الطبية الأردنية المستخدمة تقليديا لعلاج مرض السكري أن حبوب لقاح الصنوبر الحلبي لديها نشاط مضاد للأكسدة منخفض فقط مقارنة بالنباتات الطبية الأخرى (Al–Mustafa and Al–Thunibat,2008). وفي منطقة كالابريا في إيطاليا يتم استخدام مغلي براعم وإبر الصنوبر الحلبي لعلاج التهاب الشعب الهوائية، وعلاج التهاب المفاصل بالحمام.

.(Passalacqua *et al*. ,2007)

- ✓ كشفت البيانات النباتية العرقية من تركيا أن أنواع الصنوبر قد استخدمت ضد الألم الروماتيزمي ولشفاء الجروح. كشفت الدراسات التجريبية أن الزيوت العطرية المستخرجة من مخاريط نبات الصنوبر تظهر نشاطًا ملحوظًا في التئام الجروح (Suntar*et al*. , 2012).

تم اختبار النشاط المضاد للبكتيريا للزيت الأساسي لصنوبر حلب ضد سلالات المكورات العنقودية الذهبية، الزائفة الزنجارية، الإشريكية القولونية والعصية الشمعية. أظهرت النتائج أن هذا الزيت العطري أظهر نشاطًا معتدلًا ضد جميع السلالات البكتيرية باستثناء *Pseudomonas aeruginosa* و*Escherichia coli*التي تم الكشف عنها على أنها شديدة المقاومة (Abi–Ayad *et al*. , 2011).

- ✓ ويستخدم راتينج الصنوبر الحلبي في علاج آلام العضلات وكمطهر للجهاز التنفسي والمسالك البولية ومضاد للفطريات في شمال أفريقيا (Boulaacheb, 2009). علاوة على ذلك، وفقًا لـ (Duke's *et al*. , 2007) دليل النباتات الطبية في الكتاب المقدس، تتم إضافة بذور الصنوبر الحلبي ذات القشرة الرقيقة إلى كعكات

الأعياد، ويتم رش البذور المطحونة على المعجنات التونسية التقليدية، وتؤكل البذور الموجودة في العسل أول شيء في العيد. الصباح لزيادة الحيوانات المنوية. يستخدم راتينج الصنوبر الحلبي في تخمير النبيذ والحبوب والتحاميل. يستعمل النسغ الخام في لبنان داخلياً للبرد والسعال، وخارجياً للقروح والأمراض التناسلية. يتم وضع مسحوق اللحاء القابض على الجروح. يستخدم الراتنج كمطهر.

الجزء العملي

الدراسة الميدانية

المواد و الطرق

I- الدراسة الميدانية

من أجل تدارك أي نقص قد يلحق بموضوعية البحث عند عرض نتائجه وبناء توصياته، ونظرا لقلة الدراسات التطبيقية حول هذه الدراسة ألا وهي النباتات المستعملة في علاج التهابات الجهاز التناسلي للمرأة، ارتأينا استعمال أسلوب التحري المباشر لاختبار جملة من الفرضيات المرتبطة بالموضوع عن طريق الاستبيان.

وللإلمام أكثر بالدراسة الميدانية قسمنا هذا القسم إلى:

- الاستبيان وعينة الدراسة.
- هيكل وترميز الاستبيان.

I-1- الاستبيان وعينة الدراسة

من خلال هذا القسم سنحاول التعريف بالطريقة المنتهجة في هذه الدراسة ألا وهي الاستبيان وأيضا معرفة المراحل التي قمنا بها من خلال إعداد الاستبيان وطريقة توزيعه وأيضا التعريج على العينة المدروسة وفي الأخير الصعوبات التي واجهتنا.

I-1- 1-اختيار طريقة الاستبيان وكيفية إعداده

أولا: اختيار طريقة الاستبيان

لقد كان لاختيار هذه الطريقة حتمية تفرضها صيغة الإشكالية محل الدراسة، إضافة إلى وجود مميزات في هذه الطريقة ساعدتنا وبشكل كبير ونذكر منها:

- سهولة الحصول على المعلومات من عدد كبير من الأفراد المتباعدين جغرافيا وبأقصر وقت ممكن.
- طريقة الاستبيان تكون أكثر موضوعية من خلال إجابات المعنيين الذين لا يحمل الاستبيان أي معلومات شخصية عنهم كالاسم مما يحفزه على إعطاء معلومات موثوقة وصحيحة.
- أخذ الوقت الكافي للمستجيب في التفكير في الأسئلة مما يقلل الضغط عليه ويدفعه إلى التدقيق في معلوماته.

كل هذا كان من جهة ومن جهة أخرى كان علينا الأخذ بهذه الطريقة لكي تكون النتائج المراد الوصول إليها أكثر دقة وشمولية من خلال إشكالية بحثنا، وفي هذه الحالة ولكي يكون هناك إلمام أكبر بالمعلومات قمنا بجمع آراء أفراد العينة من خلال هذا الاستبيان.

ثانيا: إعداد الاستبيان

1. بناء الاستبيان

وكان ذلك بعد ما أعددنا الأسئلة المتعلقة بالاستبيان التي تتمحور حول ثلاث فرضيات من خلال إشكاليتنا ومن ثم بدأنا في تنسيق الأسئلة ووضع كل سؤال تحت الفرضية الرئيسية الخاصة به، وهذه الفرضيات والأسئلة سيتم توضيحها وشرحها في المبحث القادم.

2. تحكيم واختبار الاستبيان

وتمثلت هذه العملية في اختيارنا لمجموعة من الأساتذة، وكان هذا من أجل معرفة مدى صحة البيانات الموجودة في الاستبيان ومدى عموميتها وشمولها وإلمامها بالموضوع.

وكما حاولنا قبل توزيع استمارات الاستبيان أن نخضعه لعملية اختبار أولية وكان لنا ذلك عن طريق بعض المختصين. وبعد هذا تم التعرف على ايجابيات وسلبيات هذه الاستمارة من خلال عملنا الأولي ومن ثم أخذنا بعين الاعتبار كل النصائح والإرشادات المقدمة لنا وتم تصحيح ما يمكن تصحيحه ومن ثم تمت صياغة الاستمارة النهائية.

3. توزيع الاستبيان

شملت عملية توزيعنا للاستبيان عدة طرق ومنها:

- الاتصال المباشر بأفراد العينة.
- الاتصال بالمختصين في مجال العلاج بالأعشاب والطب البديل.
- عن طريق الانترنت وكان ذلك بواسطة البريد الالكتروني والفايسبوك.

4. المكان والزمان

أ- المكان: تمثل الإطار المكاني للاستبيان في ولايتي الوادي ، حاسي مسعود و المغير ولكي تكون دراستنا أشمل وأدق لذا حاولنا بقدر المستطاع أن نضم أكبر عدد ممكن من المناطق ومنها: (بلدية الوادي، البياضة، جامعة، الدبيلة، النخلة، بلدية سيدي عمران ،حاسي مسعود...).

ب- الزمان: تاريخ بداية توزيع استمارات الاستبيان كانت في شهر ديسمبر 2023، وفي هذه الفترة كانت عملية التوزيع والجمع سارية في نفس الوقت.

I-1- 2-عينة الدراسة وصعوباتها

أولا: عينة الدراسة

شملت عينة الدراسة طرفين أساسيين:

- المختصين (خبراء في التداوي بالأعشاب).
- نساء بالغات (أعمارهم أكثر من 18 سنة).

ثانيا: مشاكل الدراسة

بالرغم من أهمية الاستبيان كأداة للاستقصاء وجمع آراء وإجابات أفراد العينة، إلا أن هذه الدراسة لم تسلم من بعض المشاكل والصعوبات، أهمها:

- التجاوب السلبي لبعض أفراد العينة المستهدفين، رغم الإلحاح والتساؤل المستمر عن مصير استمارة الاستبيان التي وجهت لهم.
- انتشار أفراد العينة في مناطق جغرافية بعيدة عن موقع تواجدنا، الأمر الذي حال دون قيامنا بتقديم التوضيحات اللازمة في حالة عدم فهم بعض الأسئلة أو شيء من هذا القبيل.
- عدم الرد في كثير من الأحيان وخاصة لأفراد العينة المتعامل معهم عبر التواصل الإلكتروني.
- عدم استرجاع عديد الاستمارات الموزعة تحت حجج كثيرة.
- عدم الجدية في بعض الإجابات المقدمة.

وبعد ذكر مشاكل الدراسة التي صادفتنا أثناء عملنا، إليكم الجدول التالي الذي يوضح عدد الاستبيانات الموزعة والملغاة والصالحة للدراسة.

الجدول رقم (11): يوضح تفصيلات استمارات الاستبيان الموزعة

الاستبيان	العدد	النسبة %
عدد الاستبيانات الموزعة	112	100
عدد الاستبيانات الملغاة	12	10.74
عدد الاستبيانات الصالحة للدراسة	100	89.27

I-2- هيكل الاستبيان والمعالجة الإحصائية

قمنا بتقسيم استمارة الاستبيان إلى جزئين أساسيين، حيث خصص الجزء الأول للمجيب على الاستبيان ومعلوماته الشخصية من خلال(الجنس، العمر، المؤهل العلمي، الخبرة، المهنة..)

أما الجزء الثاني خصص للمعلومات حول المادة النباتية المستخدمة لعلاج التهابات الجهاز التناسلي للمرأة.

انتهجنا في تحليلنا الأسلوب الإحصائي الوصفي وما يندرج تحته من تحليل عبر التكرارات والنسب المئوية ومن ثم تحديد إجابات أفراد العينة على حسب الفرضية المطروحة.

استبيان حول النباتات المستعملة في علاج التهابات الجهاز التناسلي للمرأة

1. **معلومات حول الشخص**

العمر :.....

المستوى العلمي:.....

المهنة:.....

الحالة الاجتماعية: عزباء ☐ متزوجة ☐

ما مدى معرفتك بالنباتات الطبية المستخدمة في علاج التهابات الجهاز التناسلي؟

منخفضة ☐ متوسطة ☐ عالية ☐

هل جربت استخدام النباتات الطبية لعلاج التهابات الجهاز التناسلي؟

نعم ☐ لا ☐

يتم علاج التهابات الجهاز التناسلي بـ: الأعشاب ☐ علاجات أخرى (أذكرها) ☐

2. معلومات حول المادة النباتية:

اسم النبات: .....

نمط عيش النبات: بري ☐ مزروع ☐

مجال استعمل النبات: علاجي ☐ تجميلي ☐ استعمالات أخرى ☐

يستعمل: وحده ☐ يستعمل مع نبات آخر(اسمه) ☐

الجزء النباتي المستعمل:

حـــالة النبات: جـــاف ☐ رطـــب ☐

طريقة تحضيره: منقـــوع ☐ مستحلب ☐ مغلي ☐ طرق تحضير أخرى ☐

شكل استعماله: مستخلص ☐ مسحوق ☐ زيوت ☐

الجرعة المستخدمة: ملأ اليـــد ☐ غـــرام ☐ ملأ الملعقة ☐

طريقة استعماله: .....

.....

عدد الجرعات في اليوم: ☐

مـــدة العـــــلاج: أسبـــوع ☐ شـــهر☐ إلى غاية الشفاء ☐

3. حالات الاستخدام:

- أعراض ثانوية تم ملاحظتها:
- تحذيرات الاستخدام :
- نصائح حول العلاج بالنبات:

الشكل(20): الاستبيان الخاص بالنباتات الطبية المستخدمة في علاج التهابات الجهاز التناسلي الأنثوي

الدراسة الفيتوكيميائية

المواد و الطرق

1

II- الدراسة الفيتوكيميائية

II-1-جمع العينات

قمنا باختيار ثلاثة نباتات المتمثلة في نبات الخزامى، قشـــور الرمان والدباغ على أساس استعمالها الشائع في الطب الشـــعبي لعلاج أمراض الجهاز التناســـلي عند المرأة ولكونها حصلت على أعلى نسبة من خلال نتائج الاستبيان التي وزعت على سكان منطقة الوادي، جامعة، حاسي مسعود وأم الطيور.

تم الحصـــول على العينات من طرف عشـــابين في ولاية الوادي ثم قمنا بطحنها في آلة الطحن الكهربائية للحصول على عينات مسحوقة جزئيا وحفظها داخل أكياس ورقية بعيدة عن الشمس لحين استعمالها في العمل المخبري.

II – 2- تحضير المستخلصات النباتية

اعتمدنا طريقتين للاســـتخلاص على حسب الطرق الأكثر شيوعا في استعمال النباتات المدروسة من طرف الســـكان وذلك من خلال نتائج الاستبيان وهما النقع Macèration و الغليان Décoction مع مذيب واحد وهو الماء المقطر نظرا لسهولة توفره قلة تكلفته.

تعريف الاستخلاص

يمكن تعريف الاســـتخلاص بأنه طريقة كيميائية من طرائق الفصـــل الكيميائي وتهدف إلى عزل مادةمعينة مرغوبة عن بقية المواد الأخرى داخل أجزاء نباتية معينة .(حسان ، 2001)

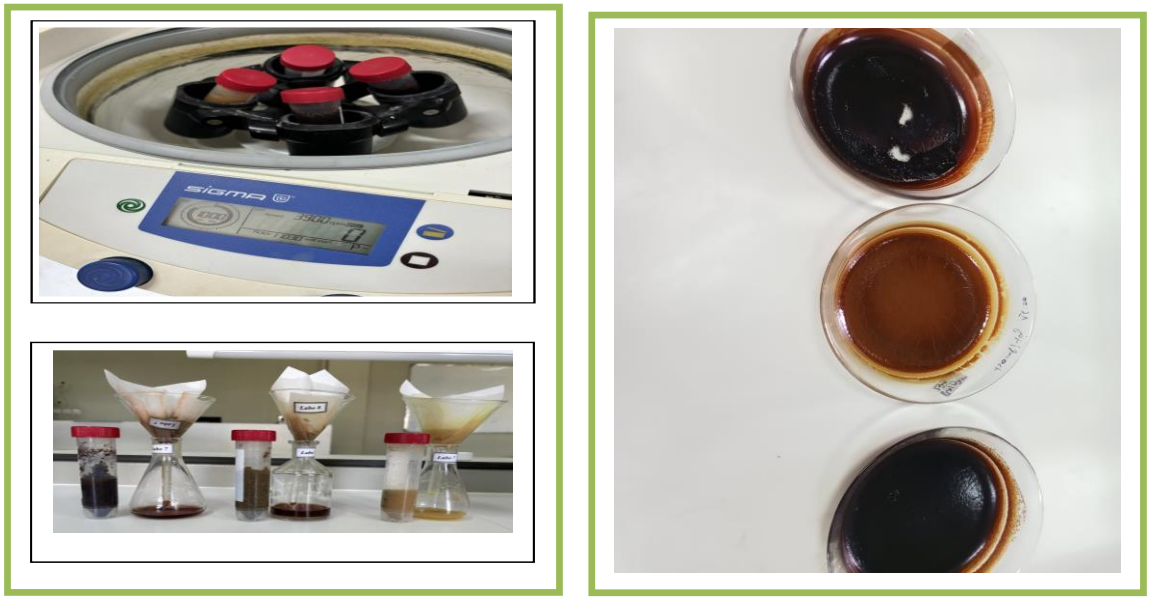
- ✓ طريقة تحضير المستخلص المائي بالنقع :(Macèration)

يعتمد الاستخلاص بالنقع على وضع العينة النباتية في حجم من الماء المقطر بدرجة حرارة المخبر يتم تحريكها قليلا لتحفيز إذابة المادة النباتية وتترك لمدة معينة ثم ترشح بورق الترشيح وتعاد الكرة إن تطلب الأمر حيث تمت العملية وفق المراحل التالية:

- تم وزن 50g و 10g من مسحوق النباتات المدروسة بشكل منفصل
- وضعت في حجم من الماء المقطر قدره 500ml و 100ml على الترتيب داخل بيشر
- تخلط في جهاز الخلاط الكهربائي لمدة 2ـــ 3دقائق و تترك في درجة حرارة المخبر بعيدا عن

الضوء لمدة 24 سا

- ترشح العينات النباتية بورق الترشيح للحصول على مستخلص خام
- كررت العملية لثلاثة أيام متتالية
- جمع المستخلصات المتحصل عليها في ثلاثة أيام
- المستخلصات ذات التركيز 100ml/10g تستخدم في الكشف اللوني عن مركبات الأيض الثانوي بينما المستخلصات ذات التركيز 50g / 500ml تجفف جزئيا باستعمال جهاز التبخير الدوراني (Rotavapeur)، ثم توضع في زجاجيات مخبرية واسعة و يتم إدخالها للحاضنة بدرجة حرارة C 40° حتى تجف تماما للحصول على المستخلص الخام، (Abalake *et al*., 2011) يحفظ في قارورات عاتمة لحين استخدامها في تقدير بعض مركبات الأيض الثانوي لاحقا وكذا لإختبار فعاليتها ضد البكتيريا.



الشكل (21): صورة للعينات النباتية أثناء عملية النقع وبعد التجفيف

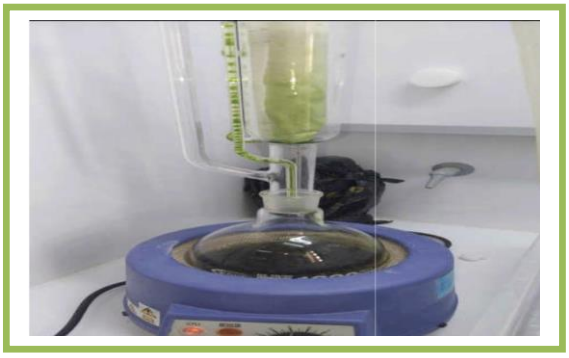
✓ طريقة تحضير المستخلص المائي بالغليان (Décoction)

- تم وزن 50غ و 10غ من مسحوق النباتات المدروسة بشكل منفصل

توضع في حجم من الماء المقطر قدره 500مل و 100مل على الترتيب داخل حوجلة

- تستخلص في جهاز التكثيف لمدة 1ساعة.

- ترشـــح العينات فيما بعد بورق الترشـــيح (Azzi, 2013)، حيث تحفظ المســـتخلصات ذات التركيز 10غ/100مل في قارورات زجاجية عاتمة لحين اســـتعمالها في الكشف عن مركبات الأيض االثانوي بينما المســـتخلصـــات ذات التركيز 50غ/500مل تجفف جزئيا باســـتعمال جهاز التبخير الدوراني (Rotavapeur)، ثم توضـــع في زجاجيات مخبرية واســـعة و يتم إدخالها للحاضـــنة بدرجة حرارة 40°Cحتى تجف تماما للحصول على المستخلص الخام يحفظ لغاية استخدامه.



الشكل(22): وزن المستخلص الخام بعد التجفيف الشكل (23): صورة توضح الاستخلاص بجهاز التكثيف

حساب مردود المستخلصات النباتية **Calcul du rendementsd'extraitssecs:**

هو عبارة عن النســـبة بين وزن المســـتخلص الجاف قســـمة وزن المادة النباتية الابتدائية ضـــرب 100 وتقدرحسب(الخفاجي وآخرون،2009) بالعلاقة التالية:

- **المردود %= (وزن المستخلص جاف / وزن المادة النباتية الابتدائية) *100**

II –3–الكشف الكيميائي عن مركبات الأيض الثانوي

الهدف من هذا الكشـــف هو معرفة أهم المركبات الفعالة في كل من نبات الخزامى، قشـــور الرمان والدباغ والتي تتمثـــل في الفلافونويدات، المركبات المرجعة، التانينات، القلويدات، الصـــابونيات والتربينات متبعين في ذلك طرق كل من (Harborne,1998) و(Trease et Evans ,1989).

- **الكشف عن الفلافونويدات Flavonoïdes**

نمزج في أنبوب اختبار5ml من المســـتخلص مع 1mlمن الكحول الأميلي (Alcooliso-Amylique) يتبعه1ml

من حمض كلور الماء HCl، و0,5g من المغنزيومMg .

– ظهور لون وردي وأحمر بعد3min دليل على وجود الفلافونويدات.

- **الكشف عن الصابونيات Saponisides**

تم تقدير معامل الرغوة والذي يعتمد على معرفة غنى أو فقر النبات من الصـــابونيات، حيث نقوم بترقيم 10أنابيب اختبار من 1إلى 10، نضـــع حجم من المســـتخلص تدريجيا بدءا 1ml،2ml.....إلى 10ml، ثم نكمل الحجم إلى 10mlفي كل الأنابيب بإضـــافة الماء المقطر، ترج الأنابيب بشـــكل أفقي لمدة 15ثانية، ثم تترك لتهدأ مدة 15دقيقة، ليحسب معامل الرغوة بالعلاقة التالية:

معامل الرغوة = (سم)ارتفاع الرغوة في الأنبوب *5 /0.0(رقم الأنبوب)

- **الكشف عن المركبات المرجعة Composées réducteurs**

تم أخذ 1mlمن المســـتخلص المتحصـــل عليه مع2mlمن الماء المقطر ونضـــيف 20قطرة من محلول فهلينج liqueur de Fehling، يليه التسخين في حمام مائي.

- ظهور راسب أحمر أجوري دليل على وجود المركبات المرجعة.

- **الكشف عن التانيناتTanins**

للكشـــف عن وجود التانينات، نقوم بوضـــع1mlمنالمســـتخلص مع 1mlمنالماء المقطر، ونضيف من 1-5قطرات منمحلول كلوريد الحديد الثلاثيFeCl3المخفف(1%).

- ظهور اللون الأزرق المخضر يدل على وجود تانينات كاتشيكية.
- ظهور اللون الأزرق المسود يدل على وجود تانينات غاليكية.

- **الكشف عن القلويداتAlcaloïdes**

بين Paris etDillemann (1960) أن الكشف عن القلويدات يتم بالطريقة التالية :

يتم إضـــافة 3 – 5 قطرات من كواشف القلويدات والمتمثلة في كاشف وانر Wagner، كاشفدراجندروف Dragendroff وكاشف مايرMayerإلى 1mlمن المستخلص.

- كاشف Wagner:ظهورراسب بني يدل على وجود القلويدات.
- كاشفدراجندروفDragendroff: ظهور راسب برتقالي يدل على وجود القلويدات.
- كاشف Mayer : ظهور راسب ابيض يدل على وجود القلويدات.

- **الكشف عن المركبات الاستيرولية والتربينات الثلاثية Stérols et triterpènes**

اعتمدنا على تفاعل Liebermann Buchard، حيثيتم تبخير10mlمن المســـتخلص، يذاب الراســـب في 0,5mlمن الكلوروفورم ويضـــاف إليه 0,5mlمن حمض الخليكاللامائي (Anhydride acétique) ويتبع بإضافة 1mlمن حمض كبريتيك المركز(H_2SO_4) بحذر شديد على جدار أنبوبة اختبار.

- ظهور حلقة حمراء بنفسجية في نقطة الاتصال بين الطبقتين، دلالة على وجود المركبات الاستيرولية غيرالمشبعة و التربينات الثلاثية.

II –4–التقدير الكمي لبعض مركبات الأيض الثانوي

1 ــ تقدير المحتوى الفينولي الكلي :

تم تقدير المحتوى الفينولي الكلي للمستخلصات النباتية كالتالي بحسب الطريقة الموصوفة من قبل

Budratand and Shotipruk,2008 ; Slinkard and Singleton ,1977; Singleton *et al*., 1999

تحضير المنحنى القياسي

- **المحاليل المستخدمة**

محلول ر قم 1: محلول حامض الغاليك بتركيز1000ug/ ml
إذابة 4mg من حمض الغاليك في 4ml الماء المقطر لنتحصل على محلول ذو تركيز 1mg/ml
تم تحضير المنحني القياسي من حمض الغاليك المذاب في الماء المقطر بتراكيز مختلفة (25 µg/ml - 1000µg/ml).

محلول رقم2: محلول 50% : Folin-Ciocalteu
إضافة 2مل من كاشف Folin-Ciocalteu **إلى 2مل ماء مقطر للحصول على تركيز % 50.**
محلول رقم3 : كاربونات الصوديوم بتركيز 7%.
إذابة 7mg من كاربونات الصوديوم في كمية من الماء المقطر و بعد إتمام عملية الإذابة نكمل الحجم إلى 100ml بالماء المقطر أيضا.

محلول رقم 4: إذابة 1mg **من كل عينة نباتية في** 1ml **من الماء المقطر.**

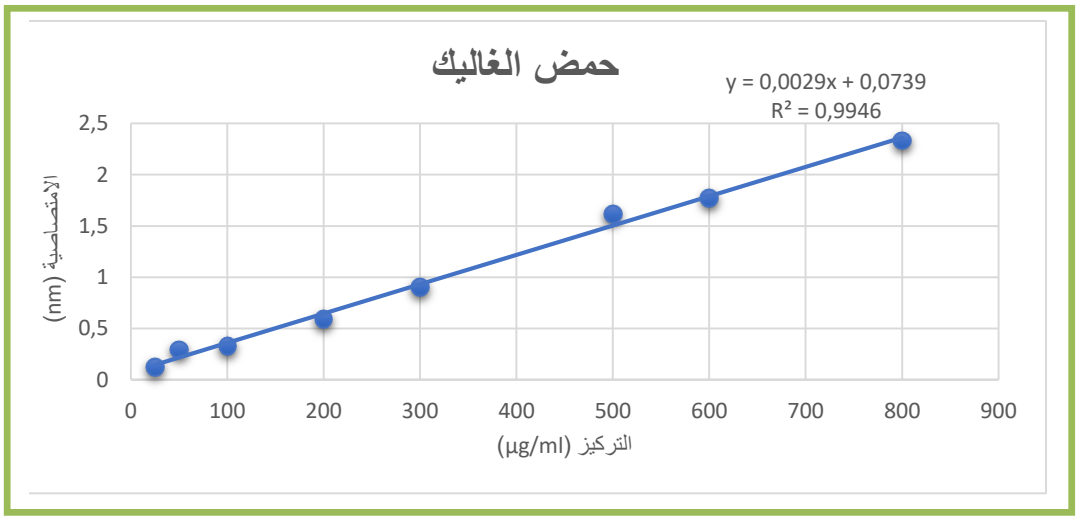
طريقة التقدير

1- **يتم إضافة** 500µl **ماء مقطر إلى** 125µl **من كل من التراكيز المذكورة أعلاهبالإضافة** 125 µl **من** Folin-ciocalteu.

2- **يرج الخليط جيدا وبعد** 3 **دقائق يتم إضافة**1250µl **من كربونات الصوديوم** (Na_2CO_3)**و** 1ml **من الماء مقطر.**

3- **حضن المزيج بدرجة حرارة الغرفة لمدة** 90min.

4- تقرأ الامتصاصية في جهاز مطيافية Spectrophotométre عند طول موجة λ =760 nm.



الشكل (21) : منحنى القياسي لحامض الغاليك لتقدير محتوى الفينـــولات الكلي

تم تقدير المحتوى الفينولي الكلي للمستخلصات المدروسة بالطريقة السابقة نفسها باستبدال حمض الغاليك بالمســـتخلص يتم التعبير عن النتائج بعدد الميكروغرامات المكافئة لحمض الغاليك لكل ميلغرام من المستخلص (µg AGE/mg extrait).

2- التقدير الكمي للفلافونويدات Dosage des Flavonoïdes

تقدر الفلافونويدات ضـــمن المســـتخلصـــات النباتية المدروســـة عن طريق تفاعلها مع ثلاثي كلوريد الالمنيوم ($AlCl_3$)، بتكوين معقد ذولون أصفر(Türkoğlu *et al*. 2007).

تحضير المنحنى القياسي

المحاليل المستخدمة

مـــحـــلـــول رقـــم 1: مـــحـــلـــول أســـيـــتـــات الصـــوديـــوم(S1): لتحضير 1 مولار من أسيتات البوتاسيوم (CH3COOK) يتم إذابة 9.80 جرام من (CH3COOK) في 100 مل من الميثانول للحصول على المحلول S1.

محلول رقم2:المســـتخلص النبـــاتي (S2): إذابـــة 1mg من كـــل عينة نباتية في 1ml من الميثانول.

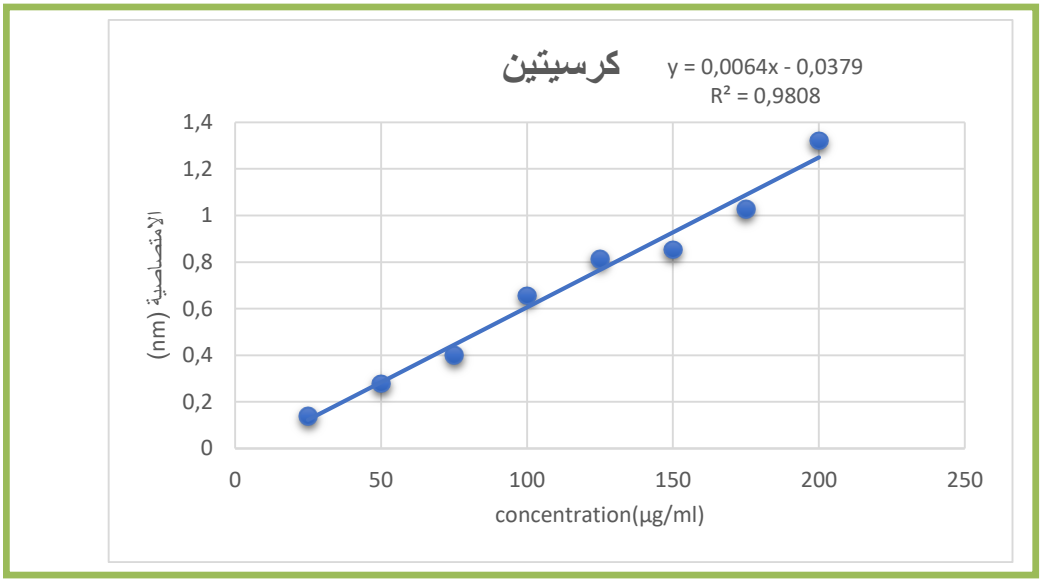
مـــحـــلـــول رقـــم3 :مـــحـــلـــول الـــكـــرســـيـــتـــيـــن(S3): إذابة 12.6mg من الكرسيتين في 25ml ميثانول.

- طريقة التقدير

نخلط في انبوب اختبار 500µl من المســـتخلص النباتي مع 1500 µl من ميثانول، 100µl من خلات

الصوديوم (Na_2COOK)، 100µl من كلوريد الألمنيوم $ALCl_3$

- يترك الخليط في الظلام وفي درجة حرارة الغرفة 40min.
- تقرا شدة الامتصاصية في جهاز مطيافية الضوئية عند طول الموجة λ =415 nm
- ونستعمل الكرستين Quercetin لتحديد معادلة المنحنى الخطي، ويتم التعبير عن النتائج بالميكروغرامات مكافئ مع الكرستين Quercetin لكل ملغرام من المستخلص(µg QE/ mg extrait)



الشكل (22) : المنحنى القياسي لحمض الكرسيتين لتقدير محتوى الفلافونويدات الكلي

تم تقديرمحتوى الفلافونويدات للمستخلصات المدروسة بالطريقة السابقة نفسهاباستبدال حمض الكرسيتين بالمستخلص النباتي بعد تخفيفه إلى التركيز المناسب.

3. التقدير الكمي للتانينات Dosage des tannins

تحضير المنحنى القياسي

المحاليل المستخدمة

محلول رقم 1: محلول فانيلين (Vanillin) 1 %(S1) :

يتم تحضيره بإذابة 2.8g من الفانيلين في 70ml من الماء المقطر .

محلول رقم2: المستخلص النباتي (S2): إذابة 1mg من كل عينة نباتية في 1ml من الميثانول.

محلول رقم3 : محلول حمض الكاتشين (S3) : إذابة 4mg من الكاتشين في 4ml من الماء المقطر.

طريقة التقدير

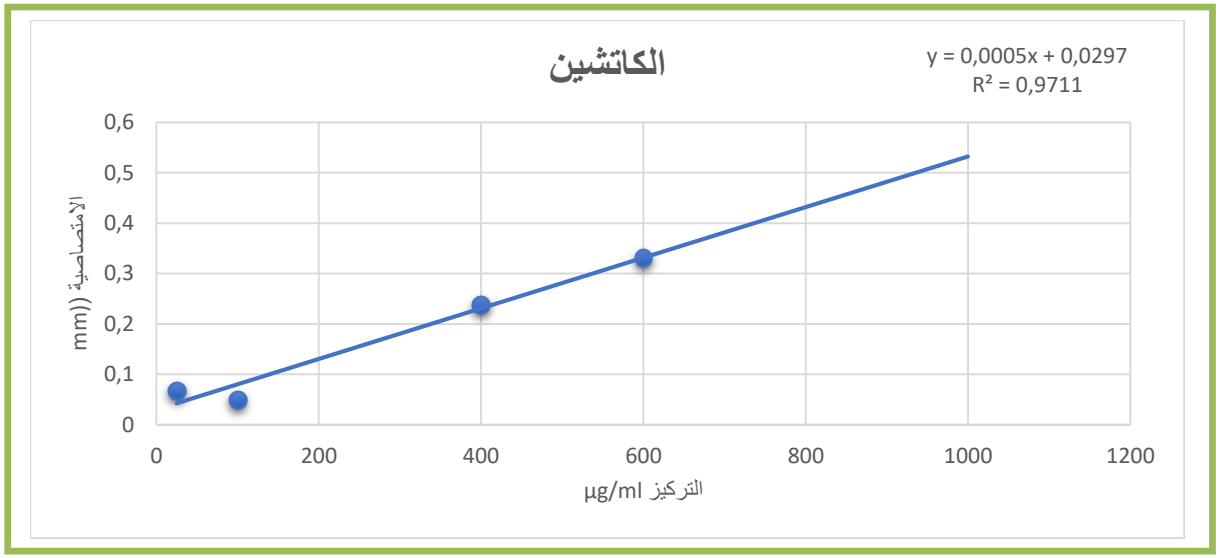
- **يتم إضافة 3ml من الفانيلين إلى 500µl من كل من التراكيز المذكورة أعلاهبالإضافة 1.5ml من**

حمض كلور الماء.

ـ تخلط المكونات جيدا ثم تحضن في الظلام لمدة 15min بدرجة حرارة المخبر.

– تقرا شدة الامتصاصية في جهاز مطيافية الضوئية عند طول الموجة $\lambda = 500$ nm

ويتم التعبير عن النتائج بالميكروغرامات مكافئ مع الكاتشين Catéchine لكل ملغرام من المستخلص (Sun et *al.*, 1998) (µg E CA/ mg extrait)



الشكل (23) : المنحنى القياسي لحمض الكاتشين لتقدير محتوى التانينات الكلي

تم تقدير محتوى التانينات للمستخلصات المدروسة بالطريقة السابقة نفسها باستبدال حمض الكاتشين بالمستخلص النباتي بعد تخفيفه إلى التركيز المناسب.

الدراسة البيولوجية

المواد و الطرق

III- اختبار الفعالية ضد البكتيرية Test d'activité antimicrobienne

بهدف معرفة التأثير التثبيطي للمستخلصات النباتية لنبات الخزامى و قشور الرمان و الدباغ على النمو البكتيري تم إجراء دراسة نوعية بغرض اختبار حساسية البكتيريا للمستخلصات، اخترنا في هذه الدراسة طريقة الانتشار داخل وسط الزرع باستخدام الأقراص (Choi *et al.* , 2006).

بعد تحضير 6 مستخلصات نباتية و المتمثلة في منقوع و مغلى نبات الخزامى، منقوع و مغلى قشور الرمان، منقوع و مغلى الدباغ، حيث طبقت المستخلصات النباتية على أربعة سلالات بكتيرية:

- *ATCC25922 Staphylocoqueaureus*
- *ATCC13886 Klebsiella pneumoniae*
- *ATCC25923 Escherichia coli*
- *ATCC* 27853 *Pseudomonas aeruginosa*

بهدف مقارنة الأثر التثبيطي للمستخلصات النباتية، استعملنا 4 أنواع من المضادات الحيوية المبينة في الجدول (12)

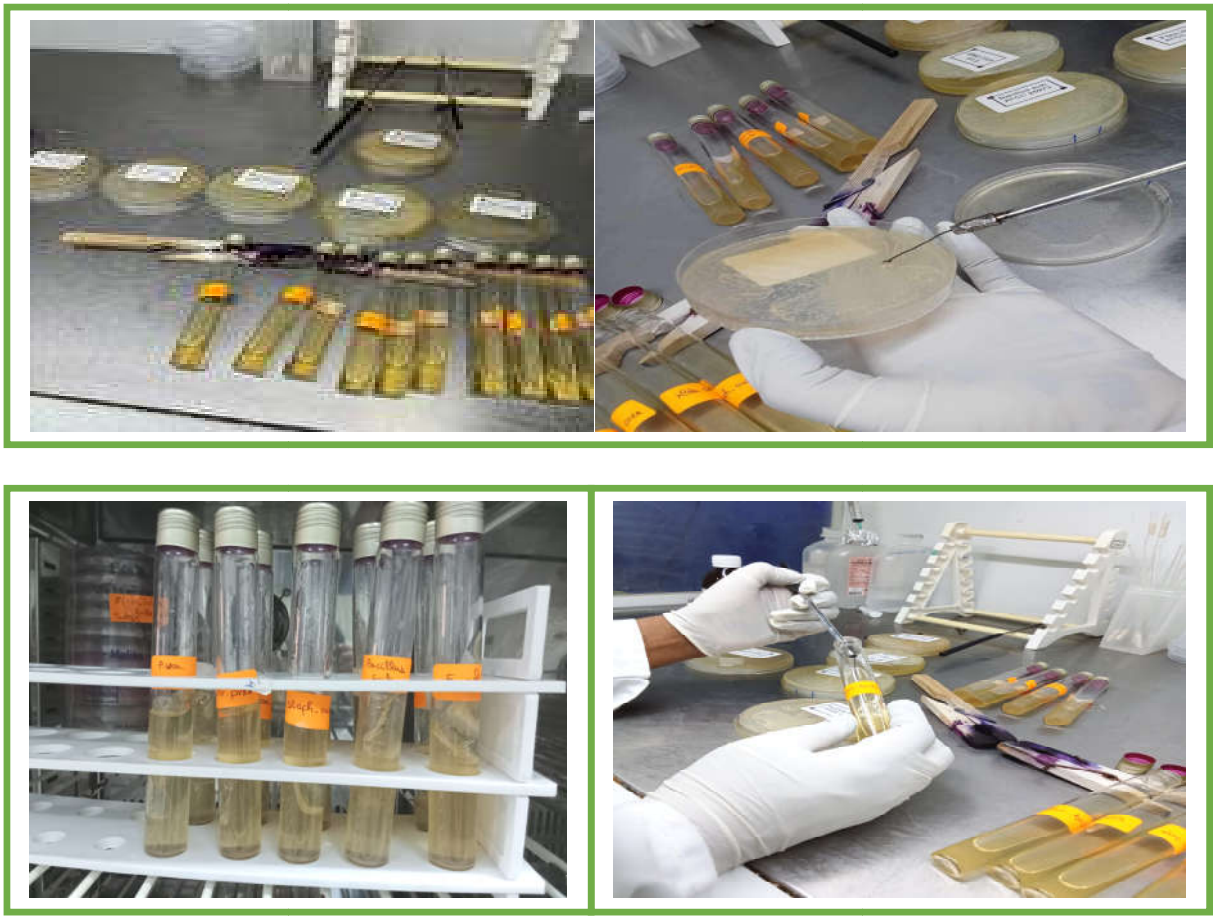
جدول (12): المضادات الحيوية المدروسة والية تأثيرها على البكتيريا

المضاد الحيوي	اختصار التسمية	التركيز(µg)	آلية التأثير
Penicillin	P	10	يمنع دمج نكليوتيدات اليوريدينU على مستوى ARN الخلية البكتيرية بالتالي تثبيط نموها .
Nitroxoline	NIT	30	ينافس Ca^{2+} موجود في في اغشية الجدران البكتيرية مما يسبب في انفصال مركب عديد السكاريد الدهني و بالتالي المساس بالغشاء الخلوي البكتيري.
Amoxicilline	AX	10	تأثير على الموقع الفعال لأنزيم PLP المسؤول عن التخليق بروتينات الغشاء السيتوبلازمي البكتيري .
Co-Trimoxazole (Sulfamethoxazole	COT	25	يمنع تخليق انزيمات حمض الفوليك و منه منع البكتيريا من تخليق الأحماض النووية الأساسية .

طريقة العمل Méthode de travail

- **تنمية مزارع بكتيرية حديثة Repiquage des microorganismes**

تمت تنمية السلالات البكتيرية المستعملة في هذه التجربة بأخذ مسحة من العزلات البكتيرية وتنميتها في أطباق بتري محتوية على جيلوز مغذي Gélosenutritive، تحضن الأطباق في الحاضنة عند 37°C لمدة 18h (Rahal, 2005)



شكل (25): تنمية السلالات البكتيرية

تحضير أوساط الزرع Préparation milieux de culture

تمت إذابة الوسط الزراعي Muller Hinton، ثم يفرغ الوسط في علب بتري، ويترك يبرد ليتماسك قبل القيام بعملية الزرع، تتم هذه العملية أمام موقد حراري من أجل خلق وسط معقم (Rahal, 2005) .

شكل (26) : تحضير الأوساط الزراعية

- **تحضير المعلق البكتيري préparation des uspension microbienne**

يحضر المعلق البكتيري انطلاقا من مزارع بكتيرية حديثة، حيث نأخذ في كل مرة مستعمرتين أو ثلاث، ووضعها في أنابيب اختبار حيث يحوي كل أنبوب 5ml من الماء الفيزيولوجي، ونقوم بالرج جيدا حتى تصبح المعلقات متجانسة (Belaiche, 1979).

- **تحضير الأقراص Préparation des disques**

تحضر الأقراص انطلاقا من ورق واتمان رقم3 (Papier Wattman $N^0$3)، تكون الأقراص متجانسة ذات قطر 6mm، قبل استعمالها تعقم في جهاز Autoclave (دحية، 2009).

- **تحضير التراكيز Préparation des concentrations**

تم تحضير محلول قياسي بتركيز (500mg/ml) لتحضر منه باقي التراكيز (50mg/ml -100mg/ml - 5mg/ml- 10mg/ml) و قد تم التخفيف باستعمال DMSO (Diméthylsulfoxyde).

- **زراعة البكتيريا Ensemencement**

يغمس ماسح قطني معقم في المعلق البكتيري لكل نوع بكتيري، ثم يمسح به سطح وسط الزرع على شكل خطوط متوازية ومتقاربة مع تكرار العملية ثلاث مرات وذلك بتدوير الطبق 60^0 في كل مرة

(دحية، 2009).

- **تطبيق الأقراص Dépôt des disques**

بعد تحضير الأوساط الزراعية وزراعة السلالات البكتيرية، تشبع الأقراص بالمستخلصات النباتية 10µlو تطبق على الأطباق المحضرة (3 تكرارات في كل سلالة) بالإضافة إلىقرص آخر يحتوي علىDMSO، كشاهد سلبي على الاختبار. تترك الأطباق بجانب موقد بنزن مدة 30 دقيقة، لتنقل بعدها إلى الحاضنة عند (37°C) بوضع مقلوب و لمدة 24h، لتحديد فعالية المستخلصات يتم قياس قطر التثبيط المحاط بالقرص (Belaiche, 1979).

IV- الدراسة الإحصائية

كل القيم المحصل عليها عبر عنها بالمتوسط الحسابي (M)±الانحراف المعياري (SD) و هذا باستخدام برنامج Minitab عن طريق اختبار ANOVA عند مستوى الدلالة $P \leq 0.05$.

النتائج و المناقشة

الفصل الثاني

I- الدراسة الميدانية

I-1- تحليل نتائج الاستبيان المتعلق بالنباتات المستخدمة في علاج التهابات الجهاز التناسلي الأنثوي

I-1-1- النتائج المتعلقة بالمعلومات الشخصية

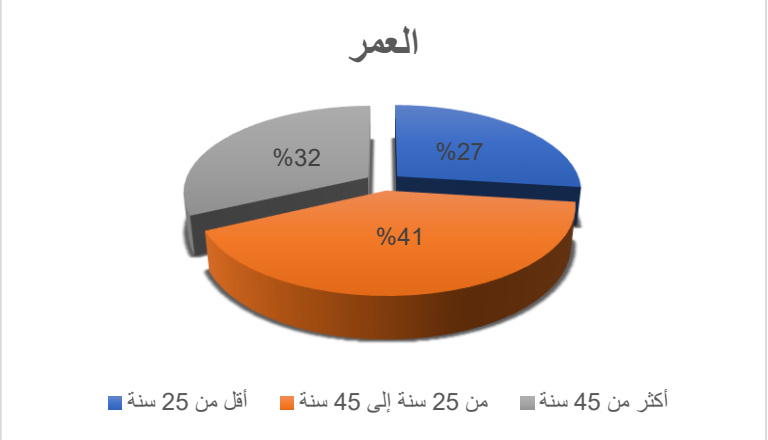
سنقوم من خلال هذا المطلب باستعراض أهم مميزات العينة المدروسة.

- العمر

ما يتعلق بأعمار أفراد العينة المدروسة، فكانت نسبة كبيرة من المستجوبين من فئة أولي (من 25 إلى 45 سنة) أي ما يقارب 41 %، تليها الفئة الثالثة (أكثر من 45 سنة)، بما يعادل 32%، تليها فئة (أقل من 25 سنة) بنسبة 27% مما يعزز صدق النتائج المحصل عليها لأن أغلب أفراد العينة موزعين بشكل متقارب بين جميع الفئات، ويبين الشكل الآتي توزيع أفراد العينة حسب العمر، كما يلي:

الجدول (13): توزيع أفراد العينة حسب العمر

العمر	أقل من 25 سنة	بين 25 و45 سنة	أكثر من 45 سنة	المجموع
التكرار	27	41	32	100
النسبة%	27	41	32	100



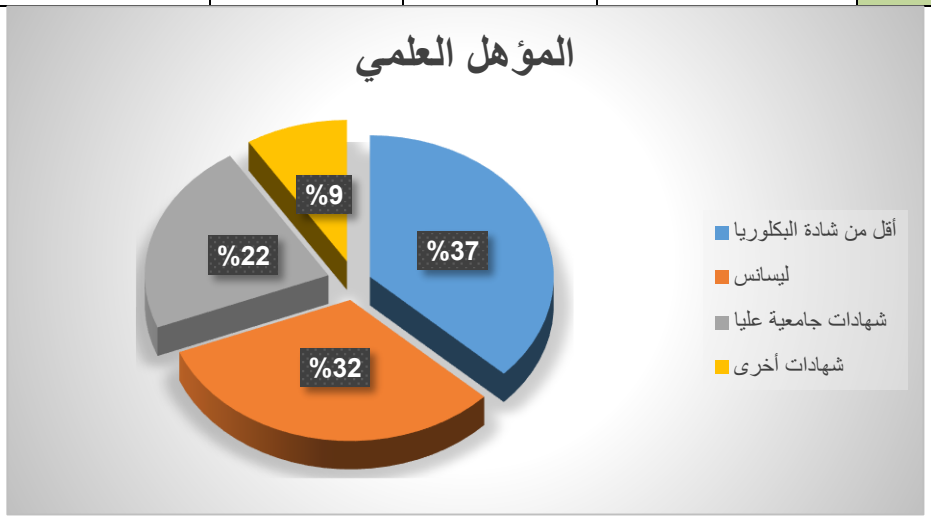
الشكل (27): توزيع أفراد العينة حسب العمر

- المؤهل العلمي

معظم أفراد العينة الخاضعة للدراسة يمتلكون قدرات معرفية تمكنهم من الفهم الصحيح والسليم للاستبيان، مما يعزز من موثوقية الاعتماد عليه في التحليل، أي ما يعادل 54% من حاملي شهادة ليسانس والدراسات عليا وما نسـبته 37% مستواهم أقل من شهادة البكالوريا، أما بالنسبة لحاملي شهادات أخرى ما يقارب 9%، والشكل الآتي يبين توزيع أفراد العينة حسب المؤهلات العلمية.

الجدول (14): توزيع أفراد العينة حسب المؤهلات العلمية

المؤهل العلمي (الشهادة)	اقل من شهادة بكالوريا(1)	ليسانس(2)	شهادات جامعية عليا(3)	شهادات أخرى(4)	المجموع
التكرار	37	32	22	09	100
النسبة%	37	32	22	9	100



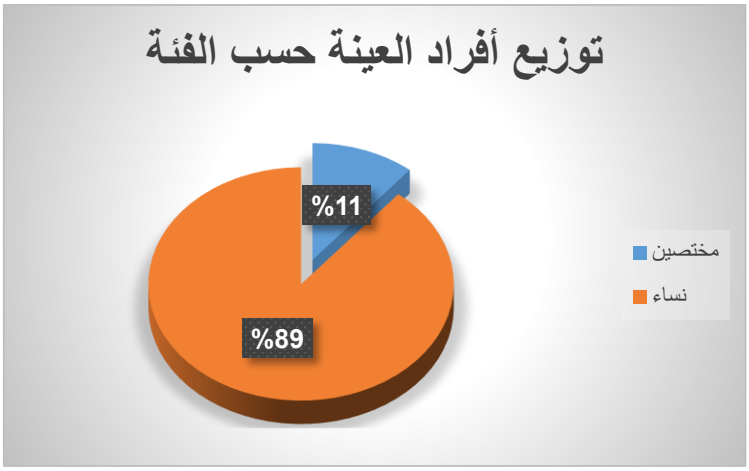
الشكل (28): توزيع أفراد العينة حسب المؤهلات العلمية

- فئة العينة

أما بالنسبة للمتغير المتعلق بفئة العينة، فنجد أن الفئة المهيمنة على أفراد العينة تتمثل في النساء، وقد بلغت نسبتهم ما يعادل 89%، تليها الفئة الأخرى المتمثلة في المختصين بما نسبته 11%، ويبين الشكل الآتي توزيع أفراد العينة حسب فئة العينة

الجدول (15): توزيع أفراد العينة حسب الفئة

المهنة	مختصين (1)	نساء (2)	المجموع
التكرار	11	89	100
النسبة%	11	89	100



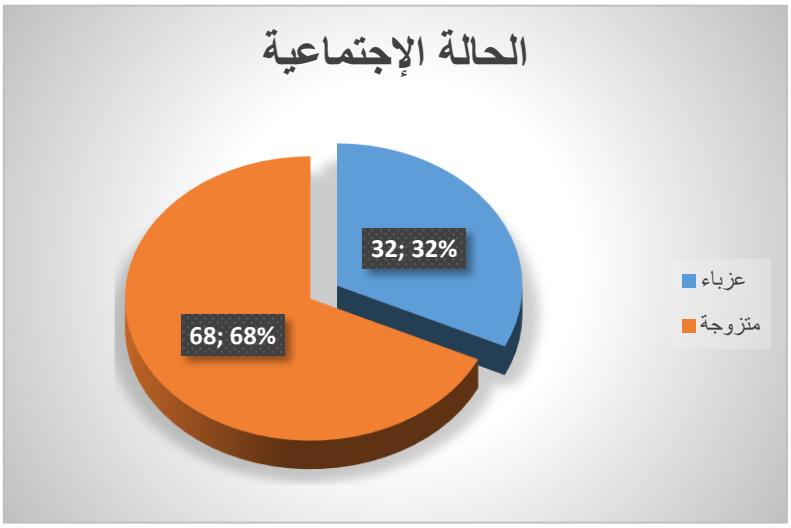
الشكل (29): توزيع أفراد العينة حسب فئة العينة

- الحالة الاجتماعية

إن الاصـــابة بأمراض الجهاز التناسلي تصيب كلا من المرأة العزباء والمتزوجة على حد سواء لكن المتزوجات يستحوذن على أكبر نسبة حيث بلغت تقريبا 68.00%، ويبين الشكل الآتي توزيع أفراد العينة المدروسة حسب الحالة الاجتماعية

الجدول (16): توزيع أفراد العينة حسب الحالة الاجتماعية

الحالة الاجتماعية	عزباء	متزوجة	المجموع
التكرار	32	68	100
النسبة%	32,00	68,00	100



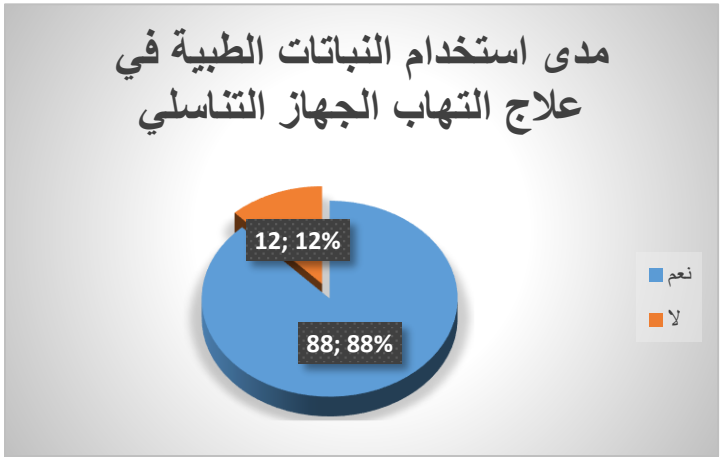
الشكل (30): توزيع أفراد العينة حسب الحالة

- استخدام أفراد عينة الدراسة النباتات الطبية في علاج التهابات الجهاز التناسلي

معظم أفراد العينة الخاضعة للدراسة استخدموا النباتات الطبية في علاج التهابات الجهاز التناسلي حيث بلغت نسبتهم تقريبا 82.00%، ويبين الشكل الآتي نسب أفراد العينة المدروسة حسب استخدامهم للنباتات الطبية في علاج الجهاز التناسلي

الجدول رقم (17): مدى استخدام أفراد العينة لنباتات الطبية في علاج التهابات الجهاز التناسلي

	نعم	لا	المجموع
التكرار	88	12	100
النسبة%	88,00	12,00	100



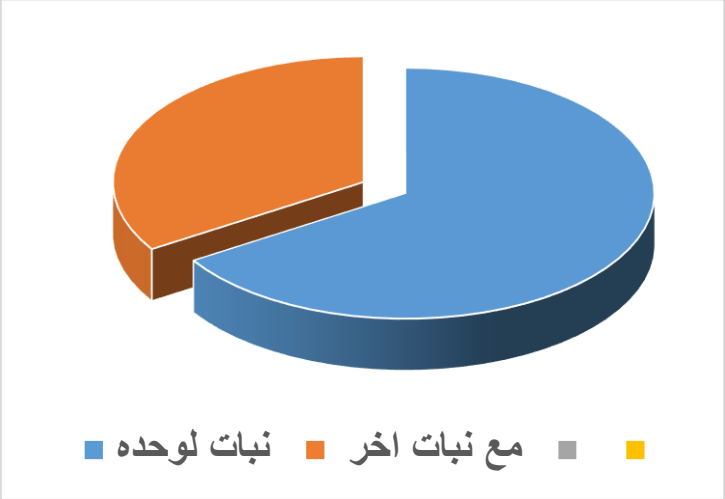
الشكل (31): توزيع أفراد العينة حسب استخدام النباتات الطبية في علاج الجهاز التناسلي

I-1-2- تحليل المعلومات حول النباتات الطبية المراد دراستها

اعتمادا على النتائج المتحصـــل عليها في الجدول والدائرة النســـبية نلاحظ أن نسبة استعمال النبات لوحده كانت أكبر مقارنة باستعماله مع نبات آخر حيث قدرت نسبته ب 66%، إن النباتات الأكثر استعمالا من طرف العينة المدروسة كانت نبات الخزامى الأعلى نسبة ،تليها قشور الرمان ثم نبات الدباغ. ولاحظنا أن كلا من نبات الدباغ والخزامى يتم استعمالهم أما لوحدهم أو مع نبات آخر مثل الدباغ +الزيت زيتون أو التمر و نبات الخزامى مع الميرامية و المردقوش أما قشور الرمان تستعمل لوحدها.

الجدول (18): النباتات الأكثر استخداما ونمط عيشها وشكل استعمالها والجزء المستخدم في العلاج

النبات	الاسم العلمي	تكرار	نمط عيشه	الجزء النباتي المستخدم في العلاج	شكل استعماله
خزامى	*Lavandula officinalis*	28	بري	الأزهار	جاف
قشور الرمان	*Pinica granatum L*	26	مزروع	القشور	جاف
الصنوبر الحلبي	*Pinis halpenisis*	19	بري	الأوراق ، متاع الازهار	جاف
الميرامية	*Salvia officinalis*	5	مزروع	قشور الثمار	جاف
الشيح	*Artemisia absithium*	3	بري	الجزء الهوائي	جاف
الزعتر	*Thymus vulgaris*	2	بري	الأوراق والرؤوس المزهرة	جاف
الشاي	*Camellia senensis*	3	مزروع	الأوراق	جاف
العرعار	*Juniperus communis*	1	بري	الأوراق والثمار	جاف
البابونج	*Matricaria chamo-milla*	2	بري	الأزهار	جاف
اكليل الجبل	*Salvia rosmarinis of-ficinalis*	2	بري	الأوراق أو الأغصان المزهرة	جاف
بصل	*Allium cepa*	1	مزروع	الثمار	رطب
القطف	*Atriplex halimus*	1	بري	الأوراق والثمار	جاف
مردقوش	*Origanum majorana*	4	بري	الجزء الهوائي	جاف
ثوم +زيت نباتي	*Allium sativum*	1	مزروع	الثمار	رطب
زيت زيتون	*Olea europaea*	2	مزروع	الثمار	رطب



الشكل (32): استعمال النبات لوحده أو مع نبات آخر

- طريقة تحضير النبات

الجدول (19): طريقة تحضير النبات

النبات	منقوع	مستحلب	مغلى	طريقة أخرى
الخزامى	82%	0%	18%	%0
قشور الرمان	17%	0%	83%	%0
الدباغ	0%	0%	42%	58%

- شكل استعمال النبات

الجدول رقم (20): شكل استعمال النبات

النبات	مستخلص	مسحوق	زيت
الخزامى	80%	0%	20%
قشور الرمان	58%	42%	0%
الدباغ	42%	58%	0%

- طريقة استعمال النبات

من خلال الإجابات المحصل عليها في الدراسة تتباين طريقة تحضير النباتات وشكل استعمالها من نبات لآخر حسب نوع المواد الفعالة التي يحتويها وكيفية استخلاصها حيث تختلف طريقة تحضيرها بين منقوع و مغلى، حيث يتم تحضير الخزامى إما بالنقع أو الغلي ويستعمل مستخلصها كغسول أو يبخر بها بينما كزيت للدهن إما قشور الرمان (بشكلها الطبيعي أو مسحوق) يتم غليها بعد تجفيفها وتستعمل كغسول.

في حين إن نبات دباغ يحضر بغليه في الماء وذلك بعد طحنه كغسول أو يستعمل كمسحوق بشكل مباشر وذلك بمزجه إما مع الزيت، التمر أو العرعار.

الجدول (21): طريقة استعمال النبات

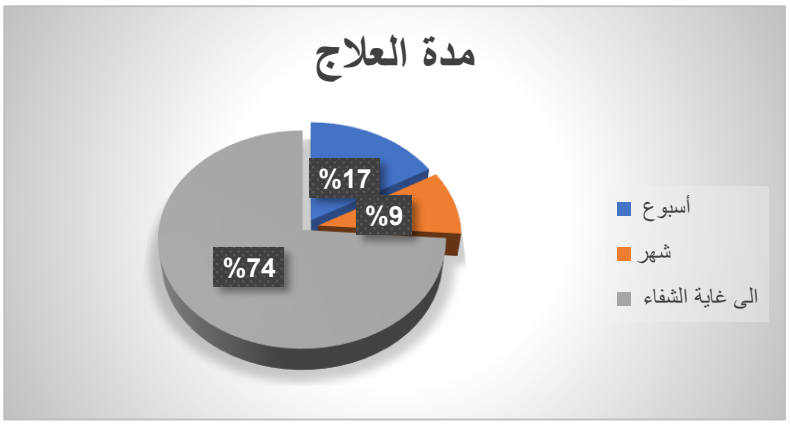
النبات	دهن	غسول	استعمال مباشر	تبخير	شرب
الخزامى	15%	64%	0%	21%	0%
قشور الرمان	0%	77%	0%	0%	33%
الدباغ	0%	42%	58%	0%	0%

- عدد الجرعات

بناءا على الإجابات المتحصل عليها من طرف العينة فكان عدد الجرعات المستخدم تنحصر أغلبها من مرة إلى مرتين في اليوم .

- مدة العلاج

حسب الشكل الآتي فإن الأغلبية أجمعت على استعمال الأعشاب إلى غاية الشفاء فكانت اعلى نسبة 74% .

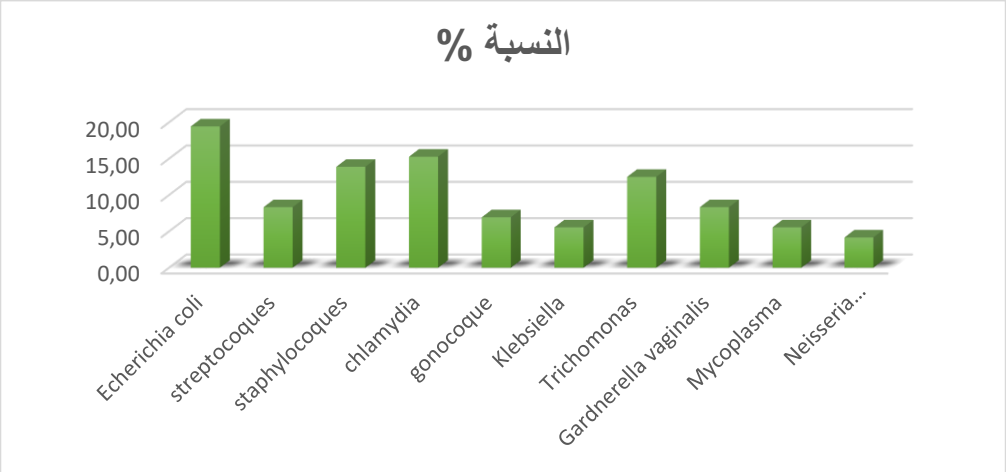


الشكل (33): مدة العلاج

I-2-اختيار البكتيريا المدروسة

لتحديد نوع البكتيريا المسببة لالتهاب الجهاز التناسلي للمرأة توجهنا بسؤالنا لمجموعة من الأطباء و عــددهم 30 طبيب منهم 17 طبيب عام و 13 طبيب مختص في ولايات الوادي، المغير، قســـنطينة و الجزائر

بعد جمع إجابات الأطباء حول نوع البكتيريا المسببة لالتهاب الجهاز التناسلي للمرأة كانت كما يلي:



الشكل (34): نسب السلالات البكتيرية الأكثر استهدافا للجهاز التناسلي الأنثوي

يلــاحظ من هــذه النتــائج بأن أعلى نســـبة للبكتيريا المســـببة لالتهابات المهبل البكتيري هي *Escherichia coli* و هذا يطابق لما ذكره (Braunwald *et al* . ,2001) بأن المســـبب الأول لالتهاب المهبل هي *Escherichia coli* و من ثم صعودها إلى المثانة و الاحليل .

و تتفق نتائجنا هذه مع نتائج (العزاوي ، 2006) من حيث عزلها لبكتيريا *Gardnerella vaginalis* و *Streptocoques* و *Staph . aureus* من التهاب المهبل بنسبة عالية .

و تتفق نتائجنا حول *Gardnerella vaginalis* مع دراســـة الباحثة عبد الله و فريقها ســـنة2001 و دراسة الباحث Cristiano و فريقه سنة 1989 حول تواجد في الإفرازات المهبلية كمؤشر للإصابة بالأمراض المتنقلة جنسيا . (Wyker *et al* .,1995) و بعد اطلاعنا على دراسة الباحثة فتيحة و محسن سنة 2018 أين تم توصلهم للأنواع التالية :

جدول(22):الأعداد و النسب المئوية لأنواع البكتيريا المسبب للالتهاب البكتيري المهبلي (فتيحة و محسن، 2018)

نوع العزلة البكتيرية	العدد	النسبة%
البكتريا الموجبة لصبغة كرام		
Staph.epidermidis	38	25
Staph.aureus *	31	20.4
Staph.saprophytics	3	2.0
Staph.lentus	1	0.7
Staph.haemolyticus	1	0.7
Streptococcus pyogenes	6	3.9
(GBS)Group-B Streptococci	3	2.0
Actimomyces	1	0.7
Listeria spp.	6	3.9
Aerococcus viridians	5	3.2
Gemella haemolysans	2	1.3
البكتريا السالبة لصبغة كرام		
E.coli *	15	9.9
Proteus mirabilis	10	6.7
Gardnerella vaginalis	5	3.2
Mobiluncus spp.	5	3.2
Niesseria gonorrhoeae	1	0.7
Diphtheroid spp.	3	2.0
Klebsiella pneumoniae *	6	3.9
Serratia odorifera	3	2.0
Citrobacter spp.	1	0.7
Pseudomonas aeruginosa *	6	3.9
Total	152	%100

و مقارنتها بما جمعناه من الأطباء و ما يتوفر في مخبر الكلية من بكتيريا تم اختيار البكتيريا التالية :

- ✓ *Echerichia coli*
- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ *Pseudomonas aerogenosa*
- ✓ *Klebseilla pneumoniae*

تم اختيارنا كذلك لـــ *Klebseilla pneumoniae* لتوفرها في المخبر و تتفق مع المشهداني التي عزلت بنسبة(51%) من مسحات مهبلية أخذت من نساء مصابات بالتهاب المهبل البكتيري (المشهداني ، 2006)

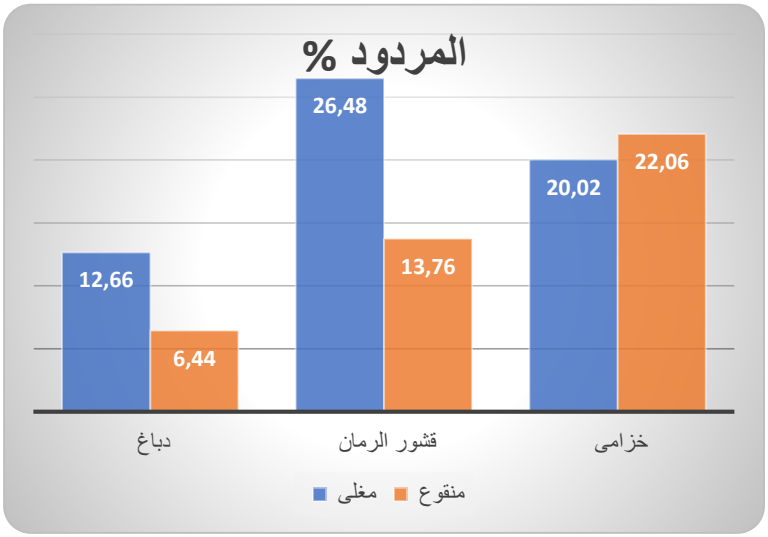
II- الدراسة الفيتوكيميائية

II-1-حساب مردود المستخلصات النباتية

تم حساب مردود المستخلصات النباتية عن طريق كتلة المادة النباتية المستخلصة بالنسبة لكتلة العينة النباتية الابتدائية لكل نوع نباتي مدروس وذلك في كلا طريقتي الاستخلاص النقع والغلي، النتائج المتحصل موضحة في الجدول الموالي:

جدول (23) : مردودية المستخلصات

النبات	الجزء المستخلص	نوع الاستخلاص	اللون	الشكل	المردود %
الخزامى	الأزهار	نقع	بني	عجينة	22.06
قشور الرمان	القشور	نقع	بني فاتح	عجينة	13.76
الدباغ	القلف	نقع	أسود	مسحوق زجاجي	6.44
الخزامى	الأزهار	غلي	بني محمر	عجينة	20.02
قشور الرمان	القشور	غلي	بني	عجينة	26.48
الدباغ	القلف	غلي	أسود	مسحوق زجاجي	12.66

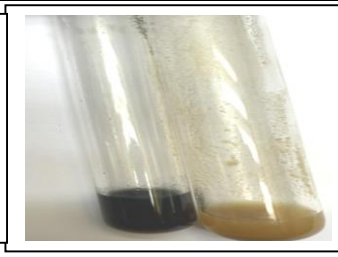
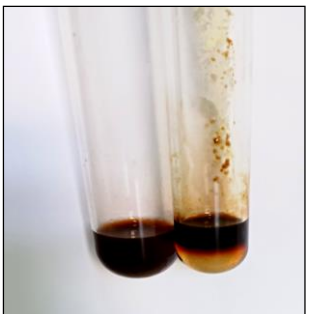


شكل (35) : أعمدة بيانية لمردود المستخلصات النباتية الجافة

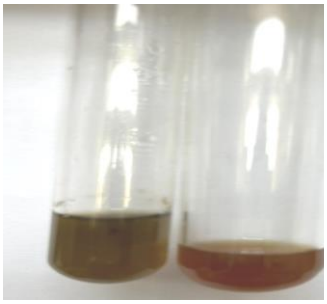
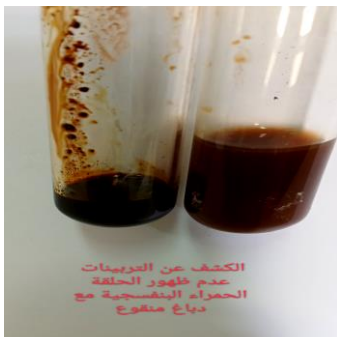
II-2-نتائج الكشف الكيميائي عن مركبات الأيض الثانوي:

تتضمن هذه الاختبارات الكشف عن مختلف المركبات الفعالة الموجودة في النباتات المدروسة ويتم ذلك من خلال اختبار الكشف اللوني لتفاعلات نوعية، حيث تعتمد على تغير اللون بواسطة كواشف خاصة بالمركبات الفعالة أو بتشكل رواسب، ونتائج الكشف للنباتات المدروسة موضحة في الجدول التالي

جدول (24): جدول يوضح نتائج الكشف اللوني للعينات النباتية المستخلصة بالغلي

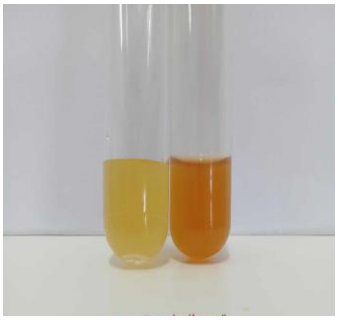
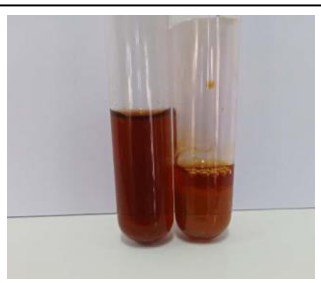
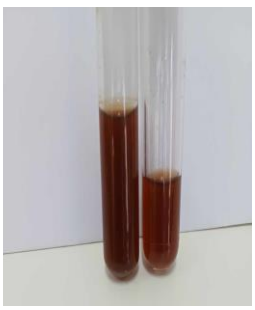
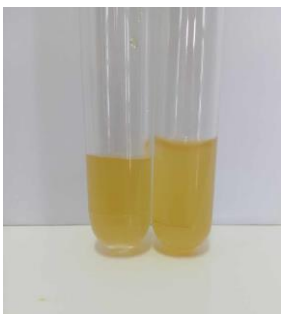
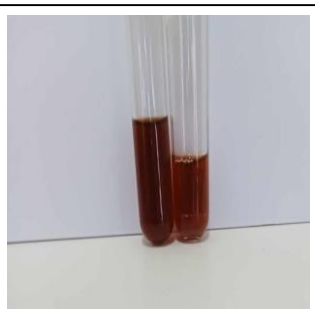
النبات	خزامى	رمان	دباغ
تانينات			
فلافونويدات			
تربينات			
مركبات مرجعة			

الجدول (25): جدول يوضح نتائج الكشف اللوني للعينات النباتية المستخلصة بالنقع

النبات	خزامى	رمان	دباغ
تانينات			
فلافونويدات			
تربينات			
مركبات مرجعة			

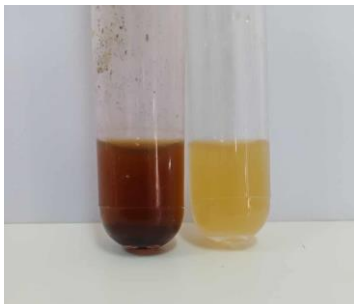
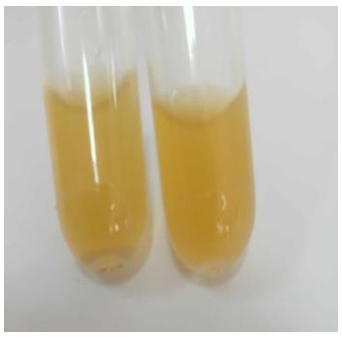
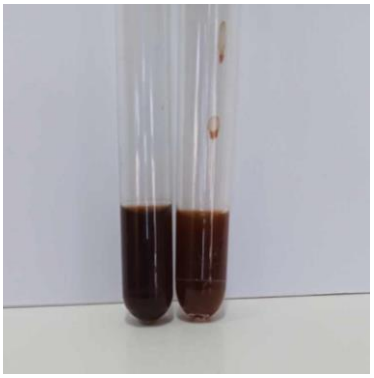
صابونيات	

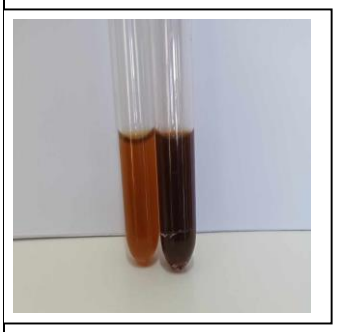
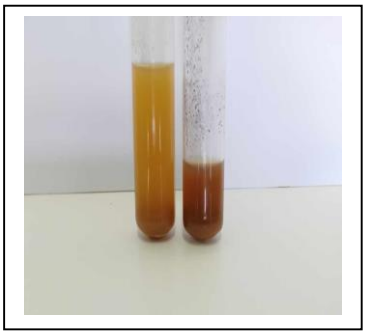
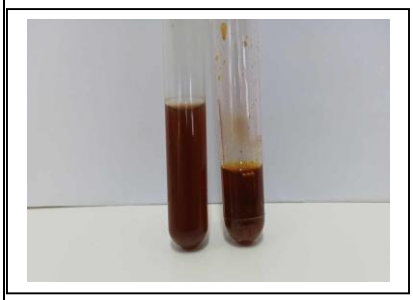
جدول (26) : نتائج الكشف عن القلويدات في العينات النباتية المستخلصة بالنقع

النبات	خزامى	قشور الرمان	الدباغ
دارنجدروف			
ماير			

وينر			

جدول(27): نتائج الكشف عن القلويدات في العينات النباتية المستخلصة بالغلي

النبات	خزامى	قشور الرمان	الدباغ
دارنجدروف			
ماير			

وينر			

جدول (28) : نتائج الكشف الكيميائي للمستخلصات النباتية المدروسة

النبات	تانينات	فلافونويدات	تربينات	مركبات مرجعة	صابونيات	قلويدات		
						دارنجدروف	ماير	وينر
ELOM	+	+	+	+	-	+	-	+
EPGM	+	+	+	+	-	+	-	+
EPHM	+	+	+	+	+	+	-	+
ELOD	+	+	+	+	-	+	-	+
EPGD	+	+	+	+	-	+	-	+
EPHD	+	+	+	+	+	+	-	+

+: موجود – : غير موجود

الحصر الكيميائي لنبات الخزامى

أظهرت التفاعلات الكيميائية للكشف عن محتوى الخزامى من المواد الفعالة أنها تحتوي على معظم مركبات الأيض الثانوي كالفلافنويدات، التانينات، القلويدات، التربينات، مركبات المرجعة وخلوها من الصـــابونيات. حيث تتوافق هذه النتائج مع الدراسة التي أجروها (Asmaa et Raghad ,2013).

الحصر الكيميائي لنبات الرمان

بينت نتائج العمل المخبري للكشـــف عن مربكات الأيض الثانوي أن قشور الرمان غنية بالتانينات وتحتوي كذلك على التربينات، القلويدات و المركبات المرجعة و الفلافونيدات وعدم احتوائها على الصابونيات.حيث تتوافق هذه النتائج مع الدراسة التي أجروها (بن خليفة و قعيد، 2018)

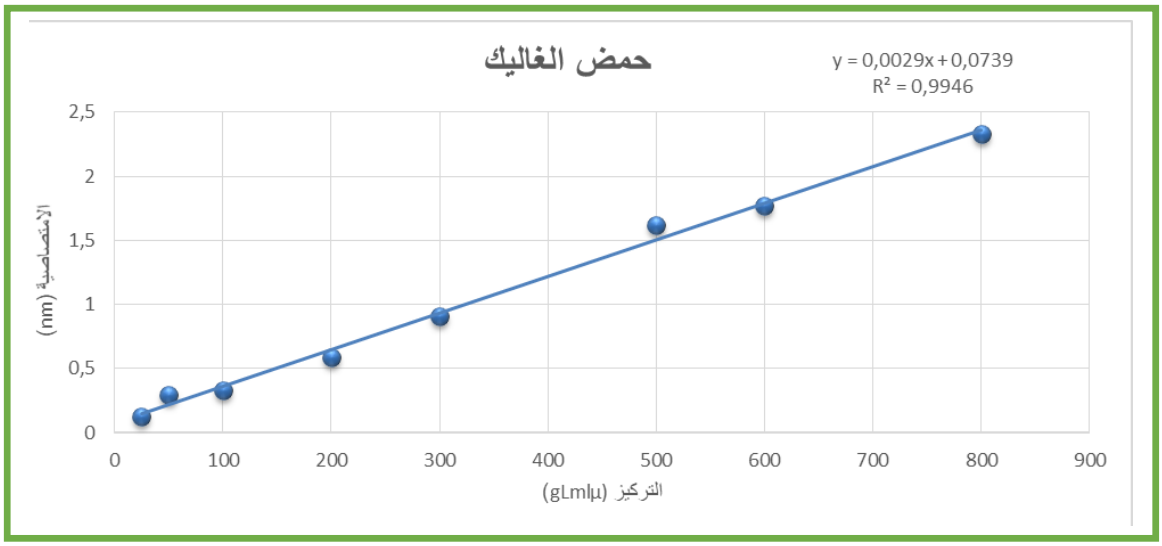
الحصر الكيميائي لدباغ

أبرزت الـــدراســـة المخبريـــة في الكشـــف عن المواد الفعـــالة التي يحتويها دباغ أنه غني بالتانينات، والفلافونويدات كما أظهرت احتوائه على القلويدات و الصابونيات، التربينات والمركبات المرجعة.

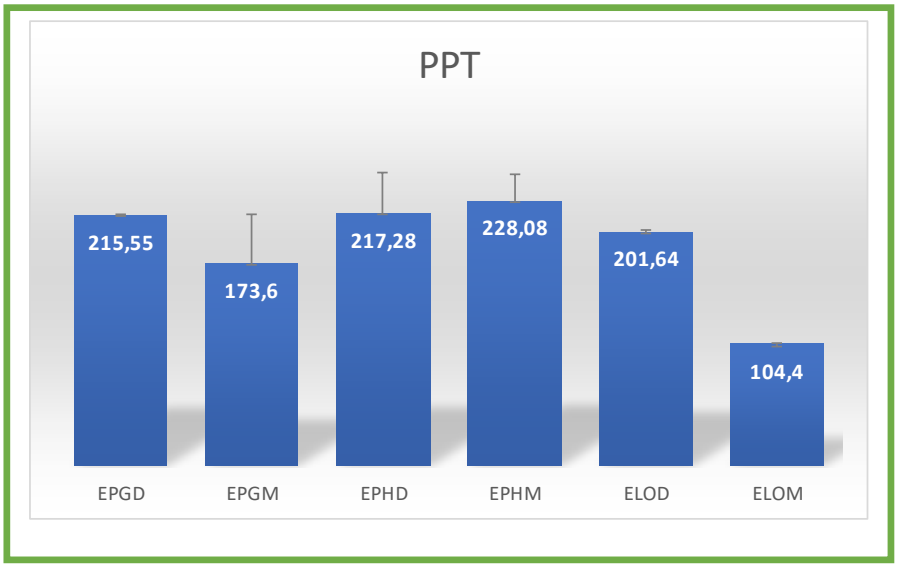
II-3- تقدير المركبات الفينولية و الفلافونويدية و التانينات في مستخلصات النباتية المدروسة

II-3-1- التقدير الكمي لعديدات الفينول

باســـتخدام طريقة (Singleton واخرون، 1999) تم التقدير الكمي لعديدات الفينول باستعمال Folin Ciocalteu وانطلاقا من المعادلة الخطية للمنحنى القياسي لحمض الغاليك المحضر في الماء الذي يعبر عن المحتوى الكمي لعديدات الفينول للمستخلصات المختلفة بالميكروغرام المكافئ لحمض الغاليك لكل مليغرام من المستخلص النباتي كما هو موضح في الشكل (36).



الشكل (36) : منحنى العيارية لحمض الغاليك



الشكل (37) : كمية عديدات الفينول في المستخلصات النباتية المدروسة

الجدول (29): كمية عديدات الفينول الكلية المقدرة في المستخلصات النباتية المدروسة :

	EPGD	EPGM	EPHD	EPHM	ELOD	ELOM
PPT كمية عديدات الفينول	215.55±1.92^{a}	173.60±42.56^{a}	217.28±36.04^{a}	228.08±22.59^{a}	201.64±1.55^{a}	104.40±2.02^{b}
	p= 0.163		p=0.683		p=0.000	

أظهرت نتائج تقدير عديدات الفينول في مستخلص المائي المغلى و المنقوع للنباتات المدروسة و الموضحة في الجدول (29) و الشكل (37) أن كمية عديدات الفينول متباينة حسب نوع عملية الاستخلاص حيث :

أ – نبات الخزامى

نجد أن هناك فرق شـــديد المعنوية بينهما , و هذا ما نلاحظه في مســـتخلص الخزامى المغلى الذي أعطى أكبر قيمة وتقدر بـــــ (201.64 ± 1.55^{a}) مقارنة بالقيمة المتحصـــل عليها في مســـتخلص الخزامى المنقوع و التي قدرت ب(104.40 ± 2.02^{b})

ب–قشور الرمان

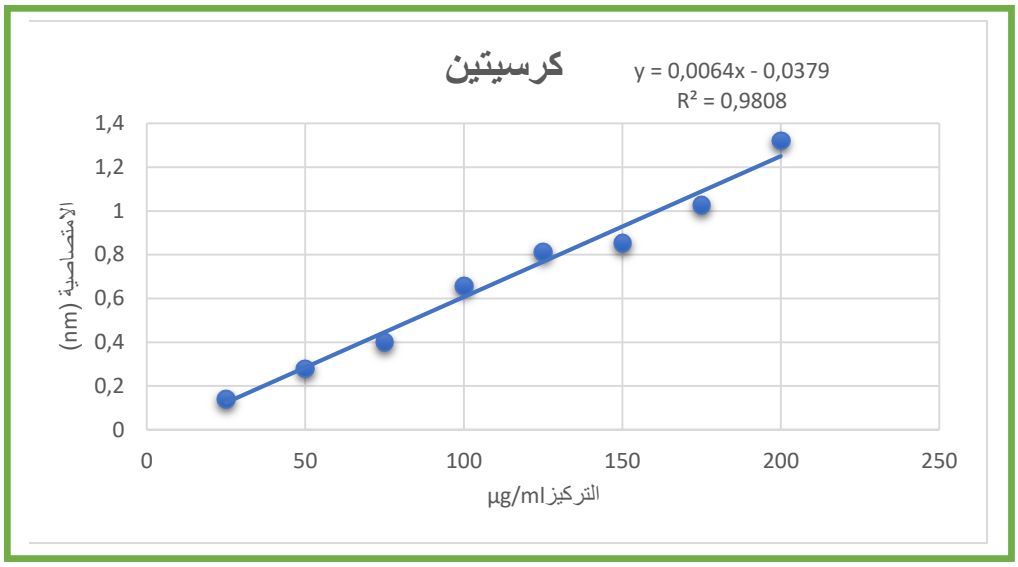
نجد هناك فرق غير معنوي بينهما وهذا من خلال المقارنة بين قيم المتحصل عليها من مستخلصي قشور الرمان المغلى و المنقوع و التي قدرت ب (215.55 ± 1.92^{a}) (173.60 ± 42.56^{a}) على التوالي .

ج– الدباغ

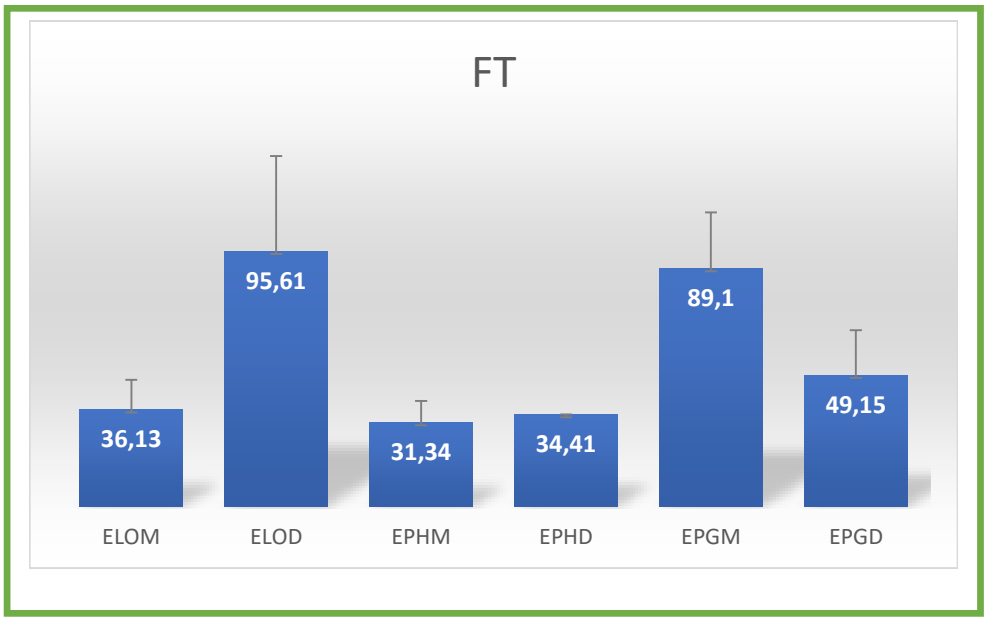
نلاحظ أن هناك فرق غير معنوي بين مستخلص الدباغ المغلى والمنقوع حيث قدرت قيمتهما المحصل عليها ب (217.28 ± 36.04^{a})(228.08 ± 22.59^{a}) على الترتيب.

II–3– 2–التقدير الكمي للفلافونويدات

تم التقدير الكمي الكيميائي للفلافونويدات باســـتعمال كلوريد الالمنيوم AlCl3 و اســـتعمال المعادلة الخطية للمنحنى القياســـي للكرسيتين Quercitine المذاب في الميثانول حيث تم التعبير عن النتائج بالميكروغرام للكرسيتين في كل مليغرام من المستخلص الشكل (38).



الشكل (38) : منحنى العيارية الكرسيتين



الشكل (39): كمية الفلافونويدات في المستخلصات النباتية المدروسة

جدول (30) :كمية الفلافونويدات في المستخلصات النباتية المدروسة

	EPGD	EPGM	EPHD	EPHM	ELOD	ELOM
كمية FT الفلافونويدات الكلية	49.15±16.82^{a}	89.10±21.08^{a}	34.41±7.59^{a}	31.34±8.21^{a}	95.61±35.69^{a}	36.13±11.30^{a}
	P= 0.062		P=0.659		P=0.051	

أظهرت نتائج تقدير الفلافونويدات في مستخلص المائي المغلى والمنقوع للنباتات المدروسة والموضحة في الجدول (30) والشـــكل (39) أن كمية الفلافونويدات للمســـتخلصـــات كانت متفاوتة حســـب نوع عملية الاستخلاص حيث:

أ – نبات الخزامى

نجد أن هناك فرق عالي المعنوية بينهما، و هذا ما نلاحظه أن مستخلص الخزامى المغلى أعطى أكبر قيمة وتقدر بـــ (95.61 ± 35.69^{a}) مقارنة بالقيمة المتحصل عليها في مستخلص الخزامى المنقوع و التي قدرت ب (36.13 ± 11.30^{a}).

ب–قشور الرمان

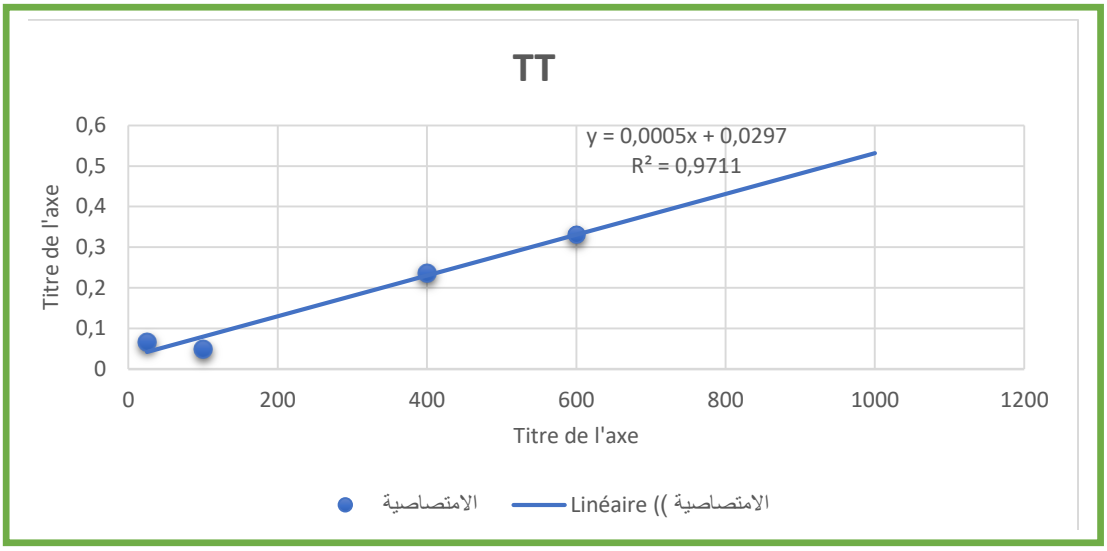
نجد هناك فرق عالي المعنوية بينهما وهذا من خلال المقارنة بين قيم المتحصل عليها من مستخلصي قشور الرمان المغلي و المنقوع و التي قدرت بـــ (49.15 ± 16.82^{a}) (89.10 ± 21.08^{a}) على التوالي .

ج– الدباغ

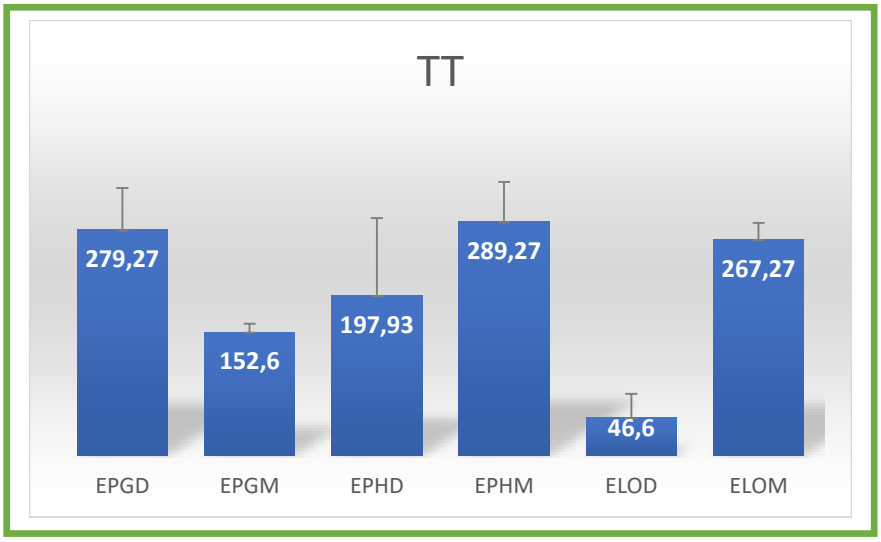
نلاحظ أن هناك فرق غير معنوي بين مستخلص الدباغ المغلى والمنقوع حيث قدرت قيمتهما المحصل عليها بـــ (34.41 ± 7.59^{a}) و (31.34 ± 8.21^{a}) على الترتيب .

II–3– 2–التقدير الكمي للتانينات

تم التقدير التانينات اعتمادا على طريقة (Sun *et al.*,1998) الذي يعتمد على الفانيلين ككاشف حيث يعبر كميا على المحتوى الكمي للتانينات الكاتشيكية باستخدام المعادلة الخطية للمنحنى القياسي لمحلول الكاتشين كما هو موضح في الشكل (40).



الشكل (40) : المنحنى العيارية للكاتشين



الشكل (41) : أعمدة لكمية التانينات في المستخلصات النباتية

جدول (31) : كمية التانينات في المستخلصات النباتية المدروسة

	EPGD	EPGM	EPHD	EPHM	ELOD	ELOM
TT كمية التانينات الكلية	279.27±51.43a	152.60±10.39a	197.93±95.63a	289.27±49.08a	46.60±29.46b	267.27±20.43a
	p= 0.014		p=0.215		p=0.001	

أظهرت نتائج تقدير التانينات في مستخلص المائي المغلى والمنقوع للنباتات المدروسة والموضحة في الجدول (31) والشكل (41) أن كمية التانينات للمستخلصات كانت متفاوتة حسب نوع عملية الاستخلاص حيث:

أ –الخزامى

نلاحظ أنه يوجد فرق شديد المعنوية وهذا من خلال النتائج المتحصل عليها حيث سجلت اعلى قيمة في مستخلص الخزامى المنقوع و التي قدرت بـــ (267.27±20.43a) أما قيمة مستخلص الخزامى المغلى كانت متدنية و التي قدرت ب (46.60±29.46b) .

ب – قشور الرمان

نجد أن هناك فرق جد عالي المعنوية بين مستخلصي قشور الرمان المنقوع و المغلى وهذا ما تبينه النتائج المحصل عليها المقدرة بـ (152.60±10.39a) و(279.27±51.43a)على الترتيب .

ج–الدباغ

نلاحظ أن هناك فرق غير معنوي بين مستخلص الدباغ المنقوع والمغلى حيث قدرت قيمتهما المحصل عليها بـ (289.27±49.08a) و(197.93±95.63a)على الترتيب.

III–تقدير الفعالية المضادة للبكتيريا

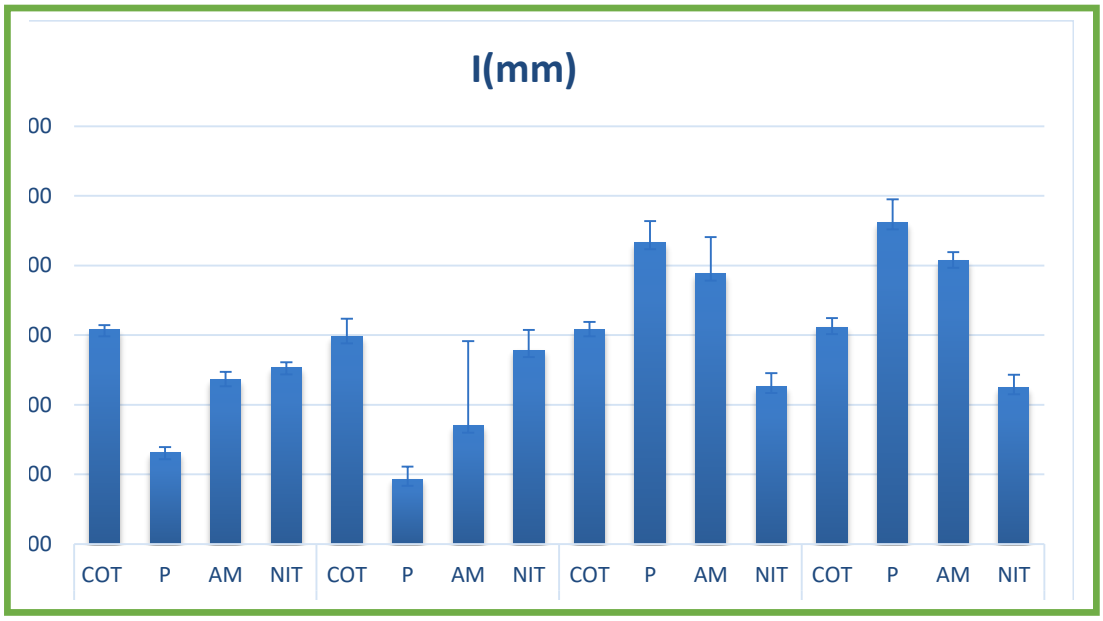
تم تقدير الفعالية ضد بكتيرية اعتمادا على طريقة الانتشار بالاقراص في وسط صلب حيث تم تطبيق 6 مستخلصات نباتية و المتمثلة في منقوع نبات الخزامى ومغلى نبات الخزامى ,منقوع قشور الرمان و مغلى قشور الرمان ,منقوع الدباغ و مغلى الدباغ, على أربعة سلالات بكتيرية (*Staphylocoque aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*)

III–1–تأثير المضادات الحيوية على السلالات البكتيرية المختبرة:

تم في هذه الدراسة استعمال أربع مضادات حيوية مختلفة , وطبقت على السلالات البكتيرية المختبرة النتائج موضحة في الجدول (32) و الشكل (42):

جدول(32) : تأثير المضادات الحيوية على نمو السلالات البكتيرية المختبرة

	Escherichia coli	*Klebsiella pneumoniae*	*Staphylocoque aureus*	*Pseudomonas aeru-ginosa*
COT	$30.83^{\pm}0.58^{a}$	$29.83\pm2.52a$	$30.83\pm1.04b^{c}$	31.17 ± 1.26^{c}
P	13.17 ± 0.76^{c}	9.33 ± 1.76^{b}	43.33 ± 3.05^{a}	46.17 ± 3.33^{a}
AM	$23.671,04\pm^{b}$	17.00 ± 12.12^{ab}	38.83 ± 5.25^{ab}	40.67 ± 1.25^{b}
NIT	25.33 ± 0.76^{b}	27.83 ± 2.93^{a}	22.67 ± 1.89^{c}	22.50 ± 1.8^{d}
P-value	0.000	0.014	0.000	0.000



الشكل(42): مختلف الأقطار التثبيطية للمضادات الحيوية ضد السلالات البكتيرية المختبرة

من خلال الجدول (32) والشكل (42) نلاحظ هناك فروقات شديدة المعنوية بين المضادات الحيوية على السلالات البكتيرية (*Staphylocoque aureus Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli* وفروقات جد عالية المعنوية بالنسبة للسلالة البكتيرية *Klebsiella pneumoniae* و هذا يعود الى خصائص كل مضاد حيوي واليه تأثيره على السلالة البكتيرية ،حيث قدر أكبر قطر تثبيط ب 46.17 ± 3.33^{a} عند السلالة *Pseudomonas aeruginosa* تليها 43.33 ± 3.05^{a} عند السلالة *Staphylocoque aureus* عند معاملتهما بالمضاد الحيوي Pinicilline حيث كانت السلالات البكتيرية

جد حســـاسة له ، وسجل اقل قطر تثبيطي 9.33 ± 1.76^{b} عند السلالة *Klebsiella pneumoniae* وذلك عند معاملتها بالمضاد الحيوي Pinicilline حيث كانت السلالة اكثر مقاومة له .

III- 2- تأثير المستخلصات النباتية على السلالات البكتيرية المختبرة

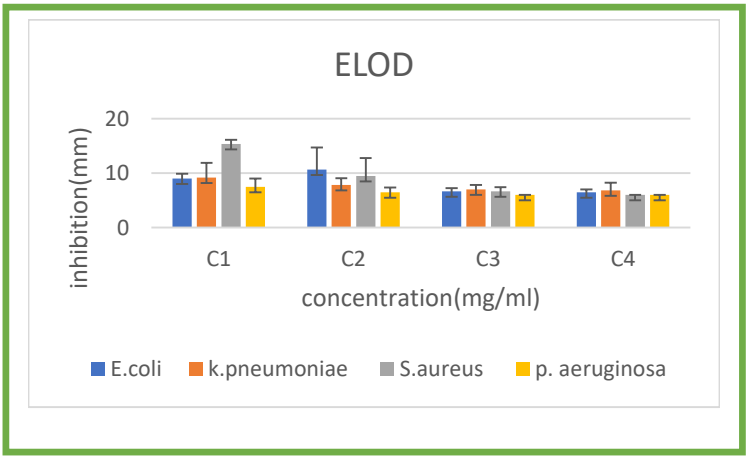
III-2-1-تأثير مستخلص نبات الخزامى

أ – تاثير مستخلص مغلي نبات الخزامى

أظهرت معاملة الســـلالات البكتيرية المختبرة بمغلى الخزامى و بتراكيز مختلفة الى ظهور أقطار تثبيطية متباينة كما هو موضح في الجدول(33) و الشكل (43)

جدول (33) : مختلف الأقطار التثبيطية بـــ (mm) لمستخلص مغلى الخزامى

	ELOD			
Concentration (mg/ml)	C1	C2	C3	C4
E.coli	14.500± 3.279	13.167 ± 4.163	10.833 ± 4.933	7.833 ± 1.756
k.pneumoniae	9.500 ± 1.732	6.333 ± 0.577	6.667 ± 0.764	7.333 ± 1.443
S.aureus	11.667 ± 5.107	10.167 ± 4.726	7.167 ± 2.021	8.333 ± 2.082
p. aeruginosa	7.500 ± 1.500	6.000 ± 0.000	6.000 ± 0.000	6.000 ± 0.000
P-value	0,127	0,07	0,202	0,342



الشكل (43): أعمدة بيانية لأقطار التثبيط لمستخلص الخزامى المغلى ضد السلالات البكتيرية المختبرة

من خلال نتائج الجدول (33) و الشـــكل (43) الذي يمثل مختلف الأقطار التثبيطية لمســـتخلص الخزامى المغلي على بعض الســـلالات البكتيرية، حيث نلاحظ أن هناك فروقات غير المعنوية عند جميع التراكيز بين السلالات البكتيرية المختبرة.

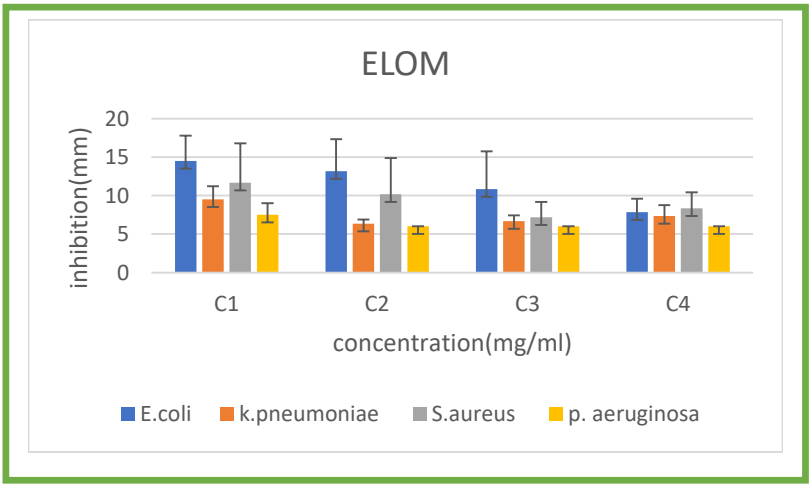
إذ لاحظنا أن فعالية المســتخلص تنحصــر من منعدمة الى محدودة عند جميع السلالات البكتيرية المختبرة ماعدا في التركيز 100% كانت متوســطة حيث سجل فيها أعلى قطر تثبيطي عند *Escherichia coli* وقدرت بـــ 3.279 ±14.500 تليها عند نفس السلالة وقدرت بـــ 4.163 ± 13.167 في التركيز 50% ، وتقــل الــأقطار التثبيطية بتناقص التركيز اذ لوحظ غياب اقطار تثبيطية عند *Pseudomonas aerginosa* في التراكيز 50%-25%-12.5% حيث كانت الحساسية البكتيرية منعدمة .

ب- تأثير مستخلص نبات الخزامى منقوع:

أدت معاملة السلالات البكتيرية المختبرة بمستخلص الخزامى المنقوع و بتراكيز مختلفة إلى ظهور مناطق تثبيطية و بأقطار مختلفة موضحة في الجدول (34) و الشكل (44)

جدول(34): مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص الخزامى المنقوع

	ELOM			
concentra-tion(mg/ml)	C1	C2	C3	C4
E.coli	9.000 ± 0.866b	10.667 ± 4.041	6.6667 ± 0.5774	6.5000 ± 0.5000
k.pneumoniae	9.167 ± 2.754b	7.833 ± 1.258	7.0000 ± 0.8660	6.8333 ± 1.4434
S.aureus	15.333 ± 0.764a	9.500 ± 3.279	6.6667 ± 0.7638	6.0000 ± 0.0000
p. aeruginosa	7.500 ± 1.500b	6.500 ± 0.866	6.0000 ± 0.0000	6.0000 ± 0.0000
P-value	0.002***	0,32	0,349	0,501



الشكل (44) : أعمدة بيانية توضح أقطار التثبيط لمستخلص الخزامى المنقوع على السلالات البكتيرية المختبرة

من خلال نتائج الجدول (43) و الشـــكل (44) الذي يمثل مختلف الأقطار التثبيطية لمســـتخلص الخزامى المغلى على بعض السلالات البكتيرية، حيث نلاحظ أن هناك فرق جد عالي المعنوية عند التركيز 100% و عـــالي المعنوية عند التركيز 12.5% بينما هناك فروقات غير معنوية عند التراكيز 50 %و 25 % بين السلالات البكتيرية المختبرة.

إذ لاحظنا أن فعالية المســـتخلص تنحصـــر من منعدمة إلى محدودة عند جميع السلالات البكتيرية المختبرة ماعدا في التركيز 100% كانت متوســـطة حيث سجل فيها أعلى قطر تثبيطي عند *Staphylocoques aureus* **وقدرت بـــــ 0.764a ± 15.333 تليها 4.041 ± 10.667 عند** *Escherichia coli* **في التركيز50% ، وتقل الأقطار التثبيطية بتناقص التركيز إذ لوحظ غياب أقطار تثبيطية عند** *Pseudomonas aerginosa* **في التراكيز 25%-12.5% و عنـــد** *Staphylocoques aureus* **التركيز 12.5% حيث كانت الحساسية البكتيرية منعدمة .**

ملاحظة: لم يتم تسجيل أي نشاطية تثبيطية لـــ DMSO على السلالات البكتيرية المختبرة.

تفسير تأثير فعالية مستخلصات الخزامى المضادة للبكتيريا

إن التأثير التثبيطي لمســـتخلص الخزامى على بعض السلالات البكتيرية المختبرة يعود إلى فعالية بعض مواد الـــأيض الثانوي و هي الفينولات و الفلافونويدات و التانينات ... الموجودة في النبات كما جاء في دراســـتنا التي أشـــارت أنه لايوجد دليل قوي يشـــير الى وجود علاقة ذات دلالة إحصـــائية بين تثبيط نمو البكتيريا و محتوى هذه المركبات على الا أن الفعل التآزري بين هذه المركبات تســـاهم في فعالية ضـــد البكتيريا و كذلك احتواء الخزامى على نســـبة كبيرة من الزيوت الطيارة التي تحوي مواد فعالة لها قدرة تثبيطية عالية للبكتيريا (Andrys *et al.*,2017) وهذا ما جاء في دراســـات ســـابقة حيث أظهر زيت الأســـاسي للخزامى أنشطة مضادة للجراثيم مهمة ضد سلالات بكتيرية مختلفة ومن خلال البحث في اليات عمل المضادة للبكتيريا يعود هذا الى التربينات الأحادية التي لها تأثير المضاد للبكتيريا قد ينجم عن إتلاف الغشـــاء الســـيتوبلـــازمي الدهني مما يؤدي إلى نفاذ الجزيئات الحيوية داخل الخلايا (Khaoula *et al.*,2023)

ومع ذلك، في دراســـتنا، أظهرت بعض السلالات البكتيرية أقطار تثبيطية منخفضة جدا الى معدومة ، مما يدل على وجود آليات أخرى لمقاومة البكتيريا للمســـتخلصـــات النباتية ، حيث افترض الباحثون أن إحدى

اليات دفاع للبكتيريا تعتمد على تكوين الدهون في سـطح الغشاء البكتيري. يبدو أن عديد السكاريد الدهني الذي يغطي سـطح الغشاء البلازمي للبكتيريا سالبة الجرام يمكن أن يفسر مقاومة هذا النوع من البكتيريا للمركبات الكارهة للماء عن طريق الحد من اختراقها للغشاء. (Mourey *et al*. ,2002).

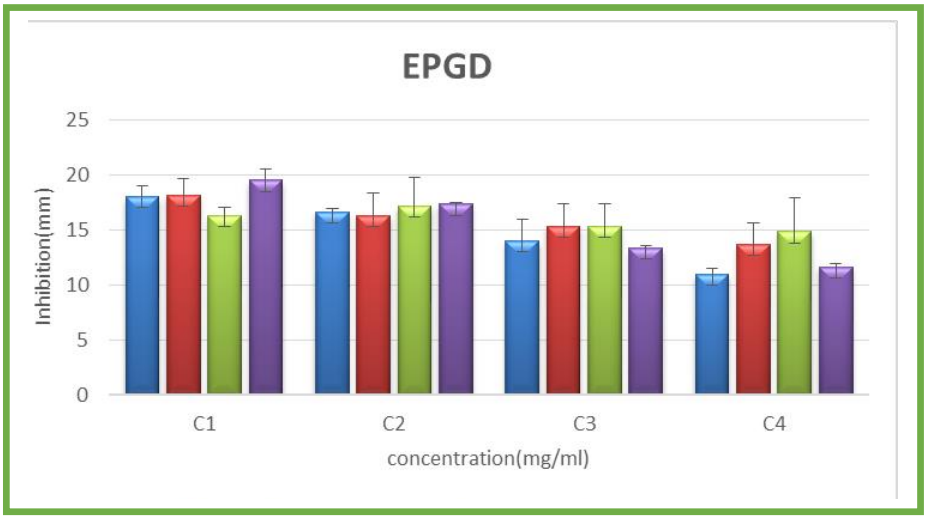
III-2-2-تأثير مستخلص قشور الرمان

أ- مستخلص قشور الرمان مغلي

أدت معاملة السـلالات البكتيرية المختبرة بمسـتخلص قشـور الرمان المغلي وبتراكيز مختلفة إلى ظهور مناطق تثبيطية و بأقطار مختلفة موضحة في الجدول (35) و الشكل (45)

جدول (35): مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص قشور الرمان المغلي

concentration(mg/ml)	EPGD			
	C1	C2	C3	C4
E.coli	18.000 ±1.000ab	16.667 ±0.289a	14.000 ± 2.000a	11.000 ± 0.500a
k.pneumoniae	18.167 ± 1.528ab	16.333± 2.021a	15.333 ± 2.021 a	13.667 ± 2.021a
S.aureus	16.333 ± 0.764b	17.167 ± 2.566a	15.333 ± 2.021a	14.833 ± 3.055a
p. aeruginosa	19.500 ± 1.000a	17.333 ±0.289a	13.333 ± 0.289a	11.667 ± 0.289a
P-value	0.049*	0,871	0,449	0,113



الشكل (45): أعمدة بيانية توضح أقطار التثبيط لمستخلص قشور الرمان المغلى

من خلال نتائج الجدول (35) و الشكل (45) الذي يمثل مختلف الأقطار التثبيطية لمستخلص قشور الرمان المغلى على بعض السلالات البكتيرية، حيث نلاحظ أن هناك فروقات عالية المعنوية عند التركيز 100%، بينما عند بقية التراكيز% 50 – 25% – 12.5 % كانت هناك فروقات غير معنوية بين السلالات البكتيرية المختبرة.

إذ سجلنا أعلى الأقطار التثبيطية عند التركيز 100% بقيم عالية و متقاربة فكان أكبر قطر تثبيطي عند *Pseudomonas aerogenosa* و قدر بـ 1.000a ± 19.500 تليها عند *Klebsiella pneumniae* و يقدر بـ 1.528ab ± 18.167 حيث كانت السلالات البكتيرية متوسطة الحساسية له ، و تقل الأقطار التثبيطية بتناقص التركيز حيث سجلت أقل قطر تثبيطي عند *Escherichia coli* في التركيز 12,5 % و التي قدرت بـ 0.500a ± 11.000 .

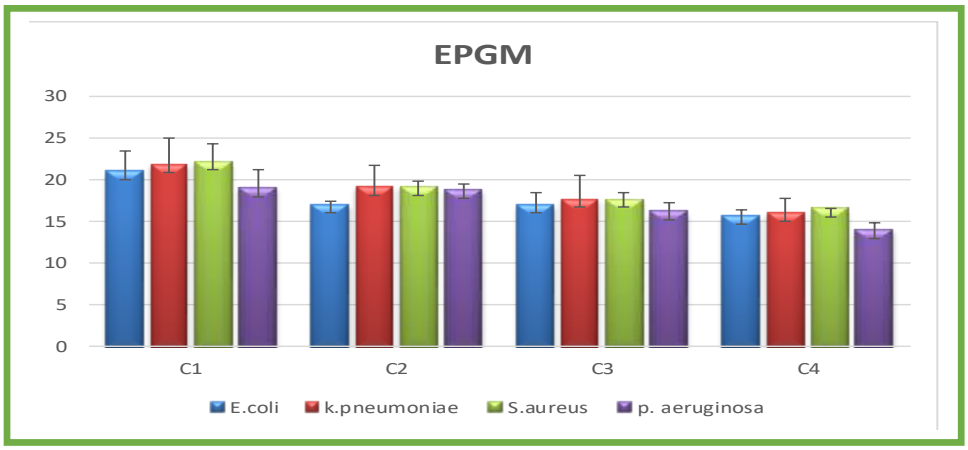
ملاحظة: لم يتم تسجيل اقطار تثبيطية لـ DMSO على السلالات البكتيرية المختبرة.

ب-مستخلص قشور الرمان المنقوع

أدت معاملة السلالات البكتيرية المختبرة بمستخلص قشور الرمان المنقوع و بتراكيز مختلفة إلى ظهور مناطق تثبيطية و بأقطار مختلفة موضحة في الجدول (36) و الشكل (46)

جدول (36): مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص قشور الرمان المنقوع :

	EPGM			
concentration(mg/ml)	C1	C2	C3	C4
E.coli	21.000 ± 2.500a	17.000 ± 0.500a	17.000 ± 1.500	15.667 ± 0.764
k.pneumoniae	21.833 ± 3.215a	19.167 ± 2.566a	17.667 ± 2.930	16.000 ± 1.803
S.aureus	22.167 ± 2.255a	19.167 ± 0.764a	17.667 ± 0.764	16.500 ± 0.000
p. aeruginosa	19.000 ± 2.291a	18.833 ± 0.764a	16.167± 1.041	14.000 ± 0.866
P-value	0,482	0,26	0,701	0,091



الشكل (46): أعمدة بيانية توضح أقطار التثبيط لمستخلص قشور الرمان المنقوع

من خلال نتائج الجدول (36) و الشكل (46) الذي يمثل مختلف الأقطار التثبيطية لمستخلص قشور الرمان المنقوع على بعض السلالات البكتيرية، حيث نلاحظ أن هناك فروقات عالية المعنوية عند التراكيز 100%و 50% ، بينما كانت هناك فروقات غير معنوية عند التراكيز 25% -12.5% بين السلالات البكتيرية المختبرة .

إذ سجلنا أعلى الأقطار التثبيطية عند التركيز 100% بقيم عالية و متقاربة فكان أكبر قطر تثبيطي عند *Staphylococcus aureus* و يقدر بـ 2.255a ± 22.167 تليها عند *Klebsiella pneumonie* و يقدر بـ 3.215a ± 21.833 حيث كانت السلالات البكتيرية جد حساسة له ، و تقل الأقطار التثبيطية بتناقص التركيز حيث سجلت أقل قطر تثبيطي عند *Pseudomonas aerogenosa* في التركيز 12,5 % و يقدر بـ 0.866 ± 14.000 .

ملاحظة: لم يتم تسجيل أي نشاطية تثبيطية لـ DMSO على السلالات البكتيرية المختبرة.

تفسير تأثير فعالية مستخلصات قشور الرمان المضادة للبكتيريا:

إن التأثير التثبيطي لمستخلص قشور الرمان على السلالات البكتيرية المختبرة و عدم قدرتها على مقاومته يعود إلى كمية و نوعية المواد الفعالة الموجودة في قشور الرمان و المتحررة في الماء و هي الفينولات و الفلافونويدات و التانينات ... كما بينته نتائج دراستنا و كذا في دراسات سابقة جاء أن قشور الرمان تحتوي العديد من المواد الكيميائية النباتية مثل مركبات البوليفينول و الأحماض الفينولية و الأنثوسيانين و الفلافونويد .

و المواد الكيميائية النباتية النشطة لقشور الرمان تذوب بسهولة في الوسط المائي. (Mayasan *et al.*,2020) فتعبر هذه (Middha *et al.*,2013; Madugula *et al.*, 2017; DiSotto *et al.* , 2019)

المواد الأغشية الخلوية للبكتيريا فتخربها مما يؤدي إلى تسرب المكونات الخلوية و كذا تؤثر على أنزيمات تخليق المواد العضوية و الأحماض النووية و تعطل عمل العضيات الخلوية (Zhang *et al*.,2009) ; (Dhaouadi *et al*.,2010) فقد و جد أن مستخلصات قشور الرمان تثبيط تخليق **RNA** (Karimi *et al*.,2017)، و المستخلصات المائية لقشور الرمان لها تأثير تثبيطي على نشاط أنزيم α-**glucosidase** و أنزيم الليباز و إذ يؤثر الصابونين على α-**glucosidase** . (Mayasan *et al*.,2020) و الفينولات تؤثر على عمل الأنزيمات البكتيرية (Egwaaikhide *et al*., 2010) أما التانينات فذات تأثير مضاد على مختلف أنواع البكتيريا (Backous *et al*., 1997).

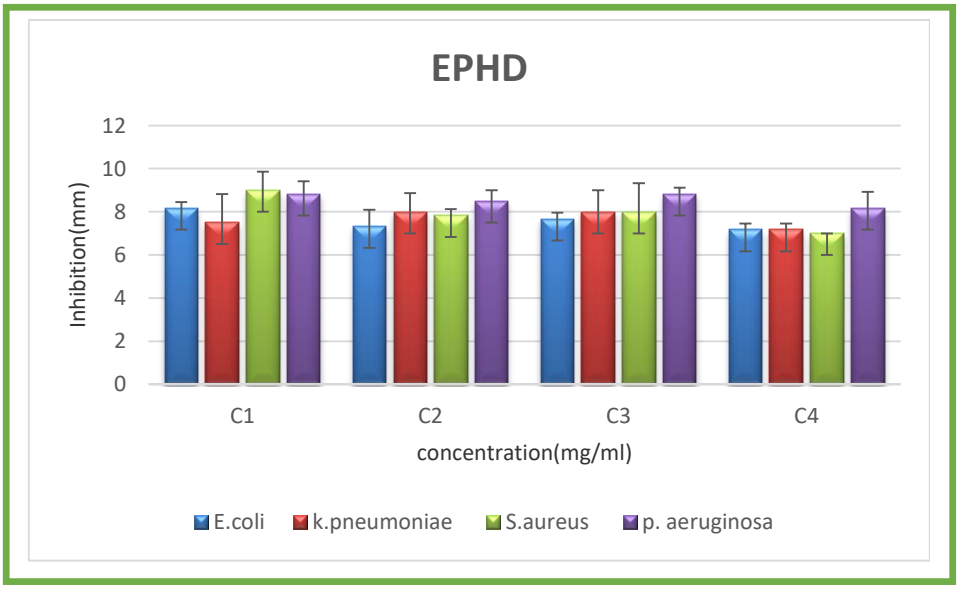
III-2-3-تأثير مستخلص الدباغ

مستخلص الدباغ المغلي

أدت معاملة السلالات البكتيرية المختبرة بمستخلص الدباغ المغلي وبتراكيز مختلفة إلى ظهور مناطق تثبيطية وبأقطار مختلفة موضحة في الجدول (37) والشكل (47)

جدول (37): مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص الدباغ المغلي

	EPHD			
concentra-tion(mg/ml)	C1	C2	C3	C4
E.coli	8.167 ± 0.289 a	7.3333 ± 0.7638a	7.6667 ± 0.2887	7.1667 ± 0.2887
k.pneumoniae	7.500 ± 1.323a	8.0000 ± 0.8660a	8.0000 ±1.0000	7.1667 ±0.2887
S.aureus	9.000 ± 0.866a	7.8333 ±0.2887a	8.0000 ±1.3229	7.0000 ± 0.0000
p. aeruginosa	8.833 ± 0.577a	8.5000 ±0.5000a	8.8333 ±0.2887	8.1667 ±0.7638
P-value	0,203	0,25	0,434	0,25



الشكل(47) : أعمدة بيانية توضح أقطار التثبيط لمستخلص الدباغ المغلي على السلالات البكتيرية المختبرة

من خلال نتائج الجدول (37) و الشكل (47) الذي يمثل مختلف الأقطار التثبيطية لمستخلص الدباغ المغلى على بعض السلالات البكتيرية، نلاحظ أن هناك فروقات غير معنوية عند جميع التراكيز بين السلالات البكتيرية المختبرة .

حيث لاحظنا أن فعالية المستخلص متقاربة و محدودة عند جميع السلالات البكتيرية المختبرة مهما تغير التركيز ، إذ سجلنا أعلى الأقطار التثبيطية عند التركيز 100% و فكان أكبر قطر تثبيطي عند *Staphylococcus aureus* و يقدر بـ 0.866a ± 9.000 تليها عند *Pseudomonas aergunosa* و يقدر بـ 0.577a ± 8.833 ، و تقل الأقطار التثبيطية بتناقص التركيز حيث سجلت أقل قطر تثبيطي عند *Staphylococcus aureus* في التركيز 12,5 % و يقدر ب 0.0000 ± 7.0000.

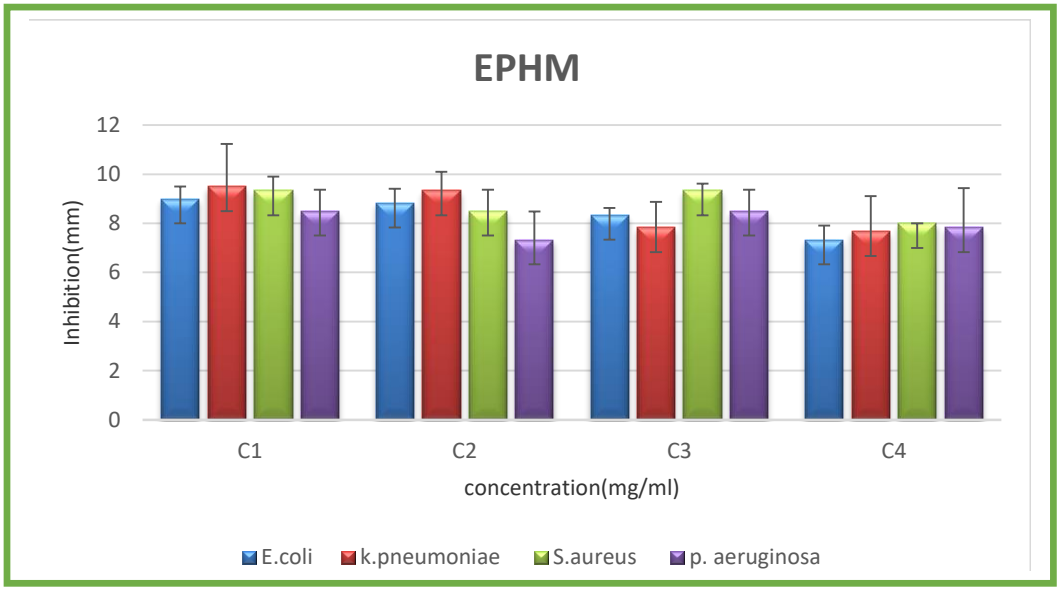
ملاحظة: لم يتم تسجيل أي نشاطية تثبيطية لـ DMSO على السلالات البكتيرية المختبرة.

مستخلص الدباغ المنقوع

أدت معاملة السلالات البكتيرية المختبرة بمستخلص الدباغ المنقوع و بتراكيز مختلفة إلى ظهور مناطق تثبيطية و بأقطار مختلفة موضحة في الجدول (38) و الشكل (48):

جدول (38): مناطق التثبيط (ملم) لمستخلص الدباغ المنقوع

	EPHM			
concentration(mg/ml)	C1	C2	C3	C4
E.coli	9.000 ± 0.500	8.833 ± 0.577	8.333 ± 0.289	7.333 ± 0.577
k.pneumoniae	9.500 ± 1.732	9.333 ± 0.764	7.833 ± 1.041	7.667 ± 1.443
S.aureus	9.333 ± 0.577	8.500 ± 0.866	9.333 ± 0.289	8.000 ± 0.000
p. aeruginosa	8.500 ± 0.866	7.333 ± 1.155	8.500 ± 0.866	7.833 ± 1.607
P-value	0,669	0,102	0,15	0,897



الشكل (48): أعمدة بيانية توضح أقطار التثبيط لمستخلص الدباغ المنقوع

من خلال نتائج الجدول (38) والشكل (48) الذي يمثل مختلف الأقطار التثبيطية لمستخلص الدباغ المغلى على بعض السلالات البكتيرية، نلاحظ أن هناك فروقات غير معنوية عند جميع التراكيز بين السلالات البكتيرية المختبرة.

حيث لاحظنا أن فعالية المستخلص متقاربة و محدودة عند جميع السلالات البكتيرية المختبرة مهما تغير التركيز،

إذ سجلنا أعلى الأقطار التثبيطية عند التركيز 100% فكان أكبر قطر تثبيطي عند *Klebseilla pneumonas* و يقدر بـ 9.500 ± 1.732 تليها 9.333 ± 0.764 عند نفس السلالة ، و تقل

الأقطار التثبيطية بتناقص التركيز حيث سجلت أقل قطر تثبيطي عند *Pseudomonas aerogenosa* و *Escherichia coli* في التركيز 12,5 % و يقدر بـ 0.577 ± 7.333.

ملاحظة: لم يتم تسجيل أي نشاطية تثبيطية لـ DMSO على السلالات البكتيرية المختبرة.

تفسير تأثير فعالية مستخلصات دباغ المضادة للبكتيريا:

نفسر التأثير التثبيطي لمستخلص دباغ (لحاء الصنوبر) على بعض السلالات البكتيرية المختبرة بفعالية بعض مواد الأيض الثانوي كالتانينات و الفلافونويدات و الفينولات ... الموجودة في النبات كما توصلنا من خلال مقارنة محتوى هذه المركبات وقدرتها على تثبيط البكتيريا فقد أظهرت النتائج المتحصل عليها أنه لا يوجد دليل قوي يشير إلى وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تثبيط نمو البكتيريا و محتوى هذه المستخلصات من مواد فعالة على الرغم من إثبات المحتوى العالي في ل حاء الصنوبر لعديد الفينول والذي قدر بـ 397.79 mg EGA/g وقد أثبتت فعاليته تجاه البكتيريا في دراسة (Waleed *et al.*,2018)، يمكن أن يعود قلة حساسية البكتيريا تجاه مستخلص لحاء الصنوبر في دراستنا إلى اختلاف نوع اللحاء وقت جنيه أو عدم حفظه جيدا عند العشاب.

كما يمكن تفسير ظهور أقطار تثبيطية في بعض السلالات البكتيرية وان كانت ضعيفة بالفعل ألتآزري لهذه المركبات ونشاطها ضد البكتيريا أو يدل على وجود آليات أخرى لمقاومة البكتيريا في هذا المستخلص. كما أثبتت دراسة (Abi-Ayad *et al.*, 2011) عند اختبار النشاط المضاد للبكتيريا للزيت الأساسي لصنوبر حلبي ضد سلالات المكورات العنقودية الذهبية، الزائفة الزنجارية، الإشريكية القولونية والعصية الشمعية. فأظهرت النتائج نشاطًا معتدلًا ضد جميع السلالات البكتيرية باستثناء *Pseudomonas aeruginosa* و *Escherichia coli* التي كانت شديدة المقاومة (Abi-Ayad *et al.*, 2011).

III-4-المقارنة بين تأثير المستخلصات على السلالات البكتيرية المدروسة

جدول (39) : المقارنة بين مختلف الأقطار التثبيطية بـــ (ملم) للمستخلصات النباتية المدروسة على السلالات البكتيرية المختبرة

		Escherichia coli	*Klebsiella pneumuniae*	*Staphylocoque aureus*	*Pseudomonas aeruginosa*
1	EPGD	18.000 ±1.000 CD	18.167 ± 1.528 BCD	16.333 ± 0.764 CDE	19.500 ±1.000D
2	EPGM	21.000 ± 2.500 BC	21.833 ± 3.215 ABC	22.167 ± 2.255a	19.000 ± 2.291D
3	EPHD	8.167 ±0.289 F	7.500 ± 1.323 D	9.000 ± 0.866 E	8.833 ± 0.577 E
4	EPHM	9.000 ± 0.500 EF	9.500 ± 1.732 CD	9.333 ± 0.577 E	8.500 ± 0.866 E
5	ELOD	14.500 ± 3.279 DE	9.500 ± 1.732 CD	11.667 ± 5.107DE	6.000 ± 0.000 E
6	ELOM	10.667 ± 4.041 EF	9.167 ± 2.754 CD	15.333 ± 0.764 CDE	7.500 ± 1.500 E
7	COT	30.833 ± 0.577 A	29.833 ± 2.517 A	30.833 ± 1.041 B	31.167 ± 1.258 C
8	P	13.167 ± 0.764 DEF	9.333 ± 1.756 CD	43.333 ± 3.055 A	46.167 ± 3.329 A
9	AM	23.667 ± 1.041 B	17.000 ± 12.124 BCD	38.833 ±5.252 A	40.667 ± 1.258 B
10	NIT	25.333 ± 0.764AB	27.833 ± 2.930AB	22.667± 1.893 C	22.500 ± 1.803 D
		p=0.000	p=0.000	p=0.000	p=0.000

من خلال الجدول(39) نلاحظ أن هناك فروقات شديدة المعنوية بين المستخلصات النباتية المدروسة نظرا لتأثيرها على السلالات البكتيرية المختبرة حيث نلاحظ أن لمستخلص قشور الرمان الفعالية العظمى بالمقارنة مع بقية المستخلصات على السلالات البكتيرية اذ أثر على السلالتين *Staphylocoque aureus* و *Klebsiella pneumonia* بأقطار تثبيطية عالية تقدر بـــ 2.255a ± 22.167 و 3.215 ± 21.833على التوالي.

أظهرت العديد من الدراسات التأثير المضاد للبكتيريا في مستخلص قشور الرمان على أنواع بكتيرية مختلفة ويرجع ذلك لوجود المحتوى العالي لمادة التانينات والغنية بمجاميع الفينول وتأثيرها على جدار

الخلية البكتيرية، حيث تتميز بعض التانينات بذوبانها في الماء وتثبيطها لنمو البكتيريا حيث تعمل على تثبيط الانزيمات وتحطيم الغشاء البلازمي. (الطاهر و لبنى ،2022)

وأكثر السلالات البكتيرية مقاومة كانت سلالة *Pseudomonas aeruginosa* حيث كانت حساسيتها تنحصر من منعدمة الى محدودة مع جميع المستخلصات النباتية المدروسة ماعدا مستخلص قشور الرمان فقد كانت حساسة له.

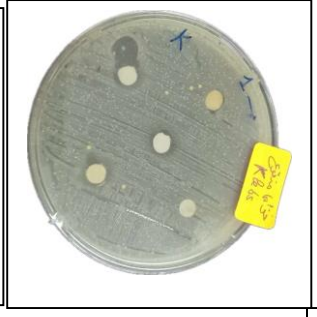
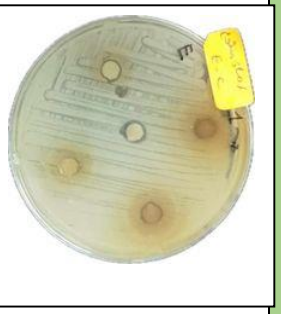
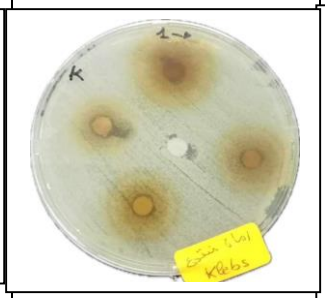
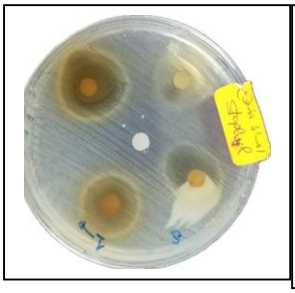
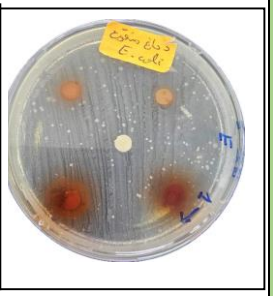
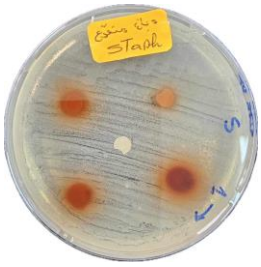
تليها السلالة *Klebsiella pneumonia* التي كانت حساسيتها محدودة مع جميع المستخلصات المدروسة ما عدا مستخلص قشور الرمان فقد كانت حساسة له.

نلاحظ من خلال تحليل نتائج الأثر التثبيطي للمستخلصات النباتية المدروسة و المضادات الحيوية على السلالات البكتيرية أن هناك تأثير متباين من حيث فعالية المستخلص و المضادات الحيوية و قدرة السلالة البكتيرية على المقاومة حيث بينت النتائج أن هناك توافق في التأثير عند المستخلصات النباتية مع بعض المضادات الحيوية ويظهر هذا الأثر جليا عند مستخلصي قشور الرمان و المضاد الحيوي COT وذلك ضد البكتيريا*Esherichia coli* و*Klebsiella pneumonia* من جهة أخرى ملاحظة توافق في التأثير بين مستخلصي الخزامى ودباغ مع المضاد الحيويP .

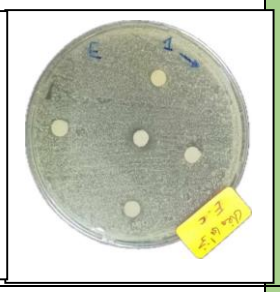
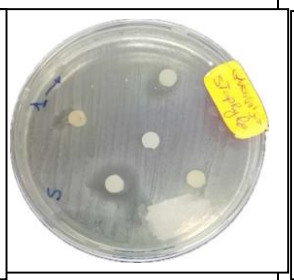
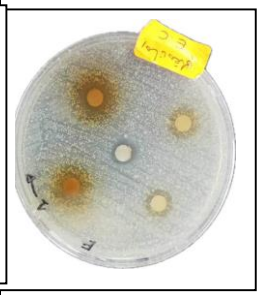
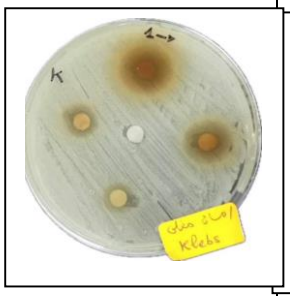
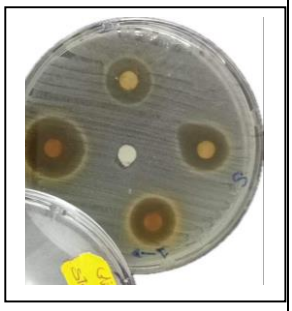
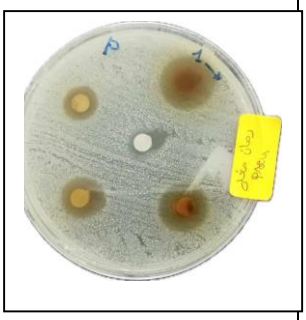
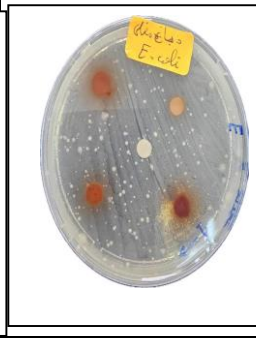
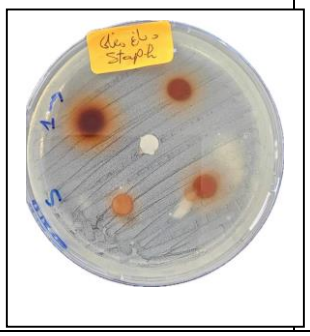
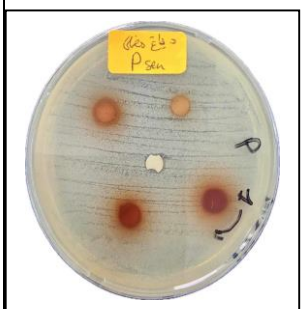
عموما نجد أن هناك اختلاف واضح في النشاط المضاد للبكتيريا للمستخلصات و نفسر ذلك باختلاف تركيبتها الكيميائية و آلية عملها ، حيث يعود النشاط المضاد للبكتيريا في المستخلصات المدروسة الى عدة مواد فعالة موجودة فيها كالفينولات ، التانينات ، الفلافونويدات ، القلويدات و التربينات

(Raojas *et al* .,1992)

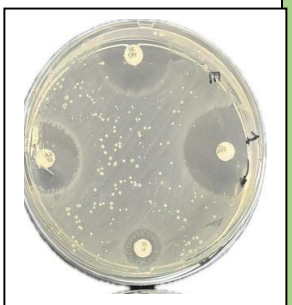
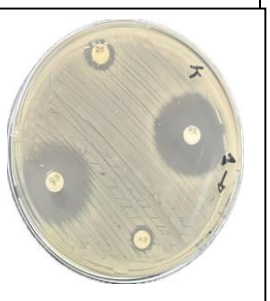
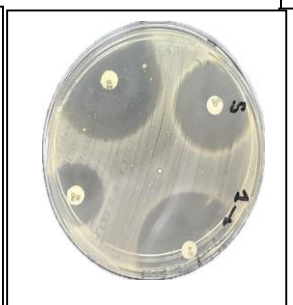
جدول (40) : صور نتائج الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلصات المنقوعة

	Escherichia coli	*Klebsiella pneumoniae*	*Staphylococcus aureus*	*Pseudomonia aeruginosa*
خزامى				
قشور الرمان				
الدباغ				

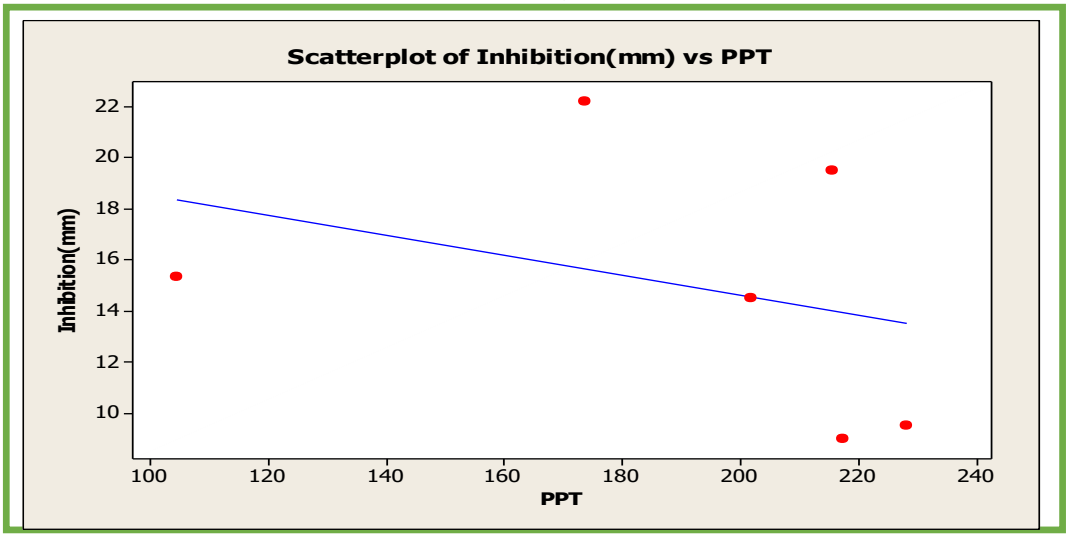
جدول (41) : بعض صور نتائج الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلصات المغلي

	Escherichia coli	*Klebsiella pneumoniae*	*Staphylococcus aureus*	*Pseudomonia aeruginosa*
خزامى				
قشور الرمان				
الدباغ				

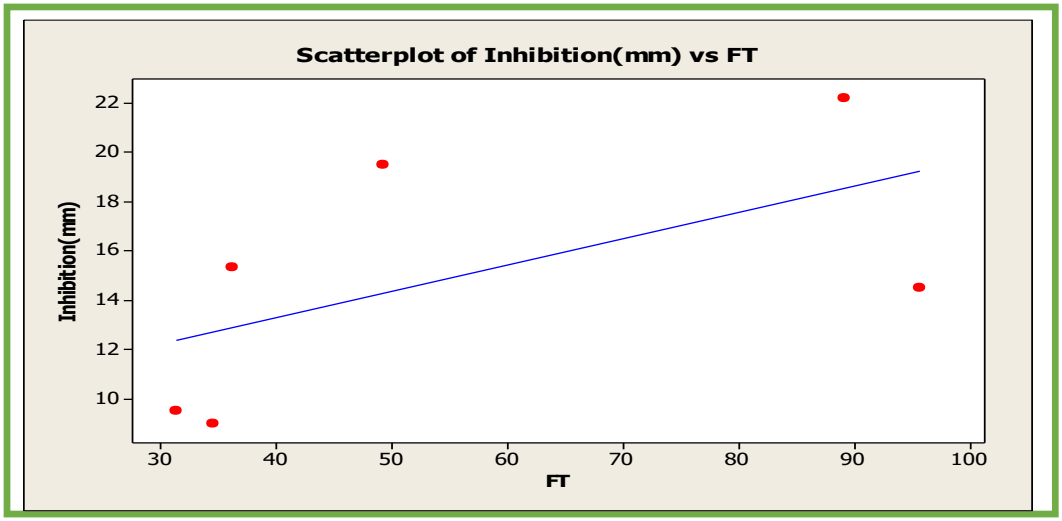
جدول (42) :بعض صور نتائج الفعالية المضادة للبكتيريا للمضادات الحيوية

	Escherichia coli	*Klebsiella pneumonia*	*Staphylococcus aureus*	*Pseudomonia aeruginosa*
المضادات الحيوية				

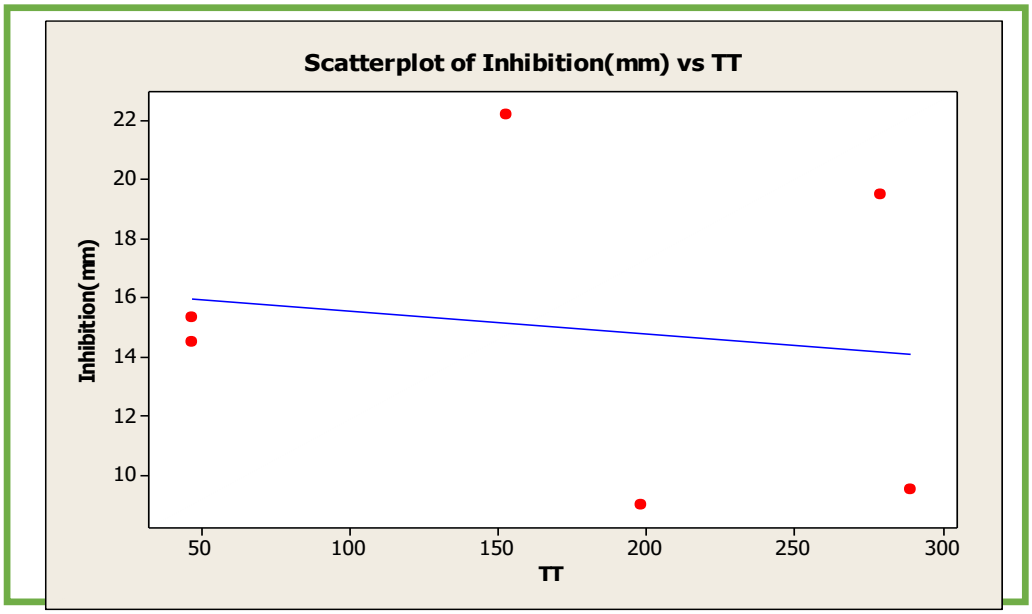
III-5- الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي لمواد الأيض الثانوي



الشكل (49): الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي لعديدات الفينول



الشكل (50): الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي للفلافونويدات



الشكل (51) : الارتباط بين الفعالية البكتيرية والتقدير الكمي للتانينات

بناءً على النتائج المقدمة في الأشكال (49) (50) (51)

- التثبيط (مم) و PPT (محتوى الفينول):

ـ معامل الارتباط بيرسون: −0.339

ـ قيمة الاحتمالية (P-Value): 0.511

- التثبيط (مم) و FT (محتوى الفلافونويد):

ـ معامل الارتباط بيرسون: 0.586

ـ قيمة الاحتمالية (P-Value): 0.222

- التثبيط (مم) و TT (محتوى التانين):

ـ معامل الارتباط بيرسون: −0.154

ـ قيمة الاحتمالية (P-Value): 0.770

التفسير:

التثبيط (مم) و PPT (محتوى الفينول):

معامل الارتباط البالغ −0.339 يشير إلى ارتباط سلبي ضعيف بين التثبيط ومحتوى الفينول.

قيمة الاحتمالية 0.511 تشـــير إلى أن هذا الارتباط ليس ذو دلالة إحصـــائية، حيث أنه أعلى بكثير من مستوى ألفا النموذجي 0.05.

التثبيط (مم) و FT (محتوى الفلافونويد):

معامل الارتباط البالغ 0.586 يشير إلى ارتباط إيجابي متوسط بين التثبيط ومحتوى الفلافونويد.

قيمـــة الاحتمالية 0.222 تشـــير إلى أن هذا الارتباط ليس ذو دلالة إحصـــائية، ولكنه أقرب إلى الدلالة الإحصـــائية مقارنةً بالآخرين. هذا قد يشير إلى وجود اتجاه يستحق المزيد من التحقيق، لكنه ليس حاسمًا دون حجم عينة أكبر أو تحليل إضافي.

التثبيط (مم) و TT (محتوى التانين):

معامل الارتباط البالغ −0.154 يشير إلى ارتباط سلبي ضعيف جداً بين التثبيط ومحتوى التانين.

قيمة الاحتمالية 0.770 تشير إلى أن هذا الارتباط ليس ذو دلالة إحصائية.

الخلاصة:

لـــا يوجد أي من الارتباطات بين التثبيط والمركبات النباتية المختبرة (الفينولات، الفلافونويدات، والتانينات) ذو دلالة إحصائية، حيث أن جميع قيم الاحتمالية أعلى من 0.05. هذا يعني، بناءً على هذه البيانات، أنه لا يوجد دليل قوي يشير إلى وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تثبيط نمو البكتيريا ومحتوى هذه المركبات. ومع ذلك، يشـــير الارتباط الإيجابي المتوســـط مع محتوى الفلافونويد إلى اتجاه محتمل قد يكون من المفيد التحقيق فيه بشكل أكبر مع بيانات إضافية أو طرق تحليلية مختلفة.

V ــ دراسة فعالية بعض المركبات الموجودة في العينات النباتية المدروسة في تثبيط البكتيريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* في silico بواسطة برمجية الإلتحام الجزيئي Molecular Docking :

الالتحام الجزيئي Molecular Docking : يستخدم الالتحام الجزيئي لنمذجة التفاعل بين جزيء صغير ligand **وبروتين** protein **على المستوى الذري، مما يسمح لنا بوصف سلوك الجزيئات الصغيرة في موقع الارتباط للبروتينات المستهدفة وكذلك لتوضيح العمليات الكيميائية الحيوية الأساسية** (McConkey *et al*. 2002) **. تتضمن عملية الالتحام خطوتين أساسيتين :التنبؤ بتشكل الجزيء الصغير** ligand **بالإضافة إلى موقعها واتجاهها داخل هذه المواقع (يشار إليها عادةً بالوضعية) وتقييم تقارب الارتباط . الالتحام الجزيئي هو أداة ذات أهمية متزايدة لاكتشاف الأدوية** (Xuan *et al*. 2012)

من الأحسن اختيار بروتين معلوم الموقع الفعال ، لأن معرفته قبل عمليات الإرتباط تزيد بشكل كبير من كفاءة الإرتباط ، يمكن الحصول على معلومات حول المواقع الفعال من خلال مقارنة البروتينات المستهدفة مع عائلة من البروتينات التي تشترك في وظيفة مماثلة أو مع البروتينات المتبلورة مع بروابط أخرى .في حالة عدم وجود معرفة مسبقة بالموقع الفعال يمكن استخدام برمجيات للكشف عنه و يُطلق على الإرتباط دون معرفة الموقع الفعال اسم الإرساء الأعمى (blind docking). (Xuan *et al*. 2012)

الهدف من العمل في برمجية Molecular Docking :

استخدام هذه البرمجية هو جزء أساسي من البحث البيوكيميائي و الطبي من أجل تطوير فعالية علاجات سابقة أو اكتشاف علاجات جديدة و فعالة ضد الالتهاب الذي يصيب الجهاز التناسلي عند المرأة ، و يتم ذلك عن طريق التنبؤ بمركبات ذات تأثير علاجي بتصميم مثبطات طبيعية لهذه الأنزيمات التي قد تكون أكثر فعالية و أقل سمية من تقليل السمية و ضمان أن المركب يستهدف الأنزيم بدقة .

أردنا دراسة مدى التكامل في الإرتباط بين الجزيئات الفعالة الموجودة في المستخلصات النباتية المدروسة و بروتينات البكتيريا على مستوى الموقع الفعال .

الوسائل :

برنامج vina autodock ، pdb ، discovery studio visualize ، gauss view، **موقع** pubchem .

الطرق :

إختيار بعض المركبات الموجودة في المستخلصات النباتية المدروسة :

تم علاج العديد من الأمراض بإستخدام النباتات بسبب وجود مادة البوليفينول التي لها العديد من الأنشطة البيولوجية (Tlili *et al.*, 2019) ، علاوة على ذلك تعتبر الدراسات التي أجريت على مثبطات الأنزيم هي الاستراتيجيات الأكثر فعالية في المختبر لمجموعة متنوعة من الأمراض (Yoon *et al.*, 2010) لذلك قمنا بدراسة بعض مركبات البوليفينول المحتواة في المستخلصات النباتية المدروسة (قشور الرمان ، الخزامى ، الدباغ) منها : A . Ellagic ، A . Gallic ، Linalyl- acetate ، Linalool ، α - Pinene ، α - Myrcene ، ببرمجية Molecular Docking .

إختيار الأنزيمات البكتيرية

قمنا بإختيار بعض البروتينات الخلوية المستهدفة في هذه البكتيريا و هما أنزيم (Ddl) d-Alanine-d-alanine ligase و أنزيم Dihydropteroate synthetase (DHPS) إعتمادا على دراسة (Sarah *et al.*, 2017; Dalia *et al.*, 2014).

معلومات عن البروتينات المدروسة :

(Ddl) d-Alanine-d-alanine ligase:

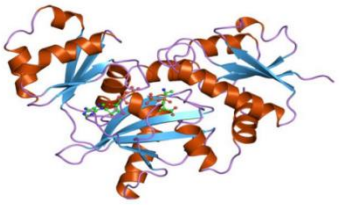
يعد أحد الإنزيمات الرئيسية في التخليق الحيوي للببتيدوغليكان (الببتيدوغليكان Peptidoglycan أو المورين murein هو جزيء كبير فريد من نوعه ، يتكون من عديد السكاريد و سلسلة قليلة الببتيد مكونة من ثلاثة إلى خمسة أحماض أمينية التي تشكل طبقة تشبه الشبكة (الكييس) تحيط بالغشاء السيتوبلازمي البكتيري(Madigan *et al.* 2015) ، يلعب الببتيدوغليكان دوراً هيكلياً في جدار الخلية البكتيرية، مما يمنحها القوة الهيكلية، بالإضافة إلى مقاومة الضغط الأسموزي للسيتوبلازم .) ، يعتبر **Ddl** هدف مهم لاكتشاف الأدوية. يحفز الإنزيم تكثيف جزيئين d-Alanine لإنتاج ثنائي الببتيد d-Alanine-d-alanine وهو الببتيد الطرفي لمونومر الببتيدوغليكان ،باستخدام **ATP**. (Yoshiaki *et al.* , 2009)

التحلل المائي لـــ ATP يشكل ADP والفوسفات غير العضوي P_i . تعتمد فحوصات بكتيريا D- *Escherichia coli* Alanine- D-Alanine Ligase على قياس الفوسفات غير العضوي المتولد من تفاعل ربط D-Alanine D-Alanine.تم الكشف عن الفوسفات غير العضوي عن طريق امتصاص الضوء عند 650 نانومتر. يمكن استخدام اختبار الإنتاجية العالية لفحص مثبطات E.coli D-Alanine: D-Alanine ligase في أبحاث اكتشاف الأدوية.

تم العثور على الهياكل البلورية لـــ (**Ddl**) في بكتيريا *Escherichia coli* (Fan *et al.*, 1994) ; (Fan *et al.*, 1994). و كذلك بكتيريا *S . aureus* (Liu *et al.*, 2006).

على مستوى الموقع الفعال أثناء تكيل المعقد أنزيم ــ ركيزة يعتقد أن النهاية الطرفية N من أنزيم d-Alanine-d-alanine ligase تشارك في ربط الركيزة ، في حين يعتقد أن النهاية C هي مجال تحفيزي . (Roper *et al.*, 2000) .

جدول (43) : بعض المعلومات عن انزيم d-Alanine-d-alanine ligase

الإسم	رمزه في بنك بيانات البروتين (PDB)	الصورة	عدد السلاسل	الكائن الحي
d-Alanine-d-alanine ligase	4c5a		A , B	*E. coli* *S . aureus*

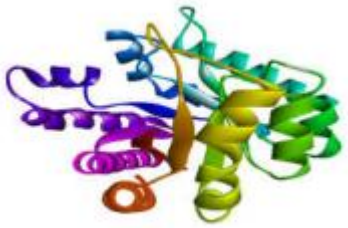
: (DHPS) Dihydropteroate Synthase

أنزيم ثنائي هيدروبتيروات (DHPS) هو إنزيم رئيسي في تخليق حمض الفوليك البكتيري (Markus and silke., 2010)، و الذي يحفز إضافة حمض أمينوبنزويك *p*-aminobenzoic acid (pABA) إلى بيروفوسفات ثنائي هيدروبتيرين dihydropterin pyrophosphate (DHPP) لتكوين حمض البترويك كخطوة رئيسية في التخليق الحيوي لحمض الفوليك البكتيري، يلعب مسار التخليق الحيوي لحمض الفوليك دوراً رئيسياً في تخليق الحمض النووي، وتمنع مثبطات أنزيم ثنائي هيدروبتيروات نمو البكتيريا وانقسام الخلايا، إن غياب هذا المسار في الكائنات الحية العليا (الإنسان مثلا) يجعله هدفًا جذابًا بشكل خاص لتصميم الأدوية المضادة للبكتيريا (Kirk *et al.*, 2011) . فالبشر يستخدمون حمض الفوليك على شكل فيتامين B المركب. (Krishnaswamy and Nair, 2001) .

تم تحديد التركيب البلوري الأول لـــ DHPS من *E . coli* في عام 1997، ، و بعدها تم تحديد خمسة هياكل بلورية إضافية من *S. aureus* ، *M. tuberculosis*، *B. anthracis*، *T. thermophilus*، و *S. pneumoniae*، وأيضًا واحدة من فطر*S. cerevisiae* دراسة (Levy *et al.*, 2008; Achari *et al.*, 1997) .

جدول (44) : بعض المعلومات عن انزيم Dihydropteroate Synthase

الاسم	رمزه في بنك بيانات البروتين (PDB)	الصورة	عدد السلاسل	الكائن الحي

E. coli *S . aureus*	A , B		A1D4	Dihydropteroate Synthase

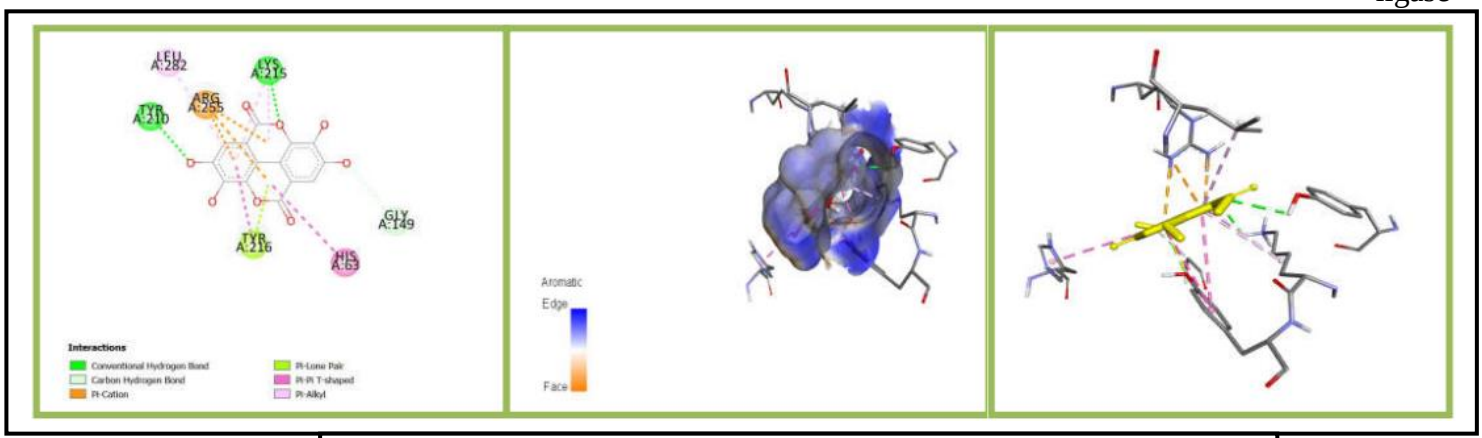
تحضير البروتينات و المركبات :

استخدمت هذه الدراسة

- **تم تحميل البنية البلورية لإنزيم** D-alanine-D-alanine ligase **و المعروفان تحت رمز** 4c5a **و** A1D4 **على الترتيب من قاعدة بيانات**(https://pubchem.ncbi. nlm.nih.gov) PDB **تم الحصول عليها في** 20 **ماي** 2024 .
- **تم تحضير البنية ثلاثية الأبعاد لهذا المستقبل باستخدام برنامج** AutoDock **عن طريق إزالة الروابط والمذيبات المتبلورة، بالإضافة إلى جزيئات الماء، تم أيضاً تصحيح شحنة البروتين، وتمت إضافة ذرات** H.
- **من جهة أخرى، تم الحصول على هياكل المركبات المدروسة من قاعدة بيانات** PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) **حيث تم الحصول عليها في** 18 **ماي** 2024 .
- **عدلت وصححت المركبات في** Gauss view **ثم بواسطة برنامج** AutoDock Vina **تم إجراء الالتحام الجزيئي.**
- **ينقل المركب إلى برنامج** Discovery Studio **بغية التعرف على الأحماض الأمينية ونوع الروابط المتدخلة في حدوث الالتحام الجزيئي بين المركبات و الإنزيم المدروس.**

النتائج المتحصل عليها موضحة في الجدول الموالي :

الجدول (45) : **كمية طاقة الربط و نوع الروابط عند ارتباط المركبات الفعالة مع البروتين** d-Alanine-d-alanine ligase

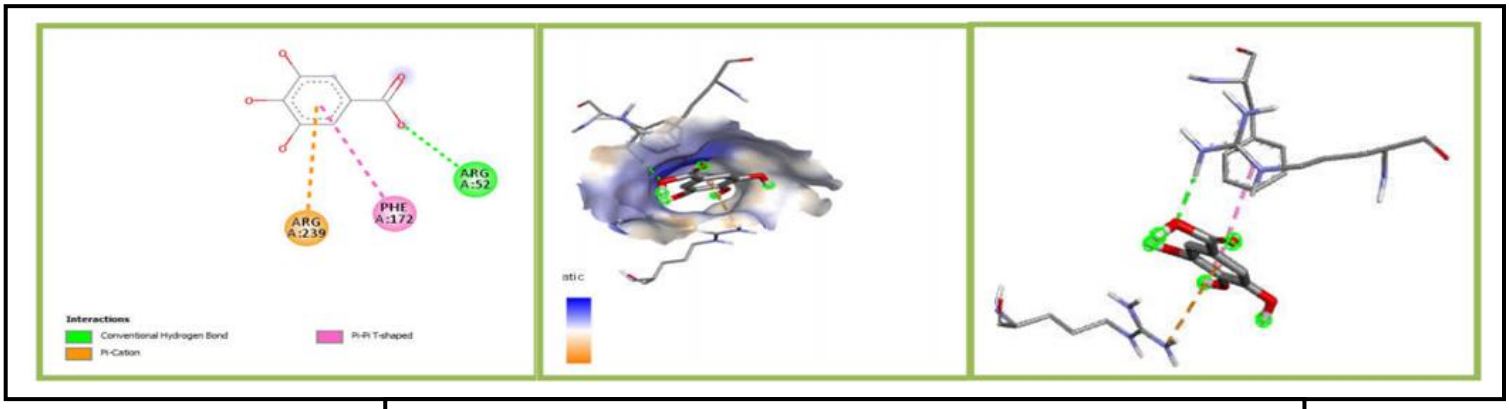


الشكل (52) : المعقد بروتين **A . Ellagic – d-Alanine-d-alanine ligase**

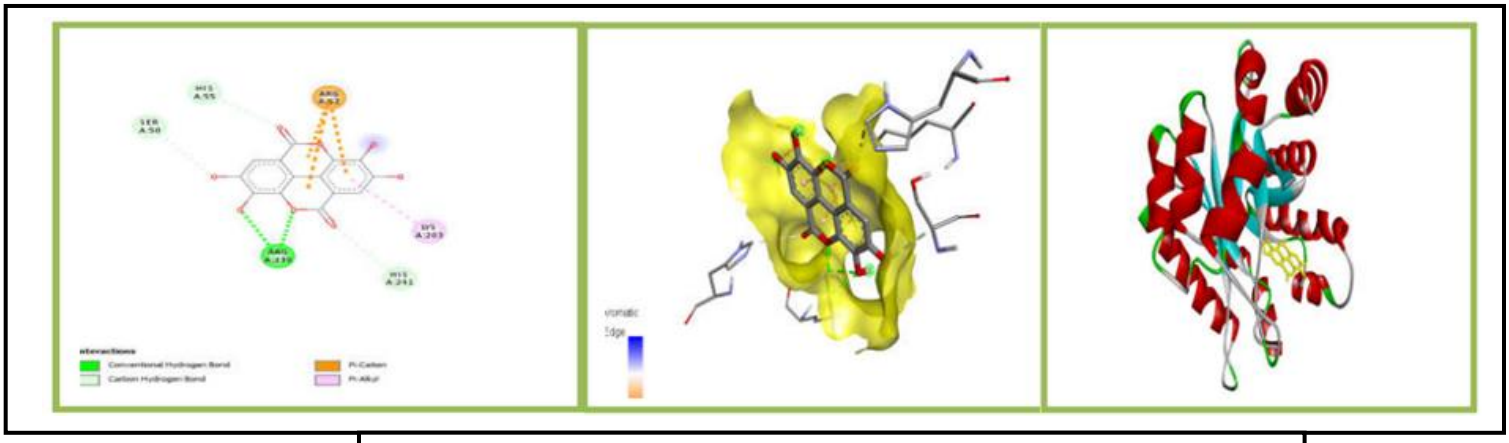
- **يتبين من خلال نتائج الجدول (45) أن كمية طاقة الربط كانت عالية عند** A . Ellagic **حيث قدرت بـــ** 8.9 **كيلو كالوري/مول بالإضافة إل تشكل رابطتين هيدروجينيتين قوية أحد هذه الروابط متشكلة مع الحمض الأميني** Lys **والأخرى مع الحمض الأميني** Tyr **بالإضافة إلى ذلك يتفاعل هذا المركب بتكوينه رابطة** Pi Alquil **مع** Leu282 **و رابطة هيدروكربونية مع** Tyr216 **في الموقع الفعال للإنزيم** 4C5A **وهذا ما يوضحه الشكل .....، كما أعطى المركب** androsterone **طاقة ربط عالية نوعا ما تقدر بـــ كيلو كالوري/مول-**7.2 **يليه** A.Gallic **كيلو كالوري/مول -**7.
- **يمكن تفسير طاقة الربط العالية لدى** A.Ellagic , androsterone **و** A.Gallic **باستقرارية المعقد مركب ـــــ إنزيم أي حدوث ارتباط قوي ومنه عند ارتباط هذه المركبات بإنزيم** D-alanine-D-alanine ligase **فإنها تعمل على تثبيطه بعرقلة ارتباط الركيزة** D-alanine **بالموقع الفعال مما يؤدي إلى عدم تشكل بيبتيدوغليكان اللازم لبناء الجدار البكتيري وهذا ما يعرض البكتيريا إلى تلاشي غشائها وبالتالي قلة مقاوتها للمضادات الذي يعرضها للموت.**

الجدول (46) : كمية طاقة الربط و نوع الروابط عند ارتباط المركبات الفعالة مع البروتين Dihydropteroate Synthase

المعقد (مركب ـــــ بروتين (A1D4	**كمية طاقة الربط كيلو كالوري/مول**	**نـــــــــــــوع الروابـــــــــــــط**		
		روابط هيدروجينية	**روابط** Alquil /Pi alquil	**روابط** Van de wall
A.Ellagic	7.4–	ArgA239	Lys A203	/
androsterone	6.7–	/	Phe A172.Lys203	/
A.Gallic	5.5–	Arg A52	/	/
Linalool	4.6–	Arg A239.Asp A84	His241/Lys209	Phe A172
α_pinene	4.6-	/	Phe205.Tyr229/Met183	/



الشكل (53) : المعقد بروتين Dihydropteroate Synthase – A . Gallic



الشكل (54) : المعقد بروتين Dihydropteroate Synthase – A . Ellagic

- **يتبين من خلال نتائج الجدول (46) و الأشكال (53) و (54) أن كمية طاقة الربط كانت عالية عند** A . Ellagic **حيث قدرت بـــ** −7.4 **كيلو كالوري/مول تفاعل الجزيء بتشكيله لرابطة هيدروجينية قوية** Arg239 **ورابطة أخرى من نوع** Pi Alquil **مع الحمض الأميني** Lys 203 **مع الحمض الأميني** Tyr **كما شكل رابطة مع الحمض الأميني** Arg52 **ومن نوع** Pi cation **وروابط هيدروكربونية مع الأحماض الأمينية** (His55,His241,Ser50) **و ذلك على مستوى الموقع الفعال للإنزيم** A1D4. **في حين أن المركب** androsterone **أعطى طاقة ربط معتبرة قدرت بـــ** −6.7 **كيلو كالوري/مول بينما كانت طاقة الربط متوسطة مع المركب** A.Gallic **والتي قدرت بـــ** -5.5 **كيلو كالوري/مول بينما كانت ضعيفة عند كل من** Linalool **و** α_pinene .

- **نفسر تسجيل كمية طاقة معتبرة عند المركبين** androsterone **و** A.Ellagic **بأنهما مستقرين نوعا ما مع الإنزيم** Dihydropteroate synthetase **أي يمكن أن تؤدي إلى تثبيطه وهذا يسبب عدم تركيب هيدروفولات في خلايا بكتيريا** *Staphylococcus aureus* **الذي يقلل مناعتها ومقاومتها ضد المضادات الحيوية، بينما يكون الارتباط متوسط إلى ضعيف في المركبات الأخرى.**

الإستنتاج :

بالإعتماد على هذه النتائج فإن A . Ellagic **قد أنشأ معقدات مع الأنزيمين** d-Alanine-d-alanine ligase **و** Dihydropteroate Synthase **ذات بنية مسقرة و بالتالي يعمل على تثبيط نشاط و نمو البكتيريا** *Escherichia coli* **و** *Staphylococcus aureus* **و ذلك من خلال تكامله بالموقع الفعال و تشكيل روابط قوية تمكنه من الارتباط به و منافسته للركيزة الطبيعية لهذه الأنزيمات .**

الذى يمكن أن نفترض أن يكون كمادة علاجية ذات أصل بناتي تساهم في علاج التهاب الجهاز التناسلي للمرأة في المستقبل لذا فتحنا آفاق البحث للتأكد من صحة هذه النتائج بالمواصلة هذه الدراسة عن طريق تحليل ADMET **التي تدرس امتصاصية،انتشار،أيض ... المركبات و** SMD **وكذا تطبيقها على مستوى** in vivo.

الخاتمة

الخاتمـــــــــــــــــــــــــــــة

إن أمراض الجهاز التناسلي عند المرأة أصبحت منتشرة بكثرة في الآونة الأخيرة وأغلبها يكون سببها حدوث التهابات مختلفة التي تكون نتيجة دخول كائنات حية دقيقة منها البكتيريا، فطريات فيروسات... لذا تلجأ النساء لاستعمال علاجات طبية طبيعية تجنبا لحدوث مضاعفات ربما من بعض الأدوية الكيميائية، تتمثل هذه العلاجات في النباتات الطبية. وكما نعلم أن استخدام النباتات الطبية باعتبارها أساس الطب البديل/التقليدي للعلاج أو الحد من الأمراض المتعلقة بصحة الإنسان. تعتمد الأهمية العلاجية الهائلة للنباتات حصريًا على المركبات النشطة بيولوجيًا، وخاصة المواد الكيميائية النباتية التي تنتج تأثيرات فسيولوجية على صحة الإنسان.

تقدم المواد الكيميائية النباتية أنواعًا واسعة من المركبات النشطة علاجيًا، والتي تعتبر أقل سمية وأكثر أمانًا وأرخص مع إعطاء للأدوية خصائص علاجية أفضل مقارنة بالمركبات الاصطناعية.

لذا من أجل التعرف وتحديد هذه النباتات في علاج أو تخفيف حدة التهاب الجهاز التناسلي للمرأة قمنا بانجاز استبيان تم توزيعه على فئات متعددة من النساء وكذا العشابين في مناطق مختلفة: وادي سوف، حاسي مسعود و جامعة...، وتوصلنا من خلاله على النباتات الأكثر استعمالا في علاج التهابات الجهاز التناسلي عند المرأة و المتحصلة على أعلى النسب من خلال نتائج الاستبيان حيث تتمثل في:

- نبات الخزامى *Lavandula officinalis* كان بنسبة 28.00% والأجزاء المستعملة هي الجزء الهوائي وخاصة الأزهار.
- نبات الرمان *Punica granatum L* كان بنسبة 26.00% والجزء المستعمل في هذا النبات هو القشور المجففة لثمار الرمان.
- ونبات الصنوبر الحلبي (دباغ) *Pinus halepensis* كان بنسبة 19.00% كان الجزء المستعمل هو اللحاء الغني بالدباغيات. لذا يعرف باسم دباغ.

تنتمي هذه النباتات لعائلات نباتية مختلفة وتعددت طريقة استخدامها بين ما هو بشكل مستخلص، مسحوق أو على شكل زيت بينما اختلفت أيضا طريقة تحضيرها على حسب النوع

النباتي بين النقع، الغلي، أو طرق أخرى ...وباختلاف طريقة التحضير تتباين طريقة الاستهلاك بين الغسول، الدهن، التبخير، الشرب أو كاستعمال مباشر في ضمادات ...

بهدف دراسة هذه النباتات ومعرفة ما تحتويه من مركبات أيض ثانوي وتقدير محتواها ودراسة فعاليتها تجاه الالتهاب اعتمدنا أول خطوة في عملنا على الاستخلاص بعمليتي النقع والغلي بجهاز التكثيف باستخدام مذيب واحد وهو الماء يليه الحصر الكيميائي لذهل مركبا عن طريق الكشف اللوني حيث أظهر بأن النباتات تحتوي على القلويدات، التانينات، التربينات، الفلافونويدات والمركبات المرجعة والصابونيات ماعدا خلو قشور الرمان والخزامى للصابونيات.

كخطوة ثانية تمكنا من تقدير محتوى هذه المستخلصات من فينولات، تانينات وفلافونويدات وذلك باستخدام كاشف Folin-ciocalteu، كاشف الفانلين و كلوريد الألمنيوم AlCl3 على الترتيب، أظهرت النتائج أن مردود نبات الخزامى من الفينولات كان 104.40±2.02µg E AG/mg Ext في النقع و 1.55± µg E AG/mg Ext 201.64 في الغلي ومن الفلافونويدات كان µg E Qu/mg Ext 36.13±11.30 في النقع و قدر بـ µg E Qu/mg Ext 95.61±35.69 في الغلي، ومن التانينات كان µg E Ca/mg Ext 267.27±20.43 في النقع، أما في الغلي فقدر ب µg E Ca/mg Ext 46.60±29.46 بينما محتوى الفينولات في قشور الرمان فقد قدر بـ µg E AG/mg Ext 173.60±42.56 في النقع وكان في الغلي µg E AG/mg Ext 215.55±1.92 ومن الفلافونويدات كان في النقع µg E Qu/mg Ext 89.10±21.08 بينما قدر في الغلي بـ µg E Qu/mg Ext 49.15±16.82 ومن التانينات كان محتوى قشور الرمان µg E Ca/mg Ext 152.60±10.39 µg E Ca/mg Ext أما الغلي قدر µg E AG/mg Ext 279.27±51.43 في حين قدر محتوى لحاء الصنوبر الحلبي من الفينولات µg E AG/mg Ext 228.08±22.59 و µg E AG/mg Ext 217.28±36.04 في النقع والغلي على الترتيب، ومن الفلافونويدات µg E Qu/mg Ext 31.34±8.21 و µg E Qu/mg Ext 34.41 ±7.59 في النقع والغلي على التوالي، بينما محتواه من التانينات قدر ب µg E Ca/mg Ext 289.27±49.08 و µg E Ca/mg Ext 197.93±95.63 في النقع والغلي على التوالي.

وبغية تحديد الفعالية البيولوجية لهذه المستخلصات لجأنا إلى دراسة النشاطية المضادة للبكتيريا اعتمدنا في ذلك طريقة الانتشار بالأقراص وبينت النتائج أن لهذه المستخلصات تأثير ضد السلالات البكتيرية المختبرة حيث أظهرت اقطار تثبيطية مختلفة، اذ سجل أعلى قطر تثبيطي

في مستخلص قشور الرمان المنقوع من بين المستخلصات المدروسة وقدر بـــ 22.167 ± 2.255 عند السلالة *Staphylococcus aureus* حيث كانت السلالة البكتيرية جد حساسة له ، أما نبات الخزامى فسجل اعلى قطر تثبيطي فيه عند السلالة *Staphylococcus aureus* وقدرت بـــ 0.764 ± 15.333 في مستخلص المنقوع بينما لحاء الصنوبر حقق اقطار تثبيطية قليلة مقارنة بباقي المستخلصات حيث قدر أعلى قطر تثبيطي فيه عند السلالة *Klebsiella pneumonia* بـــ 1.732 ± 9.500 في المستخلص المنقوع .

نفسر هذا التأثير ضد البكتيريا بالمواد الفعالة الموجودة في المستخلصات النباتية و المتحررة في الماء و هي الفينولات و الفلافونويدات و التانينات ، إذ تحدد كمية ونوعية هذه المواد و كذا العمل التآزري فيما بينها مدى فعاليتها وقدرتها على تثبيط النمو البكتيري. كما تمت دراسة فعالية بعض المركبات الفعالة المحتواة في المستخلصات النباتية ضد إنزيمات خلوية (4c5a و A1D4)المتواجدة في بكتيريا *E.coli* و *Staphylococcus* كحمض الغاليك والاليلاجيك، و αpinene وغيرها في silico وذلك ببرنامج Molecular Docking وأظهرت النتائج أن حمض الاليلاجيك قد شكل التحام جزيئي قوي و بنية مستقرة وبالتالي يمكن أن يؤدي إلى تثبيط نشاطها داخل الخلية البكتيرية أي عدم نموها.

في الأخير يمكن القول أن العلاج بالمركبات النباتية يخضع لأسس علمية محددة كون لكل نوع نباتي خصائص بيولوجية مختلفة تؤدي دورها المحدد بالجرعة المناسبة لذا فإن طرق استخلاصها ونوع المذيب المستعمل له دور في تأثير هذه المادة النباتية من الناحية الكمية أو النشاطية(العلاجية). كما لا يمكن أن نتغاضى عن سمية هذه المواد إن استعملت بتراكيز غير مناسبة حيث يمكن أن تؤدي إلى ظهور مضاعفات شديدة للعضوية. لذا يجب مراعاة التراكيز المحددة عند استهلاكها. وتجدر الإشارة إلى أن نوع صنف الرمان المختار، والمذيبات المختارة، وطرق الاستخلاص المختلفة المستخدمة، وتركيز المستخلص التي أعطت فعالية اتجاه البكتيريا المسببة للالتهاب الجهاز التناسلي

الأنثوي قد تستخدم في إنتاج تركيبة غسول أو مشروب لعلاج االلتهاب خاصة بعد إثبات ارتباط بعض مركباته ببروتينات على مستوى الخلية البكتيرية وذلك من خلال برنامج Molecular Docking.

فنحن نأمل أن تتم دراسة هذه المستخلصات و مواصلة البحث على مستوى (in vivo) **وكذا باستخدام تحليل** ADMET **و تقنية** MDS **للتأكد من صحة تأثيرها العلاجي على االلتهاب الذي يصيب الجهاز التناسلي للمرأة.**

قائمة المراجع

مراجع باللغة العربية

- أبو الذهب م، الكشـــير ح، القزاز س، عاية ش، (1997) البكتيريا، دار المعارف، الجزء الأول ص :20.
- –الـــدليمي، تســـاهيل حامد كاظم (2017) دراســـة مقاومة بكتريا peunumoniae Klebsiellaللمضـــادات الحياتية بإســـتخدام جهاز2 Vitekالمعزولة من عينات سريرية. مجلة جامعة بابل، 25)4(: .1305–1298
- اياد عبد القادر يونس (2013)موسوعة الطب البديل الطبعة الأولى مطبعة الديار .
- بن خليفة شيماء، قعيد هدى. (2018). مساهمة لدراسة مقارنة بين الفعالية البيولوجية لـــــبـــــعـــــض مـــــواد الـــــأيـــــض الثانوي المستخلصة من قشور ثمار الرمان.مذكرة ماستر . الوادي
- بوخبتي، ح. (2010) النباتات الطبية المتداولة في المنطقة الشمالية لولاية سطيف دراسة تشريحية لنوعين من جنس Mentha والنشاطية ضد البكتيريا لزيوتها الأساسية. شهادة ماجيستر في البيولوجيا وفيزيولوجيا النبات، جامعة فرحات عباس، سطيف.
- جابر ســـالم موســـى القحطاني (2021)، دليل الأدوية العشبية للمارس الصحي –الطبعة الأولى–العبيكات للنشر والتوزيع –الرياض.
- الجبوري، محيميد عبد الله (1990) علم البكتير يا الطبية. دار الكتب للطباعة والنشـــر، جامعة الموصل.
- جهرة علي بوتليليس (2023) ، محاضـــرات فيتوشـــيمي2 ،جامعة الشـــهيد حمة لخضر الوادي.
- جون اودي (ترجمة: د. فيصـــل الحلو) (2004)" الصـــيدلية الجديدة بالأعشاب والزيوت العطرية "المملكة الأردنية الهاشمية–عمان.
- جون بوســـتجيت، ترجمة د عزت شـــعلان (1985)، الميكروبات الإنسان، دار المعرفة الكويت.
- حســـان بكر امين ،(2001) الكيمياء العضـــوية العملية ،الطبعة الثالثة ، الرياض كلية العلوم .
- حمزة , علي منصـــور، (2006)، النباتات الطبية العالمية , (وصـــفها , مكوناتها, طرق استعمالها وزراعتها)، منشأة المعارف, جلال حزى وشركاه . الاسكندرية.
- الخفاجي ,محمد عبد الله جبر والغانمي, علي عبد الكاظم جاســـم والدرعمي,علاء عبد الحســـين كريم .(2009) .اســـتخلاص و تنقية المركبات التانينية لبعض النباتات الطبية

واختبار فعاليتها ضـــد الأحياء المجهرية. مجلة كربلاء العلمية – المجلد الســـابع العد الثاني/علمي.

- خلف، صـــبحي حســـين. والحســـو، محمود زكي. .2005 مقاومة جرثومة Klebsiella pneumoniaeالمعزولة من حالات مرضـــية مختلفة للمضـــادات الحيوية. مجلة علوم الرافدين, 16)8(: .265-278
- دحية م.(2009). النباتات الطبية في مناطق الجلفة وبوســـعادة والمســـيلة. دراسة نبات القزاح pituranthos أنواعه ، التركيب الكيميائي و النشـــشـــاطية البيولوجية للزيوت الطيارة للسيقان. مذكرة لنيل ششهادة الدكتوراه. جامعة فرحات عباس .
- الراوي، علي وجاكرا فارتي، ج. ل(1964). النباتات الطبية في العراق –الطبعة الثانية، مكتبة اليقظة، بغداد.
- الشاوش ف، حامد ف، العيسي ع، (2006) ـــــ تحديد الصفات النوعية والكيميائية لأهم طرز الرمان *Punica granatum*في اليمن، مجلة جامعة دمشق للعلوم الزراعية، المجلد 22، العدد (2)، ص: 228 ــ 241.
- شويخ عاطف (2021) محاضرات مقياس النباتات الطبية والعطرية كلية علوم الطبيعة و الحياة جامعة الشهيد حمة لخضر–الوادي.
- الشيخ حسن ط، 2005 ــ كتاب النخيل ــ التين ــ الكاكي ــ الرمان، دار علاء الدين، ص 133 ــ 135.
- الطاهر عمر الزوي ،لبنى علي حســـين (2022) تأثير مســـحوق قشـــور الرمان المحلي لبعض أنواع من البكتيريا الممرضـــة و المسببة للفساد في أقراص اللحم البقري المفروم المبرد–مجلة جامعة سبها للعلوم البحثية و التطبيقية .
- العاني، زينة هاشـــم شهاب (2005). دراسة وبائية فصيلة للإصابات المهبلية في بغداد. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة بغداد.
- عبد الله باسمة أحمد ، الدرزي ، نادية عباس و السماك ، اسراء غانم . 2001 . انتشار و توزيع الـــاحياء المجهرية في التهاب عنق الرحم و المهبل في محافظة نينوى ، مجلة علوم الرافدين ، مجلد 3 ، عدد (1) ، خاص بعلوم الحياة ، ص 37 ــ 48 .
- عبد الله عبد الله طاهر (2012) تبسيط علم المناعة. جامعة حضر موت.
- العزاوي ، أحلام عجاج أحمد (2006) دراســـة تأثير مســـتخلصـــات نبات الاشـــنان *Seidlitzia rosmorinus* على نمو بعض الجراثيم المرضية المسببة لالتهابات المهبل . رسالة ماجستير ــ كلية العلوم ــ جامعة بغداد .

- عمر الزعبي (2019) الجهـــاز التنـــاســـلي الـــأنثوي كلية الطب –جامعة دمشـــق. كوجـــان، عبدالحميد؛ خزن دار، نصـــوح. (2012) علم التناســـل عند الذكور والتلقيح الاصطناعي.
- فتيحة حســـين حبيب ، محســـن أيوب عيســـى (2018)عزل و تشخيص بعض الجراثيم المســـببة لالتهاب المهبل و عنق الرحم و علاقة عوامل الخطورة بهذه االلتهابات . مجلة علوم الرافدين ، المجلد 27 ، العدد (3) ، ص 77 ــ 94 .
- فوزي طه قطب حسين (1981) النباتات الطبية زراعتها ومكوناتها –دار المريخ للنشر – الرياض –السعودية.
- متولي أ .، الوكيل ح .، (2010) خدمة الحاصلات البستانية (الفاكهة) . مصر العربية . ص 338 .
- مجراب حمزة (2020) النباتات الطبية و العطرية و طرق استخدامها في التداوي, جامعة الاخوة منتوري –قسنطينة .
- محمود صالح سراج علي، يونس محمد الحسن (2002)، تأثير استرجاع النباتات الطبية البرية على خواصـــها الكيميائية و الحيوية، التقرير النهائي المقدم للبحث العلمي، كلية العلوم الزراعية والتغدية، قســـم البساتين، جامعة الملك فيصل المملكة العربية السعودية، ص 3 –6
- المشـــهداني ، وليد شـــمســـي (2006) انتشار صفة المقاومة لمضادات البنسلينات و الســـيفالوســـبورينات لبعض أنواع البكتيريا الســـالبة لصـــبغة كرام المنتجة لانزيمات البيتالاكتاميز في النساء الذين يعانون من التهاب المهبل . اطروحة دكتورا ــ كلية العلوم ــ الجامعة المستنصرية .
- مصطفى محمود حجازي (2021) التداوي بالزيوت العطرية (الأروماثيرابي) هيئة تدريس العقاقير والنباتات الطبية بكلية الصيدلة –جامعة الأزهر.
- ناصـــر الربيعة ،(2007) الإدارة المتكاملة لمحصـــول الرمان . جامعة الملك ســـعود . المملكة العربية السعودية . ص 5 .
- نورس الأبرص (2021) التحليل الكيميائي للزيت العطري لنبات الخزامى Lavandula officinalis L. المزروع في النبك– ســـورية– وتأثيره في بكتيريا Xanthomonas translucens. ،*مجلة جامعة دمشق للعلوم الزراعية*(2)*35* ,
- هيكـــل م. ا. عبد الله غ (1993) النباتات الطبية والعطرية) كيميائيا. انتاجها فوائدها (. منشأ المعارف. ص .515

مراجع باللغة الأجنبية

- Acikgoz, Z.C.; Ozturk, T.N.; Gamberzad, S.; Ark, E.; Gocer, S. Retrospective Microbiology evaluation of Vaginal Cutures. *Mikrobiol. Bul.*, 2002; **26**(1), 23-9.
- Adams J. Does the world need plant medicines? Medicines, 5 (2) (2018
- **A**DEGOKE A., **K**OMOLAFE A., 2009- Multidrug resistant Staphylococcus aureus in clinical cases in Ile-Ife, Southwest Nigeria. International Journal of Midicine and Medical Sciences. Vol. 1 (3), p: 68-72.
- Aggrey AA, Srivastava K, Ture S, Field DJ, Morrell CN. Platelet induction of the acute-phase response is protective in murine experimental cerebral malaria. J Immunol. 2013;190:4685–4691.
- Agustina Gultom (2016), "The Influence of Lavender Aroma Therapy on Decreasing Blood Pressure in Hypertension Patients", International Journal of Public Health Science, Issue 4, Folder 5, Page 470. Edited 2019, 128, 147–152.
- AJain JP, Bristow CC, Pines HA, Harvey-Vera A, Rangel G, Staines H, Patterson TL, Strathdee SA. Factors in the HIV risk environment associated with bacterial vaginosis among HIV-negative female sex workers who inject drugs in the Mexico-United States border region. BMC Public Health. 2018 Aug 20;18(1):1032.
- Alsarawi, E. A. (2023). The effect of using some medicinal plants in the treatment of pain and inflammation in Abdali farms in the State of Kuwait. Journal of medical and pharmaceutical sciences, 7(2),1 – 24.
- and Food Chemistry. 46: 4267-4274.
- Ane CF. Overview of the Cellular and Molecular Basis of Inflammatory Process. Introductory.Intech open .London .2020
- Antonio G S. , Osmar A J M . , Tania J C . , Thania A U H . , Alejandro C R . , Elena G O H . , Mirandeli B . Punica protopunica Balf., the Forgotten Sister of the Common Pomegranate (Punica granatum L.): Features and Medicinal Properties-A Review . 2020 ; 9 (9) : 1214.
- Anyasor G., Kayode O. Comparative Antioxidant , Phytochemical and Proximate Analysis of Aqueous and Methanolic Extracts of Vernonia amygdalina and Talinum triangulare . Pakistan Journal of Nutrition .2010; 9(3).p:259- 264.
- arimi M., Sadeghi R., Kokini J. ,. Pomegranate as a promising opportunity in medicine and nanotechnologyTrends Food Sci. Technol., 69 (2017)
- Asmma E AL-NiaameRaghad Akram AZIZ(2013) study of lavandula officinalis Lbuds of flowers extracts activity against some species of multi-drug resistant clinical isolates of bacteria , departement of science

University of Al-Mustansiriah.
- Aumeeruddy M.Z., Mahomoodally M.F. Global documentation of traditionally used medicinal plants in cancer management: A systematic review South Afr. J. Bot., 138 (2021), pp. 424-494, 10.1016/j.sajb.2021.01.006
- Aumercier, M., D. M. Murray, et J. L. Rosner, 1990, Potentiation of susceptibility to aminoglycosides by salicylates in Escherichia coli. Antimicrob. Agents Chemother, 23:835-845
- Ayaz, M., Sadiq, A., Junaid, M., Ullah, F., Subhan, F., and Ahmed, J. (2019). Neuroprotective and anti-aging potentials of essential oils from aromatic and medicinal plants. Front. Aging Neurosci.
- Backous N., Delporte C. and Andrad C., Phytochemical and biological study of Radallomatiahirsuta (Proteaceae). Journal of Enthnopharmacology, 1997;57: 81-83p.
- BARONE R, (2001), Anatomie comparée des Mammifères Domestiques. Tome 4. Splanchnologie II. Appareil uro-génital, Fœtus et annexes, Péritoine et topographie abdominale.3ème Edition. Eds Vigot, Paris., 896p.
- Belaiche P-Daninos .(1979).Traité de Phytothérapie et D'aromathérapie, Tome1, L'aromatogramme . *EDITION. MALOINE* , 201p.
- Braunwald F ., Fauci A ., Kasper E ., Hauser C ., Longo W ., Jameson B ., Harrisons principles of internal medicines . 15 ed ., vol 3 , London ., pp . 1620 – 1626 ; 2001 .
- Brugos B., Vincze Z., Sipka S., Szegedi G., Zeher M. Serum and urinary cytokine levels of SLE patients . Pharmazie, 67 (2012), pp. 411-413
- Bruno Fady1, Hacer Semerci2 and Giovanni G. Vendramin3 INRA(2003), Aleppo and Brutia pinesPinus halepensis/Pinus brutia .Mediterranean Forest Research Unit, Avignon, France.
- **Budrat**, P. and Shotipruk, A. (2008). Extraction of phenolic compounds from fruits of Bitter Melon (*Momordica charantia*) with subcritical water extraction and antioxidant activities of these extracts. Chiang Mai J. Sci. 35(1): 123-130.
- Burgos-Morón E ,Abad-Jiménez.Z , Martínez de Marañón.A Iannantuoni.F,. Escribano-López.I ,Domènech.S, Salom.C,Jover.A,Mora.V,Roldan.I,Solá.E,Milagros - R,Voctor.M. Relationship between Oxidative Stress ,ER stress ,and inflammation in type 2diabetes :the bettle continues .JClin Med .2019;8(9):1385,
- Cakir. B, Kasimay. O, Kolgazi. M, Ersoy. Y, Ercan. F , Yegen. B C ." Stressinduced multiple organ damage in rats is ameliorated by the antioxidant and anxiolytic effects of regular exerciseCell Biochem Funct". 2010; 28: 469-479.
- Carocho M. ICFR Ferreira."Food and Chemical Toxicology".". 2018

- Charalampia D., Koutelidakis A. From Pomegranate Processing By-Products to Innovative value added Func-tional Ingredients and Bio-Based Products with Several Applications in Food Sector. BAOJ Biotech. 2017;3:210.
- Chen.L, Deng.Cui.H, Hengmin.C, Fang.J, Zuo.Z, Deng.J, Li.Y, Wong.X, Zhao.L.Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs.Oncotarget.2018;9(6):7204-7218
- Choi Y M. Noh D O. Cho S Y. Suh H J. Kim K M. Kim J M. (2006) . Antioxidant and Antimicrobial Activities of Propolis From Several Regions of Korea.*LWT - FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY*, **39**(7) :756-761.
- **C**ourvalin.P .Interpretative reading of antimicrobial susceptibilitiy testes.(1992).
- Curran,T. Bacterial Vaginosis . Medicine .2010;**22**(4),28-33.
- Czaja AJ. Hepatic inflammation and progressive liver fibrosis in chronic liver disease. World J Gastroenter. 2014;20:2515–2532.
- Dalia I. Hammoudeh,Mihir Daté, Mi-Kyung Yun†Weixing Zhang,Vincent A. Boyd,Ariele Viacava Follis Elizabeth Griffith,Richard E., Lee Donald Bashford*, and Stephen W. White (2014) Identification and Characterization of an Allosteric Inhibitory Site on Dihydropteroate Synthase.America
- Di Sotto A., Locatelli M., Macone A., Toniolo C., Cesa S., Carradori S. Hypoglycemic, antiglycation, and cytoprotective properties of a phenol-rich extract from waste peel of *Punica granatum* L. var. Dente di Cavallo DC2. Molecules. 2019;24:3103. 10.3390/molecules24173103.
- Dirar Rifaat Ibrahim and Ahmed Mustafa Hussein Ali (2017) Anatomy and function of the female genital tract –update 1438H -Arabic Ed.
- Ebringer ،A (2007 يونيو). "Ankylosing spondylitis is linked to Klebsiella – the evidence". Clinical Rheumatology. 864–858 :3 .ع 26 .ج.
- Egwaikhide P.A., Bulus T. andEmua S. A., Antimicrobial activities and phytochemical screening of extracts of the fever tree, eucalyptus globules.Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry, 2010;9 (5): 940-945p.
- Ferrero-Miliani L, Nielsen O, Andersen P, Girardin S. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1β generation. Clin Exp Immunol. 2007;147:227–235.
- Flavier.A."Le Stress oxidant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentia lthérapeutique L'actualitéchimique".2013; P: 108-115
- Ge S., Duo L., Wang J., Yang GegenZhula, J, Z. Li, Y. Tu. A unique understanding of traditional medicine of pomegranate, Punica granatum L. and its current research status J. Ethnopharmacol., 271 (27) (2021) .
- Get e-Alerts

- Graham S.A. Flowering Plants Eudicots. Volume 9. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2007. Lythraceae; pp. 226–246.
- Greenbaum S, Greenbaum G, Moran-Gilad J, Weintraub AY. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. Am J Obstet Gynecol. 2019 Apr;220(4):324-335.
- Guerrero-Solano J.A., Jaramillo-Morales O.A., Jiménez-Cabrera T., Urrutia-Hernández T.A., Chehue-Romero A., Olvera-Hernández E.G., Bautista M. Punica protopunica balf. , the forgotten sister of the common pomegranate (Punica granatum L.): Features and medicinal properties—a review Plants, 9 (9) (2020)
- Guerrero-Solano J.A., Jaramillo-Morales O.A., Jiménez-Cabrera T., Urrutia-Hernández T.A., Chehue-Romero A., Olvera-Hernández E.G., Bautista M. Punica protopunica balf., the forgotten sister of the common pomegranate (Punica granatum L.): Features and medicinal properties—a review Plants, 9 (9) (2020), pp. 1-15.
- Hainer,B.L.;Gibson,MV. Vaginitis. Am F am physician. 2011 ;**83**(7),807-815.
- Han C, Li H, Han L, Wang C, Yan Y, Qi W, Fan A, Wang Y, Xue F. Aerobic vaginitis in late pregnancy and outcomes of pregnancy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Feb;38(2):233-239.
- Harithi.L, Roebuck.K.A, Olinger.G.G, Landay.A, Sha.B.E, Hashemi.F.B, Spear.G.T, Bacterial vaginosis associated microflora isolated from the female genital tract activates HIV-I expression.1999; 1:21(3):194-202
- HMID I., contribution a la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (Punica granatumL.):caracterisationphysicochimique, biochimique etstabilitede leurjus frais.thése dedoctorat.Universited'Angers,French.p -2014:180.
- Hsu —— Hui wang , Shih —— Lung Cheng .From Biomarkers to Novel Therapeutic Approaches in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021 Nov; 9(11): 1638
- Huang C, Šali A, Stevens RL. Regulation and Function of Mast Cell Proteases in Inflammation. J Clin Immunol. 1998;18:169–183.
- Inzucchi, S., Bergenstal, R., Buse, J., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., Peters, A., Tsapas, A., Wender, R. and Matthews, D. 2015. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes 2015 a patient centered approach update to a position statement of the American diabetes association and the European association for The study of diabetes. Diabetes care, 38(1): 140-149.
- Iwalewa EO, McGaw LJ, Naidoo V, Eloff JN. Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. Afr J Biotechnol. 2007;6:2868–2885.
- J. Photochem. Photobiol. B: Biol., 206 (March) (2020), Article 111868,

10.1016/j.jphotobiol.2020.111868
- Jabbour HN, Sales KJ, Catalano RD, Norman JE. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease. Reprod. 2009;138:903–919.
- Jasmina.V , Slavko.S , Natasa.K , Blazenka.I . Low virulence of Escherichia coli strains causing exacerbation of chronic pyelonephritis. Acta. (2001)
- Joknkenndy.N,OkaferCM,Respective of inflammation and inflammation.Jl MDIHEATIC .2022:(3);16-26
- K. Slinkard and V.L. Singleton (1977). Total phenol analys: automation and comparison withmanual methods. Am. J. Enol. Viticult. 28. 49-55.
- Karimi M., Sadeghi R., Kokini J. Pomegranate as a promising opportunity in medicine and nanotechnology Trends Food Sci. Technol., 69 (2017).
- Kawaharajo, K., J. Y. Homma, Y. Aoyama, K. Okada, K. Morihara, 1975, Effects of protease and elastase from Pseudomonas aeruginosa on skin. Jpn. J. Exp. Med. 45:79-88
- Keren.R , Chan.E.Ametaanalysis of randomized controlled trials comparing short and long cours eantibiotic therapy for urinary tract infection inchildren. Pediatrics. (2002)109:70.
- Khaoula Diass 1, Mohammed Merzouki 2, Kaoutar Elfazazi Hanane Azzouzi, Allal Challioui 2, Khalil Azzaoui Belkheir Hammouti 5,Rachid Touzani Alicia Ayerdi Gotorand Larbi Rhazi (2023) Essential Oil of Lavandula officinalis: Chemical Composition and Antibacterial Activities.
- Ko K., Dadmohammadi Y., Abbaspourrad A. Nutritional and bioactive components of pomegranate waste used in food and cosmetic applications: A review Foods, 10 (3) (2021)
- Levin G. M., 1994 - Pomegranate (Punica granatum) Plant Genetic Resources in Turkmenistan. Plant Genetic Resources Newsleter, 1994. No. 97. 31 – 36p.
- Leyden, J. J., Marples, R. R., & Kigman, A. M. (1974),Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis. British Journal of Dermatology, 90(5), 525-525
- Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. Clin Dermatol. 2007;25:9–18.
- Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. Nutr Rev. 2007;65:S140–S146.
- Linlin. C, Huidan. D, Hengmin. C, Jing. F, Zhicai. Z , Junliang. D , Yinglun. L, Xun. W, Ling. Z ." Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs". 2018; 9(6): 7204–7218.
- Liu Z, Wang Y, Wang Y, Ning Q, Zhang Y, Gong C, Zhao W, Jing G, Wang Q. Dexmedetomidine attenuates inflammatory reaction in the lung

tissues of septic mice by activating cholinergic anti-inflammatory pathway. Int Immunopharmacol. 2016;35:210–216.
- Lydia D.E., Khusro A., Immanuel P., Esmail G.A., Al-Dhabi N.A., Arasu M.V. Photo-activated synthesis and characterization of gold nanoparticles from Punica granatum L. seed oil: an assessment on antioxidant and anticancer properties for functional yoghurt nutraceuticals
- Madugula P., Reddy S., Koneru J., Rao A.S., Sruthi R., Dalli D.T. Rhetoric to Reality- Efficacy of *Punica granatum* peel extract on oral Candidiasis: An *in vitro* study. J. Clin. Diagnos. Res. 2017;11:ZC114–ZC117.
- Malik.H , Phtazinones et 2, 3- benzodiazépinones dérivées de l'azélastin:Syntheses et activités anti - cytokine.2007
- Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. World J Gastr Pharmacol Therapeut. 2017;8:10–25.
- Markus Fischer, Silke Leimkühler. (2010) dihydropteroate synthetase.from aids and other manifestations of hiv infection (fourth edition) in Comprehensive Natural Products II,
- Marriner D. Socotra Pomegranate Tree (Punica Protopunica): The Vulnerable Predicament of the "Other Pomegranate." DerdriuMarriner. [(accessed on 10 June 2020);2020
- Mayasankaravalli C., Deepika K., Esther Lydia D., Agada R., Thagriki D., Govindasamy C Chinnadurai V., Othman Gatar OM ., Khusro A., Kim YO., Kim HJ. Profiling the phyto-constituents of Punica granatum fruits peel extract and accessing its in-vitro antioxidant, anti-diabetic, anti-obesity, and angiotensin-converting enzyme inhibitory properties. 2020
- Mélina.Z,Intérêt du dozage par microméthode de la proténe c réactive au cabinet de pédiatrie.2010;7-20
- Michael.H, Asknase and Lauren. H . Stages of inflammation reponse in phathologeand tissue repair after intraction h emorr age .PMID.2016
- Middha S.K., Usha T., Pande V. HPLC Evaluation of phenolic profile, nutritive content, and antioxidant capacity of extracts obtained from *Punica granatum* fruit peel. Adv. Pharmacol. Sci. 2013:296236. 10.1155/2013/296236.
- MIQUEL J ." Can antioxidant diet supplementation protect against age-related mitochondrial damage". Ann N Y Acad Sci. 2002; 959: 508-516 .
- Moga A., Dimienescu O.G., Balan A., Dima L., Toma S.I., Bîgiu N.F., Blidaru A. Pharmacological and therapeutic properties of Punica granatum phytochemicals: Possible roles in breast cancer marius Molecules, 26 (4) (2021).
- Moore, L.W., Kado, C., Bouzar, H. 1988. Gram-negative bacteria. A.

Agrobacterium. pp 16-36. In: Laboratory Guide for Identification of Plant Pathogenic Bacteria. 2ed. N.W. Schaad, ed. American Phyto-pathological Society, St. Paul, MN.
- Mourey, A.; Canillac, N. Anti-Listeria Monocytogenes Activity of Essential Oils Components of Conifers. *Food Control* **2002**, *13*, 289–292.
- Murakami A, Ohigashi H. Targeting NOX, INOS, COX-2 in inflammatory cells: chemoprevention using food phytochemicals. Int J Cancer. 2007;121:2357–2363
- Nait Said nadia 2007 etude phitochimique des extraits chlorophormiques des plantes université elhadj lakhdar Batna.
- Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. Cell. 2010;140:871–882.
- Nomelini, R.S.; Carrijo, A.P.B.; Adad, S.J.; Nunes, A.A.; Murta, E.F.C. Relationship between infections agents for Vulvovaginitis and skin color. Sao Poulo Med. J. 2010; 128(6), 348-53.
- **P**. Munro, G. Flatau, E. Lemichez. Bacteria and the ubiquity pathway.(2007).
- Pahwa.R,Goyal.A,Jialal.I. Chronic Inflammation .In:StatPearls.FL.2023
- Park JY., Pillinger MH. Interleukin-6 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis . Bull. NYU Hosp. Jt. Dis., 65 (Suppl. 1) (2007), pp. S4-S10
- Parrenom.,2013- Development and assessment of pomegranate (Punica granatum L.) derived food products .rich in bioactive phytochemicals . these doctora. Université Miguel Hernàndez deelche.P:199.
- Paul A., Radhakrishnan M. Pomegranate seed oil in food industry: Extraction, characterization, and applications. Trends Food Sci. Technol. 2020;105:273–283. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.014.
- Pourmorad **.**F , Hosseinimehe **.**SJ , Shahabimajd N**.**"Antioxidant activity phenol and flavonoid contants of some selected Iranine medicinal plant"**.** African journal of biotechnology**.** 2006; 5(11): 1142-1145**.**
- Puneeth H.R., Sharath Chandra S.P. A review on potential therapeutic properties of Pomegranate (Punica granatum L.) Plant Sci. Today, 7 (1) (2020), pp. 9-16.
- Quan,M. Vaginitis : meeting the clinical challenge . *Clin.Cornevstone.,* . 2000 ;**3**(1),36-47.
- Quezel P.et Santa S . Nouvelle flore de l Algerie et de régions déseritiques méridionales .CNRS,Paris (1962).
- Rafiqul Islam A.T.M., Ferdousi J., Shahinozzaman M.Previously published ethno-pharmacological reports reveal the potentiality of plants and plant-derived products used as traditional home remedies by Bangladeshi COVID-19 patients to combat SARS-CoV-2 Saudi J. Biol. Sci. (2021), 10.1016/j.sjbs.2021.07.036
- Rahal K. (2005). Standardisation de L'antibiogramme en Médecine Humaine a L'echelle Nationale. Selon Les Recommandations de

L'OMS, 4EME EDITION.
- Rashed A ,Rathi D ,Nasir N ,Rahman A ,Antifungal Properties of Essential Oils and their compounds for Aolication in Skin Fugal Infection Conventional and NonconventihnonalApproaches Molecules .(2021) P-42.
- Reid.G ,Burton.J ,Hammond.JA , Bruce.AW. Nucleic acid-based diagnosis of bacterial vaginosis and improved managementusing probiotic Lactobacilli .J.Med.Food.7(2):223-8. (2004).
- Richardson L A (2017) Understanding and overcoming antibiotic resistance. PLoS Biol 15(8): e2003775. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003775
- Rojas A. Hernandez L. Pereda-Miranda R. Mata R. (1992). Screening For Antimicrobial Activity of Crude Drug Extracts and Pure Natural Products From Mexican Medicinal Plants. *J.ETHNOPHARMACOL*. 35(3): 275-283.
- Romanik.M, Martirosian.G . Ferquency , diagnostic ciriteria and coequence of Bacterial vaginosis in pregnant woman.Przegl.Epife.58:547-53. (2004)
- Rowaida N.Al-Badani,zt al .Chemical Composition and Biological Activity of Lavandula pubbescenes Essential Oil from Yemen ,TEOP,2017,20 (2),509-515.
- Russo R, Karadja E, De Seta F. Evidence-based mixture containing Lactobacillus strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. Benef Microbes. 2019 Feb 08;10(1):19-26.
- Sabtu N., D. A. Enoch, and N. M. Brown Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? British Medical Bulletin, 2015, 116:105–113, doi: 10.1093/bmb/ldv0
- Saeed M., Naveed M., BiBi J., Kamboh A.A., Arain M.A., Shah Q.A., Alagawany M., El-Hack M.E.A., Abdel-Latif M.A., Yatoo M.I., Tiwari R., Chakraborty S., Dhama K. The promising pharmacological effects and therapeutic/medicinal applications of punica granatum l. (pomegranate) as a functional food in humans and animals Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov., 12 (1) (2018.
- Sarah Batson1, Cesira de Chiara 2, Vita Majce1,3, Adrian J. Lloyd1, Stanislav Gobec 3, Dean Rea1, Vilmos Fülöp1, Christopher W. Thoroughgood1, Katie J. Simmons4, Christopher G. Dowson1, Colin W.G. Fishwick4, Luiz Pedro S. de Carvalho 2 & David I. Roper. Inhibition of D-Ala:D-Ala ligase through a phosphorylated form of the antibiotic D-cycloserine.2017
- Sarkhosh A., Yavari A M., Zamani Z. (Eds.), The Pomegranate: Botany, Production and Uses, CAB international (2020)
- Schierbeck H, Lundbäck P, Palmblad K, Klevenvall L, Erlandssonharris H, Andersson U, Ottosson L. Monoclonal anti-HMGB1 (high mobility group

box chromosomal protein 1) antibody protection in two experimental arthritis models. Mol Med. 2011;17:1039–1044.
- Secor M, Coughlin G. Bacterial vaginosis update. Adv NPs PAs. 2013 Aug;4(8):23-6.
- Singleton V L. Orthofer R. Lamuela-Raventos R M. (1999). Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants By Means of Folin-Ciocalteu Reagent. METHODE ENZYMOLOGIE, 299: 152-178.
- Stover E.D., Mercure E.W. The pomegranate: A new look at the fruit of paradise. HortScience. 2007;42:1088–1092.
- Subrata K .B .Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox ,Hindawi Publishing Corporation Oxidative Medicine and Cellular Longevity .2016:1-9
- Sun, B., Ricardo-da-Silva, J. M. and Spranger, I. 1998. Critical factors of vanillin assay for Catechins and Proanthocyanidins. J. Agricultural
- Suryawanshi P.C., Kirtane R.D., Chaudhari A.B., Kothari R.M. Conservation and recycling of pomegranate seeds and shells for value addition. J. Renew. Sustain. Energy. 2009;1:013107.
- Taibur. R, Ismail.H, Towhidul IMM, Uddin SH. Oxidative stress and human health JABB. 2012;(3):997-1019
- Tito A., Colantuono A., Pirone L., Pedone E., Intartaglia D., Giamundo G., Conte I., Vitaglione P., Apone F. Pomegranate peel extract as an inhibitor of SARS-CoV-2 spike binding to human ACE2 receptor (in vitro): a promising source of novel antiviral drugs Front. Chem., 9 (2021), Article 638187, 10.3389/FCHEM. 2021.638187/FULL
- Tlili, N.; Kirkan, B.; Sarikurkcu, C. LC–ESI–MS/MS characterization, antioxidant power and inhibitory effects on α-amylase and tyrosinase of bioactive compounds from hulls of Amygdalus communis: The influence of the extracting solvents. Ind. Crops Prod.
- Tortora, G.H.; Funke, B.R.; Case, C.S. "Microbiology an Introduction". 6th ed., Benjamin / cummings publishing company. Menlopark, Califorinia.1998 ; pp. 504-513.
- **T**urkoglu, A., Duru, M. E., Mercan, N., Kivrak, I., &Gezer, K. (2007). Antioxidant and activities of Laetiporussulphureus (Bull.) Murrill antimicrobial *Food Chemistry*, *101*(1), 267-273
- Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. BBA-Mol Cell Res.2014; 1843:2563–2582
- **U**niversité Pierre et Marie Curie, Bactériologie, DCEM1, 2002 – 2003.
- Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment: 2018 update. Curr Opin Infect Dis. 2019 Feb;32(1):38-42.

- Virginia,A.;Rauh,S.C.D.;Jennifer,F.;Culhane,P.H.D.;Vijaya,K.andHogan, D.R.P.H..Bacterial vaginosis : Apublic health problem for woman. J.JAWWA.Vol.55,No.4:220-224. (2000)
- Wald E., le grenadier (punica grantum): plante historique tevolutions therapeutique srecentes. le diplôme d'etat de docteur en pharmacie , universite henri poincare nancy -2009;1.P:158.
- Wang D., Özen C., Abu-Reidah I.M., Chigurupati S., Patra J.K., Horbanczuk J.O., Józwik A., Tzvetkov N.T., Uhrin P.,. Atanasov A.G Vasculoprotective effects of pomegranate (Punica granatum L.) Frontiers in Pharmacology, Vol. 9, Frontiers Media S.A. (2018
- William,W.B .Obstetrics and Gynecologg 4th ed.,Edited by Williams and wilkins, middle Eastediation, Egypt. .(1997)
- Wong T.L., Strandberg K.R., Croley C.R., Fraser S.E., Nagulapalli Venkata K.C., Fimognari C., Sethi G., Bishayee A. Pomegranate bioactive constituents target multiple oncogenic and oncosuppressive signaling for cancer prevention and intervention Semin. Cancer Biol., 73 (2021), pp. 265-293, 10.1016/j.semcancer.2021.01.006.
- Wu S., Tian L. Diverse phytochemicals and bioactivities in the ancient fruit and modern functional food pomegranate (Punica granatum) Molecules, Vol. 22 (Issue 10) (2017)
- Wyker A.,Gillenwater J . Method of urology. 1 ed ., the williams and wilkins company , baltimore ., pp . 199 – 201.1995.
- Yi Sun H., Ma N., Pan T., lin Du C., Sun J.Y. Punicagranine, a new pyrrolizine alkaloid with anti-inflammatory activity from the peels of Punica granatum Tetrahedron Lett., 60 (18) (2019), pp. 1231-1233, 10.1016/j.tetlet.2019.03.056
- Yoon, J.-C.; Lee, S.-R.; Jung, I.-C. The Effects of Hyung Bang Sa Baek-San (Jing Fang Xie Bai San) on the Alzheimer's Disease Model Induced by βA. J. Orient. Neuropsychiatry 2010, 21, 171–189
- Youssef M., Alhammadi A.S., Ramírez-Prado J.H., Sánchez-Teyer L.F., Escobedo-GraciaMedrano R.M. Remarks on genetic diversity and relationship of Punica protopunica and P. gra<k; nhnatum assessed by molecular analyses. Genet. Resour. Crop Evol. 2018;65:577–590.
- Yousuf A, Ibrahim W, Greening NJ, Brightling CE. T2 Biologics for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 May-Jun;7(5):1405-1416.
- Zeghad N., Ahmed E., Belkhiri A., Heyden Y., Vander, Demeyer K. Antioxidant activity of Vitis vinifera, Punica granatum, Citrus aurantium and Opuntia ficus indica fruits cultivated in Algeria Heliyon, 5 (4) (2019), Article e01575, 10.1016/j.heliyon.2019.
- Zeynalova A.M., Novruzov E.N. Origin, taxonomy and systematics of pomegranate. Proc. Inst. Bot. ANAS. 2017;37:21–26.
- Zhang H., Kong B., Xiong Y .L. and Sun X., Antimicrobial activities of

spice extracts against pathogenic and spoilage bacteria in modified atmosphere packaged fresh pork and vacuum packaged ham slices stored at 4°C. Meat Science. 2009;81: 686- 692.

- Zhou Y, Hong Y, Huang H. Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous Glomerulo-Nephritis Rat via Downregulation of NF-κB Signaling Pathway. Kidney and Blood Pressure Res. 2016;41:901–910.
- Zivkovic I., Savikin K., Zivkovic J., Zdunic G., Jankovic T., Lazic D., Radin D. Antiviral effects of pomegranate peel extracts on human norovirus in food models and simulated gastrointestinal fluids Plant Foods Hum. Nutr., 76 (2) (2021).

المواقع الالكترونية

- https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Human_Biology/Book%3A_Human_Biology_(Wakim_and_Grewal)/22%3A_Reproductive_System/22.02%3A_Introduction_to_the_Reproductive_System
- https://www.google.com/amp/s/www.alwakeelnews.com/mobile/amp/Section_1/%25D8%25A7%25D8%25AE%25D8%25A8%25D8%25A7%25D8%25B1-%25D9%2585%25D8%25AD%25D9%2584%25D9%258A%25D8%25A9/%25D9%2585%25D8%25A7-%25D9%2587%25D9%258A-%25D8%25AC%25D8%25B1%25D8%25AB%25D9%2588%25D9%2585%25D8%25A9-%25D8%25A7%25D9%258A-%25D9%2583%25D9%2588%25D9%2584%25D8%25A7%25D9%258A-%25D8%25A7%25D9%2584%25D8%25AA%25D9%258A-%25D8%25B3%25D8%25AC%25D9%2584-%25D9%2585%25D9%2586%25D9%2587%25D8%25A7-%25D8%25A5%25D8%25B5%25D8%25A7%25D8%25A8%25D8%25A9-%25D9%2581%25D9%258A-%25D8%25A7%25D9%2584%25D8%25A8%25D9%2584%25D9%2582%25D8%25A7%25D8%25A1_601396
- https://www.medicoswab.com/ar/how-is-staphylococcus-aureus-screening-done/
- https://www.biomerieux-industry.com/fr/pharmaceutique-cosmetique/ressources/bibliotheque-des-micro-organismes-pharma/2020-03-24-how-does-pseudomonas
- https://www.shutterstock.com/fr/search/klebsiella
- https://www.florealpes.com/genre_Lavandula.php
- https://www.jardinerie-riera.net/pepiniere/plantes-a-massif/vivaces-persistantes/