الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الوادي

كلية العلوم الدقيقة

مخبر تثمين و تكنولوجيا الموارد الصحراوية (VTRS)

أطروحة دكتوراه

مقدمة لاستكمال متطلبات نيل شهادة الدكتوراه في الطور الثالث (LMD)

الشعبة: كيمياء

التخصص: كيمياء تحليلية

Biosynthèse de nanoparticules à partir d'extraits de *Solenostemma argel* et *Anastatica hierochuntica*, et évaluation de leur activité biologique

إعداد الطالبة: مروة دركي

نوقشت بتاريخ 2025/11/24 أمام لجنة المناقشة:

الاسم واللقب	الرتبة	الجامعة	الصفة
عبد الحميد خلف	أستاذ	جامعة الوادي	رئيسًا
سكينة التجاني	أستاذ محاضر أ	جامعة الوادي	مشرفًا
محمد الطيب لوصيف خالد	أستاذ	جامعة الوادي	مساعد المشرف
رضا أحمادي	أستاذ	جامعة الوادي	مناقشًا
أحلام بوسطله	أستاذ محاضر أ	جامعة قسنطينة 1	مناقشًا
راضية مازري	أستاذ محاضر أ	جامعة بسكرة	مناقشًا

السنة الجامعية: 2025-2026م / 1447-1448هـ

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

و أخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين

عظم المراد فهان الطريق

فجاءت لذة الوصول .. لتمحي مشقة السنين

إلى منارة العلم .. إلى سيد الخلق إمام المرسلين ..الأمي الذي علم المتعلمين

(سيدنا محمد صلى الله عليه و سلم)

إلى النور الذي أنار دربي و السراج الذي لا ينطفئ نوره و الذي بذل جهد السنين من أجل أن أعتلي سلالم النجاح إلى من أحمل اسمه بكل فخر و إلى من حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم لطالما عاهدته بهذا النجاح ها أنا أتممت وعدي و أهديه إليك: والدي الغالي

إلى من تملك جنة تحت القدم إلى ملاكي الطاهر و قوتي بعد الله، داعمتي الأولى دائما و الأبديه ..إلى التي أبصرت بها طريق حياتي و إعتزازي بذاتي إلى التي جاورت قلبها قبل أن تراني عيناها إلى أعظم لفظ تلفظت به شفتاي الى من تلمس خطواتي برضاها إلى نور عيني و ضياء حياتي: أمي الحبيبة

أدامكم الله ملوكا في قلبي

وحفظكم ملاذا إليه أنتمي

إلى ضلعي الثابت وأمان أيامي إلى الكتف والسند الذي لا يميل

إلى من شد الله به عضدي فكان لي خير معين: أخي العزيز

إلى روعة الحياة ومن أوجدوا بنفسي الأمنيات

إلى من وهبني الله نعمة وجودهم في الحياة: أخواتي وزوجة أخي

وإلى الروح التي سكنت روحي براعم بيتنا أبناء أخي وأبناء أخواتي

إلى أحسن من عرفني بهم القدر إلى من جعلهن الله أخواتي في الله: صديقاتي

إلى شهداء غزة، من علمونا أن الكرامة لا تمنح، بل تنتزع وأن الدم الطاهر يرسم دروب النصر

إلى الجرحى، الذين نقشوا الصمود على أجسادهم، ومضو نماذج للفخر والعزة

إلى من رحلوا، وتركوا الحلم أمانة في أعناقنا

إلى غزة، نبض الصمود، ورواية الكبرياء التي لا تنكسر

إليكم جميعا ... أهدي النجاح، عهدا بأن نبقى على دروب الفلاح، ولا ننسى.

شكر والعرفان

قال تعالى ﴿ومن يشكر فإنما يشكر لنفسه﴾ (لقمان :12)

وقال رسوله الكريم: من لا يشكر الناس لا يشكره الله

أحمد الله تعالى حمدا كثيرا طيبا مباركا ملئ السموات والأرض على ما أكرمني به من إتمام هذه الأطروحة التي أرجو أن تنال رضاه

أتوجه بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى كل من:

وإلى من كانوا بفكرهم علماء، وبتواضعهم رفعاء، بترافعهم كبراء أساتذتي الكرام كل باسمه ولقبه

كل الشكر والتقدير إلى أستاذة الدكتورة سكينة تجاني مشرفة على هذه االأطروحة التي مدت لي يد العون، وذللت لي كل عسير، و أخذت بيدي بينما أخطو خطواتي الأولى في هذا الميدان الواسع، أسأل الله أن يجزيها بإحسانها إحسانا و أن ينفع بعلمها البلاد والعباد

كما أتقدم بجزيل الشكر والعرفان إلى مساعد المشرف الأستاذ الدكتور محمد الطيب لوصيف خالد على ما قدمه من توجيهات و معلومات قيمة ساهمت في إثر موضوع دراستنا بجوانبها المختلفة

أتقدم بخالص الشكر والتقدير إلى أستاذ الدكتور تجاني محمد العيد على كل ما قدمه لي ودعمه المستمر، وتوجيهاته القيمة

إلى أساتذتي الأفاضل أعضاء لجنة المناقشة الأستاذ الأستاذ الدكتور خلف عبد الحميد و الأستاذ الدكتور لحمادي رضا والدكتورة أحلام بوسطله والدكتورة مازري راضية على شرف مناقشتهم لبحثي هذا، فلهم الشكر والعرفان المسبق على مجمل نصائحهم وتوجيهاتم التي ستنير دربي العلمي

إلى من علّمني حرفًا من كتاب الله، أنتم بصيص النور الذي أضاء دربي، وصوت الحقّ الذي أرشدني كيف يُتلى كلام الله بخشوعٍ ومحبة، فأنرتم لي درب الحياة بنور القرآن، جزاكم الله عني خير الجزاء، وجعل القرآن شفيعًا لكم يوم اللقاء. اخص بالذكر اساتذتي الافاضل عبد الفتاح حميداتو، ه محبوب، ف سليماني.

والى كل من علمني حرفا أصبح سنا برقه يضئ الطريق أمامي...

أدعو الله عز و جل أن يجازيهم عنا خير الجزاء

ملخص

Abstract

ملخص

في السنوات الأخيرة، حظيت الجسيمات النانوية المحضَّرة بطرق خضراء باهتمام متزايد من طرف الباحثين، لما تتميز به من خصائص محسَّنة وتطبيقات واسعة. في هذه الدراسة، تم اعتماد نهج أخضر ومستدام لتحضير جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) حيويًا باستعمال مزيج من مستخلصي نباتي *Anastatica hierochuntica L.* و*Solenostemma argel*. تمثل الهدف الرئيس في التغلب على مشكلات عدم التحكم في حجم الجسيمات أثناء التحضير الحيوي، وحدود طرق التحسين التقليدية أحادية العامل.

ولتحقيق ذلك، استُخدم تصميم Box–Behnken (BBD) في إطار منهجية سطح الاستجابة (RSM) لدراسة تأثير ثلاثة عوامل رئيسية في التصنيع، وهي: تركيز خلات الزنك (ZA-C)، ودرجة حرارة التفاعل (REA-T)، ودرجة حرارة التلدين (AN-T) على حجم الجسيمات النانوية. أكدت تقنيات التوصيف المختلفة، بما في ذلك المطيافية فوق البنفسجية–المرئية (UV–Vis)، ومطيافية الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه (FTIR)، والحيود بالأشعة السينية (XRD)، والمجهر الإلكتروني الماسح (SEM)، والتحليل الطيفي للأشعة السينية المشتّتة للطاقة (EDX)، التحضير الناجح لجسيمات ZnO NPs نقية ذات بنية بلورية سداسية وفجوة نطاق قدرها 3.26 eV.

أظهرت الجسيمات النانوية المحضَّرة شكلاً كرويًا إلى شبه ممدود، بأحجام تراوحت بين 32 nm و66. بيّن التحليل الإحصائي صلاحية النموذج التربيعي، حيث وصف البيانات التجريبية بدقة مع قيم عالية لكلٍّ من R^2 المتوقعة (95.42%) وR^2 المعدَّلة (97.93%). كما أظهرت نتائج تحليل التباين (ANOVA) تأثيرًا معنويًا لجميع العوامل المدروسة ومعظم تأثيراتها المشترك في حجم جسيمات ZnO NPs، باستثناء تأثير المشترك بين حرارة التفاعل والتلدين (REA-T × AN-T).

وباستخدام التحسين العددي ودالة الرغبة، تم تحديد ظروف مثلى سمحت بالحصول على حجم أدنى للجسيمات بلغ 31 nm. إضافةً إلى ذلك، تم تقييم النشاطين المضاد للأكسدة والمضاد للبكتيريا لعينات مختلفة من ZnO NPs، حيث أظهرت جميع العينات قدرة ملحوظة على تثبيط الجذور الحرة وكفاءة معتبرة ضد السلالات البكتيرية المختبرة. تبرز هذه الدراسة كفاءة منهجية سطح الاستجابة في التحكم بحجم جسيمات ZnONPs المحضَّرة حيويًا، وتفتح آفاقًا لإدراج معايير إضافية لتحسين أدق لحجم الجسيمات في الدراسات المستقبلية.

الكلمات المفتاحية: جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnONPs)، التصنيع الحيوي، التحسين، منهجية سطح الاستجابة (RSM)، تصميم Box–Behnken، التحكم في الحجم، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للبكتيريا، *Anastatica hierochuntica L*، *Solenostemma argel*.

Abstract

In recent years, green-synthesized nanoparticles have attracted increasing attention due to their enhanced properties and wide range of potential applications. In this study, a green and sustainable approach was employed to biosynthesize zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) using a mixture of *Anastatica hierochuntica L* and *Solenostemma argel* plant extracts. The primary aim was to address the common challenges of uncontrolled nanoparticle size in biosynthesis and the limitations of traditional one-factor-at-a-time optimization methods.

To this end, the Box–Behnken design (BBD) of response surface methodology (RSM) was applied to systematically investigate the effects of three key synthesis parameters zinc acetate concentration (ZA-C), reaction temperature (REA-T), and annealing temperature (AN-T) on ZnONP size. The successful synthesis of pure ZnONPs with a hexagonal crystal system and a band gap of 3.26 eV was confirmed by ultraviolet–visible spectroscopy (UV–Vis), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX). SEM images revealed predominantly spherical to slightly elongated nanoparticles with sizes ranging from 32 to 66 nm.

Statistical analysis validated the quadratic RSM model, which accurately predicted and fitted the experimental data, with a predicted R^2 of 95.42% and an adjusted R^2 of 97.93%. ANOVA results indicated that ZnO NPs size is significantly affected by all the investigated parameters as well as most of their interactions, except for the REA-T × AN-T interaction. Numerical optimization using the desirability function yielded optimal synthesis conditions that afforded a minimum particle size of 31 nm.

In addition, the antioxidant and antibacterial activities of the different ZnONPs samples were evaluated. All tested samples exhibited marked free-radical scavenging activity and notable antibacterial efficacy. Overall, this study demonstrates the efficiency of RSM in controlling the size of biosynthesized ZnO NPs and highlights the potential of this green approach for further refinement of nanoparticle size control in future work.

Keywords: Zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs), optimization, response surface methodology (RSM), Box–Behnken design (BBD), biosynthesis parameters, *Anastatica hierochuntica L* , *Solenostemma argel*, size control, antioxidant activity, antibacterial activity.

قائمة الأشكال

الفصل الأول

الشكل (1.I): نبات *Anastatica hierochuntica L*.....9
الشكل (2.I): أوراق نبات *Anastatica hierochuntica L*..... 10
الشكل (3.I): أزهار نبات *Anastatica hierochuntica L*.....10
الشكل (4.I): ثمار نبات *Anastatica hierochuntica L*.....11
الشكل (5.I): بذور نبات *Anastatica hierochuntica L*.....11
الشكل (6.I): بعض المركبات الفينولية الموجودة في نبات*Anastatica hierochuntica L*..... 15
الشكل (7.I): نبات *Solenostemma argel*.....19
الشكل (8.I): أوراق وسيقان نبات *Solenostemma argel*.....19
الشكل (9.I): أزهار نبات *Solenostemma argel*.....20
الشكل (10.I): ثمار نبات *Solenostemma argel*.....20
الشكل (11.I): بذور نبات *Solenostemma argel*.....21
الشكل (12.I): الإستخدمات التقليدية لنبات *Solenostemma argel*.....21
الشكل (13.I): بعض المركبات الفينولية الموجودة في نبات*Solenostemma argel*..... 24

الفصل الثاني

الشكل (1.II): صورة فوتوغرافية لكأس Lycurgus الشهير.....34
الشكل (2.II): نطاق أحجام الجسيمات النانوية مقارنة بالهياكل الكيميائية والبيولوجية الرئيسية.....36
الشكل (3.II): تصنيف المواد النانوية حسب الأبعاد.....38
الشكل (4.II): المواد النانوية الكربونية: (a) الفوليرين، (b) الجرافين، (c) أنابيب الكربون النانوية، (d) ألياف النانو، و (e) الكربون الأسود.....41
الشكل (5.II): طرق تصنيع المواد النانوية.....42
الشكل (6.II): تمثيل هياكل أكسيد الزنك: (a) كلوريد الصوديوم (الملح الصخري)، (b) البنية المكعبية (Blende) ، و(c) البنية السداسية (Würtzite).....44
الشكل (7.II): البنية البلورية لـ ZnO (Würtzite).....45
الشكل (8.II): بنية البكتيريا.....50

الفصل الثالث

الشكل (1.III): آلية تصنيع الجسيمات النانوية المعدنية باستخدام مستخلصات نباتية.....61

الشكل (2.III): الأنواع الرئيسية من نواتج الأيض الثانوي التي شاركت في التصنيع الحيوي للجسيمات المعدنية النانوية: (a) Eugenol, (b) Myricetin, (c) Quertcetin, (d) A Reducing hexose with the open chain form, (e) Tryptophan, (f) Tyrosine.....62

الشكل (3.III): خريطة جغرافية توضح موقع جمع النباتات.....63

الشكل (4.III): مراحل تحضير المستخلص النباتي.....63

الشكل (5.III): رسم تخطيطي يوضح مبدأ قانون براج.....65

الشكل (6.III): مخطط توضيحي لمجهر الإلكترون الماسح (SEM).....66

الشكل (7.III): مخطط عام لإجراء التجارب.....69

الشكل (8.III): تصميم Box- Behnken (BBD).....70

الشكل(9.III): تمثيل تخطيطي لتصميم BBD المستخدم لدراسة تأثير المتغيرات على حجم جسيمات ZnO NPs.....73

الشكل (10.III): الية تثبيط العامل المضاد للاكسدة لجذر DPPH· 74

الشكل (11.III): الية تثبيط العامل المضاد للاكسدة لجذر ABTS.....75

الشكل (12.III): المنحنى القياسي لحمض الأسكوربيك.....77

الشكل (13.III): اختبار تفاعل FRAP.....78

الشكل (14.III): منحنى القياسي لكبريتات الحديد.....78

الشكل (15.III): صورتوضح الخطوات التجريبية لإخبار الأنشطة المضادة للبكتيريا بطريقة إنتشار بئرالأجار.80

الفصل الرابع

الشكل (1.IV): الملاحظة البصرية لتصنيع ZnO NPs: (a) مستخلص النبات، (b) محلول أسيتات الزنك، و(c) محلول ZnO NPs.....87

الشكل (2.IV): (a) طيف الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية والمرئية ،(b) مخطط Tauc لجسيمات أكسيد الزنك النانوية ZnO NPs.....89

الشكل (3.IV): أطياف الأشعة تحت الحمراء لـ: (a) مستخلص نباتي، (b) ZnO NPs قبل التلدين، و(c) ZnO NPs بعد التلدين.....90

الشكل (4.IV): أنماط حيود الاشعة السينية لـ ZnO NPs وJCDPs بطاقة مرجعية [96-230-0451].....91

الشكل (5.IV): أنماط حيود الأشعة السينية لجميع التجارب المنجزة.....92

الشكل (6.IV): صورة المجهر الإلكتروني الماسح لجميع التجارب المنجزة.....93

الشكل (7.IV): مخطط باريتو للمتغيرات المعيارية لاستجابة حجم ZnO NPs.....96

الشكل (8.IV): مخطط الاحتمالات طبيعي للتأثيرات المعيارية.....97

الشكل (9.IV): مخطط الاحتمال الطبيعي لحجم ZnO NPs.....98

الشكل (10.IV): مخطط المتبقيات مقابل القيم الملائمة.....98

الشكل (11.IV): مخطط المتبقيات مقابل الترتيب.....99

الشكل (12.IV): رسم بياني للبقايا.....99

الشكل (13.IV): مخطط التأثيرات الرئيسية لحجم ZnO NPs 100
الشكل (14.IV): سطح الاستجابة ثنائي (2D) وثلاثي (3D) الأبعاد للتأثير المشترك لدرجة حرارة التفاعل وتركيز المادة على حجم بلورةZnO NPs 101
الشكل (15.IV): سطح الاستجابة ثنائي (2D) وثلاثي (3D) الأبعاد للتأثير المشترك لدرجة حرارة التلدين وتركيز المادة على حجم بلورةZnO NPs 101
الشكل (16.IV): سطح الاستجابة ثنائي (2D) وثلاثي (3D) الأبعاد للتأثير المشترك لدرجة حرارة التلدين ودرجة حرارة التفاعل على حجم بلورة ZnO NPs.....102
الشكل (17.IV): مخطط الرغبة لتحسين الظرو ف.....103
الشكل (18.IV): صورة المجهر الإلكتروني الماسح لـ ZnO NPs في الظروف المثلى.....104
الشكل (19.IV): طيف EDX لـ ZnO NPs تحت الظروف المثلى.....104
الشكل (20.IV): النسبة المئوية لتثبيط DPPH للعينات.....106
الشكل (21.IV): النسبة المئوية لتثبيط APTS للعينات.....107
الشكل (22.IV): إجمالي قدرة مضادات الأكسدة لعينات ZnO NPs 108
الشكل (23.IV): قوة مضادات الأكسدة المختزلة للحديديك لعينات ZnO NPs 109
الشكل (24.IV): النشاط المضاد للبكتيريا لعينات مختلفة من ZnO NPs ضد (A) *Staphylococcus aureus* و (B) *Escherichia coli*. 109
الشكل (25.IV): مخطط يوضح النشاط المضاد للبكتيريا لعينات مختلفة من ZnO NPs ضد (A) *Staphylococcus aureus* و (B) *Escherichia coli*. 110
الشكل (26.IV): تأثير حجم بلورة ZnO NPs على النشاط المضاد للبكتيريا ضد البكتيريا *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*. 111
الشكل (27.IV): تُظهر الآليات الثلاث المقترحة لعمل جسيمات ZnO NPs ضد الخلايا البكتيرية.....112

قائمة الجداول

الفصل الأول

الجدول (1.I): الاسماء الشائعة لنبات *Anastatica hierochuntica L* 8
الجدول (2.I): التصنيف العلمي لنبات *Anastatica hierochuntica L* 8
الجدول (3.I): تركيب التقريبي والمعادن للأجزاء الجافة لنبات *Anastatica hierochuntica L* 12
الجدول (4.I): تركيب الكيميائي للأجزاء النبات *Anastatica hierochuntica L* 13
الجدول (5.I): الاسماء الشائعة لنبات *Solenostemma argel* 18
الجدول (6.I): التصنيف العلمي لنبات *Solenostemma argel* 18
الجدول (7.I): التركيب الكيميائي والمحتوى المعدني لاوراق *Solenostemma argel* 22
الجدول (8.I): التحليل الكيميائي النباتي لنبات *Solenostemma argel* 23

الفصل الثاني

الجدول (1.II): التطور الزمني لتاريخ تكنولوجيا النانو 35
الجدول (2.II): بعض الأمثلة على الحسابات لحجم ومساحة سطح الجسيمات النانوية 37
الجدول (3.II): بعض الاختلافات بين بنيتي ZnO 45
الجدول (4.II): الخصائص الفيزيائية والكيميائية لأكسيد الزنك 46

الفصل الثالث

الجدول (1.III): معلومات عن جمع *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* 62
الجدول (2.III): المستويات التجريبية والمشفرة للعوامل المدروسة 72
الجدول (3.III): خطة التصميم التجريبي للعوامل الثلاثة مع الاستجابات الفعلية والمتوقعة 72

الفصل الثالث

الجدول (1.IV): نتائج تحليل التباين (ANOVA) للنموذج التربيعي لحجم ZnO NPs 95
الجدول (2.IV): ترتيب العوامل المهمة 96
الجدول (3.IV): العينات المستخدمة في الأشطة المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا 105
الجدول (4.IV): قيم $IC_{50\%}$ لـ DPPH للعينات وحمض الأسكوربيك 105
الجدول (5.IV): قيم $IC_{50\%}$ لـ ABTS للعينات وحمض الأسكوربيك 107

قائمة الرموز

الرمز	المصطلح بالعربية	المصطلح بالإنجليزية
ABTS	حمض 2،2′-أزينو-بيس (3-إيثيل بنزوثيازولين-6-سلفونيك)	2,2-azino-bis(3-ethylbenzo thizoline-6-sulfonique acide)
ANOVA	تحليل التباين	Analysis of Variance
AN-T	درجة حرارة التلبيد) التلدين(	Annealing Temperature
ARP	القوة المضادة للجذور الحرة	Antiradical Power
BBD	تصميم بوكس–بيهنكن	Box–Behnken Design
BSE	الإلكترونات المرتدة	Backscattered Electrons
DF	درجات الحرية	Degree of Freedom
DFR	دالة الرغبة للتحسين العددي	Desirability Function Response
DOE	تصميم التجارب	Design of Experiments
DPPH•	الجذر الحر-2,2 ثنائي فينيل-1-بيكريل هيدرازيل	2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical
EDX	التحليل بالأشعة السينية المشتتة للطاقة	Energy Dispersive X-ray Analysis
eV	إلكترون فولت	Electron Volt
FRAP	اختبار القدرة المختزلة لأيون الحديديك	Ferric Reducing Antioxidant Power
FTIR	مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
F-value	قيمة اختبار فيشر	Fisher Test Value
kDa	كيلو دالتون	KiloDalton
M	مولاري (مول/لتر)	Molar
MeV	ميغا إلكترون فولت	Mega Electron Volt
NPs	الجسيمات النانوية	Nanoparticles
OFAT	طريقة عامل واحد في كل مرة	One Factor At a Time
P-value	القيمة الاحتمالية	Probability Value
R^2	معامل التحديد	Coefficient of Determination
REA-T	درجة حرارة التفاعل	Reaction Temperature
ROS	أنواع الأكسجين التفاعلية	Reactive Oxygen Species
RPM	عدد الدوران في الدقيقة	Revolutions Per Minute
RSM	منهجية سطح الاستجابة	Response Surface Methodology
SEM	المجهر الإلكتروني الماسح	Scanning Electron Microscopy
TAC	إجمالي القدرة المضادة للأكسدة	Total Antioxidant Capacity
TCO	أكسيد موصل شفاف	Transparent Conducyive Oxide
UV-Vis	مطيافية الأشعة فوق البنفسجية–المرئية	Ultraviolet–Visible Spectroscopy
XRD	حيود الأشعة السينية	X-Ray Diffraction
ZA-C	تركيز خلات الزنك	Zinc Acetate Concentration
ZnO	أكسيد الزنك	Zinc Oxide
ZnO NPs	جسيمات أكسيد الزنك النانوية	Zinc Oxide Nanoparticles

فهرس المحتويات

الإهداء I
الشكر والعرفان II
ملخص IV
Abstract V
قائمة الأشكال VI
قائمة الجداول IX
قائمة الرموز IX
مقدمة عامة 1
قائمة مراجع المقدمة 4

الفصل الأول: عموميات حول *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel*

I.1. العائلة الكرنبية *Brassicacea* 7
I.2. نبات *Anastatica hierochuntica L* 8
I.2.1. الأسماء الشائعة للنبات 8
I.2.2. التصنيف العلمي 8
I.2.3. التوزيع الجغرافي 9
I.2.4. الوصف للأجزاء المختلفة لنبات *Anastatica hierochuntica L* 9
I.2.4.1. الأوراق والساق 9
I.2.4.2. الأزهار 10
I.2.4.3. الثمار 10
I.2.4.4. البذور 11
I.2.4.4.1. آلية تشتت بذور نبات 11
I.2.5. الإستخدمات التقليدية لـ *Anastatica hierochuntica L* 11
I.2.6. البيئة الرئيسية لنبات *Anastatica hierochuntica L* 12
I.2.6.1. التربة 12
I.2.6.2. درجة الحرارة 12
I.2.6.3. كمية الامطار 12
I.2.7. تحليل الكيميائي ومحتوى المعادن لنبات *Anastatica hierochuntica L* 12
I.2.8. الأنشطة البيولوجية 14
I.2.8.1. النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب 16
I.2.8.2. النشاط المضاد للسكر 16
I.2.8.3. النشاط المضاد للسرطان 16

I.4.8.2.1. النشاط المضاد للسمية الكلوية 16
I.1. دراسة عامة حول نبات *Solenostemma argel* 17
I.3. عائلة *Apocynaceae* 17
I.4. نبات *Solenostemma argel* 17
I.4.1. الأسماء الشائعة لنبات *Solenostemma argel* 17
I.4.2. التصنيف العلمي *Solenostemma argel* 18
I.4.3. التوزيع الجغرافي 18
I.4.4. الوصف المورفولوجي لنبات *Solenostemma argel* 18
I.4.4.1. السـيقـان 19
I.4.4.2. الأوراق 19
I.4.4.3. الأزهار 19
I.4.4.4. الثمار 20
I.4.4.5. البذور 20
I.4.5. الإستخدمات التقليدية لـ *Solenostemma argel* 21
I.4.6. المتطلبات البيئية الرئيسية للنبات 22
I.4.6.1. التربة 22
I.4.6.2. الإرتفاع 22
I.4.6.3. درجة الحرارة 22
I.4.6.4. كمية الأمطار 22
I.4.7. التركيب الكيميائي التقريبي لأوراق النبات والتحليل الفيتوكيميائي النوعي *Solenostemma argel* 22
I.4.8. الأنشطة البيولوجية 23
I.4.8.1. نشاط نقص السكر في الدم (Hypoglycemic activity) 25
I.4.8.2. الفعالية المضاد للالتهابات ومضاد للروماتيزم 25
I.4.8.3. نشاط نقص الدهون 25
I.4.8.4. نشاط إلتئام الجروح 25
I.4.8.5. نشاط مضاد للميكروبات 26
قائمة مراجع الفصل الأول 27

الفصل الثاني: نظرة عامة حول المواد النانوية

II.1. تاريخ تقنية النانو 34
II.2. مفاهيم 35
II.2.1. علم النانو 35
II.2.2. تكنولوجيا النانو 35
II.2.3. المواد النانوية 35
II.2.4. الجسيمات النانوية 36

II.3. الخصائص العامة للمواد النانوية 36
II.3.1. الخصائص الضوئية 36
II.3.2. الخصائص السطحية 37
II.3.3. الخصائص الإلكترونية 37
II.3.4. الخصائص الميكانيكية 37
II.4. تصنيف المواد النانوية 37
II.4.1. تصنيف المواد النانوية حسب أبعادها 38
II.4.1.1. المواد النانوية صفرية الأبعاد 38
II.4.1.2. المواد النانوية أحادية البعد 38
II.4.1.3. المواد النانوية ثنائية الأبعاد 38
II.4.1.4. المواد النانوية ثلاثية الأبعاد 38
II.4.2. تصنيف المواد النانوية حسب مصدرها 39
II.4.2.1. المواد النانوية الطبيعية 39
II.4.2.2. المواد النانوية المصنعة 39
II.4.3. تصنيف المواد النانوية حسب تراكيبها الكيميائية 39
II.4.3.1. المواد النانوية العضوية 39
II.4.3.2. المواد النانوية غير العضوية 39
II.4.3.2.1. المواد النانوية المعدنية 39
II.4.3.2.2. المواد النانوية لأكاسيد المعادن 40
II.4.3.2.3. النقاط الكمومية 40
II.4.3.3. المواد النانوية الكربونية 40
II.4.3.3.1. الفوليرينات 40
II.4.3.3.2. الجرافين 41
II.4.3.3.3. الأنابيب النانوية الكربونية (CNTs) 41
II.4.3.3.4. الألياف النانوية الكربونية 41
II.4.3.3.5. الكربون الأسود 41
II.5. طرق تصنيع المواد النانوية 42
II.5.1. طرق التصنيع من الأعلى إلى الأسفل 42
II.5.1.1. الاستئصال بالليزر 42
II.5.1.2. الترذيذ 42
II.5.2. طرق التصنيع من الاسفل الى الاعلى 43
II.5.2.1. طريقة السول - جل 43
II.5.2.2. الترسيب الكيميائي بالبخار 43
II.5.2.3. التصنيع الحيوي 43

6.II. المواد النانوية لأكاسيد المعادن 44
1.6.II. الخصائص العامة لجسيمات اكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) 44
1.1.6.II. الخصائص البلورية 44
2.1.6.II. الخصائص الفيزيائية والكيميائية 46
2.6.II. تطبيقات جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) 47
2.2.6.II. تطبيقات أكسيد الزنك في مجال الإلكترونيات والطبقات الرقيقة 47
3.2.6.II. التطبيقات الطبية والحيوية لأكسيد الزنك النانوي 47
7.II. الفعالية البيولوجية 48
1.7.II. مضادات الاكسدة 48
1.1.7.II. دور مضادات الأكسدة 48
2.1.7.II. تعريف الجذور الحرة 48
3.1.7.II. مصادر الجذور الحرة 49
2.7.II. الفعالية المضادة للبكتيريا: 49
1.2.7.II. تعريف البكتيريا 49
2.2.7.II. بنية البكتيريا 50
3.2.7.II. تصنيف البكتيريا: 50
قائمة مراجع الفصل الثاني 52

الفصل الثالث: الطرق والوسائل

1.III.التصنيع الأخضر للجسيمات النانوية باستخدام المستخلصات النباتية 60
1.1.III. آلية الأخضر للجسيمات النانوية بواسطة مستخلصات النباتية 60
2.1.III. دور نواتج الأيض الثانوي الثانوية النباتية في التصنيع الحيوي للجسيمات النانوية 61
2.III. المواد والطرق 62
1.2.III. جمع وتحضير المستخلصات النباتية 62
2.2.III. التصنيع الحيوي لـجسيمات اكسيد الزنك النانوية ZnO NPs 64
1.1.3.2.III. حيود الأشعة السينية (XRD) 64
2.1.3.2.III. المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) 66
2.3.2.III. الخصائص البصرية 67
1.2.3.2.III. التحليل الطيفي لامتصاص الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-vis) 67
3.3.2.III. الخصائص الكيميائية 68
1.3.3.2.III. مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتقنية تحويل فوريه (FTIR) 68
4.2.III. طريقة التحسين 68
1.4.2.III. تصميم التجارب (DOE) 68
2.4.2.III. منهجية سطح الاستجابة (RSM) 70
3.4.2.III. تصميم Box–Behnken (BBD) 70

III.4.4.2. النموذج الرياضي المقترح 71
III.5.4.2. تحسين حجم حسيمات النانوية لتصنيع الحيوي لـ ZnO 71
III.1.5.4.2. اختيار المتغيرات 71
III.5.4.2. تحليل البيانات 73
III.3. الفعالية البيولوجية 73
III.1.3. الفعالية الكيميائية المضادة للأكسدة 73
III.1.1.3. اختبار تثبيط الجذر الحر DPPH• 74
III.2.1.3. اختبار ABTS 75
III.3.1.3. إجمالي النشاط المضاد للأكسدة(TAC) 76
III.4.1.3. إجمالي النشاط المضاد للأكسدة(FRAP) 77
III.2.3. الأنشطة المضادة للبكتيريا 79
III.1.2.3. المواد البيولوجية 79
III.2.2.3. طريقة انتشار بئر الآجار 79
قائمة مراجع الفصل الثالث 81

الفصل الرابع: النتائج والمناقشة

IV.1. الملاحظات البصرية 87
IV.2. توصيف ZnO NPs 88
IV.1.2. التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis) 88
IV.2.2. مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتقنية تحويل فورييه (FTIR) 89
IV.3.2. حيود الأشعة السينية(XRD) 90
IV.4.2. المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) 92
IV.3. تحسين حجم الجسيمات النانوية لـ (ZnO NPs) 94
IV.1.3. تركيب النموذج 94
IV.2.3. تحليل التباين (ANOVA) 94
IV.3.3. تحليل المتبقيات 97
IV.4.3. تأثير كل من A وB و C على حجم جسيمات ZnO NPs 100
IV.5.3. مخططات أسطح الاستجابة 100
IV.6.3. تحسين باستخدام دوال الرغبة 103
IV.4. الفعالية البيولوجية 105
IV.1.4. نتائج اختبار النشاط المضاد للأكسدة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية(ZnO PNs) 105
IV.1.1.4. القدرة التثبيطية للجذر الحر DPPH• 105
IV.2.1.4. القدرة التثبيطية للجذر الكاتيوني ABTS 106
IV.3.1.4. الفعالية المضادة للاكسدة الكلية (TAC) 107
IV.4.1.4. الفعالية المضادة للاكسدة الكلية (FRAP) 108

5.IV. النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات أكسيد الزنك النانوية(ZnO NPs) 109
1.5.IV. تأثير حجم البلورات على النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات(ZnO NPs) 110
2.5.IV. الآليات المضادة للبكتيريا لجسيمات ZnO NPs..... 111
قائمة مراجع الفصل الرابع 114
خاتمة عامة..... 117
الملاحق..... 118

مقدمة عامة

مقدمة عامة

في العقود الأخيرة، حظيت المواد النانوية، سواء كانت أحادية أو متعددة الأبعاد، باهتمام متزايد في الأوساط العلمية والصناعية، نظرًا لأحجامها المتناهية الصغر التي تقع ضمن النطاق النانوي. ويُعزى هذا الاهتمام إلى الخصائص الفريدة والاستثنائية التي تمتاز بها هذه المواد. لقد أحدثت هذه الخصائص لهذه المواد تحولات جذرية في مختلف المجالات، بما في ذلك الطب، الإلكترونيات، الزراعة، وحماية البيئة، مما جعل علم النانو من أبرز وأكثر مجالات البحث العلمي ابتكارًا وتقدما في علوم المواد [1-3].

لاستغلال خصائص المواد النانوية، تم تصغير حجم العديد من المواد غير العضوية إلى النطاق النانوي ودراسة ميزاتها الجديدة. ومن بين هذه المواد، حظيت جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) باهتمام متزايد مؤخرًا، نظرًا لخصائصها الفريدة المتعددة التي تجعلها قابلة للتطبيق في مجالات متنوعة مثل أجهزة الاستشعار، والمحفزات، والأجهزة الكهروضوئية[4, 5]. وتتميز جسيمات أكسيد الزنك النانوية بكونها مواد غير عضوية متعددة الوظائف وغير سامة، وتتمتع بخصائص مميزة للغاية، مثل طاقة اثارة الإلكترونية العالية (60 meV)، وفجوة الحزمة الواسعة (3.37eV عند درجة حرارة الغرفة)، بالإضافة إلى خواصها الكهروضغطية والكهروحرارية القوية، وذلك بسبب بنيتها البلورية السداسية غير المركزي (Wurtzite)، إلى جانب اقترانها الكهروميكانيكي المتميز[6, 7].

تم استخدام العديد من الطرق الكيميائية والفيزيائية في تصنيع الجسيمات النانوية المعدنية، إلا أن هذه الطرق غالبًا ما تكون مكلفة وتشكل مخاطر صحية وبيئية محتملة. نتيجة لذلك، ظهرت مخاوف بشأن تأثيراتها السلبية على البيئة والكائنات الحية[8]. تم التغلب على هذه المخاوف من خلال اعتماد طرق بيولوجية خضراء تعتمد على مصادر طبيعية متجددة مثل البكتيريا، الفطريات، والمستخلصات النباتية. تُمكِّن هذه الطرق من إنتاج جسيمات نانوية غير سامة، صديقة للبيئة، ومنخفضة التكلفة [9, 10]. وعلى خلاف الطرق التقليدية مثل الاختزال الكيميائي، التصنيع الكهروكيميائي، أو المعالجة بالموجات الدقيقة والفوق صوتية، التي تتطلب تجهيزات معقدة وتستخدم مواد كيميائية ضارة[11]، وعلى هذا الاساس تم تسليط الضوء على نباتي *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* كمصدر طبيعي واعد في مجال التصنيع الحيوي للجسيمات النانوية، نظرًا لغناهما بالمركبات الفيتوكيميائية النشطة بيولوجيًا. ومع ذلك، لم يحظيا بالدراسة الكافية فيما يتعلق بالتحضير الأخضر للجسيمات النانوية، مما يجعل البحث فيهما ذا أهمية خاصة لإنتاج مواد نانوية صديقة للبيئة وآمنة ومستدامة.

تتأثر الخصائص الفريدة للجسيمات النانوية لأكسيد الزنك بشكل كبير بشكلها وحجمها. وعامةً، يؤدي تصغير حجم الجسيمات إلى تحسين ملحوظ في خواصها. لذا، تم إجراء العديد من الدراسات والأبحاث لفهم العلاقة بين الحجم والخصائص بشكل أفضل، بهدف تحقيق تصنيع محكم للجسيمات النانوية بخصائص مثلى وأداء مُحَسَّن.

كشفت الأبحاث الحديثة أن أبعاد وشكل الجسيمات النانوية تتأثر بشكل كبير بالمعايير التي تحكم عملية تصنيعها، مثل درجة حرارة التفاعل، ومدة التفاعل، ودرجة حموضة المحلول، وتركيز المواد المتفاعلة. وقد فتحت هذه الاكتشافات الباب أمام التحكم الاستراتيجي بشروط التصنيع لتحقيق جسيمات نانوية ذات حجم وشكل مضبوطين وفقًا للمواصفات المطلوبة.

اقتصرت معظم الدراسات السابقة على تحسين ظروف التصنيع ودراسة تأثيرها على حجم الجسيمات النانوية باستخدام نهج "عامل واحد في كل مرة (OFAT) ". ومع ذلك، تعاني هذه الطريقة من العديد من العيوب، حيث لا تتيح دراسة التأثير المشترك بين العوامل المختلفة، كما أنها تتطلب عددًا كبيرًا من التجارب، مما يؤدي إلى استهلاك كبير للوقت والموارد والجهد، إلى جانب التكلفة العالية [12].

يمكن تقليل هذه العيوب بفاعلية من خلال استخدام تقنيات إحصائية متعددة المتغيرات، مثل منهجية استجابة السطح (RSM)، والتي تعتمد على مجموعة من الأساليب الرياضية والإحصائية التي تقوم بضبط معادلة متعددة الحدود وفقًا للبيانات التجريبية. تمكن هذه المنهجية من نمذجة العمليات ودراستها عبر تحليل تأثير عدة عوامل مستقلة والتأثير المشترك فيما بينها على المتغيرات التابعة. وتتمثل أهم مزايا هذه المنهجية RSM في قدرتها على تحديد الظروف المثلى لمجموعة من العوامل بهدف تحسين الاستجابة، مع تقليل عدد التجارب المطلوبة، مما يوفر الوقت والموارد والجهد[12, 13].

تُعد الخصائص البيولوجية المميزة لبعض أنواع الجسيمات النانوية من أهم العوامل التي ساهمت في اتساع استخدامها في التطبيقات الطبية والصيدلانية. وقد حظيت جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) اهتمامًا واسعًا بفضل نشاط فعاليتها، خاصةً المضادة للأكسدة والبكتيريا والمضادة للالتهاب. ويعود هذا النشاط إلى صغر حجمها وزيادة مساحة سطحها، مما يعزز تفاعلها الحيوي وكفاءتها العلاجية[14, 15] .

نسعى في هذه الدراسة إلى التصنيع الحيوي المُتحكم به لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) باستخدام مزيج من مستخلصي *Anastatica hierochuntica L* و*Solenostemma argel*، لتحقيق ذلك، تم اعتماد منهجية الاستجابة السطحية (RSM) عبر تصميم Box-Behnken (BBD) لتحسين حجم الجسيمات وتقييم الدقة الإحصائية لتصميم التجارب. مع دراسة خصائصها البيولوجية من خلال تقييم النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للبكتيريا.

لتحقيق هذا الهدف ارتئينا إلى تقسيم الأطروحة إلى أربعة فصول:

الفصل الأول: يشمل دراسة عامة حول نباتي *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel*.

الفصل الثاني: يشمل لمحة عامة عن المواد النانوية، بما في ذلك تصنيفاتها، خصائصها، وطرق تصنيعها.

الفصل الثالث: يتمحور حول خطوات التصنيع الأخضر لجسيمات أكسيد الزنك النانوية، تقنيات التوصيف الرئيسية، والطرق التحسين المستخدمة ودراسة الفعالية البيولوجية لعينات مختلفة.

الفصل الرابع: عرض هذا الفصل نتائج ومناقشة العمل المنجز.

- وأخيرًا، الخاتمة العامة تُلخص النتائج الرئيسية التي تم التوصل إليها خلال هذه الاطروحة، بالإضافة إلى اقتراحات للدراسات المستقبلية.

قائمة مراجع المقدمة

[1] A. I. Osman et al., "Synthesis of green nanoparticles for energy, biomedical, environmental, agricultural, and food applications: A review," Environmental Chemistry Letters, vol. 22, no. 2, pp. 841-887, 2024.

[2] R. I. Barbhuiya et al., "A review of nanoparticle synthesis and application in the suppression of diseases in fruits and vegetables," Critical reviews in food science and nutrition, vol. 64, no. 14, pp. 4477-4499, 2024.

[3] Z. Gul et al., "Recent progress in nanoparticles based sensors for the detection of mercury (II) ions in environmental and biological samples," Critical Reviews in Analytical Chemistry, vol. 54, no. 1, pp. 44-60, 2024.

[4] B. Gherbi et al., "Effect of pH value on the bandgap energy and particles size for biosynthesis of ZnO nanoparticles: Efficiency for photocatalytic adsorption of methyl orange," Sustainability, vol. 14, no. 18, p. 11300, 2022.

[5] S. S. Kumar, P. Venkateswarlu, V. R. Rao, and G. N. Rao, "Synthesis, characterization and optical properties of zinc oxide nanoparticles," International Nano Letters, vol. 3, pp. 1-6, 2013.

[6] N. Asif, M. Amir, and T. Fatma, "Recent advances in the synthesis, characterization and biomedical applications of zinc oxide nanoparticles," Bioprocess and Biosystems Engineering, vol. 46, no. 10, pp. 1377-1398, 2023.

[7] A. Bhardwaj and A. K. Singh, "Murraya koenigii plant extract mediated green synthesis of metallic nanoparticles and their applications: a review," Plant Nano Biology, p. 100076, 2024.

[8] G. Richhariya, A. Kumar, P. Tekasakul, and B. Gupta, "Natural dyes for dye sensitized solar cell: A review," Renewable and Sustainable Energy Reviews, vol. 69, pp. 705-718, 2017.

[9] T. M. Laid, K. Abdelhamid, L. S. Eddine, and B. Abderrhmane, "Optimizing the biosynthesis parameters of iron oxide nanoparticles using central composite design," Journal of Molecular Structure, vol. 1229, p. 129497, 2021.

[10] T. Varadavenkatesan, V. Nagendran, R. Vinayagam, L. C. Goveas, and R. Selvaraj, "Effective degradation of dyes using silver nanoparticles synthesized from Thunbergia grandiflora leaf extract," Bioresource Technology Reports, vol. 27, p. 101914, 2024.

[11] R. Vinayagam, S. Pai, G. Murugesan, T. Varadavenkatesan, and R. Selvaraj, "Synthesis of photocatalytic zinc oxide nanoflowers using Peltophorum pterocarpum pod extract and their characterization," Applied Nanoscience, vol. 13, no. 1, pp. 847-857, 2023.

[12] T. M. Laid, "Optimizing the Biosynthesis Temperature of Iron Oxide Nanoparticles Using Moringa Oleifera Extract and Study of their Biological Activities," University of Echahid Hamma Lakhdar - El Oued, 2022.

[13] C. Yuangyai and H. Nembhard, "Design of experiments: a key to innovation in nanotechnology," in Emerging nanotechnologies for manufacturing: Elsevier, 2015, pp. 230-254.

[14] A. Nicolosi, "Effet de l'exposition périnatale aux nanoparticules d'oxyde de zinc sur l'activité des réseaux de neurones moteurs impliqués dans les fonctions respiratoire et locomotrice," Université de Bordeaux, 2017.

[15] A. Rastogi, P. Singh, F. A. Haraz, and A. Barhoum, "Biological synthesis of nanoparticles: An environmentally benign approach," in Fundamentals of nanoparticles: Elsevier, 2018, pp. 571-604.

عموميات حول

Anastatica hierochuntica L

و

Solenostemma argel

الفصل الأول: عموميات حول *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel*

تطورت علاقة الإنسان بالنباتات عبر آلاف السنين، من كونها علاقة قائمة على الاستخدام المباشر في الغذاء والدواء والبناء، إلى علاقة أعمق تشمل الجوانب البيئية والتكنولوجية. فحتى اليوم، لا تزال النباتات تشكل ركيزة أساسية للحياة على الأرض، لما توفره من موارد طبيعية ومركبات كيميائية حيوية ذات أهمية طبية وصناعية كبيرة .في هذا السياق، يُعد نباتا *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* من النباتات الطبية ذات الفعالية البيولوجية، وقد استُخدما منذ القدم في الطب الشعبي لعلاج العديد من الأمراض. يتميز *Anastatica hierochuntica* بقدرته الفائقة على التكيّف مع البيئات الجافة والقاسية، كما يُعرف بغناه بالمركبات الفينولية والفلافونويدات التي تمنحه خصائص قوية مضادة للأكسدة والالتهابات أما *Solenostemma argel*، فهو نبات صحراوي عطري يحتوي على مجموعة واسعة من المركبات الفيتوكيميائية الفعالة مثل الجليكوسيدات، والقلويدات، والفلافونويدات، مما يمنحه خصائص علاجية مهمة كمضاد للميكروبات ومضاد للالتهابات .ورغم الاهمية الدوائية وغناهما بالمكونات النشطة حيويًا، لا تزال الدراسات التي تتناول استخدامهما في المجالات الحديثة، خصوصًا في التخليق الأخضر للجسيمات النانوية، محدودة نسبيًا. وعلى هذا الأساس، تم اختيار هذين النباتين كمصدر طبيعي واعد لإنتاج جسيمات نانوية صديقة للبيئة وآمنة.

I.1. العائلة الكرنبية *Brassicacea*

عائلة الصليبيات (*Cruciferae*)، والمعروفة حاليًا باسم الكرنبية (*Brassicaceae*) تعتبر هذه العائلة واحدة من أكبر العائلات النباتية انتشارا تنتمي الى كاسيات البذور، تضم هذه العائلة 388 من الاجناس ومايقارب 3709 نوع من النباتات منها سنوية، وثنائية الحول، ومعمرة [1, 2]، وتنتشر بشكل رئيسي في المناطق المعتدلة من نصف الكرة الشمالي. تعيش هذه النباتات في مجموعة متنوعة من البيئات، بما في ذلك الشواطئ الرملية والصخرية، وضفاف الجداول، والمناطق الكلسية، والمروج الرطبة والجافة، والمناطق الزراعية، وحتى على ضفاف الطرق. تشمل هذه العائلة نباتات معروفة مثل الخردل، الملفوف، كاللهانة والقرنابيط والشغلم والفجل ومعظمها محاصيل خضروات بالإضافة إلى نباتات الزينة مثل الأوبريتا والإبيريس .

هذه النباتات هي نباتات عشبية ذات جذور مغروسة، وتتميز بسيقان تحمل أوراقًا متبادلة وبدون ملحقات، إما متبادلة أو جميعها في القاعدة وتتكون أزهار هذه العائلة من أربع بتلات متقاطعة بشكل يشبه الصليب، وهو السبب في تسمية هذه العائلة بالاسم القديم "الصليبية" [3].

من بين الأنواع التي تنتمي إلى هذه العائلة نجد *Anastatica hierochuntica L*، حيث يعتبر جزءًا مهمًا من دراستنا الحالية نظرًا لخصائصه الفريدة وقدرته على التكيف مع البيئات القاحلة والجافة.

I.2. نبات *Anastatica hierochuntica L*

هو نبات من جنس *Anastatica* الاناستاتيكا (المشتق من الكلمة اليونانية anastasis "أنستاسيس") التي تعني البعث والنشور[4]. هونبات طبي صحراوي ينمو سنويا والمعروفة أيضًا باسم كف مريم أو نبتة القيامة، تشتهر هذه النبتة بقدرتها الفريدة على "العودة للحياة" بعد فترات طويلة من الجفاف [5].

I.2.1.1. الأسماء الشائعة للنبات

تختلف الأسماء المتداولة للنوع النباتي من منطقة إلى أخرى حيث يأخذ النوع النباتي *Anastatica hierochuntica L* عدة أسماء الملخصة في الجدول (I.1)[6, 7]:

الجدول (I.1): الاسماء الشائعة لنبات *Anastatica hierochuntica L* .

العربية	كف العذراء، كف مريم ،شجرة مريم ،كوفيفة، كف لالا فاطمة، شجرة الطلاق، الكمشة
الانجليزية	St. Mary’s flower, Rose of Jericho, Jericho resurrection plant, Dinosaur plant
الفرنسية	Rose de Jéricho Jérose
امازيغية	Akraba, Tamkelt

I.2.2.1. التصنيف العلمي

يمكن تمثيل الوضعية التصنيفية لنبات *Anastatica hierochuntica L* في الجدول (I.2)[8].

الجدول (I.2): التصنيف العلمي لنبات *Anastatica hierochuntica L* .

المملكة	Plantae
الشعبة	Spermaphytes
تحت الشعبة	Angiosperms
الطائفة	Dicotyledons
تحت الطائفة	Rosidae
الرتبة	Brassicales
العائلة	Brassicaceae
الجنس	*Anastatica*
النوع	*Anastatica hierochuntica L*

I.3.2.1. التوزيع الجغرافي

يتمتع نبات *Anastatica hierochuntica L* بتوزيع جغرافي على نطاق واسع في المناطق القاحلة وشبه القاحلة في العالم، خاصة في المناطق الصحراوية. موطنه الأصلي يمتد من شبه الجزيرة العربية (إيران وفلسطين والعراق والأردن وباكستان) وصولاً إلى مصر وسيناء، وصحراء الصحراء الكبرى، بما في ذلك أجزاء من شمال أفريقيا [6, 9].

I.4.2.1. الوصف للأجزاء المختلفة لنبات *Anastatica hierochuntica L*

Anastatica hierochuntica L هو نبات عشبي حولي مغطى بزغب نجمي الشكل، صغير الحجم يتراوح ارتفاعه بين 5-15cm، يتكون من مجموعة من الاغصان القصيرة والكثيفة، حيث يتفرع شعاعيا من القاعدة، زاحف او منتصب قليلا، مما يعطيه شكلا دائريا بفروع منحنية حادة تحمل الثمار الدائمة. بعد النضج تجف اغصانه وتنكمش لتشكل كرة خشبية ضيقة وجافة بقطر يتراوح بين 4-10cm، يتميز بقدرة فريدة على التكيف مع الظروف القاسية خاصة الجفاف[10, 11].

الشكل (1.I): نبات *Anastatica hierochuntica L*.

I.1.4.2.1. الأوراق والساق

الأوراق مستطيلة عكسية إلى بيضاوية مقلوبة، كاملة أو مسننة الحواف بشكل غير واضح من الأعلى، خضراء اللون عندما يكون النبات نشطًا، يصل طولها إلى حوالي 3cm وعرضها 2cm، مدببة عند القاعدة لتشكل عنقاً، غالبًا ما يكون طوله حوالي ثلثي من طول الورقة. الساق مغطاة بشعيرات نجمية. تنمو عليه الاوراق بشكل متقابل، عند النضج تختفي الاوراق وتغطي الاغصان بالثمار[6, 8].

الشكل (2.I): أوراق نبات *Anastatica hierochuntica L* [10].

I.2.4.2.1. الأزهار

الأزهار في نبات *Anastatica hierochuntica L* تتجمع في نورات شبه سنبلية متفرعة وقصيرة تنمو هذه النورات بين الأفرع وتكون مغطاة بالأوراق، مما يضفي عليها طابعاً مميزاً. الأزهار صغيرة الحجم، بيضاء اللون، لاطئة إلى شبه لاطئة، السبلات أربع منتصبة، طولها نحو 2mm ، التويج أربع بتلات، طولها ضعفا طول السبلات، تتألف البتلة من ظفر ونصل. المذكر ست أسدية في محيطين (4-2). المأنث ثنائي الكرابل المبيض علوي، ثنائي الحجيرات نتيجة تشكل حاجز كاذب[5].

الشكل (3.I):أزهار نبات *Anastatica hierochuntica L* [10].

I.3.4.2.1. الثمار

الثمرة خردلية، قاسية، غير متفتحة، بيضاوية الشكل، مغطاة بأوبار نجمية. أبعادها تتراوح بين 4-3×6-5، تتكون من صمامين مفصولين بحاجز صلب. يحتوي كل صمام على بذرة، ذات منقار، حوافها يحمل في الجزء العلوي منه ملحقا مقعرا على شكل ملعقة.

الشكل (4.I): ثمار نبات *Anastatica hierochuntica L* [10].

I.4.4.2.1.1. البذور

البذور مدلاة، خالية من الأجنحة، ذات شكل بيضاوي.

الشكل (I.5): بذور نبات *Anastatica hierochuntica L* [12] .

I.1.4.4.2.1.1. آلية تشتت بذور نبات

هو نبات صحراوي يتميز بمظهر فريد، يمتلك طريقة مثيرة للاهتمام لتشتت بذوره تُعرف بـ "التشتت الاسترطابي". بعد موت النبات وجفافه، يتخذ شكل كرة جافة، حيث تنحني فروعه لتغلق على البذور وتحميها من الظروف البيئية القاسية. هذه الفروع الجافة توفر حماية للبذور، مما يمنع تشتتها حتى تتوفر الظروف المثلى للإنبات. عندما تسقط الأمطار، تنبسط الفروع وتفتح كبسولات البذور، مما يسمح للبذور بالإنتشار في بيئة رطبة، وهي الظروف المناسبة للإنبات والنمو

تعتمد آلية إنتشـــار بذور نبات على تفاعل دقيق بين الماء وهيكل النبات. عند هطول الأمطار، يمتص الهيكل الميت للنبات الماء ويتمدد، مما يؤدي إلى فتحه وكشف الثمار عن قوة قطرات المطر .هذه القوة تساعد على فتح الثمار وإطلاق البذور. وبالتالي، فإن الماء يلعب دورًا حاســمًا في عملية انتشــار بذور هذا النبات. و تحدث هذه الالية عندما تضــرب قطرات المطر الزوائد الصـمامية بعد فتح الهياكل العظمية للثمار، هي عملية متسلسلة، تفتح الثمار الخارجية أولاً، تليها الثمار العلوية ثم الثمار في القاعدة. تختلف قوة الربط بين صــمامات الثمار حســب موقعها، هذا التباين يضــمن أن يتم إطلاق البذور تدريجيًا وفقًا لكمية هطول الأمطار. مما يجعله مثالاً بارزاً على القدرة على البقاء في واحدة من أصــعب البيئات على وجه الأرض [13, 14].

I.5.2.1.1. الإستخدمات التقليدية لـ *Anastatica hierochuntica L*

Anastatica hierochuntica L المعروف أيضًا باسم "كف مريم"، من أبرز النباتات الطبية المستخدمة على نطاق واسع في الطب التقليدي لعلاج مجموعة متنوعة من الأمراض والحالات الصحية. يُستهلك هذا النبات عادةً كمشروب شاي، ويُستخدم مطحونًا وممزوجًا بالعسل لعلاج العديد من الحالات، خصوصًا في معالجة مشكلات الولادة والنزيف الرحمي، بالإضافة إلى ذلك، يُستخدم لعلاج الربو، واضطرابات الجهاز الهضمي، والاكتئاب، وارتفاع ضغط الدم، وعسر الهضم، والصداع، ونزلات البرد، والحمى، والملاريا، والصرع، والتعب، والسكري، وأمراض القلب، ومشاكل العقم[15-18].

I.6.2.1. البيئة الرئيسية لنبات *Anastatica hierochuntica L*

I.1.6.2.1. التربة

ينمو نبات *Anastatica hierochuntica L* على انواع مختلفة من التربة، بما في ذلك الرملية والحصوية. يُظهر النبات إنتاجية أعلى وعددًا أكبر من الأفراد في التربة الرملية مقارنةً بالتربة الحصوية، حيث توفرهذه التربة الظروف المثلى للنمو والتكاثر، كما يتكيف النبات مع التربة الفقيرة بالمغذيات ويتحمل مستويات الملوحة والإشعاع العالية[19].

I.2.6.2.1. درجة الحرارة

نبات *Anastatica hierochuntica L* قادر على التكيف مع درجات الحرارة المتطرفة التي تتفاوت يوميًا وموسميًا بين أقصى حد يصل إلى 46.8C° وحد أدنى يصل إلى 3.6C°-. يعيش هذا النبات في بيئات قاحلة حيث تكون التغيرات الحرارية الشديدة تحدياً يومياً. للتكيف مع هذه الظروف، يعتمد النبات على مجموعة من الآليات الفسيولوجية والمورفولوجية للحفاظ على وظائفه الحيوية [20].

I.3.6.2.1. كمية الامطار

تتراوح كمية هطول الأمطار السنوية في موطن نبات *Anastatica hierochuntica L* بين 25ml و200، مع وجود تباين كبير في الزمان والمكان. وفي هذه البيئة، لوحظ أنّ النباتات الصغيرة تنتشر بشكل أكبر في المناطق التي تتلقى ما بين 100 ml و200 من الأمطار، بينما تظهر النباتات المتوسطة في المناطق التي يتراوح معدل أمطارها بين 200 ml و500، في حين ترتبط النباتات الكبيرة بمعدلات تتجاوز. ويساعد هذا النظام التقديري في فهم تأثير كميات الأمطار المختلفة على توزيع النبات وحجمه في بيئته الطبيعية، مما يعكس تكيفه مع التغيرات البيئية واحتياجاته المائية تحت الظروف المناخية المتباينة [20].

I.7.2.1. تحليل الكيميائي ومحتوى المعادن لنبات *Anastatica hierochuntica L*

يُظهر نبات *Anastatica hierochuntica L* تنوعًا ملحوظًا في تركيبه التقريبي بين أجزائه الجافة المختلفة، حيث يحتوي كل جزء على مجموعة واسعة من العناصر الغذائية والمعادن الأساسية كماهو موضح في الجدول (I.3). تختلف نسبة البروتينات، الكربوهيدرات، الألياف الغذائية، والدهون بين الأوراق، السيقان، والجذور، مما يساهم في تنوع فوائد النبات الصحية والغذائية. بالإضافة إلى ذلك، يحتوي النبات على معادن مهمة مثل الكالسيوم، البوتاسيوم، والمغنيسيوم، التي توجد بتراكيز متفاوتة في مختلف أجزاء النبات [21].

الجدول (I.3): تركيب التقريبي والمعادن للأجزاء الجافة لنبات *Anastatica hierochuntica L* [21].

المحتويات	الجذع الجاف	البذور الجافة	الاوراق الجافة
القيمة الغذائية/الطاقةKcal/g	261.67	301.04	284.19
محتوى الرطوبة (%)	12.96 ± 0.22	10.54 ± 0.58	14.87 ± 0.36

محتوى (%)	17.32 ± 0.82	15.47 ± 0.11	12.13 ± 0.52
البروتين الخام (%)	12.36 ± 0.29	14.95 ± 0.45	10.84 ± 0.27
الألياف الخام (%)	13.59 ± 0.43	9.03 ± 0.37	11.29 ± 0.14
محتوى الدهون (%)	5.59 ± 0.65	8.24 ± 0.41	7.79 ± 0.23
محتوى الكربوهيدرات (%)	40.48	41.77	42.68
الصوديوم (ppm)	52 ± 2.36	62 ± 1.05	198 ± 4.32
البوتاسيوم (ppm)	161 ± 3.21	334 ± 3.58	395 ± 1.96
الكالسيوم (ppm)	48 ± 5.03	176 ± 3.44	346 ± 5.26
المغنيسيوم (ppm)	12 ± 2.58	25 ± 1.88	16 ± 2.52
الحديد (ppm)	1 ± 0.36	5 ± 5.11	8 ± 3.69
الباريوم (ppb)	218.58 ± 6.37	671.21 ± 5.89	1069 ± 11.42
الكوبالت (ppb)	0.42 ± 0.05	3.5 ± 1.14	25.11 ± 2.57
لنحاس (ppb)	286.2 ± 7.25	207.19 ± 5.29	180.88 ± 2.16
المنغنيز(ppb)	206.63 ± 6.38	592.62 ± 7.24	917.43 ± 5.33
النيكل (ppb)	35.49 ± 6.10	66.30 ± 5.32	52.59 ± 2.96
الزنك (ppb)	247.6 ± 4.22	602.2 ± 6.58	298.09 ± 4.39

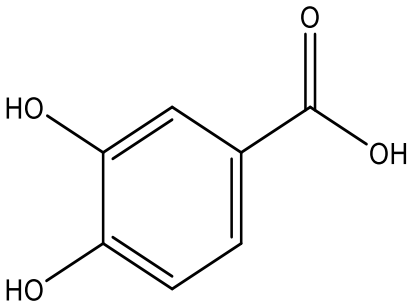
- يعتبر نبات *Anastatica hierochuntica L* مصدراً غنياً بالمركبات الكيميائية، والتي تلعب دوراً حيوياً في العديد من العمليات البيولوجية. ومع ذلك، تختلف تركيبة هذه المركبات بشكل كبير بين أجزاء النبات المختلفة (الساق، الأوراق، البذور) كما هو موضحة في الجدول (4.I)، تتأثر بعوامل بيئية متعددة مثل الظروف المناخية، نوع التربة، ومرحلة النمو. بالإضافة إلى ذلك، تؤثر طرق الاستخلاص، وكذلك اختيار المذيب بشكل كبير على كمية ونوعية المركبات المستخلصة[22, 23].

الجدول (4.I): تركيب الكيميائي للأجزاء النبات *Anastatica hierochuntica L* [21].

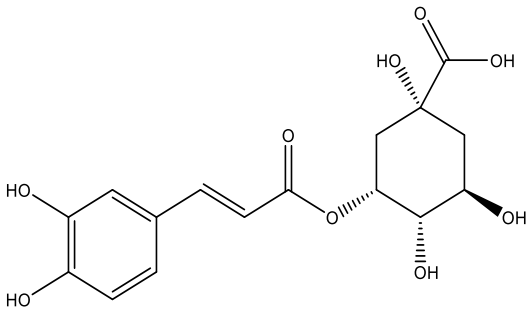
النبات	المذيبات	الفينولات	الفلافونويدات	التيتينات	التيتينات
الساق	الهكسان	23.982±2.34	648.026±1.24	7.442±2.66	16.539±3.98
	إيثيل أسيتات	18.193±1.65	845.394±5.82	9.923±3.18	8.269±1.08
	الميثانول	25.636±3.58	944.078±6.22	12.404±2.64	13.231±4.01
	الماء	27.290±0.97	1075.65±0.89	17.366±1.69	9.923±4.32
البذرة	الهكسان	23.155±4.36	549.342±5.34	8.2699±2.49	14.885±2.11
	اسيتات الاثيل	18.193±1.25	713.815±2.37	4.961±2.43	13.231±3.47
	الميثانول	28.944±3.33	1009.861±1.09	14.058±3.67	14.885±4.53

	الماء	31.425±1.62	911.184±3.45	11.577±2.96	19.847±1.10
الاوراق	الهكسان	19.020±2.47	615.131±2.57	4.1349±3.14	14.885±3.04
	اسيتات الاثيل	22.328±4.35	779.605±5.29	10.750±2.65	11.577±2.69
	الميثانول	29.771±3.62	1108.552±1.23	16.539±0.59	13.231±3.58
	الماء	32.252±1.14	976.973±5.94	14.058±1.39	13.231±3.58

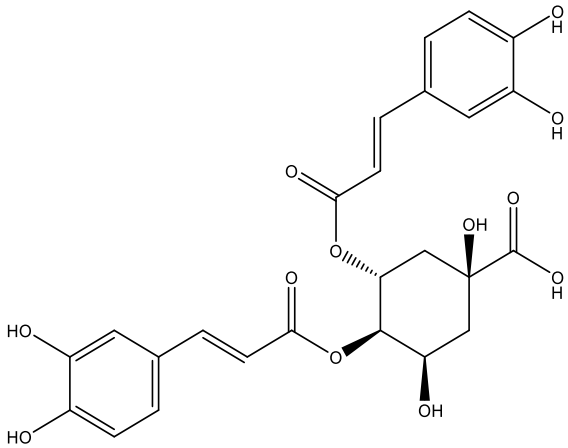
- يتميّز نبات *Anastatica hierochuntica L* باحتوائه على مجموعة واسعة من نواتج الأيض الثانوي، تشمل الفلافونويدات، والمركّبات الفينولية، والتانينات، والقلويدات، والستيرولات. وتُعدّ الفلافونويدات مثل الكامبفيرول والكويرسيتين من أبرز مكوّناته، إذ تحتوي هذه الجزيئات على مجموعات الهيدروكسيل (–OH) التي تمنحها قدرة عالية على التبرّع بالإلكترونات، مما يعزّز دورها في عمليات الاختزال وتثبيت الجسيمات النانوية أثناء تكوينها.



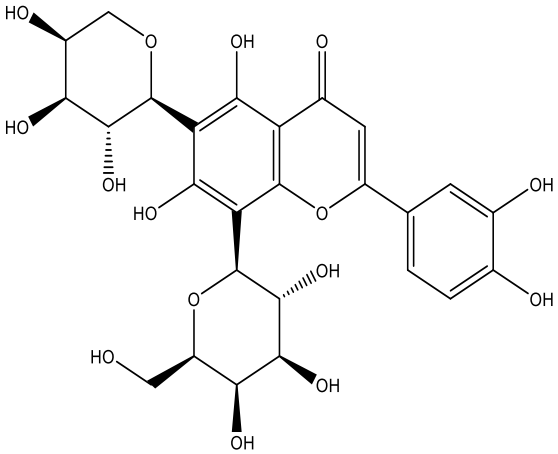
3,4-Dihydroxybenzoic acid



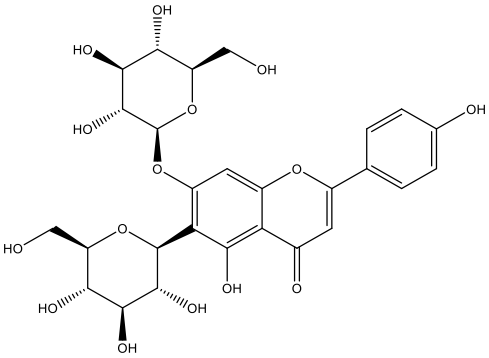
5-O-Caffeoylquinic acid



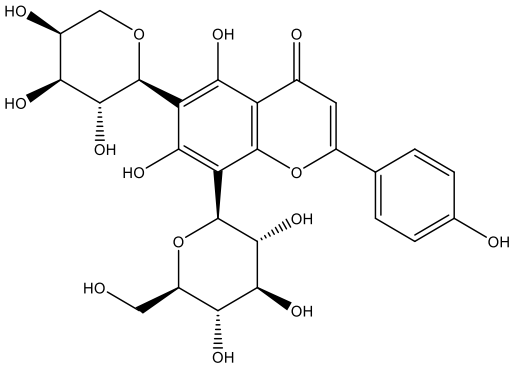
Luteolin-6-C-hexosyl-8-C-pentoside



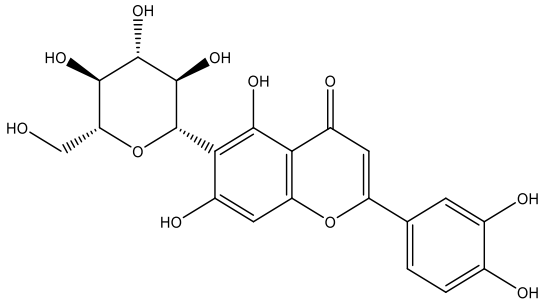
Luteolin-6-C-pentosyl-8-C-hexoside



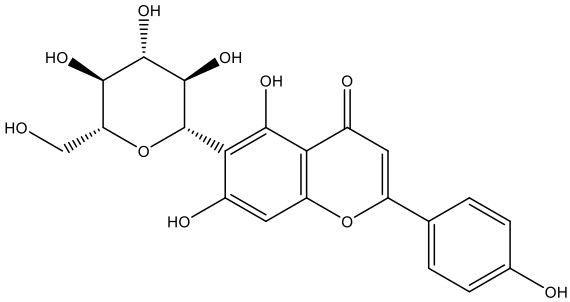
Apigenin-6,7-C-diglucoside (isovitexin-7-O-glucoside)



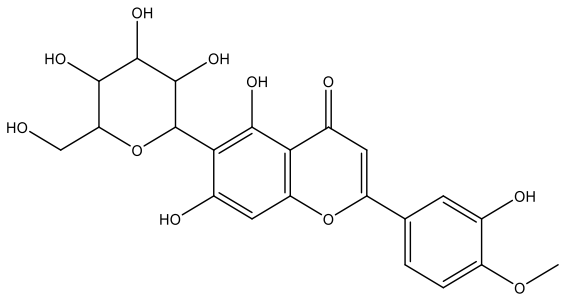
Apigenin-6-C-arabinosyl-8-C-hexoside



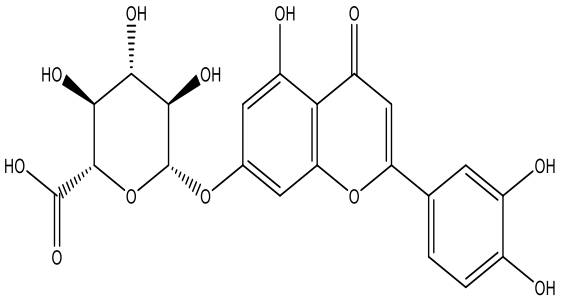
Luteolin-6-C-glucoside (isoorientin)



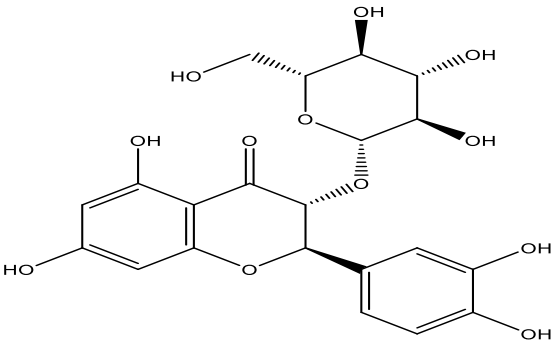
Apigenin-6-C-glucoside (isovitexin)



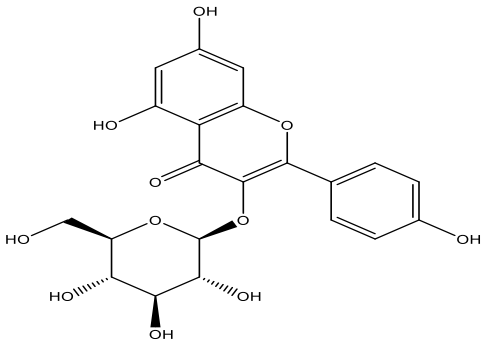
Diosmetin-8-C-glucoside



Luteolin-O-glucuronide



Taxifolin-O-hexose



Kaempferol-3-O-glucoside

الشكل (6.I): بعض المركبات الفينولية الموجودة في نبات *Anastatica hierochuntica L* [24].

I.8.2.1. الأنشطة البيولوجية

أظهرت الدراسات السابقة أن نبات *Anastatica hierochuntica L* يتمتع بالعديد من النشاطات البيولوجية، مما يبرز إستخدامه التقليدي في علاج العديد من الحالات المرضية. فقد تم توثيق قدرة مستخلصات هذا النبات على مكافحة الجذور الحرة، والقضاء على الميكروبات والفطريات، بالإضافة إلى تأثيرها الخافض للدهون والسكر في الدم. كما ثبت أن لهذه المستخلصات تأثيرات واقية للكبد، ومضادة للالتهابات ...

I.1.8.2.1. النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب

في دراسة سابقة تم استخدام خمسة أنواع من المستخلصات (الإيثانول، الأسيتات الإيثيلية، إيثر البترول، الماء، والبيوتانول) لنبات *Anastatica hierochuntica L* لإختبار النشاط المضاد للأكسدة باستخدام ثلاثة اختبارات (ABTS، قدرة الاختزال، وDPPH)، بالإضافة إلى إختبار تثبيط الغشاء HRBC لدراسة النشاط المضاد للالتهاب، أشارت النتائج إلى ان المستخلصات النباتية لها نشاطات جيدة كمضادات للأكسدة ومضادات للالتهابات.

بالإضافة إلى ذلك في دراسة سابقة، تم تحديد النشاط المضاد للأكسدة في المستخلص المائي لـــ *Anastatica hierochuntica L* باستخدام طريقة ABTS للمركبات الفردية المفصولة بتقنية HPLC، وكشفت النتائج عن إظهار النشـــاط المضـــاد للأكســـدة لـــــ 13 من 20 مركبًا محددًا في المســـتخلص، مع مســـاهمة أعلى للأحماض الفينولية والهيدروكسيسينامات (Hydroxycinnamates) ، خاصة حمض الكلوروجينيك(Chlorogenic acid) [9].

I.2.8.2.1. النشاط المضاد للسكر

في دراسة سابقة تم إجراء النشاط المضاد لمرض السكر على مجموعة من الفئران المصابة بالسكري الناجم عن Alloxan أظهر العلاج بالمستخلص الميثانولي لـ *Anastatica hierochuntica L* كجرعة فموية 100mg/kg لمدة 28 يومًا أدى الى استعادة خلايا البائية في البنكرياس هذا التحسن انعكس في انخفاض نسبة الجلوكوز بنسبة 74%. تشير هذه النتيجة إلى وجود عوامل خافضة للسكر في المستخلص [25].

I.3.8.2.1. النشاط المضاد للسرطان

تم تقييم التأثير المضاد للسرطان في دراسة سابقة لمستخلصات الميثانول والماء من أجزاء مختلفة من نبات *Anastatica hierochuntica L* (البذور، السيقان، الأوراق) على خلايا سرطان الثدي MCF-7 أظهرت النتائج أن هذه المستخلصات قللت من صلاحية الخلايا بطريقة تعتمد على الجرعة، وحققت تأثيرات مضادة للتكاثر عن طريق تحفيز موت الخلايا المبرمج. وكانت المستخلصات المائية للبذور والميثانولية للأوراق هي أكثر الأدوية الطبيعية الواعدة في علاج سرطان الثدي [26].

I.4.8.2.1. النشاط المضاد للسمية الكلوية

تم تقييم تأثير مستخلصات الإيثانول والماء في دراسة سابقة لنبات *Anastatica hierochuntica L* على السمية الكلوية الناجمة عن CCl_4 في الفئران حيث تم حقن فيتامين E والجرعة الفموية من مستخلص قدرها 250mg/kg، حيث

أدت إلى تحسين مستويات الكرياتينين في المصل، واليوريا، والبوتاسيوم، والبروتين الكلي، والألبومين بشكل كبير، بالإضافة إلى انخفاض مستويات MOD وزيادة نشاط GSH وSOD هذه النتائج تشير إلى أن النبات قد يكون علاجًا مفيدًا للسمية الكلوية الناجمة عن الأدوية[27].

I.1. دراسة عامة حول نبات *Solenostemma argel*

I.3. عائلة *Apocynaceae*

عائلة *Apocynaceae* المعروفة أيضًا بعائلة الدفليات، تنتشر هذه العائلة بشكل أساسي في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية، مع وجود عدد قليل من الأنواع النادرة في المناطق المعتدلة، وتنقسم إلى خمس فصائل فرعية: *Apocynoideae*، *Asclepiadoideae*، *Periplocoideae*، *Rauvofiodeae*، و*Secamonoideae*، بناءً على خصائصها التصنيفية والمورفولوجية والجزيئية تضم هذه العائلة حوالي 410 أجناس وما يقرب من 5556 نوعًا، مما يجعلها واحدة من أكبر عائلات كاسيات البذور[28-31].

تُظهر أنواع عائلة *Apocynaceae* مجموعة متنوعة من أشكال النمو، تشمل الأشجار، الشجيرات،الأعشاب، والمتسلقات، مع ميل لإنتاج العصارة اللبنية. تتوزع الأوراق بشكل متقابل، أو متبادل، أو في شكل دوائر، وهي عادة بسيطة، ملساء أو مشعرة، وتفتقر إلى الأذنيات. قد تتواجد غدد مخاطية في المنطقة العقدية وعند قاعدة نصل الورقة. تكون النورات نهائية أو إبطية، وتتألف من عناقيد زهرية أو أزهار منفردة. الأزهار عادة تكون شعاعية أو متماثلة بشكل طفيف الثمار في هذه العائلة متنوعة، قد تكون جرابًا، توتًا، كبسولة، والبذور قد تكون مجنحة أو عارية[32, 33].

تعتبر عائلة *Apocynaceae* ذات أهمية اقتصادية كبيرة، حيث تحتوي بعض أنواعها على مركبات كيميائية تُستخدم في تصنيع الأدوية. كما تُستخدم بعض الأنواع، مثل *Hancornia speciosa* و*Funtumia elastica*، لإنتاج المطاط. كما تتم زراعة انواع مثل *Vinca* و *Nerium oleander* و*Plumeria*، كنباتات زينة والانواع المستخدمة لانتاج الاصباغ والعطور ذات الاستخدامات المتنوعة. ومن بين الأنواع المختلفة، تم اختيار *Solenostomma argel* [34].

I.4. نبات *Solenostemma argel*

Solenostemma argel هو نبات مميز ينتمي إلى جنس أحادي النوع من عائلة الدفلية(*Apocynaceae*) [35, 36]، ويعرف كذلك باسم الحرجل وهو نبات طبي صحراوي معمر ويمكن زراعته كنبات سنوي يزدهر بين شهري مارس وجوان، تتميز بقدرته على التكيف مع البيئات الصعبة[37, 38].

I.1.4. الأسماء الشائعة لنبات *Solenostemma argel*

يشتهر النبات بإسمه العلمي *Solenostemma argel* (Delile) Hayne ، كما يحمل أسماء شعبية متعددة تختلف بإختلاف المناطق والجهات الجغرافية. موضحة في الجدول(I.5)[6, 39].

الجدول(5.I): الأسماء الشائعة لنبات *Solenostemma argel*[6, 39, 40].

العربية	الحرجل
التوارق(بدو الصحراء)	أغلاشن، زلشم
الانجليزية	Argel, Arghel
الفرنسية	Aghlachane

2.4.I. التصنيف العلمي *Solenostemma argel*

يمكن تمثيل الوضعية التصنيفية لنبات *Solenostemma argel* في الجدول (6.I)

الجدول (6.I): التصنيف العلمي لنبات *Solenostemma argel* [30, 41].

المملكة	Plantae
الشعبة	Tracheophyta
الطائفة	Magnoliopsida
فصيلة فرعية	Asclepiadoideae
الرتبة	Gentianales
العائلة	Apocynaceae
الجنس	*Solenostemma*
النوع	*Solenostemma argel* (Delile) Hayne

3.4.I. التوزيع الجغرافي

نبات *Solenostemma argel* منتشر على نطاق واسع في المناطق الصحراوية وشبه الصحراوية بشمال إفريقيا وشبه الجزيرة العربية، بما في ذلك السودان ووالجزائر والمغرب وتونس وليبيا ومصر، وكذلك في المملكة العربية السعودية. يمتد انتشاره عبر الصحراء الوسطى إلى سيناء والصحراء الجنوبية الشرقية، وكما هومنتشر محليا في وسط الصحراء الجزائرية، خاصة في منطقة الطاسيلي وجبال الهقار[40].

4.4.I. الوصف المورفولوجي لنبات *Solenostemma argel*

نبات *Solenostemma argel* هي شجيرة متفرعة بشكل كثيف، لحمية، يمكن ان يصل ارتفاعها الى 60cm و100، تتميز بجذعها المستقيم[42].

الشكل (7.I): نبات *Solenostemma argel*.

I.1.4.4. السـيقـان

تتميز سيقان نبات *Solenostemma argel* بلونها الأخضر الفاتح الذي يميل أحيانًا إلى الأخضر الداكن أو البني، كما تتمتع بملمس ناعم، وغالبًا ما تكون مغطاة بشعيرات دقيقة تمنحها ملمسًا مخمليًا. تتراوح سماكتها بين الرفيع والمتوسط، يمكن أن يصل طول السيقان إلى ما بين 30cm و100، فروعها بسيطة، مرنة، كثيفة جدا. وعلى الرغم من نعومة ملمسها، فإن السيقان تكون قوية وتتحمل الظروف البيئية الصحراوية القاسية التي ينمو فيها هذا النبات، مما يبرز قدرتها على التكيف مع البيئات الجافة والصعبة[43 ,11].

I.2.4.4. الأوراق

تتوزع الأوراق على عقد الساق بصورة منتظمة وبترتيب متقابلة ومتعاكسة، أوراقها بسيطة وكاملة ذات اللون الأخضر الشاحب، رمحية ناعمة ملتوية أي تشبه الرمح قاعدتها إسفينية الشكل وتستدق تدريجيا الى قمتها الحادة، سميكة قليلا عرضها من 15-7mm وطولها 3.5-2.5cm، معنق، طوله 2-1mm يفصل السويق بالطرف العريض من النصل معروقة بشكل ريشيّ مع الضلع الأوسط البارز في الأسفل ذو اللون االاصفر وأوردة جانبية غير واضحة[6, 34, 42].

الشكل (8.I): أوراق وسيقان نبات *Solenostemma argel*[44].

I.3.4.4. الأزهار

الأزهار تتجمع في نورات جانبية عنقودية إبطية تتراوح أبعادها بين 5-3.5cm × 5-3.5cm. الأزهار ثنائية الجنس، منتظمة، ذات خمسة اجزاء، بيضاء، ذات رائحة عطرية، الساق الزهرية طولها من 5-2mm ، فصوص الكأس بأجزاء

مستطيلة ضيقة ومنحنية ، طولها حوالي 3mm ، أنبوب التويج طوله حوالي 1.5mm، مع وجود شعر قليل متناثر على السطح السفلي، التاج على شكل كأس، سميك، ذو خمس فصوص، يشغل حوالي ثلث طول التويج ويلتصق بقاعدة عمود الأسدية؛ عمود الأسدية يتراوح طوله بين 3.5-3mm، ويظهر على شكل قبضة[34].

الشكل (9.I): أزهار *نبات Solenostemma argel*[44].

4.4.4.I. الثمار

هو جريب منعزل، صلب، مغطاة بالخشونة، على شكل كمثري، يصل طوله حوالي 5cm وعرضه17-18cm، لونه ارجواني داكن اواخضر مرقط باللون الارجواني، ذات سطح املس، تجعل النبات منحنيا تحت ثقلهم ,يحتوي بداخله على العديد من البذور[6, 45].

الشكل (10.I): ثمار نبات *Solenostemma argel*[46].

5.4.4.I. البذور

بيضاوية الشكل، محززة من جانب واحد بها ثآليل صغيرة ودقيقة، بنية اللون، مع خصلة من الشعر الأبيض[6].

الشكل (11.I): بذور نبات *Solenostemma argel* [46].

5.4.I. الإستخدمات التقليدية لـ *Solenostemma argel*

يُستخدم نبات *Solenostemma argel* في علاج العديد من الأمراض، حيث تم توظيفه في الطب التقليدي منذ العصور القديمة من قبل المجتمعات الأفريقية. بفضل احتوائه على مواد كيميائية ذات قيمة طبية عالية، استُخدمت أجزاء مختلفة من هذا النبات، بما في ذلك الجذور، الأوراق، الزهور، الثمار، والبذور، سواءً كمنقوع أو مسحوق أو عن طريق الإستنشاق بشكل تقليدي في العديد من التطبيقات العلاجية [40, 47-49].

الشكل (12.I): الإستخدمات التقليدية لنبات *Solenostemma argel*.

I.6.4. المتطلبات البيئية الرئيسية للنبات

I.6.4.1. التربة

ينمو نبات *Solenostemma argel* في البيئات الصحراوية وشبه الصحراوية وعلى أنواع مختلفة من التربة، مما يجعله غير متطلب للغاية من حيث الأساس الجيولوجي. في المناطق الصخرية، يمكن العثور على هذا النوع في مجاري الأودية، عند سفوح المنحدرات، وعلى الصخور الصخرية والتربة الرملية[40].

I.6.4.2. الإرتفاع

يتوزع نبات *Solenostemma argel* في نطاق ارتفاعي بين 500m و1600 فوق مستوى سطح البحر، إلا أن الحد الأقصى لارتفاع نموه لا يتجاوز 1600m [50].

I.6.4.3. درجة الحرارة

ينمو نبات *Solenostemma argel* في ظروف الدافئة والجافة في المناطق القاحلة وشبه قاحلة، وينمو هذا النوع بين متوسطات حرارية تتراوح بين 45 °C - 20 وعلى وجه الخصوص في الصحراء الوسطى يعتبر نوع محب للحرارة ويتحمل درجة الحرارة العالية جدا يمكنان تصل ° 70 C تعتبر درجات الحرارة العالية جزءا من الظروف البيئية المثلى التي يزهر فيها النبات[51].

I.6.4.4. كمية الأمطار

نبات *Solenostemma argel* تتكيف بشكل استثنائي مع البيئات القاحلة وشبه القاحلة. يتميز بقدرته الفائقة على تحمل فترات الجفاف الطويلة، حيث ينمو في المناطق التي تتلقى أقل من 100 ml من الأمطار سنويًا. كما يمكنه العيش بشكل طبيعي في المناطق التي تتلقى أقل من 50 ml من الأمطار سنويًا[37, 40].

I.7.4. التركيب الكيميائي التقريبي لأوراق النبات والتحليل الفيتوكيميائي النوعي *Solenostemma argel*

يُظهر نبات *Solenostemma argel* تباينًا واضحًا في تركيبه الكيميائي التقريبي بين أوراق النبات، حيث تحتوي على نسب متفاوتة من العناصر الغذائية كماهو موضح في الجدول (I.7).

الجدول(I.7): التركيب الكيميائي والمحتوى المعدني لاوراق*Solenostemma argel* [52].

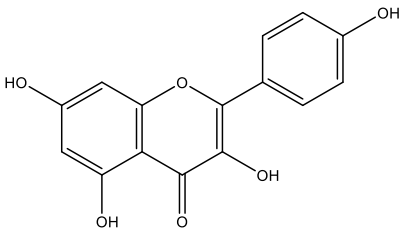
المؤشر %	اوراق النبات
محتوى الرطوبة	4.4
محتوى الرماد	7.7
البروتين الخام	15
الألياف الخام	6.5
الزيت الخام	1.6
محتوى الكربوهيدرات	64.5

يُعدّ التحليل الكيميائي النباتي لمستخلصات النباتية خطوة أساسية، إذ يهدف إلى تحديد نواتج الايض الثانوي الموجودة في المستخلصات النباتية مثل القلويدات، والفلافونويدات، والفينولات، والعفص، والتربينويدات، والستيرولات، والجليكوسيدات، والصابونينات وغيرها، يساعد هذا التحليل في الكشف عن الفعالية البيولوجية للمستخلصات، مثل النشاط المضاد للأكسدة، والمضاد للبكتيريا، والمضاد للالتهابات.

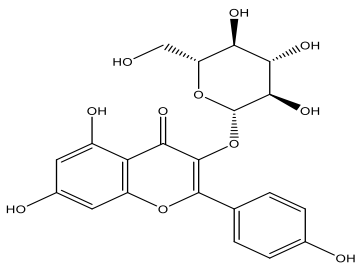
الجدول(8.I):التحليل الكيميائي النباتي لنبات *Solenostemma argel* [53].

المستخلص / المكونات	المائي الخام	الايثانول الخام	الكلوروفورم	خلات الايثيل
الصابونين	+++	+++	+++	+++
الكومارين	+	++	+	+
القلويدات	++	+++	++	+++
التانينات	++	++	++	++
الفلافونويدات	++	++	+++	++
الستيرويدات	++	+	+++	+
الأنثراكينونات	–	–	–	–
+++تركيز عالي، ++ تركيز متوسط، + تركيز منخفض، - غير قابل للكشف.				

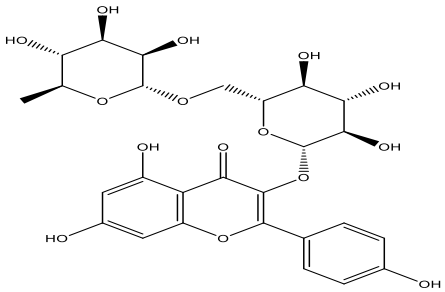
خضع نبات *Solenostemma argel* لعديد من الدراسات الفيتوكيميائية والبيولوجية، وكشفت التحاليل الشاملة عن احتوائه على مجموعة من نواتج الأيض الثانوي، بما في ذلك الفلافونويدات والستيرويدات والمشتقّات الفينولية. ويُعدّ الكويرسيتين والروتين من أبرز هذه المركّبات، حيث يمتلك قدرة قوية مضادّة للأكسدة بفضل مجموعات الهيدروكسيل، إضافةً إلى نشاطه المضادّ للالتهاب والميكروبات.



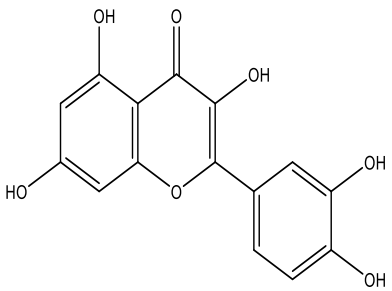
Kaempferol



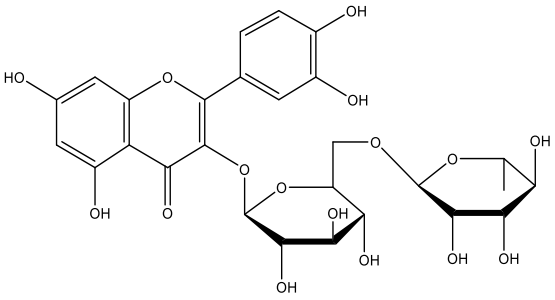
Kaempférol- 3-O-glucoside



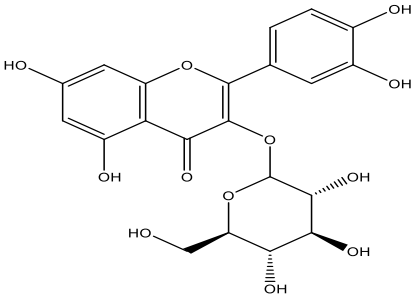
Kaempférol 3-O-rutinoside



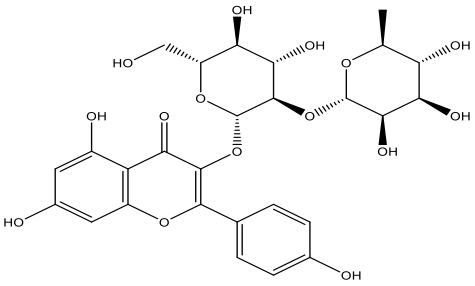
Quercetin



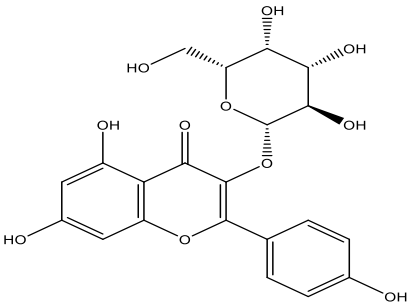
Rutine



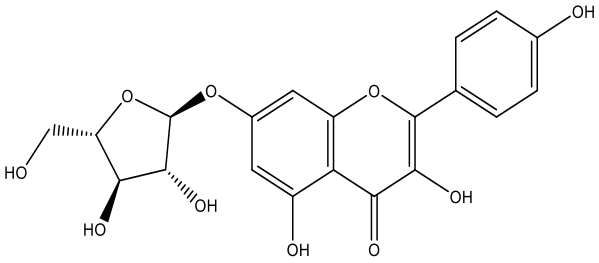
Quercetine-3-O-glucoside



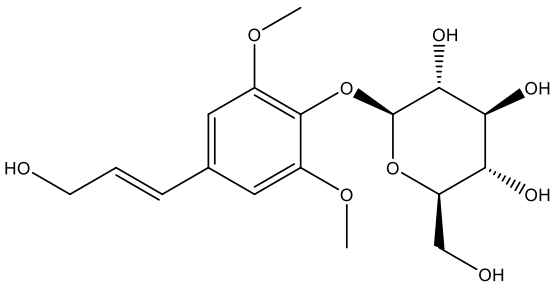
kaempferol-3-Orhamnosyl(1→2)glucoside



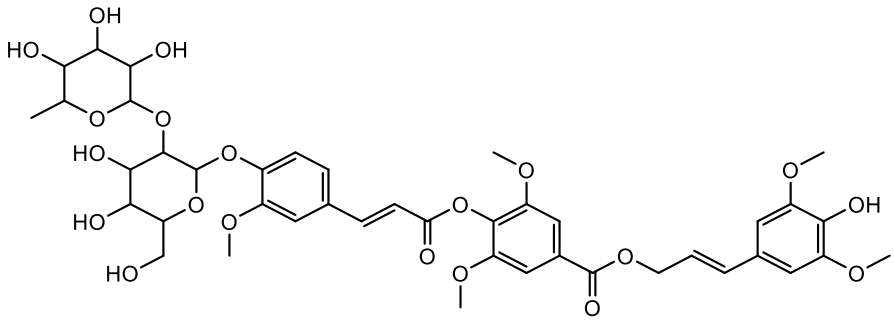
kaempferol-3-O-β-D-galactopyranoside



kaempferol-7-O-α-L-arabinoside



Syringin



di-O-[α-L-rhamnopyranosyl(1→2)βD-glucopyranosyl]- 4,4′sinapyl alcohol 9-O-feruloyl) ester

الشكل (13.I): بعض المركبات الفينولية الموجودة في نبات*Solenostemma argel* [54].

I.8.4. الأنشطة البيولوجية

I.8.4.1. نشاط نقص السكر في الدم (Hypoglycemic activity)

في دراسة سابقة للنشاط المضاد للسكري على مجموعة من الفئران المصابة، أدى العلاج بجرعة فموية 800mg/kg بمستخلص *Solenostemma argel* الى تحسين نشاط α- أميلاز وانخفاض نسبة السكر في الدم إلى المستوى الطبيعي [55]. وفي دراسة أخرى، أظهر المستخلص الميثانولي لـ *Solenostemma argel* نقص السكر في الدم بدون أي آثار سامة [56].

كما تم تقييم مضادات السكري لمستخلص *Solenostemma argel* وكذلك وتركيبه النانوي مع مركب الفضة/الذهب النانوية (CNPs)، في. حيث اظهر كلهما تأثيرًا قويًا في خفض مستويات السكر في الدم لدى الفئران المصابة بالسكري[57].

I.8.4.2. الفعالية المضاد للالتهابات ومضاد للروماتيزم

في دراسة سابقة لنشاط المضاد للالتهابات باستخدام طريقة تحلل الألبومين في المختبر، حيث كشفت النتائج أن مستخلصات الأسيتون والإيثانول والمستخلصات المائية من *Solenostemma argel* تمتلك نشاطًا مضادًا للالتهابات بنسبة 69.44% و66.58% و74.19% على التوالي[58].

كما تم اختبار التأثيرات المضادة لالتهاب المفاصل للمستخلصات Solenostemma argel في دراسة اخرى من خلال تثبيط الإنزيمات مثل COXs وLOX، بالإضافة إلى تقييمها على فئران مصابة بالتهاب مفاصل مستحث بالمستضد (المحفز بالأدجوفانت (AIA)) أظهرت النتائج أن المستخلص قلل بشكل ملحوظ من وذمة المخلب، مؤشرات التهاب المفاصل الروماتويدي، الوسائط الالتهابية، وحماية الغضاريف والعظام، مما يشير إلى فعاليته المضادة لالتهاب المفاصل[35, 36].

I.8.4.3. نشاط نقص الدهون

تمت دراسة تأثير المستخلص الايثانولي لأوراق *Solenostemma argel* على مستويات الكوليسترول (CL) والدهون في الفئران المصابة بفرط كوليسترول الدم والفئران السليمة. أظهرت النتائج فعالية المستخلص في منع زيادة الكوليسترول (CL) والبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDLP) في الجرذان المصابة، دون تأثير كبير على الجرذان الطبيعية. كما اظهر تأثيراً واعداً في تحسين ملف الدهون المرتفع في الفئران التي تغذت على نظام غذائي عالي الكوليسترول[59].

I.8.4.4. نشاط إلتئام الجروح

في دراسة سابقة حول نشاط التئام الجروح، تم تقسيم الفئران إلى ثلاث مجموعات. حيث قللت مجموعة التي عولجت بمستخلص أسيتات الإيثيل لـ *Solenostemma argel* من مساحة الجرح وتقلصه، وتكاثر الخلايا الليفية، وتقليل الالتهاب، وزادت من تحفيز VEGF تحفيز نمو الأوعية الدموية الجديدة [60].

هدفت دراسة أخرى إلى إجراء تصنيع أخضر لجزيئات الفضة النانوية باستخدام مستخلص أوراق *Solenostemma argel* ودمجها مع هلام الشيتوزان، وتقييم فعاليتها كعامل شفاء للجروح في نموذج الفئران المصابة. كشفت نتائج التجربة أن المجموعات الفئران التي تلقت التطبيق الموضعي لهذه التركيبة شهدت شفاءً أسرع وأفضل للجروح[61].

I.5.8.4. نشاط مضاد للميكروبات

اظهرت دراسة سابقة لتقييم المستخلص المائي لـ *Solenostemma argel* كنشاط مضادة للميكروبات كان فعالاً للغاية ضد *Salmonella typhimurium* و*Bacillus subtilis*، وفعالًا ضد *Salmonella enterica* و*Escherichia coli*، وكان نشاطه متوسطًا ضد *Pseudomonas aeruginosa* و*Listeria inno*cua، في حين أظهر نشاطًا منخفضًا جدًا ضد *Bacillus cereus*. [62].

كما في دراسة أخرى تمكن مركب Argeloside المعزول من المستخلص المائي لأوراق *Solenostemma argel* بتثبيط تام لنمو البكتيريا *P. gingivalis* بشكل كامل وتقليل إنتاج hemagglutinins، بالإضافة إلى تقليل نشاط إنزيمي Gingipains الخاصة بـ Arg وLys، كشفت هذه الدراسة أن Argeloside قلل من المخاطر المرتبطة للبكتيريا [63].

كما أضهر المستخلص المائي الإيثانولي من *Solenostemma argel* نشطًا ضد *بكتيريا Staphylococcus aureus* حيث بلغ الحد الأدنى من التركيز (MIC) المثبط 31.6g/ml[64].

قائمة مراجع الفصل الأول

[1] I. Al-Shehbaz, M. Beilstein, and E. Kellogg, "Systematics and phylogeny of the Brassicaceae (Cruciferae): an overview," *Plant systematics and evolution,* vol. 259, pp. 89-120, 2006.

[2] P. Quezel and S. Santa, *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Eds. du Centre Nat. de la Recherche Scientifique, 1963.

[3] P. Jovet, "Ozenda, P. Flore du Sahara. Seconde édition revue et complétée, 626 p. dont 176 planches, 1 carte du Sahara. Edition du CNRS, 1977," *Revue d'Écologie (La Terre et La Vie),* vol. 32, no. 3, pp. 478-479, 1978.

[4] J. C. Ryan, "A comparative history of resurrection plants," *CLCWeb: Comparative Literature and Culture,* vol. 19, no. 2, p. 1, 2017.

[5] العربي. دمشق - الجمهورية العربية ا. ا. ل. ا. ا. و. القاحلة, اطلس النباتات الطبية والعطرية في الوطن السورية: برهان عكو, 2012.

[6] A. A. Baironi and A. Mo'tamedand, "Chapter Three Wild Plants Used in Folk Medicine."

[7] N. Noviyanti, R. B. Herman, and J. Serudji, "Pengaruh Pemberian Air Rendaman Rumput Fatimah (Anastatica Hierochuntica) Terhadap Kadar Hormon Estrogen Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Bunting," *AcTion: Aceh Nutrition Journal,* vol. 2, no. 2, pp. 109-113, 2017.

[8] E. BENYAGOUB, N. NABBOU, and S. MOGHTET, "Propriétés anti radicalaires d'une plante saharienne Anastaticahierochuntica L. issue d'une région de l'extrême Sud-Ouest algérien," 2015.

[9] F. Abou-Elella, E. A. Hanafy, and Y. Gavamukulya, "Determination of antioxidant and anti-inflammatory activities, as well as in vitro cytotoxic activities of extracts of Anastatica hierochuntica (Kaff Maryam) against HeLa cell lines," 2016.

[10] K. H. HARGAS Samah, "Contribution à l'étude de Rose de Jéricho Anastatica hierochuntica L. famille des Brassic aceae," Docteur en pharmacie, Blida 1, 2022.

[11] P. Quezel and S. Santa, *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome I*. Eds. du Centre Nat. de la Recherche Scientifique, 1962.

[12] G. Eshel *et al.*, "Anastatica hierochuntica, an Arabidopsis desert relative, is tolerant to multiple abiotic stresses and exhibits species-specific and common stress tolerance strategies with its halophytic relative, Eutrema (Thellungiella) salsugineum," *Frontiers in plant science,* vol. 7, p. 1992, 2017.

[13] A. K. Hegazy, H. Barakat, and H. Kabiel, "Anatomical significance of the hygrochastic movement in Anastatica hierochuntica," *Annals of Botany,* vol. 97, no. 1, pp. 47-55, 2006.

[14] H. Kabiel, A. Hegazy, M. Faisal, and E. Doma, "Genetic variations within and among populations of anastatica heirochuntica at macroscale geographical range," *Applied Ecology and Environmental Research,* vol. 11, no. 3, pp. 343-354, 2013.

[15] T. Khalifa and M. Ahmad, "A pharmacognostical study of certain species of Anastatica," *Egypt: University of Cairo,* 1980.

[16] G. E. El-Ghazali, K. S. Al-Khalifa, G. A. Saleem, and E. M. Abdallah, "Traditional medicinal plants indigenous to Al-Rass province, Saudi Arabia," *Journal of Medicinal Plants Research,* vol. 4, no. 24, pp. 2680-2683, 2010.

[17] K. Batanouny, E. Aboutabl, M. Shabana, and F. Soliman, *Wild medicinal plants in Egypt*. The Palm press, Cairo, 1999.

[18] E. A. Sobhy, M. Tailang, S. Benyounes, and K. Gauthaman, "Antimalarial and hepatoprotective effects of entire plants of Anastatic hierochuntica," *International Journal of Research in Phytochemistry and Pharmacology,* vol. 1, no. 1, pp. 24-27, 2011.

[19] A. K. Hegazy and H. F. Kabiel, "Significance of microhabitat heterogeneity in the spatial pattern and size-class structure of Anastatica hierochuntica L," *acta oecologica,* vol. 31, no. 3, pp. 332-342, 2007.

[20] S. Bhatia, "Nanoparticles types, classification, characterization, fabrication methods and drug delivery applications," *Natural polymer drug delivery systems: Nanoparticles, plants, and algae,* pp. 33-93, 2016.

[21] R. Saranya, M. S. Ali, V. Anuradha, and M. Safia, "Pharmacognosy and radical scavenging potential of different plant parts of Anastatica hierochuntica," *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry,* vol. 8, no. 1, pp. 1764-1771, 2019.

[22] E. BENYAGOUB, S. MOGHTET, N. NABBOU, and D. RAZNI, "Antibacterial Activity of Anastatica hierochuntica L. Against Some Bacterial Strains," 2017.

[23] A.-S. Arwa, "Chemical Content and Antibacterial Activity of Some Extracts of Anastatica hierochuntica leaves," *University of Thi-Qar Journal of Science,* vol. 4, no. 1, pp. 84-90, 2013.

[24] N. AlGamdi, W. Mullen, and A. Crozier, "Tea prepared from Anastatica hirerochuntica seeds contains a diversity of antioxidant flavonoids, chlorogenic acids and phenolic compounds," *Phytochemistry,* vol. 72, no. 2-3, pp. 248-254, 2011.

[25] F. Shaban, H. F. Al-Azzawie, and A. S. Mohammed, "Effect of alcoholic Anastatica hierochuntica extract on some biochemical and histological parameters in alloxan induced diabetic rats," *Iraqi J. Sci,* vol. 52, pp. 445-455, 2011.

[26] S. Rameshbabu *et al.*, "Anastatica hierochuntica (L.) methanolic and aqueous extracts exert antiproliferative effects through the induction of apoptosis in MCF-7 breast cancer cells," *Saudi Pharmaceutical Journal,* vol. 28, no. 8, pp. 985-993, 2020, doi: org/10.1016/j.jsps.2020.06.020.

[27] T. I. Almundarij, Y. M. Alharbi, H. A. Abdel-Rahman, and H. Barakat, "Antioxidant activity, phenolic profile, and nephroprotective potential of Anastatica hierochuntica ethanolic and aqueous extracts against ccl4-induced nephrotoxicity in rats," *Nutrients,* vol. 13, no. 9, p. 2973, 2021, doi: org/10.3390/nu13092973.

[28] V. Juárez-Jaimes, L. O. Alvarado-Cárdenas, and J. L. Villaseñor, "The family Apocynaceae sensu lato in Mexico: diversity and distribution," *Revista mexicana de biodiversidad,* vol. 78, no. 2, pp. 459-482, 2007.

[29] S. S. Viana, J. U. M. d. Santos, and A. O. Simões, "Diversidade taxonômica de Apocynaceae na ilha do Marajó, PA, Brasil1," *Rodriguésia,* vol. 68, pp. 623-652, 2017.

[30] M. E. Endress and P. V. Bruyns, "A revised classification of the Apocynaceae sl," *The Botanical Review,* vol. 66, pp. 1-56, 2000.

[31] K. P. Randau, R. D. Sá, and F. R. da Silva, "Survey of the apocynaceae family in the state of Pernambuco, Brazil deposited in Recife herbaria," *OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA,* vol. 22, no. 1, pp. 1682-1695, 2024.

[32] C. Quinet and R. Andreata, "Estudo taxonômico e morfológico das espécies de Apocynaceae Adans. na reserva Rio das Pedras, Município de Mangaratiba, Rio de Janeiro, Brasil," *Pesquisas, Botânica,* vol. 56, pp. 13-74, 2005.

[33] B. Sennblad and B. Bremer, "Classification of Apocynaceae s. 1. according to a new approach combining Linnaean and phylogenetic taxonomy," *Systematic biology,* vol. 51, no. 3, pp. 389-409, 2002.

[34] R. G. Demmak, A. Bensegueni, and S. Sahpaz, "Evaluation phytochimique et biologique des substances naturelles de deux plantes du Sahara Algérien," Université Frères Mentouri-Constantine 1.

[35] R. A. El-Shiekh, M. A. Salem, S. M. Mouneir, A. Hassan, and E. Abdel-Sattar, "A mechanistic study of Solenostemma argel as anti-rheumatic agent in relation to its metabolite profile using UPLC/HRMS," *Journal of Ethnopharmacology,* vol. 265, p. 113341, 2021.

[36] R. A. El-Shiekh, A. Salama, A. K. Al-Mokaddem, and E. A. Abdel-Sattar, "Gastroprotective effect of mucilage fraction from Solenostemma argel via cytoprotection and attenuation of oxidative stress, inflammation and apoptosis," *Journal of Herbmed Pharmacology,* vol. 10, no. 2, pp. 232-240, 2021.

[37] A. BENZID, "Valorisation de Solenostemma argel (Del). Hayen dans le Hoggar: étude botanique, anatomique et intérêt dans la lutte contre quelques bioagresseurs des cultures," Université des Sciences et de la Technologie d'Alger, Houari Boumediène, 2012.

[38] A. BENRAMDANE, "L'activité antibactérienne et antifongique de l'extrait aqueux de Cleome arabica L.(Ghardaïa cas de Oued Metlili)," 2015.

[39] D. J. Osborn, "Notes on medicinal and other uses of plants in Egypt," *Economic Botany,* vol. 22, no. 2, pp. 165-177, 1968.

[40] U. i. p. l. c. d. l. n. e. d. s. ressources, *A guide to medicinal plants in North Africa*. IUCN, 2005.

[41] M. W. Chase and J. L. Reveal, "A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III," *Botanical Journal of the linnean Society,* vol. 161, no. 2, pp. 122-127, 2009.

[42] E. Abdel-Sattar and R. A. El-Shiekh, "A Comprehensive Review on Solenostemma argel (Del.) Hayne, an Egyptian Medicinal Plant," *Bulletin of Faculty of Pharmacy Cairo University,* vol. 62, no. 1, p. 3, 2024.

[43] H. Gillet, *Le Peuplement végétal du massif de l'Ennedi (Tchad)*. Editions du Muséum, 1968.

[44] B. m. hichem, "Evaluation du pouvoir acridicide de l'argel Solenostemma argel (Del) Hayne à l'égard du criquet pélerin Schistocerca gregaria (Forskal, 1775) Cyrtcanthacridinae, Acrididae," Master II en sciences agronomiques, Saad Dahleb De Blida, 2012.

[45] A. El-Fishawy, "A pharmacognostical study of Solenostemma argel Hayne growing in Egypt," *A Master Thesis, Faculty of Pharmacy, Cairo University, Egypt,* 1976.

[46] J.-F. Duranton, A. Foucart, and P.-E. Gay, *Florule des biotopes du criquet pèlerin en Afrique de l'Ouest et du Nord-Ouest à l'usage des prospecteurs de la lutte antiacridienne*. FAO, 2012.

[47] G. l. H. t. Schmelzer and A. Gurib-Fakim, *Medicinal plants 2*. Prota, 2008.

[48] T. Mahmoud, *Desert plants of Egypt's Wadi El Gemal national park*. American Univ in Cairo Press, 2010.

[49] M. Elkhalifa, "Women and income generating activities and conservation of natural resources: Medicinal, culinary and aromatic plants in the Sudan," 2003.

[50] A. Sahki and R. Sahki, *Le Hoggar: promenade botanique*. Atelier ésope, 2004.

[51] T. Monod, "About deserts," 1992.

[52] K. El-Kheir and A. Murwa, "Chemical composition, minerals, protein fractionation, and anti-nutrition factors in leaf of Hargel plant (Solenostemma argel)," *Eur. J. Sci. Res,* vol. 43, pp. 430-434, 2010.

[53] A. M. Gipreel NT, Saeed AEM, and Ashwag MA, "Chemical composition, phytochemical screening and antiinsecticidal activity of aqueous and ethanolic of Solenostemma argel extracts," *Indian Journal of Pure & Applied Biosciences,* vol. 8(6): 213-217, 2020.

[54] D. R. Gouta, "Evaluation phytochimique et biologique des substances naturelles de deux plantes du Sahara Algérien: Solenostemma argel Hayne et Myrtus nivellei Batt et Trab," Doctorat, Université Frères Mentouri Constantine 1, 2020.

[55] L. E. Taha, S. M. Bakhit, J. A. Al-Sa'aidi, and A. B. O. Uro, "The anti-hyperglycemic effect of Solenostemma argel compared with Glibenclamide," *Al-Qadisiyah Journal of Veterinary Medicine Sciences,* vol. 13, no. 2, pp. 113-117, 2014.

[56] A. T. Al-Deen and G. Al-Naqeb, "Hypoglycemic effect and in vitro antioxidant activity of methanolic extract from Argel (Solenostemma Argel) plant," 2014.

[57] M. A. Elobeid *et al.*, "Synthesis and characterization of noble metal/metal oxide nanoparticles and their potential antidiabetic effect on biochemical parameters and wound healing," *Green Processing and Synthesis,* vol. 11, no. 1, pp. 106-115, 2022.

[58] E. A. Ibrahim, A. A. Gaafar, Z. A. Salama, and F. K. El Baz, "Anti-inflammatory and antioxidant activity of Solenostemma argel extract," *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res,* vol. 7, no. 4, pp. 635-641, 2015.

[59] H. M. Osman, E. M. Babiker, and M. E. Shayoub, "The effect of Solenostemma argel leaves extract on lipid profile in albino rats," 2015.

[60] F. F. Abdel-Motaal, Z. M. Maher, S. F. Ibrahim, A. El-Mleeh, M. Behery, and A. A. Metwally, "Comparative studies on the antioxidant, antifungal, and wound healing activities of Solenostemma arghel ethyl acetate and methanolic extracts," *Applied Sciences,* vol. 12, no. 9, p. 4121, 2022.

[61] M. Z. Ahmad *et al.*, "Green synthesis of silver nanoparticles from solenostemma argel leaf extract: Characterization and wound healing activity," *Science of Advanced Materials,* vol. 15, no. 5, pp. 673-681, 2023.

[62] M. M. El-Zayat, M. M. Eraqi, F. A. Alfaiz, and M. M. Elshaer, "Antibacterial and antioxidant potential of some Egyptian medicinal plants used in traditional medicine," *Journal of King Saud University-Science,* vol. 33, no. 5, p. 101466, 2021.

[63] S. A. Eltigani, M. M. Eltayeb, T. Bito, T. Ichiyanagi, A. Ishihara, and J. Arima, "Argeloside I inhibits the pathogenicity of Porphyromonas gingivalis TDC60," *Journal of bioscience and bioengineering,* vol. 130, no. 6, pp. 644-649, 2020.

[64] M. A. Alkuwayti, "Anti-Staphylococcus aureus Activity of the Aqueous Ethanolic Extract of Solenostemma argel Aerial Parts," *Journal of Pure & Applied Microbiology,* vol. 17, no. 4, 2023.

الفصل الثاني
نظرة عامة حول المواد النانوية

الفصل الثاني: نظرة عامة حول المواد النانوية

1.II. تاريخ تقنية النانو

على الرغم من أن تقنية النانو تُعتبر ظاهرة حديثة، إلا أن فكرة اعادة ترتيب المادة على المستوى الذري والجزيئي تمتد إلى عمق التاريخ، فقد كانت الجسيمات النانوية موجودة بشكل غير واضحة في تلك العصور. المعرفة البدائية بهذه التقنية وراء جمال الألوان الزاهية التي تميز الزجاج الزخرفي في الحضارات القديمة[1]. يتجلى ذلك في المينا الحمراء السلتية التي يعود تاريخها إلى الفترة بين 100 و400 قبل الميلاد تحتوي على جسيمات نانوية من النحاس وأكسيد النحاس الأحادي. بالإضافة إلى ذلك، خلال العصر الروماني، كانت الجسيمات المعدنية تُستخدم بشكل شائع في تلوين الزجاج. تشير إلى أن معظم االقطع الحمراء المستخدمة في الفسيفساء الرومانية تتكون من زجاج يحتوي على تشتت من البلورات النانوية النحاسية [2].

كما يُعد كأس ليكورغوس الإغريقي الشهير الموجود في المتحف البريطاني، الذي يعود إلى القرن الرابع الميلادي، أحد أبرز الأمثلة على تقنية النانو في الحضارات القديمة. في صناعة الزجاج. يُظهر الكأس مشهدًا للملك اليوناني ليكورغوس، ما يميز هذا الكأس هو قدرته على تغيير لونه بشكل مذهل من الأخضر إلى الأحمر اللامع بناءً على مصدر الضوء المسلط عليه. هذا التغيير يعود إلى تركيبة الزجاج واحتوائه على كمية صغيرة جدًا من بلورات معدنية من الذهب والفضة بحجم بلوري يبلغ حوالي (70 nm ≈) وبنسبة مولارية (14:1)، وقد منحت هذه البلورات النانوية الكأس قدرته الفريدة على تغيير الألوان[3].

الشكل(1.II): صورة فوتوغرافية لكأس Lycurgus الشهير.

استخدمت الحضارات الهندية والصينية القديمة جزيئات الذهب النانوية القابلة للذوبان في علاج يسمى "سوفارنا باهسما" "Suvarna Bhasma" لعلاج أمراض متنوعة. مثل مرض السكري والتهاب المفاصل وامراض الجهاز العصبي[4] وقد تبين أن هذه المواد النانوية تحتوي على الذهب مخلوط بجزيئات أكبر. على الرغم من التطبيقات المذكورة سابقًا، لم يكن مفهوم الجسيمات النانوية بصورته الحديثة مفهوماً أو مُفسراً في ذلك الوقت. في عام 1857، قام العالم الفيزيائي الامريكي Michael Faraday بعمل استثنائي على تحضير وخصائص الذهب الغروي، واكتشف أن جزيئات

الذهب النانوية تظهر ألوانًا مختلفة تعتمد على حجمها، مما يدل على تأثير حجم الجسيمات على الخصائص البصرية. يمكن اعتبار أعمال Faraday نقطة الانطلاق لفهم الجسيمات المعدنية النانوية، مما أشعل ثورة في عالم تقنية النانو[5].

وعام 1959، ألقى الفيزيائي Richard Feynman محاضرته الشهيرة بعنوان " هناك مساحة واسعة في الأسفل"، حيث تناول فكرة التحكم في المادة على المستوى الذري والجزيئي، هذه الرؤية الثاقبة دفعت العلماء إلى استكشاف وفهم الكون عند المستويات المتناهية الصغر. كما أكد أن مبادئ الفيزياء، لا تتعارض مع إمكانية إعادة ترتيب المادة ذرةً بذرة. متوقعًا أن تُحدث الأبحاث في هذا المجال تحولًا جذريًا في الحياة الإنسانية. بعد خمسة عشر عاماً، تم تقديم مصطلح "تكنولوجيا النانو" من قبل العالم الياباني Norio Taniguchi في عام 1974[3].

الجدول (1.II): التطور الزمني لتاريخ تكنولوجيا النانو[1].

التاريخ	الاكتشافات
1981	مجهر المسح النفقي الإلكتروني الذي يمكنه معالجة الذرات المفردة.
1985	اكتشاف الفوليرين(C60).
1992	اكتشاف أنابيب الكربون النانوية.
1993	اكتشاف النقاط الكمومية.
2000	اكتشاف الجسيمات النانوية الساكنة لتطبيقات مثل البطاريات النانوية واستخدامها في المنتجات اليومية، بما في ذلك مستحضرات التجميل.
2005	تطوير الجسيمات النانوية النشطة لاستخدامها في الأدوية المستهدفة وغيرها من الهياكل التكيفية الأخرى.
المستقبل	أنظمة نانوية، أجهزة ذرية، روبوتات تشخيصية، وغيرها.

2.II. مفاهيم

1.2.II. علم النانو

علم النانو هو العلم الذي يهتم بشكل خاص بدراسة واكتشاف وفهم خصائص المواد على مقياس النانومتر(100 nm او اقل)، حيث تختلف هذه الخصائص على هذا المقياس عن تلك الموجودة في المواد ذو حجم كبير [6].

2.2.II. تكنولوجيا النانو

تُعرّف تكنولوجيا النانو بأنها القدرة على إنشاء وتصميم هياكل وأجهزة جديدة على أصغر مقياس، تعتمد هذه التقنية على إعادة ترتيب المادة والتحكم فيها على مقياس النانو بهدف استغلال الخصائص الاستثنائية لهذه المواد وتطبيقها في مجموعة متنوعة من المجالات[7].

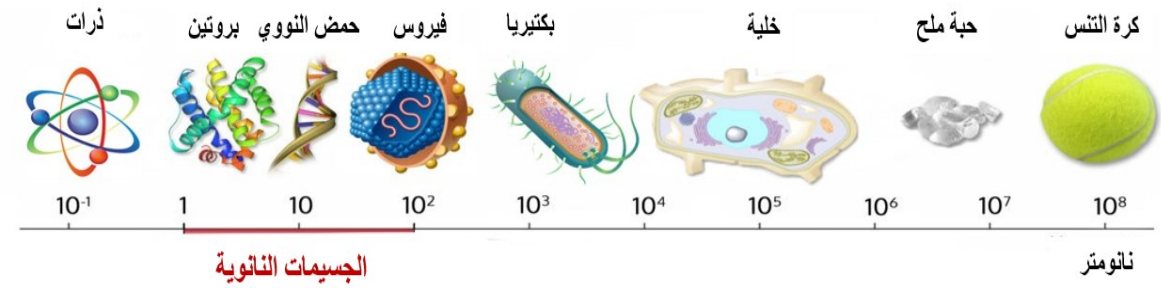
3.2.II. المواد النانوية

تُعرف المواد النانوية على أنها مواد تحتوي على بعد خاريجي واحد على الأقل او بنية داخلية على مقياس النانومتر. يمكن أن تكون هذه المواد عضوية او غير عضوية، طبيعية او مصنعة، يمكن إنتاجها إما من تدمير مادة ماكروسكوبية أو

من خلال تكوين مجموعة من الذرات أو الجزيئات. قد تتخذ هذه المواد النانوية أشكالًا مختلفة مثل (الكرات النانوية، الأنابيب النانوية، الأسلاك النانوية، الخلايا، والبلورات المفردة...)[8]. تتمتع المواد النانوية المُهيكلة بخصائص ميكانيكية، كهربائية، مغناطيسية، بصرية، وتحفزية مقارنة بالمواد الأكبر حجمًا[9].

II.4.2. الجسيمات النانوية

الجسيمات النانوية هي تجمُّع يتكون من بضع مئات إلى بضعة آلاف من الذرات، مشكِّلةً جسمًا ذو بُعد واحد على الأقل يتراوح بين 1 nm و 100. وبالتالي، تقع الجسيمات النانوية بين المقاييس الماكروسكوبية والجزيئية. وبالمقارنة مع الهياكل العضوية الطبيعية، فإن أحجام الجسيمات النانوية تقع بشكل أساسي في النطاق الذي يتوافق مع البروتينات[10]. معظم المواد على مقياس الميكرومتر تمتلك نفس الخصائص الفيزيائية للمواد الصلبة، في حين يمكن للمواد النانوية أن تمتلك خصائص فيزيائية وكيميائية وبيولوجية مختلفة تمامًا عن نظيراتها الأكبر حجمًا، وذلك بفضل نسبة مساحة السطح إلى الحجم الأكبر، وزيادة التفاعل الكيميائي والاستقرار، والقوة الميكانيكية المُحسنة، وعوامل أخرى. تجعل هذه الخصائص الاستثنائية استخدام الجسيمات النانوية في العديد من المجالات، مثل الطب، التكنولوجيا الحيوية، الكيمياء، والزراعة[11, 12].



الشكل (2.II): نطاق أحجام الجسيمات النانوية مقارنة بالهياكل الكيميائية والبيولوجية الرئيسية[13].

II.3. الخصائص العامة للمواد النانوية

II.3.1. الخصائص الضوئية

تتمتع الخصائص الضوئية للمواد النانوية، مثل الانعكاس، الامتصاص، إصدار الضوء، والنقل، بأنها ديناميكية ومختلفة تماما عن نظيراتها في الأبعاد الأكبر حجما[14]. في المواد النانوية، لا تكون الإلكترونات حرة في الحركة كما هو الحال في الجسيمات الكبيرة، ونتيجة لهذا الحصر الكمومي للإلكترونات، تتفاعل المواد النانوية مع الضوء بشكل مختلف مقارنةً بنظيراتها الأكبر حجما[15].

تظهر العديد من المواد النانوية تغيرًا ملحوظًا في خصائصها الضوئية اعتمادًا على الشكل والحجم ووظائف السطح. على سبيل المثال، تحتوي الجسيمات النانوية الذهبية الكروية التي يبلغ قطرها 100 nm على لون برتقالي، بينما يظهر نفس المعدن النانوي في نطاق 25 nm بلون أخضر. وبالمثل، فإن الجسيمات الذهبية الكروية بحجم 100 nm لها لون برتقالي، بينما الجسيمات النانوية الفضية بنفس الحجم (100 nm) تظهر بلون أصفر[16].

II.2.3. الخصائص السطحية

بما أن منطقة تفاعل الجسيم تقع على سطحه، فإن تأثير السطح لم يعد مهملاً مقارنة بالحجم. في الأبعاد الماكروسكوبية، تكون ذرات سطح الجسيمات صغيرة مقارنة بمجموعة الذرات التي تشكل الجسيمات. في هذه الحالة، لا تؤثر ذرات السطح على خصائص الجسيمات. على النقيض من ذلك، عندما يقل حجم الجسيمات إلى مقياس النانومتر، تصبح نسبة الذرات على السطح كبيرة وتلعب دورًا حيويًا في تغيير خصائص الجسيمات النانوية[17, 18].

الجدول (2.II): بعض الأمثلة على الحسابات لحجم ومساحة سطح الجسيمات النانوية.

المواد النانوية (القطر (nm))	حجم (nm^3)	مساحة السطح (nm^2)	نسبة المساحة السطحية إلى الحجم(nm^2/nm^3)
1	0.524	3.14	6
10	524	314	0.6
100	523598	31416	0.06
1000	5.24E+08	3.14E+06	0.006
10000	5.24E+11	3.14E+08	0.0006
100000	5.24E+14	3.14E+10	0.00006
1000000	5.24E+17	3.14E+12	0.000006

II.3.3. الخصائص الإلكترونية

تزداد المقاومة الكهربائية للمواد النانوية بزيادة مساحة سطحها بالنسبة لحجمها. هذا يعود إلى أن معظم الإلكترونات في المواد النانوية تتفاعل مع الذرات السطحية. لذلك، تُصنف الخصائص الإلكترونية للمواد النانوية بين الذرات التي تظهر حالات منفصلة والمواد الكبيرة التي تعرض بنية إلكترونية في نطاقات الطاقة. كما يمكن استخدام هذه المواد في صناعة أجهزة الحساسات الدقيقة والشرائح الالكترونية [19].

II.4.3. الخصائص الميكانيكية

تشمل الخصائص الميكانيكية في الأبعاد النانومترية تحسينات ملحوظة في العديد من الجوانب مثل قوة الانحناء، معامل يونغ (أو معامل المرونة)، قوة الشد، خصائص الكسر، ومقاومة الصدمات. تعتمد هذه الخصائص على نوع المادة الأساسية، حيث تتمتع المواد الكربونية بقوة ميكانيكية عالية جدًا[20].

II.4. تصنيف المواد النانوية

يمكن تصنيف المواد النانوية بناءً على ثلاث عوامل رئيسية: مصدرها (سواء كان طبيعيًا أو صناعيًا)، أبعادها، وتركيباتها الكيميائية[21].

II.1.4. تصنيف المواد النانوية حسب أبعادها

II.1.1.4. المواد النانوية صفرية الأبعاد

المواد النانوية ذات الأبعاد الصفرية (0D) هي النوع الأكثر شيوعاً، هذه الجسيمات النانوية تكون نقاطاً صغيرة بحجم يقل عن 100 nm. من بين هذه المواد ذات هاته الأبعاد هي النقاط الكمومية، والكرات المجوفة، والعدسات النانوية[22, 23].

II.2.1.4. المواد النانوية أحادية البعد

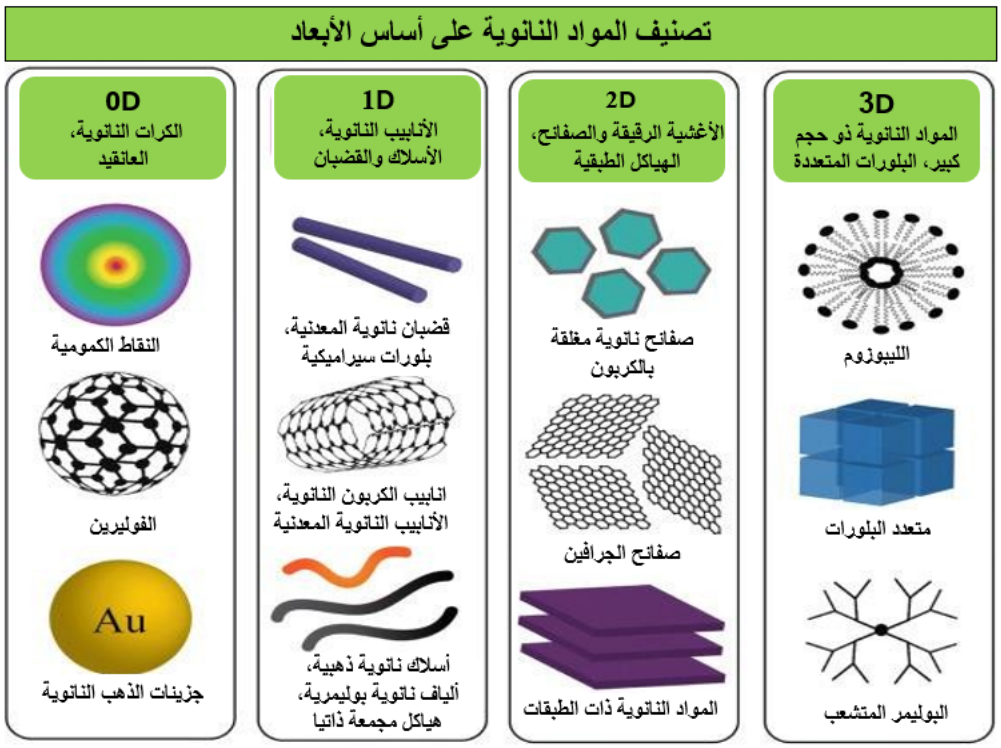
المواد النانوية احادية البعد (1D) هي الجسيمات التي يكون لها بُعد واحد على الأقل أكبر من النطاق النانوي، بينما تكون الأبعاد الأخرى ضمن نطاق النانو. من بين الأمثلة الشائعة في هذا البُعد هي الألياف النانوية، والأنابيب النانوية، والأسلاك النانوي[22, 23].

II.3.1.4. المواد النانوية ثنائية الأبعاد

يمكن تعريف المواد النانوية ثنائية الأبعاد (2D) بأنها مواد تمتلك بُعدين خارجيين في نطاق النانومتر، بينما يمكن أن يمتد البعد الثالث إلى أبعاد أكبر. ولها هياكل تشبه الألواح. من بين الأمثلة الشائعة في هذا البُعد هي الأفلام النانوية، والطبقات النانوية، والطلاءات النانوية[22, 23].

II.4.1.4. المواد النانوية ثلاثية الأبعاد

المواد النانوية ثلاثية الأبعاد (3D) هي التي تكون جميع أبعادها أكبر من المجال النانوي. ومع ذلك، يتم تشكيلها استنادًا إلى المواد النانوية التي تُجمع لتكوين مواد نانوية ثلاثية الأبعاد. من بين الأمثلة الأكثر شيوعًا في هذا البُعد هي المركبات النانوية، وحزم الألياف النانوية، والهياكل متعددة الطبقات النانوية[22, 23].



الشكل(II.3): تصنيف المواد النانوية حسب الأبعاد[24].

II.2.4. تصنيف المواد النانوية حسب مصدرها

II.2.4.1. المواد النانوية الطبيعية

نسبة كبيرة من المواد النانوية الموجودة في البيئة ذات أصل طبيعي. على الرغم من أن وجودها في الطبيعة أقل مقارنةً بإنبعاثات المواد النانوية المصنعة. المواد النانوية ذات الأصل الطبيعي هي الجسيمات الدقيقة التي تظهر من الظواهر الطبيعية مثل حرائق الغابات، الانفجارات البركانية، والبرق. لقد كانت جزءاً أساسياً من البيئة منذ نشوء كوكبنا [21].

II.2.4.2. المواد النانوية المصنعة

تنقسم المواد النانوية المصنعة أي (من صنع الإنسان) إلى قسمين: المواد النانوية العرضية والمواد النانوية الهندسية. الموادالنانوية العرضية هي ذات أحجام وأشكال غير متجانسة، وعادة ما تُنتَج من احتراق الوقود الأحفوري (البنزين، الديزل، الفحم، والبروبان) أو التعدين على نطاق واسع. أما المواد النانوية الهندسية، فهي جسيمات مصممة خصيصاً بأحجام وأشكال وتركيبات دقيقة. يمكن أن تحتوي حتى على عدة طبقات، مثل الجسيمات النانوية الذهبية مغلفة بجسيمات نانوية من السيليكا المسامية المحملة بالأدوية[21].

II.3.4. تصنيف المواد النانوية حسب تراكيبها الكيميائية

تُصنَّف المواد النانوية كيميائيًا إلى ثلاث فئات رئيسية: المواد النانوية العضوية، المواد النانوية غير العضوية، والمواد النانوية الكربونية.

II.3.4.1. المواد النانوية العضوية

المواد النانوية العضوية هي مواد صلبة، ذات بعدين أو أكثر بحجم يتراوح بين 1-100 nm.تتكون أساسًا من مركبات عضوية (معظمها من الدهون أو البوليمرات) وهي مواد قابلة للتحلل الحيوي وغير سامة، من بين الجسيمات النانوية العضوية الأكثر شيوعا هي الجسيمات الشحمية (liposomes)، التشعبات (dendrimers)، المذيلات (micelles) والفيريتين (ferritin)، تتميز باجزاء داخلية مجوفة وحساسة للإشعاع الكهرومغناطيسي والحراري، تُعتبر المواد النانوية العضوية بديلًا ممتازًا لتوصيل الأدوية في المجال الطبي[25, 26].

II.3.4.2. المواد النانوية غير العضوية

المواد النانوية غير العضوية هي مواد لا تحتوي على الكربون. يمكن تصنيفها إلى معادن، أكاسيد المعادن، والنقاط الكمومية[25].

II.3.4.1.2. المواد النانوية المعدنية

تُصنَّع المواد النانوية المعدنية بأحجام نانوية باستخدام عمليات الهدم أو البناء ويمكن تصنيعها من معادن متعددة مثل الألمنيوم(Al)، الكادميوم(Cd)، النحاس (Cu)، الذهب (Au)، الحديد(Fe)، الفضة(Ag)، والزنك (Zn). تتميز هذه

المواد بخصائص فريدة بفضل تأثيراتها الكمومية ونسبة السطح إلى الحجم الكبيرة، مما يمنحها حساسية عالية للأشعة فوق البنفسجية والمرئية، بالإضافة إلى خصائص كهربائية وحفزية ومضادة للبكتيريا. يتأثر السلوك الإلكتروني والجسيمي للمواد النانوية بتغيرات المساحة السطحية، مما يؤثر على موصلية الجسيمات. تكتسب المواد شحنتها من تأثير الشحن الكولومبي وآليات الحجم الكمومي، مما يؤدي إلى ظهور خصائص مثيرة لا تُرى في المواد ذو حجم كبير. تُستخدم هذه المواد في العديد مجالات مثل التحفيز، الاستشعار، التصوير، والإلكترونيات [25, 27].

II.4.3.2.2. المواد النانوية لأكاسيد المعادن

تتشكل المواد النانوية لأكاسيد المعادن من اتحاد الأيونات المعدنية الموجبة مع الأيونات السالبة للأكسجين، مما يخلق مركبات أيونية قوية ومستقرة، بسبب التفاعلات الكهروستاتيكية بين الأيونات المعدنية الموجبة والسالبة. على سبيل المثال، يمكن تحويل جزيئات الحديد (Fe) بسهولة إلى أكسيد الحديد(Fe_2O_3) عند تعرضها للأكسجين، مما يؤدي إلى زيادة تفاعليتها. تُستخدم المواد النانوية القائمة على الأكاسيد، مثل أكسيد التيتانيوم(TiO_2)، أكسيد الزنك (ZnO) وأكسيد الألمنيوم (Al_2O_3)، لتعديل خصائص نظيراتها المعدنية، تُظهر أكاسيد المعادن المختلفة خصائص ملحوظة مقارنةً بالمعادن، وتوجد في أشكال متنوعة مثل الأنابيب النانوية، الأسلاك النانوية، والرقائق النانوية. بالإضافة إلى ذلك، تتمتع بعض الهياكل بخصائص مثيرة للاهتمام لتطبيقات عملية في مجالات مثل أجهزة الاستشعار، الإلكترونيات الضوئية، والطب.

II.4.3.2.3. النقاط الكمومية

النقاط الكمومية كانت مجالاً مهماً للبحث خلال السنوات الاخيرة الماضية، وقد تم تطويرها وإستخدامها في أشباه الموصلات، العوازل، المعادن، المواد المغناطيسية، أو أكاسيد المعادن. يتراوح عدد الذرات في النقطة الكمومية بين 1000 و100000، مما لا يجعلها هيكلاً صلبًا ممتدًا أو وحدة جزيئية واحدة[28]. تتميز النقاط الكمومية بمرونتها وخصائصها البصرية المميزة، مما يؤدي إلى إستخدامها في العديد من التطبيقات مثل الترميز البصري متعدد الألوان، ودراسة تعبير الجينات، وفي الشاشات عالية الدقة والسرعة، وفي التصوير الطبي[29].

II.4.3.3. المواد النانوية الكربونية

تُعرف المواد النانوية التي تتكون بالكامل من الكربون بالمواد النانوية الكربونية

II.4.3.3.1. الفوليرينات

هي نوع من الجزيئات الكربونية النانوية التي تتكون من 60 ذرة كربون مرتبة في هيكل كروي يشبه كرة القدم، حيث تحتوي على 12 شكلًا خماسيًا و20 شكلًا سداسيًا، ويتميز بخصائص إستقرار رنيني وتناظر هرمي. و يُعد هذا الشكل الأكثر دراسة في الجسيمات النانوية الكربونية، يستخدم فوليرين (C60) على نطاق واسع لصنع مواد جديدة ذات خصائص فريدة، مثل القضبان والأنابيب والألواح النانوية. كما تعتبر الهياكل التي تحتوي على 28 إلى 1500 ذرة كربون، والتي قد ويصل قطرها إلى 8.2 nm أيضًا جزءًا من الفوليرينات [30, 31].

II.4.3.3.2. الجرافين

الجرافين هو شكل من أشكال الكربون يتكون من طبقة واحدة من الذرات مرتبة في شبكة سداسية تشبه خلية النحل، مما يجعله ثنائي الأبعاد (2D). يبلغ سمك ورقة الجرافين حوالي 1 nm [25].

II.4.3.3.3. الأنابيب النانوية الكربونية (CNTs)

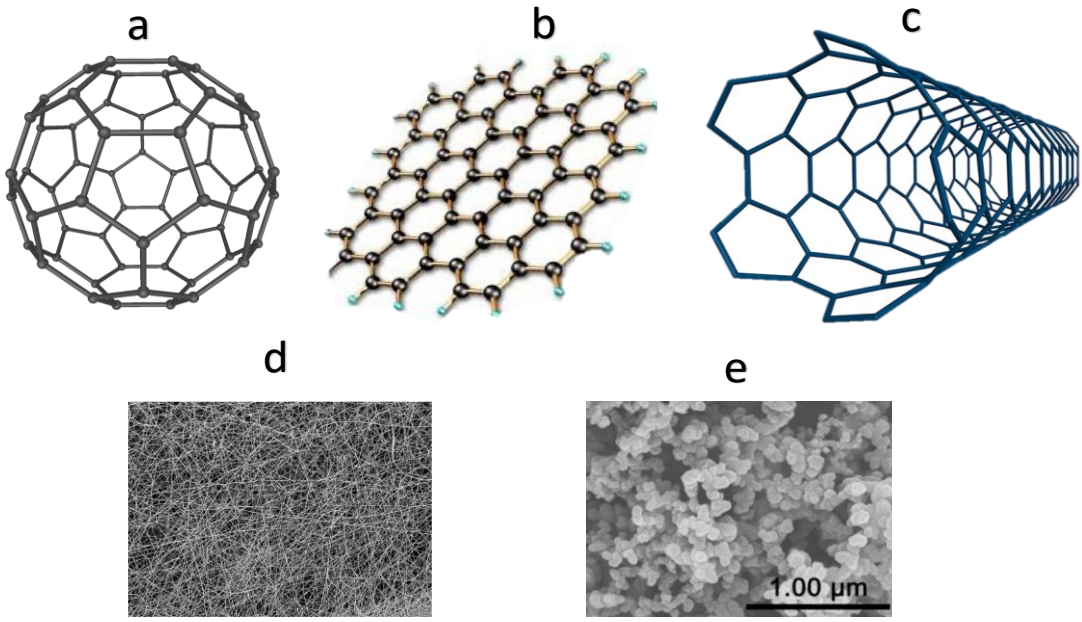
الأنابيب النانوية الكربونية (CNTs) تشكل شكلاً بلورياً جديداً هي هياكل أسطوانية نانوية مجوفة مصنوعة من ذرات الكربون مرتبة في شبكة سداسية. تتكون هذه الأنابيب من لفائف من ورق الجرافين، وتتراوح أقطارها بين 1nm و2، ويمكن أن تكون أنابيب أحادية الجدار أو متعددة الجدران[32 ,27].

II.4.3.3.4. الألياف النانوية الكربونية

الألياف النانوية الكربونية هي هياكل أسطوانية رفيعة جدًا مصنوعة من ذرات الكربون مرتبة بشكل متكرر. على عكس الأنابيب النانوية الكربونية، التي تكون مجوفة، هذه الألياف النانوية الكربونية صلبة من الداخل. تتميز بقوتها العالية، خفة وزنها، ومساحتها السطحية الكبيرة. مما يجعلها مثالية للإستخدام في العديد من التطبيقات مثل الإلكترونيات، تخزين الطاقة (البطاريات)[32].

II.4.3.3.5. الكربون الأسود

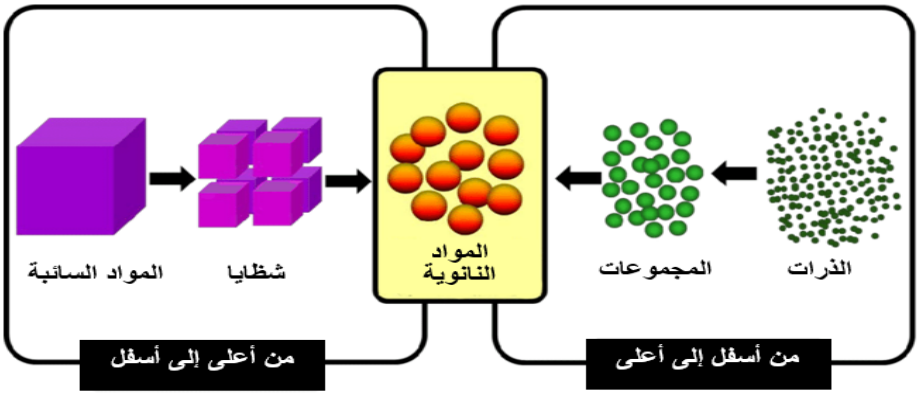
الكربون الأسود يتكون من مادة جرافيته شبه غير متبلورة جزئيًا، معظم المواد الأساسية في هذه المادة هي جسيمات نانوية، حيث يتراوح حجمها بين 20 nm و 70 [33]. نتيجة للترابط القوي بين الجسيمات، تتشكل كتل بحجم يصل إلى حوالي 500 nm [32].



الشكل(II.4): المواد النانوية الكربونية: (a) الفوليرين، (b) الجرافين، (c) أنابيب الكربون النانوية، (d) ألياف النانو، و (e) الكربون الأسود[25].

II.5. طرق تصنيع المواد النانوية

في السنوات الأخيرة، تم تطوير العديد من التقنيات لتصنيع المواد النانوية. يعتمد اختيار التقنيات المستخدمة على عدة معايير، مثل الظروف وطرق التصنيع. من الناحية الصناعية، يمثل كل من التكلفة، والمدة، وقابلية إعادة إنتاج التصنيع معايير مهمة. بشكل عام، هناك طريقتان رئيسيتان: "من الأسفل إلى الأعلى" و"من الأعلى إلى الأسفل". وعلى الرغم من أن كلا الطريقتين تلعبان دورًا مهمًا جدًا في تصنيع الجسيمات النانوية، إلا أن لكل منهما مزايا وعيوب. لذلك، يجب اختيار الطريقة المناسبة بعناية وفقًا للمتطلبات[34].



الشكل (II.5): طرق تصنيع المواد النانوية[35].

II.5.1. طرق التصنيع من الأعلى إلى الأسفل

الطريقة "من الأعلى إلى الأسفل"، المعروفة عمومًا بالنهج التدميري، هي تحويل المواد الكبيرة إلى مواد نانوية باستخدام العمليات الميكانيكية. وعلى الرغم من أن هذه الطريقة سهلة التنفيذ، إلا أنها غير مناسبة لتصنيع الشكل والحجم المطلوبين. العيب الرئيسي المرتبط بهذه الطريقة هو التغيرات في كيمياء السطح والخصائص الفيزيائية والكيميائية للجسيمات النانوية. من بين الطرق الأكثر شيوعًا لتصنيع المواد النانوية هي التنظيف بالليزر، النانوليثوغرافيا، الطحن الميكانيكي، التحلل الحراري، والرش[25, 36].

II.5.1.1. الاستئصال بالليزر

تُعتبر تقنية الاستئصال بالليزر من الطرق الشائعة لتصنيع المواد النانوية من مذيبات مختلفة، وهي طريقة يتم فيها توجيه شعاع ليزر عالي الطاقة نحو المادة المستهدفة لتبخير جزء منها ثم تكثيف الجسيمات المتحصل عليها على الركيزة. يتم نمو البلورات النانوية الناتجة عن طريق تكثيف المواد المنبعثة من هذه المادة في الطور الغازي ضمن نطاق ضغط محدد بدقة. ويتأثر حجم الجسيمات النانوية بعدة عوامل، بما في ذلك الغاز الحامل، ضغطه، وشدة شعاع الليزر[37].

II.5.1.2. الترذيذ

تتكون طريقة الترذيذ من ترسيب المواد النانوية على سطح. يتم هذا الترسيب خلال قذف هذه الجسيمات من السطح عن طريق اصطدامها بالأيونات[38]. تعتمد هذه الطريقة عادةً على خطوتين: ترسيب طبقة رقيقة من الجسيمات النانوية،

تليها معالجة حرارية أو تلدين. تتأثر خصائص المواد النانوية، حجمها، وشكلها بشكل كبير بدرجة حرارة التلدين، مدة التلدين، ونوع الركيزة[39].

II.2.5. طرق التصنيع من الاسفل الى الاعلى

الطريقة "من الأسفل إلى الأعلى" المعروفة غالبًا بالطريقة البنائية هي نهج يُستخدم في تصنيع المواد النانوية، حيث يتم بناء المادة تدريجيًا من مكونات أساسية مثل الذرات والجزيئات. يتم من خلال هذه الطريقة تجميع الذرات أو الجزيئات بدقة وبشكل محكم للحصول على المواد النانوية المطلوبة بخصائص محددة.

تمنح هذه الطريقة دقة أكبر في التحكم بخصائص المادة النهائية، مثل الحجم والشكل، كما أنها تقلل من الفاقد (النفايات)، مما يجعلها اقتصادية من حيث التكلفة. من الأمثلة الشائعة لهذه الطريقة: طريقة السول-جل،الترسيب الكيميائي للبخار(CVD)، والتصنيع الحيوي[25].

II.1.2.5. طريقة السول - جل

تُعد طريقة السول-جل إحدى الطرق المستخدمة على نطاق واسع في تصنيع جسيمات أكسيد المعادن النانوية عالية الجودة. تتميزهذه الطريقة بقدرتها الفائقة على التحكم بدقة في بنية وسطح المواد النانوية المُنتجة. تتضمن الخطوات الأساسية لهذه الطريقة تشتيت المادة الأولية في مذيب مضيف عن طريق التحريك أو الموجات فوق الصوتية أو الإهتزاز لتكوين محلول غرواني يتكون من طور سائل وآخر صلب. يتم فصل هذين الطورين بطرق مختلفة مثل الترسيب، الترشيح، والطرد المركزي[40].

II.2.2.5. الترسيب الكيميائي بالبخار

الترسيب الكيميائي بالبخار (CVD) هو طريقة تُنتج مواد نانوية متجانسة، صلبة، ونقية للغاية. تتضمن هذه الطريقة ترسيب طبقة رقيقة من المواد المتفاعلة على سطح معين. يتم تنفيذ العملية داخل غرفة تفاعل عند درجات حرارة محددة، حيث يتم دمج جزيئات الغاز. عند تلامس السطح المسخن مع الغاز المدمج، يحدث تفاعل كيميائي يؤدي إلى تكوين طبقة رقيقة من المادة الناتجة على السطح. بعد ذلك، تُجمع هذه المادة وتُستخدم للتطبيق المطلوب[41]. تجدر الإشارة إلى أن هذه الطريقة تتطلب معدات متخصصة، والغازات المستخدمة قد تكون سامة، مما يُعد أحد العيوب الرئيسية لهذه التقنية[42].

II.3.2.5. التصنيع الحيوي

التصنيع الحيوي أو ما يُعرف بالتصنيع الأخضر، هذه الطريقة تعتمد مصادر طبيعية مثل النباتات أوالكائنات الدقيقة (بكتيريا، فطريات) مضافة إلى المواد الأولية لتصنيع الجسيمات النانوية، كبدائل آمنة وغير مكلفة للمواد الكيميائية الضارة، وتتميز الجسيمات النانوية الناتجة عن هذه طريقة بكونها صديقة للبيئة وقابلة للتحلل البيولوجي، مما يجعلها مثالية في التطبيقات الطبية الحيوية[43].

II.6. المواد النانوية لأكاسيد المعادن

تؤدي أكاسيد المعادن دورًا مهمًا في مجالات الكيمياء والفيزياء وعلم المواد المختلفة. يمكن للعناصر المعدنية أن تشكل تنوعًا كبيرًا من مركبات الأكسيد، والتي يمكن أن تتبنى عددًا هائلًا من الأشكال الهندسية الهيكلية مع هياكل إلكترونية يمكن أن تُظهر خصائص معدنية أو شبه موصلة أو عازلة [44]. تُعتبر أكاسيد المعادن فئة مثيرة من المواد التي تتشكل بين المعادن والأكسجين. تم اعتبار بعضها كعوامل حفازة صلبة مهمة وموصوفة على نطاق واسع، وتزداد خصائصها الحفازة عند تقليل المواد إلى مقاييس نانوية. تصبح نانو أكاسيد المعادن مواد نانوية مفيدة أكثر عندما يتم إدخال فراغات فارغة أو مسام في هياكلها لتعزيز مساحة سطحها. يمكن تصنيف مسامية أكاسيد المعادن على أنها ميكرو أو ميزو أو ماكرومسامية إذا كانت أحجام المسام أقل من 2nm، من 2nm إلى 50، وأكبر من 50nm، على التوالي[45, 46].

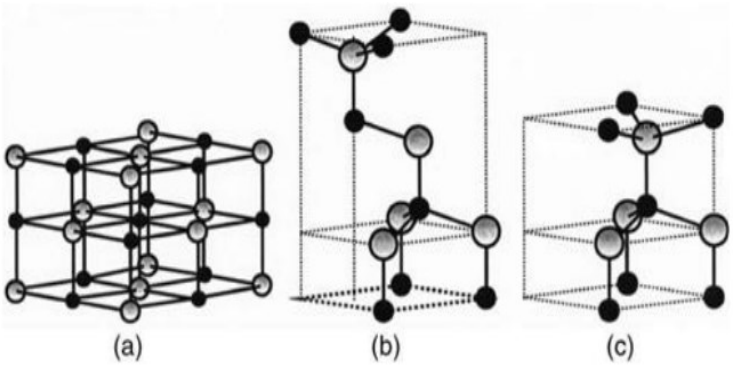
❖ **جسيمات أكسيد الزنك النانوية**

أكسيد الزنك (ZnO)، المعروف عادة باسم " الزنك الابيض " يوجد في الطبيعة على شكل مسحوق معدني أبيض اللون أو أبيض مصفر، غير متبلور، عديم الرائحة، غير قابل للانصهار، يُعتبر أكسيد الزنك مادة غير عضوية ومادة واعدة جدًا في تطوير مواد جديدة للطاقة المتجددة وللبيئة[47, 48]. لقد أثبتت نفسها في السنوات الأخيرة في التقنيات المستوية كأكسيد موصل شفاف (TCO) للخلايا الشمسية والخلايا الكهروكيميائية الضوئية، وتستخدم على نطاق واسع كإضافة في العديد من التطبيقات والمنتجات الطبية الحيوية[49, 50].

II.6.1. الخصائص العامة لجسيمات اكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs)

II.6.1.1. الخصائص البلورية

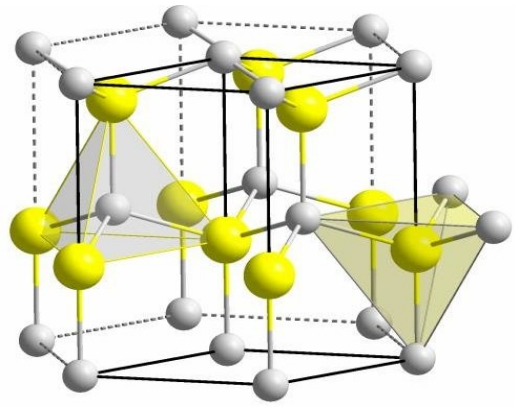
أكسيد الزنك (ZnO) يتبلور بشكل رئيسي وفقًا لثلاثة هياكل بلورية: هيكل ملح الصخور (Rock Salt) المكعبي، هيكل بليند (Blende) المعروف أيضًا باسم السفاليريت(Sphalerite) ، وهيكل سداسي يُعرف باسم (Würtzite) من بين هذه الهياكل، يُعتبر هيكل Würtzite السداسي الأكثر استقرارًا من الناحية الديناميكية الحرارية في الظروف المحيطة، مثل درجة حرارة الغرفة والضغط الجوي العادي [51-53] كما هو موضح في الشكل (II.6):



الشكل (II.6): تمثيل هياكل أكسيد الزنك: (a) كلوريد الصوديوم (الملح الصخري)، (b) البنية المكعبية (Blende)، و(c) البنية السداسية (Würtzite)[54].

تُوصف البنية السداسية Würtzite بشبكتين سداسيتين مدمجتين: واحدة من Zn^{2+} والأخرى من O^{2-} ، حيث تنزاح الشبكتان بمتجه u=0.379 c، مما يمثل الانتقال بين الشبكتين الفرعيتين. مما يؤدي إلى تكوين بنية متداخلة من رباعيات السطوح ZnO_4 ،حيث كل ذرة زنك تحيط بها أربع ذرات أكسجين والعكس[55].

تُظهر الدراسات أن ذرة الزنك في أكسيد الزنك ليست في المركز الدقيق للرباعي السطوح، بل مزاحة بمقدار 0.11A° أنغستروم، مما يحافظ على فردية الجزيئات[56]. تشغل ذرات الزنك والأكسجين 40% فقط من حجم البلورة، مما يترك فراغات بنصف قطر 0.95 A°. تحت ظروف معينة، يمكن أن تتواجد ذرات زنك زائدة في هذه الفراغات، مما يُفسر خصائص أكسيد الزنك مثل أشباه الموصلات والناقلية الضوئية واللمعان[57].



الشكل (7.II): البنية البلورية لـ ZnO (Würtzite) [58].

بينما بنية مزيج الزنك (Blende) يتميز ببعض الخصائص المشتركة مع الهيكل السداسي. في كلا الحالتين، يكون الزنك والأكسيجين رباعي السطوح، ولكن يحتوي مزيج الزنك (Blende) على 4 وحدات غير متماثلة في خلية الوحدة الخاصة به، بينما يحتوي Würtzite على وحدتين فقط[59]، مما يؤثر على ترتيب الذرات والكثافة البلورية حيث يجعل هذه البنية أقل استقرارًا. يوضح الجدول (3.II) الفرق بين هياكل Würtzite ومزيج الزنك.

الجدول (3.II): بعض الاختلافات بين بنيتي ZnO[57].

	معلمات الشبكة (Å)	التنسيق (Z)	الكثافة (g/cm^3)	مجموعة الفضاء	شرط الظهور (kpa)
البنية السداسية (Wurtzite Hexagonal)	a=3.2498 c=5.2066	2	5.7	P63mc	الضغط الجوي
البنية Blende	a=4.28	4	6.9	Fm3m	ارتفاع الضغط p≥100

أما الهيكل الثالث، يتم الحصول على بنية ملح الصخور عندما تكون بنية Würtzite تحت ضغط هيدروستاتيكي (10-15 GPa)، وهذه الأخيرة هي مرحلة غير مستقرة، ويمكن أن يلاحظ عند الضغوط العالية نسبيا، تشبه بنية كلوريد الصوديوم (NaCl) [55].

2.1.6.II. الخصائص الفيزيائية والكيميائية

تتمثل الخصائص الفيزيائية والكيميائية لأكسيد الزنك (ZnO) كالتالي:

- أكسيد الزنك هو مسحوق أبيض، ولكنه في الطبيعة يوجد كمعدن نادر يُسمى الزنكيت، والذي يحتوي عادةً على المنغنيز والشوائب الأخرى التي تعطيه لونًا من الأصفر إلى الأحمر.
- أكسيد الزنك البلوري يتمتع بخاصية التغير اللوني الحراري، حيث يتغير من الأبيض إلى الأصفر عند تسخينه إلى درجات حرارة عالية ويعود إلى اللون الأبيض عند التبريد. هذه التغير في اللون ناتج عن الفراغات الأكسجينية (فقدان طفيف للأكسجين)عند درجات الحرارة المرتفعة.
- ZnO هو أكسيد شفاف شبه موصل من النوع n، وينتمي إلى مجموعة II-VI، يتميز بفجوة نطاق واسعة تبلغ3.37eV وطاقة إثارة عالية تصل إلى 60 MeV عند درجة حرارة الغرفة.
- كيميائيًا، يُصنف أكسيد الزنك ضمن الأكاسيد الأمفوتيرية، مما يعني أنه يمكن أن يتفاعل كحمض أو قاعدة. يمكنه التفاعل مع الأحماض مثل حمض الهيدروكلوريك والقواعد لتكوين أملاح الزنك. هذه الخاصية المزدوجة تجعله مادة خامة أساسية في العديد من التطبيقات الصناعية والكيميائية.

$$ZnO + 2\ HCl \rightarrow ZnCl_2 + H_2O$$

$$ZnO + 2\ NaOH + H_2O \rightarrow Na_2[Zn(OH)_4]$$

- يتحلل أكسيد الزنك إلى بخار الزنك والأكسجين عند درجة حرارة تقارب 1975 C° تحت ضغط أكسجين قياسي. وفي تفاعل الكربون الحراري، يتحول الأكسيد إلى بخار الزنك عند درجة حرارة أقل بكثير (حوالي 950 C°) عند تسخينه مع الكربون.
- واحدة من الخصائص الفيزيائية البارزة لأكسيد الزنك هي قدرته على امتصاص الإشعاع فوق البنفسجي (UV). تجعل هذه الخاصية منه مكونًا شائعًا في واقيات الشمس ومنتجات العناية بالبشرة الأخرى.
- أكسيد الزنك (ZnO) يتميز بقدرته على نقل الضوء بنسبة تصل إلى 80% في الطيف المرئي، مما يجعله مادة شبه شفافة تسمح بمرور معظم الضوء المرئي دون امتصاصه أو إنعكاسه بشكل كبير.
- بالإضافة إلى الخصائص الفيزيائية والكيميائية لأكسيد الزنك، كما هي موضحة في الجدول (4.II):

الجدول (4.II): الخصائص الفيزيائية والكيميائية لأكسيد الزنك

الخصائص	القيمة
الكتلة المولية (g/mol)	81.406
الكثافة (g/cm^3)	5.606
درجة حرارة الانصهار(°C)	1975
فجوة الطاقة (Band Gap, eV)	3.3
قوة الرابطة الكيميائية Zn–O (Kcal/mol)	66
قابلية الذوبان في الماء	غير قابل للذوبان تقريبًا
الذوبانية في الماء عند 17.8 °C	0.0004%

II.2.6. تطبيقات جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs)

في السنوات الأخيرة، حظيت تطبيقات هياكل النانوية لجسيمات أكسيد الزنك بالكثير من الاهتمام نظرًا لخصائصها المتعددة المثيرة للاهتمام (التركيبية، والبصرية، والكهربائية،... إلخ)، مما يجعلها مادة واعدة للغاية لمجموعة واسعة من الأجهزة، حيث يتم إستخدامها حاليًا بمعدل 100.000 T سنويًا، ومن بين هذه التطبيقات [60].

II.1.2.6. التطبيقات الصناعية لأكسيد الزنك

صناعة المطاط هي أكبر مستهلك لأكسيد الزنك، حيث تستحوذ على 57 % من السوق .يستخدم لتحسين التوصيل الحراري والمقاومة وإبطاء شيخوخة المطاط .تستخدمه صناعة الدهانات أيضًا بكثرة لأنه يوفر قوة إخفاء كبيرة، وحفظ أفضل للألوان، ومتانة أكبر، وحماية ضد الأشعة فوق البنفسجية، بسبب قدرته على امتصاص هذه الأشعة .كما يدخل في صناعة السيراميك، من خلال المشاركة في تصنيع الزجاج، لأنه يجعل من الممكن تقليل معامل التمدد[61]. في وجود كميات صغيرة من أكاسيد المعادن، يظهر أكسيد الزنك خصائص كهربائية ممتازة .وهذا يسمح باستخدامه على نطاق واسع في حماية الأجهزة الإلكترونية، وخاصة في محطات الكهرباء عالية الجهد[62].

II.2.2.6. تطبيقات أكسيد الزنك في مجال الإلكترونيات والطبقات الرقيقة

بفضل خصائصه شبه الموصلة، والكهروضغطية، والبصرية، والتحفيزية، يمتلك أكسيد الزنك في الطبقات الرقيقة العديد من التطبيقات. فهو يحتل مكانة مهمة في صناعة الإلكترونيات. وبفضل خصائصه الكهروضغطية، يمكن استخدام طبقات أكسيد الزنك كأجهزة استشعار للضغط [63] أو في الأجهزة الإلكترونية مثل المقومات، والفلاتر، والمذبذبات في الاتصالات اللاسلكية، وفي الأجهزة الإلكترونية الأخرى. يمكن استخدام الطبقات الرقيقة من أكسيد الزنك كحساسات كيميائية فائقة الحساسية في أجهزة الكشف عن الغازات. يمكن أيضًا ترسيب طلاءات أكسيد الزنك على البوليمرات لزيادة متانتها [64-66] .

II.3.2.6. التطبيقات الطبية والحيوية لأكسيد الزنك النانوي

تُعرف الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك التي يتم تصنيعها بالطرق البيولوجية بإمتلاكها تطبيقات هائلة في مجال الطب والأنظمة الحيوية، وذلك بفضل إستقرارها في مختلف الوسائط البيولوجية [67]. واحدة من أهم خصائص المواد النانوية لأكسيد الزنك هي سميتها المنخفضة وقابليتها للتحلل البيولوجي. حجمها الصغير يمنحها خصائص جديدة، مما يجعلها تُستخدم في العديد من المنتجات اليومية. تعد منتجات صناعة الأدوية ومستحضرات التجميل مطهرات معروفة [68]، وتُستخدم بشكل رئيسي في أنظمة توصيل الدواء المستهدف لتقليل التأثيرات السلبية للأمراض التنكسية المزمنة المختلفة [69]. على سبيل المثال، توجد عادة في منتجات الحماية من أشعة الشمس لتوفير حماية واسعة الطيف من الأشعة فوق البنفسجية [67]. كما استُخدمت في شكل مسحوق (بودرة الأطفال) أو دمجها في مراهم لعلاج مشاكل الجلد، وأيضًا في بلسم طبي لعلاج الجروح المفتوحة أو تهيج العين، كما انها تعمل على تعديل اوتقليل الأحماض وتدمير معظم البكتيريا الموجودة على الجلد بالإضافة إلى كونها مطهرًا فعالًا[68].

II.7. الفعالية البيولوجية

II.7.1. مضادات الاكسدة

يُطلق مصطلح مضادات الأكسدة على كل مادة أو مركب يمتلك قدرة على مقاومة الأضرار التأكسدية، إذ يعمل على تأخير أو الوقاية من تأثير الجذور الحرة .تقوم مضادات الأكسدة بحماية الخلايا بعدة آليات، إما من خلال التثبيط المباشر لتوليد أنواع الأكسجين النشطة (ROS)، أو منع انتشارها، أو تفكيكها وإزالتها. وتشمل عمليات الأكسدة التي تُقاومها تلك التي تحدث تحت تأثير الأكسجين الجوي أو أنواع الأكسجين التفاعلية.

تستعمل الخلية أنظمة متعددة من مضادات الأكسدة تختلف طبيعتها باختلاف الأنسجة ونوع الخلايا وموقعها داخل أو خارج الخلية. وتتواجد هذه الأنظمة في شكل مضادات أكسدة إنزيمية، ومرافقات إنزيمية (Co-enzymes)، أو مركبات تحتوي على عنصر الكبريت المختزل .كما تتوافر مضادات الأكسدة بصورة طبيعية في معظم الخضروات، والفواكه، والأعشاب الطبية. تعمل هذه المركبات إما كـ مانحة لذرات الهيدروجين أو من خلال الاتحاد مع الجذور الحرة لتحويلها إلى مركبات مستقرة، كما هو موضح في الآلية التالية[70].

$$ROO^{\cdot} + AH_2 \rightarrow ROOH + AH^{\cdot}$$

$$AH^{\cdot} + AH \rightarrow A + AH_2$$

II.7.1.1. دور مضادات الأكسدة

يمكن حماية جسم الإنسان بواسطة مجموعة متنوعة من مضادات الأكسدة الداخلية والخارجية .تعمل هذه الأنواع من مضادات الأكسدة على منع تلف الجزيئات الخلوية .في الدراسة الحالية، تعتمد جميع تقنيات تقييم النشاط المضاد للأكسدة بشكل رئيسي على مضادات الأكسدة الخارجية (الاصطناعية) .وتُعد مضادات الأكسدة مركبات مستقرة قادرة على منح إلكترون للجذور الحرة، مما يؤدي إلى تعطيل نشاطها ومنعها من إحداث الأضرار التأكسدية[71].

II.7.1.2. تعريف الجذور الحرة

تعرف الجزيئات على أنها مجموعة من الذرات المرتبطة بروابط قوية ناتجة عن تشارك الإلكترونات ذات اللفات المتعاكسة. وعند تعرض هذه الروابط لتأثيرات فيزيائية أو كيميائية تمتلك طاقة كافية لتكسيرها، تتكوّن أنواع كيميائية جديدة تحتوي على إلكترون منفرد في مدارها الخارجي، تُعرف باسم الجذور الحرة. وعلى هذا الأساس، يُعرَّف الجذر الحر بأنه ذرة أو جزيء، متعادل أو مشحون، يمتلك إلكترونًا واحدًا أو أكثر غير مزدوج في مداره الخارجي وتُعد هذه الأنواع الكيميائية غير مستقرة وعالية التفاعل، إذ تميل إلى الارتباط بجزيئات أكثر استقرارًا من خلال تفاعلها مع إلكتروناتها، فيحدث ذلك إما بأخذ إلكترون (فتتصرف كمؤكسد) أو بفقده (فتتصرف كمرجع). وينتج عن هذه العملية تكوين جذور جديدة، مما يفسر قدرة الجذر الحر الواحد على إحداث تفاعلات تسلسلية قد تُلحق أضرارًا جسيمة بالخلايا[72, 73].

II.3.1.7. مصادر الجذور الحرة

تتعدد مصادر الجذور الحرة في جسم الإنسان، إذ يمكن تصنيفها إلى مصادر داخلية (طبيعية) ومصادر خارجية (بيئية).

المصادر الطبيعية: تنتج عن العمليات الأيضية الطبيعية التي تجري داخل الخلايا، مثل التفاعلات المرتبطة بسلسلة التنفس الميتوكوندرية، أو تلك الناتجة عن التفاعلات الإنزيمية وغير الإنزيمية .وتُعدّ الميتوكوندريا المصدر الرئيسي لتوليد الجذور الحرة أثناء إنتاج الطاقة، كما يمكن أن تساهم بعض المركبات الحيوية مثل الأدرينالين والدوبامين في توليدها داخل الجسم.

المصادر الخارجية: فتشمل مجموعة من العوامل البيئية والصناعية التي تزيد من إنتاج الجذور الحرة، مثل دخان السجائر، وتلوث الهواء، والمواد الكيميائية الصناعية، والأوزون، والمبيدات، والأشعة الكونية والأشعة فوق البنفسجية وأشعةX ، إلى جانب بعض الأدوية والمذيبات العضوية والغازات المنبعثة من البيئة.

وبشكل عام، تُعتبر الجذور الحرة ناتجًا طبيعيًا للأنشطة الأيضية الحيوية، إلا أن تراكمها المفرط نتيجة للعوامل الداخلية أو الخارجية يؤدي إلى اختلال التوازن التأكسدي وإحداث أضرار خلوية تؤثر في سلامة الأنسجة ووظائفها الحيوية[74].

II.2.7. الفعالية المضادة للبكتيريا

الميكروب هو وصف للكائنات المجهريّة الدقيقة التي لا يمكن ملاحظتها إلا بالمجهر فهي تشمل الفيروسات والبكتيريا والفطريات والطحالب، فقد كان للمجهر الأثر الكبير في اكتشافها فهي موجودة في كل مكان حولنا في التربة وفي الهواء وفي الأغذية وداخل وخارج أجسامنا حيث أن الكائنات الدقيقة تعتبر أكثر عددا من الكائنات الحية إذ ما قورنت بالكائنات الأخرى، حيث أن أول من اكتشف البكتيريا العالم الكيميائي الفرنسي لويس باستور (Louis Pasteur) في عام 1859م، فقد اكتشف البكتيريا الهوائية واللاهوائية من خلال تجاربه على التخمر، واكتشف أيضا طعومها، حيث ارتبط اسمه بعملية البسترة لقتل الكائنات الحية المجهريّة المتواجدة في السوائل.

أما العالم الألماني روبرت كوخ (Robert Koch) فقد عمل على اكتشاف علاقة البكتيريا بالمرض وهو أول من عمل مزارع نقية للبكتريا. حيث ارتبط اسم البكتيريا مع الأمراض المسببة لها إلا أن العلوم الحديثة أثبتت أن البكتيريا تلعب دورا هاما في الصناعات الغذائية والدوائية والتخلص من المواد العضوية وغير العضوية[75].

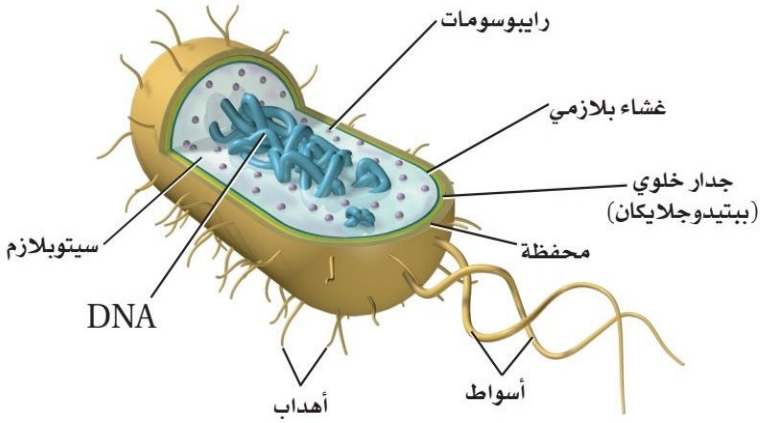
II.1.2.7. تعريف البكتيريا

البكتيريا كائنات دقيقة مجهريّة أحادية الخلية بدائية النواة(procaryote) واسعة الانتشار لها حوالي 2000 نوع حيث تتواجد بكثرة في الطبيعة وتختلف أشكالها منها كروية أو عصوية، حلزونية يتراوح طولها بين الميكرومتر الواحد إلى بضعة أعشار الميكرومتر.

وتستطيع البكتيريا العيش لأعوام طويلة متحملة جميع الأحوال غير الملائمة من ارتفاع درجة الحرارة أو انخفاضها، تغير درجة الملوحة وغير ذلك من الظروف البيئية القاسية [75, 76].

II.2.7.2. بنية البكتيريا

تتكون الخلية البكتيرية النموذجية من مكونات خلوية بعضها أساسي موجود في جميع أنواع البكتيريا والبعض الآخر يقتصر وجوده على أنواع معينة. تضم المكونات الأساسية كل من الجدار الخلوي والغشاء البلازمي والسيتوبلازم، النواة البدائية، وما يحتويه من مادة وراثية وريبوسومات، أما المكونات غير أساسية فتشمل الأسواط والعلبة أو الكبسولة و الأهداب، الجراثيم الداخلية [77].



الشكل (8.II): بنية البكتيريا[77].

II.3.7.2. تصنيف البكتيريا

صنف العلماء البكتيريا على اعتبار عدة معايير:

- **من حيث توزيع أسواطها:** فيمكن تقسيمها إلى:

- بكتيريا وحيدة السوط.
- بكتيريا ذات أسواط عديدة: متجمعة عند طرف واحد.
- بكتيريا ذات أسواط عديدة: موزعة على كل الخلية.

- **من حيث الشكل**

- البكتيريا العصوية (Bacilli): التي تأخذ خلاياها شكل العصويات الصغيرة تحت المجهر.
- البكتيريا الكروية (Cocci): التي تأخذ خلاياها شكل الكريات الصغيرة.
- البكتيريا الحلزونية (Spiral):التي تأخذ الشكل الحلزوني.
- البكتيريا الواوية (Vibrio): التي تأخذ شكل الواو أو الضمة العربية.

- **من حيث الوسط التي تعيش فيه:** فيمكن تقسيمها إلى ثلاثة أنواع:

- بكتيريا هوائـــية (Aerobic): وهي البكتيريا التي تعيش فقط في وجود الهواء الجوي وهي تعتبر المصدر الأساسي لتسمم المواد الغذائية.

- بكتيريا لا هوائية إجبارية (Anaerobic): وهي البكتيريا التي تعيش فقط ، في غياب الهواء الجوي.

- بكتيريا لا هوائية اختيارية (Anaerobic Facultative): وهي البكتيريا التي يمكنها العيش والنمو ، في ظل وجود الهواء الجوي أو عدمه.

- **من حيث التغذية:** فيمكن تقسيمها إلى نوعين :

- بكتيريا ذاتية التغذية: هي البكتيريا التي تستهلك الكربون للنمو.

- بكتيريا عضوية التغذية: هي البكتيريا التي تحصل على الكربون من تحليل المواد الذائبة كالسكر.

- **من حيث طريقة التلوين (GRAM):**

يمكن توضـيح الاختلاف في تركيب جدار الخلية بالتلوين , حسـب تقنية (**GRAM**) نسـبة للعالم **J.GRAM** المكتشفة سنة 1884م، واستنبط نوعين من خلال هذه الطريقة :

- بكتيريا موجبة لغرام: ويرمز لها بالرمز GRAM+ عند تلوينها تمتص اللون وتظهر أرجوانية.

- بكتيريا سالبة لغرام: ويرمز لها بالرمز GRAM- تحرر صبغ وتظهر حمراء[78, 79].

قائمة مراجع الفصل الثاني

[1] A. K. Singh, "Introduction to nanoparticles and nanotoxicology," *Engineered Nanoparticles,* pp. 1-18, 2016.

[2] A. A. Hashim, *The delivery of nanoparticles*. BoD–Books on Demand, 2012.

[3] S. Bayda, M. Adeel, T. Tuccinardi, M. Cordani, and F. Rizzolio, "The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical–physical applications to nanomedicine," *Molecules,* vol. 25, no. 1, p. 112, 2019.

[4] S. Biswas, M. Chawda, K. Thakur, R. Gudi, and J. Bellare, "Physicochemical variation in nanogold-based ayurved medicine suvarna bhasma produced by various manufacturers lead to different in vivo bioaccumulation profiles," *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine,* vol. 26, p. 2515690X211011064, 2021.

[5] M. Faraday, "X. The Bakerian Lecture.—Experimental relations of gold (and other metals) to light," *Philosophical transactions of the Royal Society of London,* no. 147, pp. 145-181, 1857.

[6] M. Boholm, "The use and meaning of nano in American English: Towards a systematic description," *Ampersand,* vol. 3, pp. 163-173, 2016.

[7] J. Silvestre, N. Silvestre, and J. De Brito, "Review on concrete nanotechnology," *European Journal of Environmental and Civil Engineering,* vol. 20, no. 4, pp. 455-485, 2016.

[8] N. Baig, I. Kammakakam, and W. Falath, "Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges," *Materials advances,* vol. 2, no. 6, pp. 1821-1871, 2021.

[9] T. M. Laid, K. Abdelhamid, L. S. Eddine, and B. Abderrhmane, "Optimizing the biosynthesis parameters of iron oxide nanoparticles using central composite design," *Journal of Molecular Structure,* vol. 1229, p. 129497, 2021.

[10] D. H. Samak *et al.*, "Developmental toxicity of carbon nanoparticles during embryogenesis in chicken," *Environmental Science and Pollution Research,* vol. 27, pp. 19058-19072, 2020.

[11] S. Iravani, "Green synthesis of metal nanoparticles using plants," *Green chemistry,* vol. 13, no. 10, pp. 2638-2650, 2011.

[12] M. Gartner *et al.*, "Spectroellipsometric characterization of multilayer sol-gel Fe 2 O 3 films," *Journal of sol-gel science and technology,* vol. 26, pp. 745-748, 2003.

[13] S. K. Brar, M. Verma, R. Tyagi, and R. Surampalli, "Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge–Evidence and impacts," *Waste management,* vol. 30, no. 3, pp. 504-520, 2010.

[14] V. Singh, P. Yadav, and V. Mishra, "Recent advances on classification, properties, synthesis, and characterization of nanomaterials," *Green synthesis of nanomaterials for bioenergy applications,* pp. 83-97, 2020.

[15] R. Narain, *Polymer science and nanotechnology: fundamentals and applications*. Elsevier, 2020.

[16] S. M. Bhagyaraj and O. S. Oluwafemi, "Nanotechnology: the science of the invisible," in *Synthesis of inorganic nanomaterials*: Elsevier, 2018, pp. 1-18.

[17] K. S. Ibrahim Khan and I. Khan, "Nanoparticles: Properties, applications and toxicities," *Arabian journal of chemistry,* vol. 12, no. 7, pp. 908-931, 2017.

[18] C. Bantz *et al.*, "The surface properties of nanoparticles determine the agglomeration state and the size of the particles under physiological conditions," *Beilstein journal of nanotechnology,* vol. 5, no. 1, pp. 1774-1786, 2014.

[19] C. Huang, X. Chen, Z. Xue, and T. Wang, "Effect of structure: A new insight into nanoparticle assemblies from inanimate to animate," *Science advances,* vol. 6, no. 20, p. eaba1321, 2020.

[20] A. Reghunadhan, N. Kalarikkal, and S. Thomas, "Mechanical property analysis of nanomaterials," in *Characterization of Nanomaterials*: Elsevier, 2018, pp. 191-212.

[21] T. A. Saleh, "Nanomaterials: Classification, properties, and environmental toxicities," *Environmental Technology & Innovation,* vol. 20, p. 101067, 2020.

[22] S. Bhatia, "Nanoparticles types, classification, characterization, fabrication methods and drug delivery applications," *Natural polymer drug delivery systems: Nanoparticles, plants, and algae,* pp. 33-93, 2016.

[23] J. Jeevanandam, A. Barhoum, Y. S. Chan, A. Dufresne, and M. K. Danquah, "Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations," *Beilstein journal of nanotechnology,* vol. 9, no. 1, pp. 1050-1074, 2018.

[24] T. Y. Poh *et al.*, "Inhaled nanomaterials and the respiratory microbiome: clinical, immunological and toxicological perspectives," *Particle and fibre toxicology,* vol. 15, no. 1, p. 46, 2018.

[25] S. A. M. Ealia and M. P. Saravanakumar, "A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application," in *IOP conference*

series: materials science and engineering, 2017, vol. 263, no. 3: IOP Publishing, p. 032019.

[26] A. Barhoum *et al.*, "Review on natural, incidental, bioinspired, and engineered nanomaterials: history, definitions, classifications, synthesis, properties, market, toxicities, risks, and regulations," *Nanomaterials,* vol. 12, no. 2, p. 177, 2022.

[27] I. Ijaz, E. Gilani, A. Nazir, and A. Bukhari, "Detail review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles," *Green chemistry letters and reviews,* vol. 13, no. 3, pp. 223-245, 2020.

[28] R. J. Aitken, M. Chaudhry, A. Boxall, and M. Hull, "Manufacture and use of nanomaterials: current status in the UK and global trends," *Occupational medicine,* vol. 56, no. 5, pp. 300-306, 2006.

[29] X. Michalet *et al.*, "Quantum dots for live cells, in vivo imaging, and diagnostics," *science,* vol. 307, no. 5709, pp. 538-544, 2005.

[30] N. Sano *et al.*, "Properties of carbon onions produced by an arc discharge in water," *Journal of Applied Physics,* vol. 92, no. 5, pp. 2783-2788, 2002.

[31] B. Mekuye and B. Abera, "Nanomaterials: An overview of synthesis, classification, characterization, and applications," *Nano select,* vol. 4, no. 8, pp. 486-501, 2023.

[32] S. Kumari and L. Sarkar, "A review on nanoparticles: Structure, classification, synthesis & applications," *Journal of Scientific Research,* vol. 65, no. 8, pp. 42-46, 2021.

[33] D. EL-Ghwas, W. Elkhateeb, M. Akram, and G. Daba, "Nanoparticles: Characterization, biological synthesis and applications," *Open Access Journal of Microbiology & Biotechnology,* vol. 6, no. 2, 2021.

[34] P. Iqbal, J. A. Preece, and P. M. Mendes, "Nanotechnology: the “top-down” and “bottom-up” approaches," *Supramolecular chemistry: from molecules to nanomaterials,* 2012.

[35] A. T. Admase, E. D. Asrade, and S. W. Fanta, "A comprehensive review on energy storage materials & technologies: applications of nanofabrication techniques for enhanced performance and efficiency," *Materials for Renewable and Sustainable Energy,* vol. 14, no. 3, pp. 1-20, 2025.

[36] P. G. Jamkhande, N. W. Ghule, A. H. Bamer, and M. G. Kalaskar, "Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and

disadvantages, and applications," *Journal of drug delivery science and technology,* vol. 53, p. 101174, 2019.

[37] C. d'Orleans, "Elaboration par implantation ionique de nanoparticules de cobalt dans la silice et modifications de leurs propriétés sous irradiation d'électrons et d'ions de haute énergie," Université Louis Pasteur-Strasbourg I, 2003.

[38] P. Shah and A. Gavrin, "Synthesis of nanoparticles using high-pressure sputtering for magnetic domain imaging," *Journal of magnetism and magnetic materials,* vol. 301, no. 1, pp. 118-123, 2006.

[39] E. Lugscheider, S. Bärwulf, C. Barimani, M. Riester, and H. Hilgers, "Magnetron-sputtered hard material coatings on thermoplastic polymers for clean room applications," *Surface and Coatings Technology,* vol. 108, pp. 398-402, 1998.

[40] S. Mann *et al.*, "Sol− gel synthesis of organized matter," *Chemistry of materials,* vol. 9, no. 11, pp. 2300-2310, 1997.

[41] M. Adachi, S. Tsukui, and K. Okuyama, "Nanoparticle synthesis by ionizing source gas in chemical vapor deposition," *Japanese journal of applied physics,* vol. 42, no. 1A, p. L77, 2003.

[42] S. Bhaviripudi *et al.*, "CVD synthesis of single-walled carbon nanotubes from gold nanoparticle catalysts," *Journal of the American Chemical Society,* vol. 129, no. 6, pp. 1516-1517, 2007.

[43] S. Hasan, "A review on nanoparticles: their synthesis and types," *Res. J. Recent Sci,* vol. 2277, p. 2502, 2015.

[44] M. Fernández-Garcia and J. Rodgriguez, "Metal oxide nanoparticles," Brookhaven National Lab.(BNL), Upton, NY (United States), 2007.

[45] A. Ivanova, "Nanoporous Metal Oxides Templated by Nanocrystalline Cellulose: Synthesis and Applications in Photovoltaics and Photocatalysis," Universitätsbibliothek der Ludwig-Maximilians-Universität, 2015.

[46] Y. Xie, Y. He, P. L. Irwin, T. Jin, and X. Shi, "Antibacterial activity and mechanism of action of zinc oxide nanoparticles against Campylobacter jejuni," *Applied and environmental microbiology,* vol. 77, no. 7, pp. 2325-2331, 2011.

[47] A. Czyżowska and A. Barbasz, "A review: zinc oxide nanoparticles–friends or enemies?," *International journal of environmental health research,* vol. 32, no. 4, pp. 885-901, 2022.

[48] E. Fortunato *et al.*, "Zinc oxide, a multifunctional material: from material to device applications," *Applied Physics A,* vol. 96, pp. 197-205, 2009.

[49] P. M. Martin, M. S. Good, J. W. Johnston, G. J. Posakony, L. J. Bond, and S. L. Crawford, "Piezoelectric films for 100-MHz ultrasonic transducers," *Thin solid films,* vol. 379, no. 1-2, pp. 253-258, 2000.

[50] H. E. Brown, *Zinc oxide rediscovered*. New Jersey Zinc Company, 1957.

[51] A. J. Skinner and J. P. LaFemina, "Surface atomic and electronic structure of ZnO polymorphs," *Physical Review B,* vol. 45, no. 7, p. 3557, 1992.

[52] S. Desgreniers, "High-density phases of ZnO: Structural and compressive parameters," *Physical Review B,* vol. 58, no. 21, p. 14102, 1998.

[53] J. Jaffe and A. Hess, "Hartree-Fock study of phase changes in ZnO at high pressure," *Physical Review B,* vol. 48, no. 11, p. 7903, 1993.

[54] Ü. Özgür *et al.*, "A comprehensive review of ZnO materials and devices," *Journal of applied physics,* vol. 98, no. 4, 2005.

[55] P. Erhart, "Intrinsic point defects in zinc oxide. Modeling of structural, electronic, thermodynamic and kinetic properties," 2006.

[56] J. Joussot-Dubien, "Nouveau Traité de Chimie Minérale, vol. V," *Masson & Cie, Paris,* 1962.

[57] A. Kohan, G. Ceder, D. Morgan, and C. G. Van de Walle, "First-principles study of native point defects in ZnO," *Physical Review B,* vol. 61, no. 22, p. 15019, 2000.

[58] H. Morkoç and Ü. Özgür, *Zinc oxide: fundamentals, materials and device technology*. John Wiley & Sons, 2008.

[59] S. Sagadevan, K. P. Raj, F. A. Aziz, Z. Z. Chowdhury, M. bin Johan, and J. Podder, "Structure, Properties, Photocatalytic and Antibacterial Activity and Applications of Zinc Oxide Nanoparticles-An Overview," *J. Bionanoscience,* vol. 12, pp. 457-468, 2018.

[60] C. F. Klingshirn, A. Waag, A. Hoffmann, and J. Geurts, "Zinc oxide: from fundamental properties towards novel applications," 2010.

[61] M. Bowker, R. Hadden, H. Houghton, J. Hyland, and K. Waugh, "The mechanism of methanol synthesis on copper/zinc oxide/alumina catalysts," *Journal of Catalysis,* vol. 109, no. 2, pp. 263-273, 1988.

[62] K. Saji, N. Joshy, and M. Jayaraj, "Optical emission spectroscopic studies on laser ablated zinc oxide plasma," *Journal of applied physics,* vol. 100, no. 4, 2006.

[63] J. D. H. Donnay, *Crystal Data: Inorganic compounds*. National Bureau of Standards, 1973.

[64] H.-J. Michel, H. Leiste, K. Schierbaum, and J. Halbritter, "Adsorbates and their effects on gas sensing properties of sputtered SnO2 films," *Applied surface science,* vol. 126, no. 1-2, pp. 57-64, 1998.

[65] S. Chen *et al.*, "High-quality ZnO thin films prepared by two-step thermal oxidation of the metallic Zn," *journal of crystal growth,* vol. 240, no. 3-4, pp. 467-472, 2002.

[66] J. Perrin, P. R. i Cabarrocas, B. Allain, and J.-M. Friedt, "A-Si: H deposition from SiH4 and Si2H6 RF-discharges: Pressure and temperature dependence of film growth in relation to α-γ discharge transition," *Japanese journal of applied physics,* vol. 27, no. 11R, p. 2041, 1988.

[67] A. Rastogi, P. Singh, F. A. Haraz, and A. Barhoum, "Biological synthesis of nanoparticles: An environmentally benign approach," in *Fundamentals of nanoparticles*: Elsevier, 2018, pp. 571-604.

[68] A. Nicolosi, "Effet de l'exposition périnatale aux nanoparticules d'oxyde de zinc sur l'activité des réseaux de neurones moteurs impliqués dans les fonctions respiratoire et locomotrice," Université de Bordeaux, 2017.

[69] P. Shaltouki, E. Mohamadi, M. A. Moghaddasi, A. Farahbakhsh, and H. Bahmanpour, "Synthesis and characterization of nanoparticles propolis using beeswax," *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering,* vol. 38, no. 2, pp. 9-19, 2019.

[70] R. Milcent and F. Chau, "Chimie organique hétérocyclique," 2003.

[71] J. Miquel, "Can antioxidant diet supplementation protect against age-related mitochondrial damage?," *Annals of the New York Academy of Sciences,* vol. 959, no. 1, pp. 508-516, 2002.

[72] M. Valko, C. Rhodes, J. Moncol, M. Izakovic, and M. Mazur, "Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer," *Chemico-biological interactions,* vol. 160, no. 1, pp. 1-40, 2006.

[73] H. Milane, "La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques," Université Louis Pasteur (Strasbourg)(1971-2008), 2004.

[74] S. M. Poulose, E. D. Harris, and B. S. Patil, "Citrus limonoids induce apoptosis in human neuroblastoma cells and have radical scavenging activity," *The Journal of nutrition,* vol. 135, no. 4, pp. 870-877, 2005.

[75] N. Hamidi, H. Lazouni, A. Moussaoui, L. Ziane, M. Djellouli, and A. Belabbesse, "Ethnopharmacology, antibacterial and antioxidant activities, phytochemical screening of bioactive extracts from the aerial parts of Fagonia longispina," *Asian J. Nat. Appl. Sci,* vol. 3, no. 3, pp. 3-7, 2014.

[76] K. Kh, R. Mohseni, and A. Saboora, "Biochemical changes of Rosmarinus officinalis under salt stress," *Journal of Stress Physiology & Biochemistry,* vol. 6, no. 3, pp. 114-122, 2010.

[77] M. Caroff and D. Karibian, "Structure of bacterial lipopolysaccharides," *Carbohydrate research,* vol. 338, no. 23, pp. 2431-2447, 2003.

[78] P. Courvalin, "Interpretive reading of antimicrobial susceptibility tests. Molecular analysis and therapeutic interpretation of in vitro tests to improve antibiotic therapy," *ASM American Society for Microbiology News,* vol. 58, no. 7, pp. 368-375, 1992.

[79] J. H. Jorgensen and M. J. Ferraro, "Antimicrobial susceptibility testing: general principles and contemporary practices," *Clinical Infectious Diseases,* pp. 973-980, 1998.

الفصل الثالث
الطرق والوسائل

الفصل الثالث: الطرق والوسائل

في السنوات الأخيرة، شهدت الكيمياء الخضراء اهتمامًا متزايدًا نظرًا لسلامتها واستدامتها. لقد أصبحت بديلاً مفضلاً للكيمياء التقليدية في العديد من المجالات العلمية والصناعية متعددة التخصصات، بفضل قدرتها على تقليل أو التخلص من استخدام وإنتاج المواد الضارة والخطيرة [1].

يتناول هذا الفصل الطرق المستخدمة في التصنيع الحيوي والتوصيف وتحسين الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك، التي تم إنتاجها باستخدام مستخلص خليط من نبات *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* تم إجراء تقنيات التوصيف لتأكيد عملية التصنيع الحيوي ودراسة خصائص الجسيمات النانوية، بينما يهدف التحسين إلى تحديد الظروف المثلى لإنتاج هذه الجسيمات. بالإضافة إلى ذلك، يصف هذا الفصل الطريقة التي تم اتباعها لتقييم النشاط المضاد للأكسدة و المضاد للبكتيريا للجسيمات النانوية.

1.III. التصنيع الأخضر للجسيمات النانوية باستخدام المستخلصات النباتية

تزايدت المخاوف بشأن استخدام وإنتاج المواد النانوية نتيجة للطرق السامة المستخدمة في تصنيعها وتأثيراتها السلبية على البيئة والصحة. ومع ذلك، تم التغلب على هذه المخاوف من خلال الإعتماد على الكيمياء الخضراء المستدامة. يُعتبر التصنيع الأخضر للجسيمات النانوية باستخدام مستخلصات النباتية حلاً مبتكرًا لمواجهة هذه التحديات. يوفر هذا النهج إمكانية إنتاج مواد نانوية غير سامة، صديقة للبيئة، وبتكلفة اقتصادية.

عادةً ما تعتمد الأساليب الخضراء الحديثة لتصنيع الجسيمات النانوية على مصادر طبيعية قابلة للتحلل الحيوي ومتوافقة حيوياً، مثل البكتيريا والفطريات والنباتات. ومن بين هذه المصادر، أثبتت النباتات تفوقها في إنتاج جسيمات نانوية ذات استقرار أعلى ومعدل إنتاج أسرع، مما جعل الباحثين يستكشفون الآليات البيولوجية التي تمكن النباتات من اختزال أيونات المعادن وتكوين جسيمات نانوية معدنية مستقرة[2].

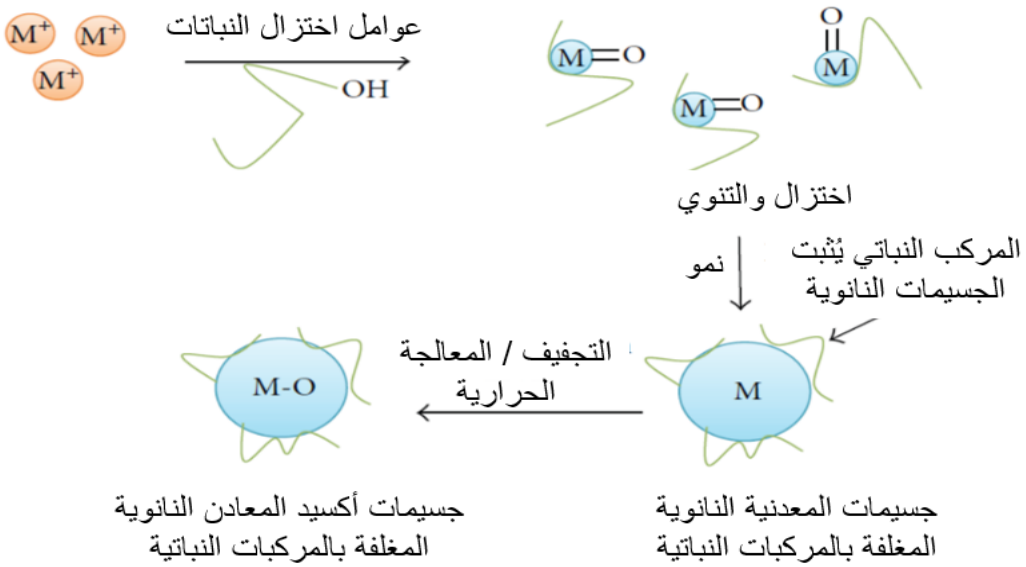
1.1.III. آلية الأخضر للجسيمات النانوية بواسطة مستخلصات النباتية

بشكل عام يمكن تصنيف آلية الاختزال الحيوي لأيونات المعادن بإستخدام المستخلصات النباتية إلى ثلاث مراحل رئيسية كما في الشكل (1.III):

- **مرحلة التنشيط:** والتي يحدث خلالها الإختزال الحيوي، حيث يتم استعادة الأيونات المعدنية من سلائفها الملحية عن طريق وظائف العضوية الساحبة والمانحة، والجزيئات الحيوية ذات قدرات الإختزال، بالإضافة إلى ذلك انتقال أيونات المعادن من حالات الأكسدة الأحادية أو ثنائية التكافؤ إلى حالات التكافؤ الصفرية وانتاج نواة ذرات المعدن المختزلة.

- **مرحلة النمو:** يتم خلالها دمج الجسيمات النانوية الصغيرة المجاورة تلقائيًا لتكوين جزيئات أكبر (التكوين المباشرللجسيمات النانوية عن طريق النواة والنمو غير المتجانسين ومزيد من تقليل الأيونات المعدنية وهي عملية تسمى نضج Ostwald)، والتي يصاحبها زيادة في الإستقرار الديناميكي الحراري للجسيمات النانوية .

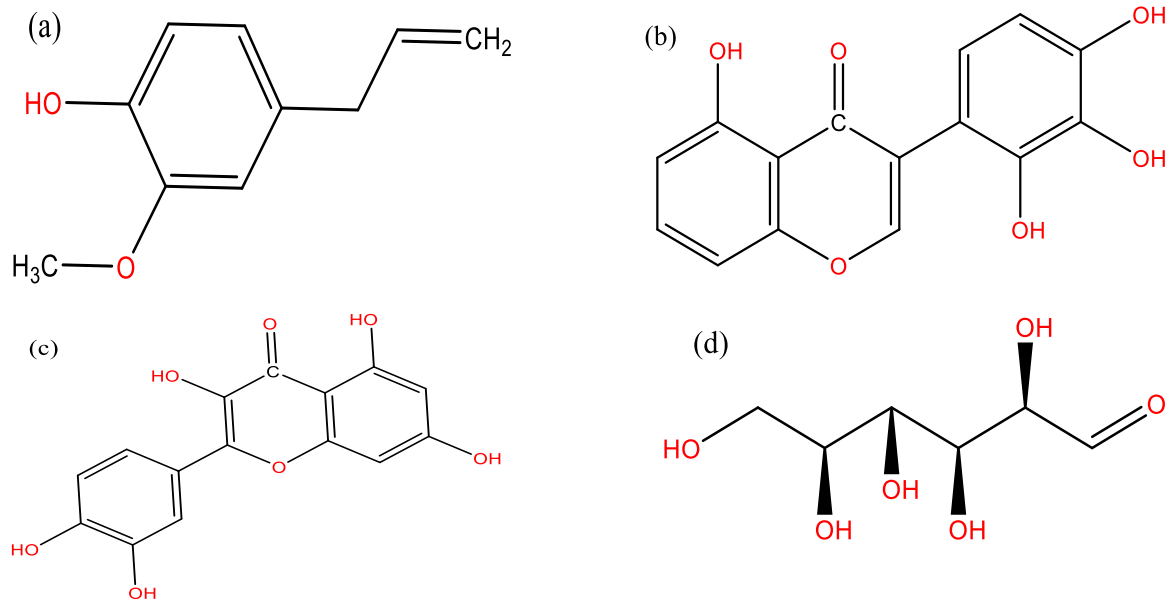
❖ **مرحلة الإنهاء:** تصل خلالها الجسيمات النانوية أخيرًا إلى أقصى نشاط ممكن ويتم تغطية شكل ثابت بواسطة الوظائف العضوية الساحبة والمانحة.

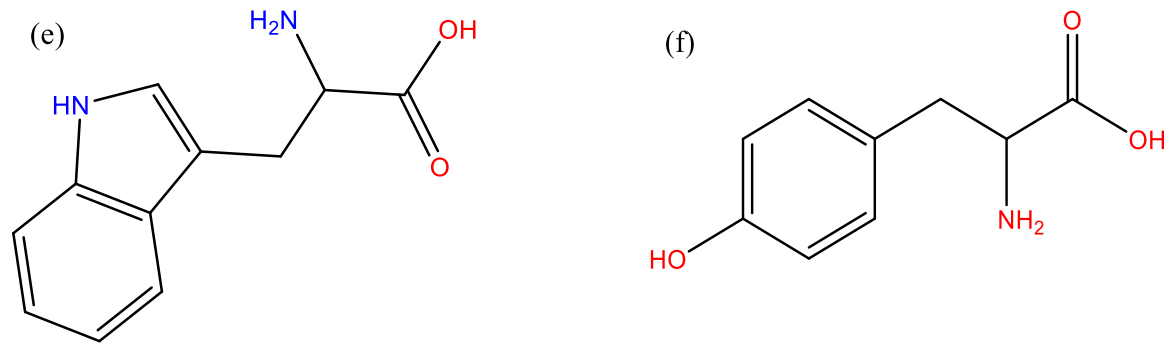


الشكل (1.III): آلية تصنيع الجسيمات النانوية المعدنية باستخدام مستخلصات نباتية[3].

2.1.III. دور نواتج الأيض الثانوي الثانوية النباتية في التصنيع الحيوي للجسيمات النانوية

المستقلبات الثانوية للنباتات هي مركبات كيميائية متنوعة تنتجها الخلايا النباتية من خلال المسارات الأيضية المستمدة من المسارات الأيضية الأولية. تلعب هذه المستقلبات الثانوية دورًا حيويًا في الاختزال الحيوي لأيونات المعادن، وهو عملية أساسية لتصنيع الجسيمات النانوية. بشكل عام، تعد الفينولات، الفلافونويدات، التربينات، القلويدات، الأحماض الفينولية، والبروتينات من المستقلبات النباتية الشائعة التي تشارك في الاختزال الحيوي للجسيمات النانوية. بعض الجزيئات الحيوية الرئيسية القادرة على تقليل أيونات المعادن موضحة في الشكل (2.III).





الشكل (2.III): الأنواع الرئيسية من نواتج الأيض الثانوي التي شاركت في التصنيع الحيوي للجسيمات المعدنية النانوية: (a) Eugenol, (b) Myricetin, (c) Quertcetin, (d) A Reducing hexose with the open chain form, (e) Tryptophan, (f) Tyrosine.[4]

2.III. المواد والطرق

تم إنجاز هذا العمل في مختبر تثمين وتكنولوجيا موارد الصحراء (VTRS) بجامعة الشهيد حمة لخضربالوادي - الجزائر. تتناول هذه الدراسة تحسين حجم الجسيمات أكسيد الزنك النانوية المصنعة بواسطة مستخلص من خليط نباتي *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* ودراسة نشاطها البيولوجي.

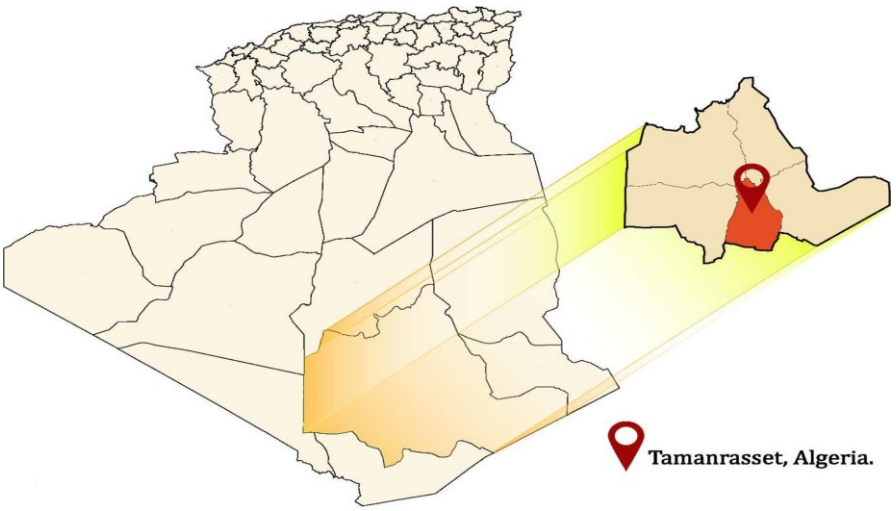
1.2.III. جمع وتحضير المستخلصات النباتية

- جمع العينات

تم جمع الأجزاء الهوائية من نبات *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* يوم 2022/09/19 من حقل محلي في ولاية تمنراست - الجزائر. كما يوضح الجدول(1.III) والشكل (3.III) معلومات إضافية حول موقع جمع النبات.

الجدول (1.III): معلومات عن جمع النبات المستخدم لهذه الدراسة *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel*.

الموقع	تمنراست - الجزائر
الإحداثيات الجغرافية	خط العرض: 22.7903° شمالًا خط الطول: 5.5193° شرقًا
الارتفاع (m)	1320
المنطقة المناخية	قاحلة
تاريخ الجمع	2022/09/19



الشكل (3.III): خريطة جغرافية توضح موقع جمع النباتات.

- **تحضير المستخلصات النباتية**

تم غسل الأجزاء الهوائية لكل من نبات *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* جيدًا تحت الماء الصنبور الجاري لإزالة أي غبار والشوائب. بعد ذلك، خضعت النباتات المغسولة لشطف ثانٍ بماء منزوع الايونات Milli-Q، ثم تُركت لتجف في الظل عند درجة حرارة الغرفة لمدة 10 أيام حتى تجف تمامًا. وخلال هذه الفترة، تم تقليب الأجزاء النباتية بانتظام لضمان توزيع الهواء بشكل جيد. بعد تمام الجفاف، تم طحن النباتات باستخدام مطحنة إلكترونية للحصول على مسحوق ناعم.

تم مزج المسحوق الناتج من كلا النبتتين بنسب متساوية (1:1) (50% لكل منهما) لاستخدامه في تحضير المستخلص النباتي بطريقة النقع [5, 6]. تم إذابة 10 g من هذا الخليط في 100 ml من ماء منزوع الايونات Milli-Q، وتم تحريك الخليط باستمرار باستخدام خلاط مغناطيسي لمدة 20 ساعة عند درجة حرارة الغرفة. بعد انتهاء العملية، تم ترشيح المستخلص عبر ورق ترشيح Whatman رقم 42، ثم تم حفظه في ثلاجة عند درجة حرارة 4 C° لضمان الحفاظ عليه. يوضح الشكل (4.III) مراحل تحضير المستخلص النباتي.

الشكل (4.III): مراحل تحضير المستخلص النباتي.

2.2.III. التصنيع الحيوي لـجسيمات اكسيد الزنك النانوية ZnO NPs

لتحقيق الصنيع الحيوي لجسيمات أكسيد الزنك النانوية، تم إجراء تعديلات طفيفة على البروتوكول التجريبي الموصوف في الدراسات السابقة [7, 8].

في البداية، تم تحضير محلول اسيتات الزنك في الماء بتراكيز مختلفة (0.04 M إلى 0.08)، حيث تم خلط 100 ml من هذا المحلول مع 40 ml من مستخلص نباتي المحضر سابقا. ثم ُيترك الخليط بالتفاعل تحت درجات حرارة مختلفة محددة جيدًا (من°C 50 إلى 90) لمدة ساعتين مع التحريك المستمر (300 rpm). بعد انتهاء التفاعل، تم فصل الطور الصلب عن الخليط الناتج عن طريق الطرد المركزي 3000 rpm لمدة 5 دقائق وتكررت عملية الطرد المركزي ثلاث مرات في كل مرة يتم استبدال الطور السائل (الذي يحتوي على الشوائب) بالماء المقطر لغسل الجسيمات النانوية الصلبة المكونة تمامًا. بعد عملية الغسل، جُففت المادة الصلبة المترسبة عند 50 °C للحصول على مسحوق الجسيمات النانوية. وفي الأخير، تم تعريض المسحوق الناتج لعملية التلدين لمدة 3 ساعات عند درجات الحرارة المطلوبة (400 °C إلى 600) للتخلص من الشوائب العضوية، والوصول الى التبلور الكامل للجسيمات [8, 9].

3.2.III. تقنيات التوصيف

1.3.2.III. الخصائص البنيوية والشكلية

1.1.3.2.III. حيود الأشعة السينية (XRD)

الأشعة السينية هي موجات كهرومغناطيسية ذات أطوال موجية تتراوح بين 0.01 nm و 10. وتُعتبر هذه التقنية غير المدمرة هي الأكثر شيوعًا واستخدامًا لتحديد خصائص وبنية الهياكل البلورية للمواد. بالإضافة إلى ذلك، يوفر حيود الأشعة السينية معلومات فيزيائية عن البلورة، مثل حجمها واتجاهها.

❖ **المبدأ**

تعتمد هذه التقنية على تفاعلات البنية البلورية للعينة مع إشعاعات أحادية اللون ذات طول موجي قصير. عند تسليط حزمة من الأشعة السينية أحادية اللون وعالية الكثافة على عينة معينة، تقوم إلكترونات ذرات المادة بإصدار إشعاعات كهرومغناطيسية في جميع الاتجاهات بنفس الطول الموجي، و تنتظم هذه الموجات المتناثرة على شكل شبكة بلورية. يسبب تداخل هذه الموجات في حدوث حيود عند المستويات البلورية المختلفة، حيث ينعكس الشعاع جزئيًا عند المستوى الأول أو يستمر لينعكس جزئيًا عند المستوى الثاني، مما يُنتج أنماط حيود تتوافق مع الهيكل الذري والجزيئي للمادة، وتفصل بين هذه المستويات مسافات محددة تختلف حسب طبيعة المادة المدروسة (المسافات الشبكية). وتكون تداخلات الأشعة إما بناءً (تراكبيًا) أو هدامًا.

الاتجاهات التي يحدث فيها التداخل البناء تُعرف باسم قمم الحيود، والتي يتم تحديدها بواسطة قانون براج (المعادلة 01) الشكل(III .5):

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin\theta \quad (1)$$

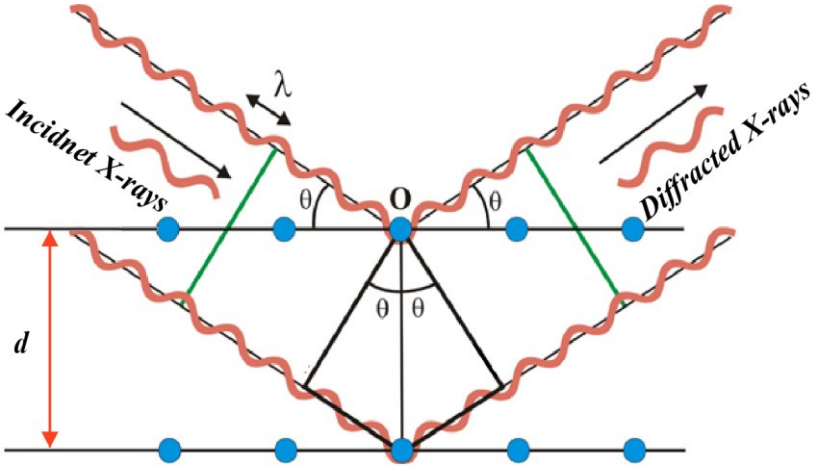
حيث:

n: عدد صحيح يمثل رتبة الانعكاس.

λ: الطول الموجي للأشعة السينية.

d: المسافة بين المستويات البلورية.

θ: زاوية سقوط الأشعة السينية.



الشكل (5.III): رسم تخطيطي يوضح مبدأ قانون براج.

يمكن استخراج مجموعة متنوعة من المعلومات حول الخصائص الهيكلية والميكروهيكلية للعينة من أنماط الأشعة السينية، مثل الهياكل البلورية، حجم وشكل البلورات ، مؤشر البلورية (CrI). على الرغم من وجود العديد من التقنيات التي تقدر حجم البلورات استنادًا إلى أنماط حيود الأشعة السينية، فإن معادلة شيرر (المعادلة 02) تُعد واحدة من أكثر الطرق شيوعًا وكفاءة لحساب حجم البلورات.

$$D = \frac{k\,\lambda}{\beta\,\cos\,\theta} \qquad (02)$$

D: حجم الحبيبات بالنانو متر.(nm)

λ: الطول الموجي لشعاع الأشعة السينية.

θ: زاوية براج للحَيْود.

β: العرض عند نصف الارتفاع، معبرًا عنه بالراديان.

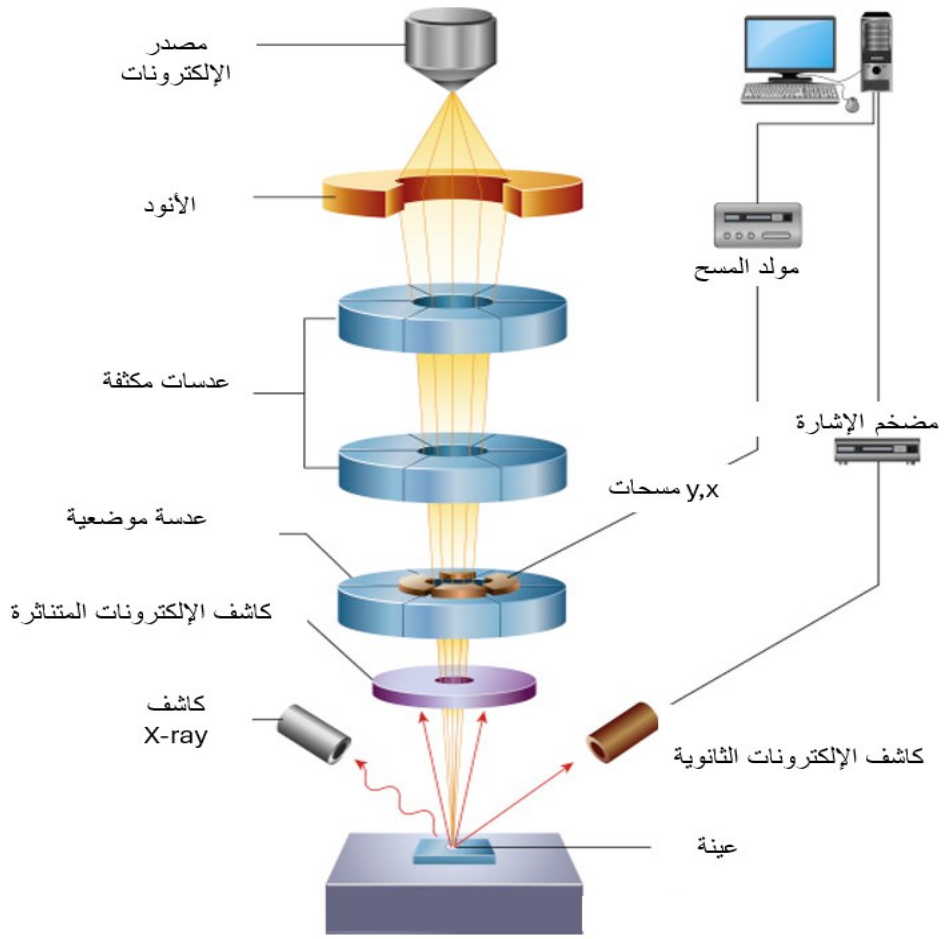
كجزء من دراستنا، تم استخدام حيود الأشعة السينية (XRD) باستخدام جهاز Miniflex 600 مع إشعاع Cu-kα بطول موجي يساوي 1.5418 Å، تم أخذ انعكاسات جهاز الحيود عند درجة حرارة الغرفة وتم تغيير قيمة 2θ من 20° إلى 80° [10].

2.1.3.2.III. المجهر الإلكتروني الماسح (SEM)

❖ **المبدأ**

المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) هو تقنية متقدمة تُستخدم لدراسة أسطح العينات بتفاصيل دقيقة عن طريق تفاعل حزمة من الإلكترونات مع المادة. تبدأ العملية بإطلاق حزمة من الإلكترونات عالية الطاقة من مصدر يسمى "مصدر الإلكترونات". تمر هذه الحزمة عبر سلسلة من عدسات كهرومغناطيسية التي تقوم بتركيز الحزمة وتقليص قطرها إلى حجم صغير جدًا يتراوح بين 1-10nm.

تسقط الحزمة المركزة مباشرة نحو سطح العينة، حيث تصطدم بالإلكترونات في الذرات الموجودة على السطح. مما يؤدي إلى انبعاث إلكترونات الثانوية (SE)، الإلكترونات المرتدة (BSE)، والأشعة السينية المنبعثة من العينة. يتم جمعها بواسطة كواشف متخصصة، حيث يقوم كل كاشف بالتقاط نوع معين من الإلكترونات أو الأشعة السينية. ثم تُحول إلى إشارات كهربائية تُرسل إلى نظام الكمبيوتر، الذي يعالجها لتوليد صورة عالية الدقة لسطح العينة[11].



الشكل (6.III): مخطط توضيحي لمجهر الإلكترون الماسح (SEM)[12].

III.2.3.2. الخصائص البصرية

III.2.3.2.1. التحليل الطيفي لامتصاص الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-vis)

تُعد تقنية التحليل الطيفي (UV-vis) وسيلة تحليلية تُستخدم لدراسة التفاعل بين المادة والإشعاع الكهرومغناطيسي، حيث يلاحظ امتصاص الطاقة الضوئية أو الإشعاع الكهرومغناطيسي، مما يؤدي إلى انتقال الإلكترونات إلى مستويات طاقة أعلى. يغطي نطاق الأشعة فوق البنفسجية والمرئية في الطيف الكهرومغناطيسي طاقة تتراوح بين 1.5 eV إلى 6.2، وهو ما يتوافق مع أطوال موجية بين 800nm و200. تُستخدم هذه التقنية على نطاق واسع لتحليل وتحديد التركيب الكيميائي والتراكيز في المحاليل، إضافة إلى دراسة الخصائص البصرية للمركبات والجسيمات النانوية[13].

❖ **المبدأ**

تعتمد مطيافية الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية والمرئية على انتقال الإلكترونات التكافؤية من الحالة الأساسية إلى حالة مثارة بعد امتصاص فوتون في نطاق الأشعة فوق البنفسجية والمرئية. عندما تواجه الإلكترونات موجة ضوئية بتردد يتوافق مع ترددتها الاهتزازية، فإنها تمتص طاقة الموجة الضوئية وتكتسب حركة اهتزازية. يتفاعل الإلكترون المهتز مع الإلكترونات المجاورة ويحول الاهتزاز إلى طاقة حرارية. وبالتالي، تشير مطيافية الامتصاص إلى قياس الضوء الممتص بواسطة مادة معينة بناءً على الطول كدالة لطول الموجي. كلما زاد عدد الجزيئات التي تمتص الضوء عند طول موجي معين، زاد امتصاص الضوء وارتفعت ذروة شدة الطيف الامتصاص.

يعمل هذا المطياف الضوئي وفقًا لمبدأ Beer-Lambert's الذي يشير على أنه في كل مرة يمر شعاع من الضوء أحادي اللون عبر محلول يحتوي على مادة ماصة، فإن معدل الانخفاض في شدة الإشعاع وكذلك سمك المحلول الماص يتناسب مع تركيز المحلول والإشعاع الساقط. يتم التعبير عن هذا القانون من خلال المعادلة (03) [14].

$$A = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right) = \varepsilon c l \qquad (03)$$

A: الامتصاصية.

I_0: شدة الضوء الساقط قبل مروره بالعينة.

I: شدة الضوء المار بعد مروره بالعينة.

ε: معامل الامتصاص المولي، ويعبّر عن قدرة المادة على امتصاص الضوء عند طول موجي معين، وتقاس بوحدة $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$.

c: التركيز المولي للمادة الممتصة

l : طول المسار الضوئي الذي يمر خلاله الضوء عبر العينة، ويقاس (cm)

III.3.2.3. الخصائص الكيميائية

III.3.2.3.1. مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتقنية تحويل فورييه (FTIR)

تقنية مطيافية الأشعة تحت الحمراء هي تقنية تحليلية سريعة وبسيطة وغير مدمرة، تُمكن من الحصول على توفير معلومات مهمة حول المجموعات الوظيفية في المركبات العضوية وغير العضوية. تظهر في الطيف ذروات مميزة لكل مجموعة وظيفية، ومن خلال دراسة مواضع وأشكال هذه الذروات، يمكن تحديد نوع المجموعات الوظيفية الموجودة في العينة. يُعتبر نطاق الأشعة تحت الحمراء الوسطى ($400\text{-}4000\ cm^{-1}$) من أكثر النطاقات شيوعًا في هذه التقنية [15].

❖ **المبدأ**

يعتمد مبدأ FTIR على تعريض العينة لأشعة تحت حمراء ذات شعاع فردي أو مزدوج. تكشف هذه الأشعة الممتصة عن ترددات الاهتزاز المميزة للروابط الكيميائية والمجموعات الوظيفية الكيميائية الموجودة في المادة. يتم توجيه حزمة الأشعة تحت الحمراء نحو مقياس التداخل مايكلسون الذي يقوم بتعديل كل طول موجي من الشعاع بتردد مختلف. في هذه العملية، يتم تقسيم الشعاع الضوئي الساقط إلى جزئين بواسطة فاصل. ينعكس هذان الجزءان على مرايا، إحداهما ثابتة والأخرى متحركة. عندما يعاد دمج الشعاعين مرة أخرى، تظهر تداخلات مدمرة أو بناءة تعتمد على موضع المرآة المتحركة. بعد ذلك، ينعكس الشعاع المعدل من المرآتين نحو العينة حيث تحدث الامتصاصات. ثم يصل الشعاع إلى الكاشف ليتم تحويله إلى إشارة كهربائية[16].

III.4.2.4. طريقة التحسين

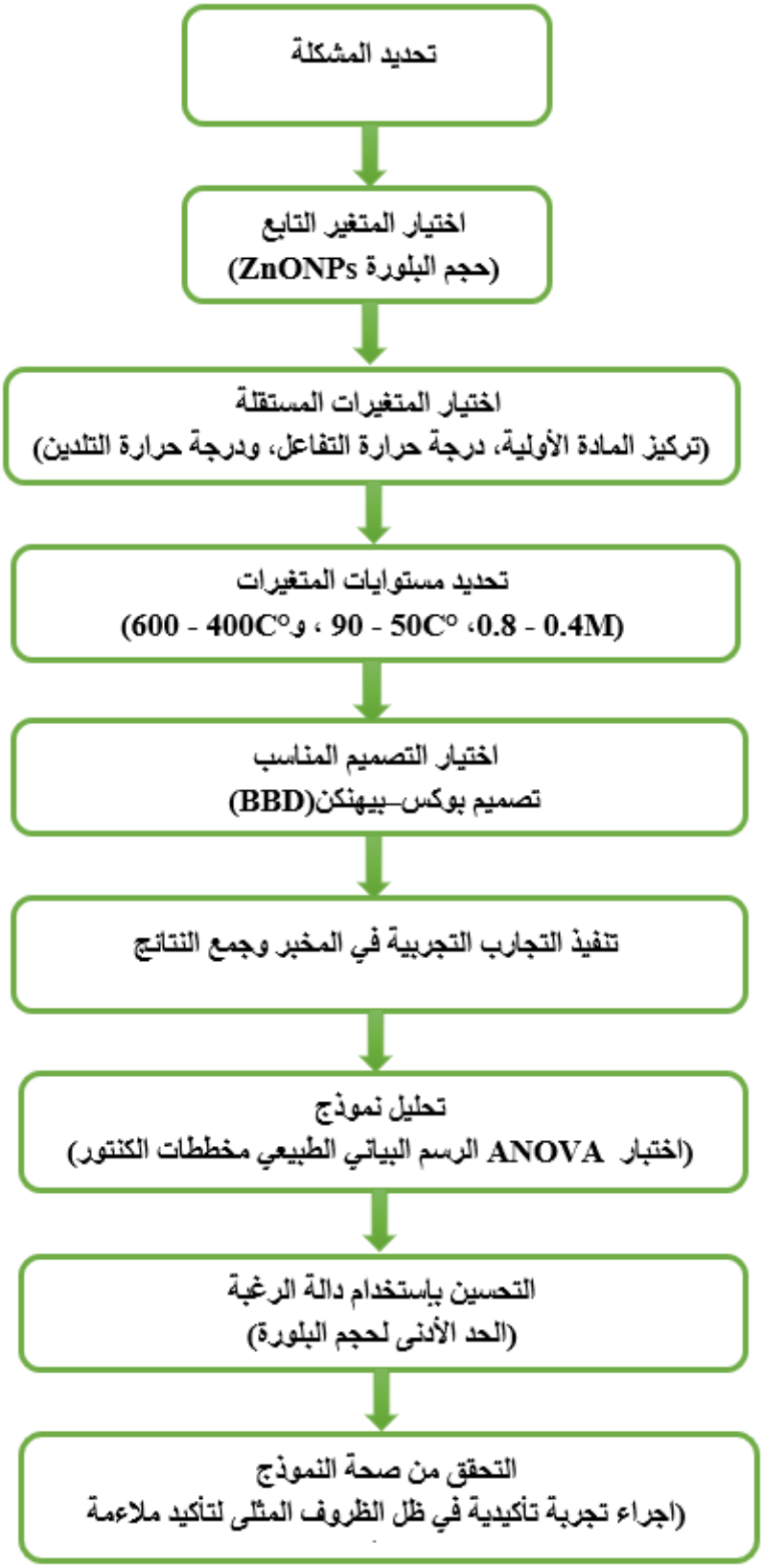
III.4.2.4.1. تصميم التجارب (DOE)

تصميم التجارب (DOE) هو طريقة منظمة ومخططة تُستخدم لدراسة العلاقة بين العوامل المختلفة (المتغيرات) التي تؤثر على النتائج (الاستجابات). يتم دراسة التأثير المشترك لهذه العوامل من خلال اختبار عدة عوامل على مستويات مختلفة مُدمجة في تجربة واحدة [17].

يتم إجراء الطريقة الكلاسيكية التي تُعرف باسم "عامل واحد في كل مرة (OFAT) " يتم تنفيذها عن طريق تعديل عامل واحد فقط مع إبقاء العوامل الأخرى ثابتة، مما يوضح فقط تأثير العوامل الفردية. ومع ذلك، هذه التقنية لا تصف بدقة التأثير المشترك للعوامل المختلفة. علاوة على ذلك، تتطلب عددًا كبيرًا من التجارب التي قد تكون مكلفة ومضيعة للوقت والموارد والجهود. يمكن تقليل هذه العيوب بكفاءة من خلال فهم التأثيرات المشتركة الناجمة عن تغيير عوامل مختلفة. لهذا السبب، يتم استخدام تصميم التجارب (DOE) لتحليل المشاكل المعقدة التي تحتوي على العديد من العوامل المؤثرة في نفس الوقت.

بدلاً من اختبار كل عامل بشكل فردي، في تصميم التجارب، يتم تعديل العديد من العوامل في وقت واحد لتقليل عدد الاختبارات مع إمكانية تحليل التفاعلات بين العوامل[18]. يتم ذلك باستخدام جداول الاختبار. يمكن أن تكون هذه الجداول إما مصفوفات عوامل كاملة (يتم اختبار جميع التركيبات) أو مصفوفات جزئية (جزء من إعداد اختبار كامل لتقليل عدد التجارب)[19].

الخطوات الرئيسية لإنشاء التصميم المستخدم في هذه الدراسة مبينة في الخطة التجريبية الموضحة في الشكل (7.III):



الشكل (7.III): مخطط عام لإجراء التجارب.

III.2.4.2. منهجية سطح الاستجابة (RSM)

تحليل الاستجابة السطحية (RSM) هو طريقة إحصائية ورياضية فعالة تقوم بنمذجة ودراسة العمليات التي تحتوي على عاملين أو أكثر من خلال دراسة تأثير هذه العوامل (المدخلات) وتفاعلاتها على استجابة واحدة أو أكثر (المخرجات). تهدف هذه الطريقة إلى تحقيق الظروف المثلى لمجموعة من المتغيرات المستقلة التي تعمل على تحسين الاستجابة والحصول على النتيجة المرغوبة بعدد أقل من التجارب[20].

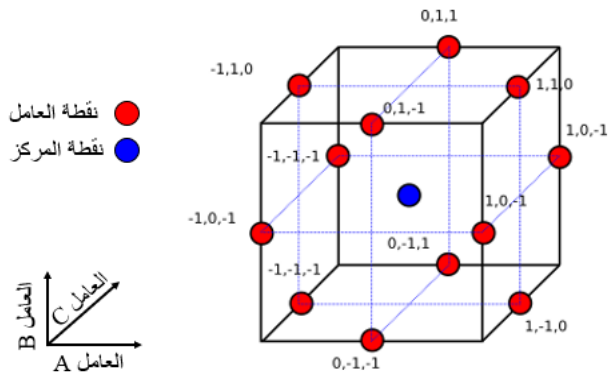
III.2.4.3. تصميم Box–Behnken (BBD)

يُعد تصميم Box–Behnken (BBD) أحد أكثر التصاميم الإحصائية استخدامًا ضمن إطار منهجية سطح الاستجابة (RSM)، ويهدف إلى تحديد العلاقات السببية بين العوامل المستقلة (المتغيرات) والاستجابات التجريبية (المتغير التابعة)، بغرض تحسين الظروف المثلى للتفاعل. طور هذا التصميم سنة 1960من قبل George E. P. Box و Donald Behnken.

ينتمي تصميم BBD إلى التصاميم من الدرجة الثانية (2D) التي تكون عادةً قابلة أو شبه قابلة للدوران، ويبنى على تصاميم عامليّة غير مكتملة بثلاثة مستويات. يعتمد هذا التصميم على ثلاث مستويات لكل متغير: منخفضة (-1)، ومتوسطة (0)، وعالية (+1).

يتميّز تصميم (BBD) بكون نقاط التجارب توزع في منتصف حواف المكعب التجريبي بالإضافة إلى النقطة المركزية، مما يسمح بتقدير النموذج التربيعي، وتحليل تأثيرالمشترك بين المتغيرات. في حالة وجود ثلاثة متغيرات مستقلة، يمكن تمثيل هذا التصميم هندسيا على شكل مكعب تتموضع نقاط التجربة فيه في منتصف حواف المكعب بالإضافة إلى النقطة المركزية كما هو موضح في الشكل(III. 8).

من مزايا تصميم BBD أنه لا يتطلب إجراء التجارب عند القيم القصوى للعوامل، الأمر الذي يجعله أكثر أمانا وكفاءة من حيث الوقت والتكلفة مقارنةً بتصاميم أخرى مثل التصميم المركب المركزي(CCD). ويمكن تطبيقه على عدد من المتغيرات يتراوح بين 3و21 متغير، حيث تُستخدم النقاط المركزية (0) لتقدير الحدود التربيعية وتحسين دقّة النموذج الإحصائي[21-23].



الشكل (III.8): تصميم Box–Behnken (BBD)[24].

4.4.2.III. النموذج الرياضي المقترح

النموذج الرياضي المقترح من خلال تصميم تصميم Box–Behnken (BBD) لثلاثة متغيرات هوعبارة عن معادلة تربيعية يمكن استخدامها للتنبؤ بالاستجابة المثالية المرغوبة، يعتمد هذا النموذج على تحليل التأثيرات المتغيرات المستقلة والتفاعلات بينها، مما يساعد على فهم كيف تؤثر التغيرات في هذه العوامل على الاستجابة النهائية. والتي يعبر عنها في المعادلة (04) كما يلي :

$$Y = \alpha_0 + \alpha_A A + \alpha_B B + \alpha_C C + \alpha_{AB} AB + \alpha_{AC} AC + \alpha_{BC} BC + \alpha_{AA} A^2 + \alpha_{BB} B^2 + \alpha_{CC} C^2 + \delta \quad (04)$$

Y: المتغير التابع

α_0 : الحد الثابت

$(\alpha_A, \alpha_B, \alpha_C)$: المعاملات الخطية

$(\alpha_{AB}, \alpha_{AC}, \alpha_{BC})$: معاملات التفاعل

$(\alpha_{AA}, \alpha_{BB}, \alpha_{CC})$: المعاملات التربيعية

(A, B, C): المتغيرات المستقلة (العوامل)، δ: حد الخطأ[20, 25].

5.4.2.III. تحسين حجم جسيمات النانوية لتصنيع الحيوي لـ ZnO NPs

1.5.4.2.III. اختيار المتغيرات

من أجل تحسين عملية التصنيع الحيوي والتحكم في حجم الجسيمات اكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs)، تم التركيز على دراسة االمتغيرات الرئيسية التي تؤثر على عملية التصنيع الحيوي. من بين هذه المتغيرات درجة حرارة التفاعل، تركيز المادة الأولية، كما وُجد أن حجم جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) يتغير بشكل كبير حسب درجة حرارة التلدين. بناءً على ذلك، تم اختيار هذه المتغيرات الثلاثة للدراسة.

تم اختيار المستويات المناسبة للمتغيرات المدروسة بناءً على الدراسات السابقة، وقد تم اختيار وتحديد نطاق درجة حرارة التلدين بين 400 °C و600، حيث يُعرف أن هذا النطاق ينتج جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) نقية جدًا وخالية من الشوائب[5, 7, 8]. وقد تم اختيار هاتين الدرجتين كمستويين منخفض (-1) وعالي (+1) لعامل درجة حرارة التلدين. بالإضافة إلى ذلك، وفقًا للدراسات السابقة، يتطلب التصنيع الحيوي لجسيمات أكسيد المعادن النانوية باستخدام مستخلصات نباتية درجة حرارة تفاعل ما بين 25 °C و100[26]. تم اختيار تركيز أسيتات الزنك، والذي يتراوح بين 0.04 M و0.08 ليكون مناسبًا لحجم المستخلصات النباتية المستخدمة في عملية التصنيع الحيوي[9, 27]. يظهر الجدول (2.III) المستويات المشفرة والحقيقية لكل متغير مستقل.

الجدول (2.III): المستويات التجريبية والمشفرة للعوامل المدروسة.

عوامل	رمز	المستويات		
		-1	0	+1
ZA-C (M)	A	0.04	0.06	0.08
REA-T (°C)	B	50	70	90
AN-T (°C)	C	400	450	500

يتم حساب مجموع التجارب المطلوبة باستخدام المعادلة التالية (05) :

$$N = 2k(k-1) + N_c \qquad (05)$$

N: تمثل العدد الإجمالي للتجارب.

K: عدد المتغيرات المستقلة (وهي ثلاثة متغيرات هذه الحالة).

Nc: عدد النسخ المكررة في مركز مساحة التصميم (المحدد بـ 05 تجارب في هذه الحالة).

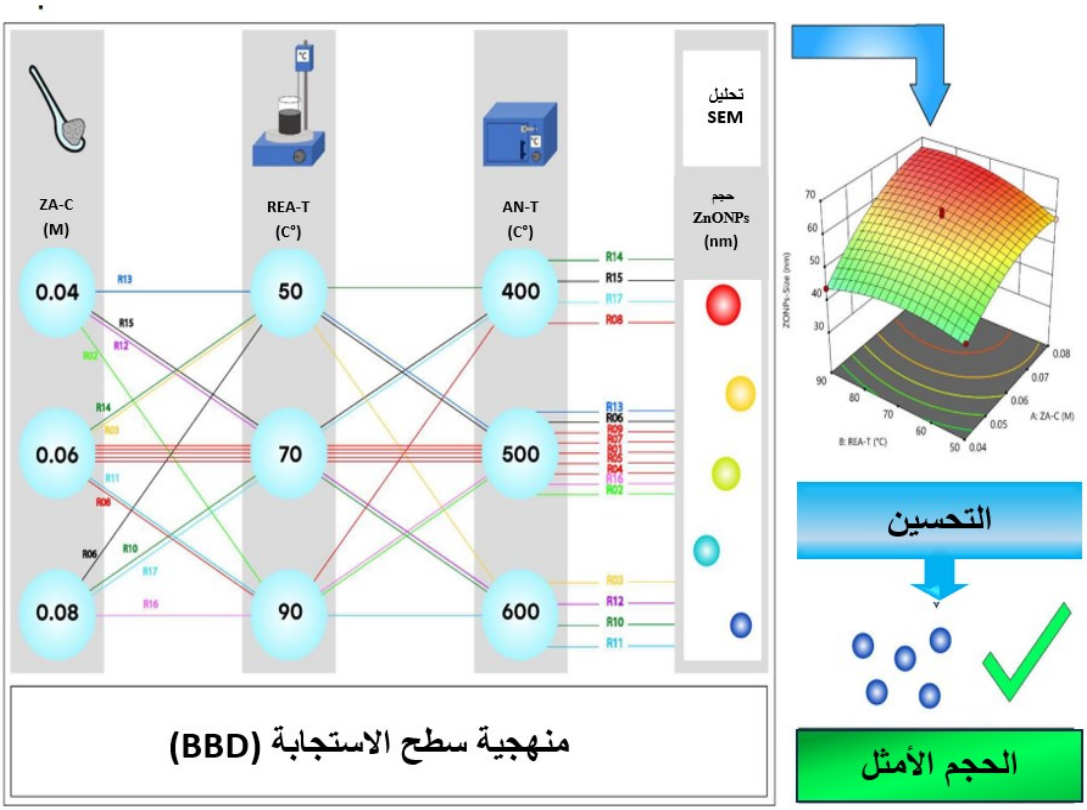
للحصـول على حسـابات دقيقة للأخطاء، وتقدير معقول لنقص الملاءمة في النموذج، فإن العدد الموصـى به من التجارب المركزية لثلاثة متغيرات هو ثلاثة فما فوق [28]. وبالتالي، في هذه الدراسـة، مع Nc = 5 و k = 3، فإن العدد الإجمالي للتجارب المطلوبة هو 17. وفقًا للمعادلة (05) والجدول (3.III) يوضـح عدد التجارب الفعلية وقيمها المشـفرة، حيث أُجريت التجارب بترتيب عشوائي لتجنب (لتفادي) التحيز المنهجي.

الجدول (3.III): خطة التصميم التجريبي للعوامل الثلاثة مع الاستجابات الفعلية والمتوقعة.

تجارب	العوامل المشفرة			حجم ZnO NPs (nm)	
	A (ZA-C)	B (REA-T)	C (AN-T)	تجربية	متوقعة
1	0	0	0	63	62.1
2	-1	1	0	44	43.87
3	0	-1	1	60	60.5
4	0	0	0	64	62.1
5	0	0	0	62.5	62.1
6	1	-1	0	58	58.12
7	0	0	0	61	62.1
8	0	1	-1	50	49.5
9	0	0	0	60	62.1
10	1	0	1	66	65.37
11	0	1	1	62	61.75
12	-1	0	1	54	54.37
13	-1	-1	0	46	45.12
14	0	-1	-1	43	43.25
15	-1	0	-1	32	32.62
16	1	1	0	66	66.87
17	1	0	-1	58	57.62

5.4.2.III. تحليل البيانات

تم استخدام برنامج Minitab (الإصدار 19) لبناء التصميم التجريبي والتحقيق في البيانات المجمعة، بما في ذلك إنشاء تقارير الإحصائية و الرسوم البيانية المتنوعة. كان للبرنامج دور فعال في دراسة تأثير المتغيرات المختارة من خلال جدول ANOVA ، وتقييم مدى دقة النموذج وتوافقه. كما تم استخدام برنامج Design Expert (الإصدار 13) لإنشاء الرسوم البيانية الثنائية (2D) والثلاثية الأبعاد (3D)، وإجراء عمليات التحسين العددي، وإعداد مخططات التحسين، بما يساهم في تحقيق الهدف المرغوب في هذه الدراسة.



الشكل(9.III): تمثيل تخطيطي لتصميم BBD المستخدم لدراسة تأثير المتغيرات على حجم جسيمات ZnO NPs.

3.III. الفعالية البيولوجية

1.3.III. الفعالية الكيميائية المضادة للأكسدة

إن النشاط المضاد للأكسدة لمادة ما يرتبط بقدرتها على تثبيط الجذور الحرة في جسم الإنسان. وفي الوقت الحالي، يهتم العديد من الباحثين بتصنيع العديد من الجسيمات النانوية نظرًا لخصائصها وقدرتها الكبيرة على تثبيط الجذور الحرة.

في هذه الدراسة، تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة لعينات ZnO NPs المصنعة باستخدام مستخلص نباتي بظروف مختلفة باستخدام اربع طرق مختلفة: السعة الكلية المضادة للأكسدة (CAT)، وقوة اختزال أيونات الحديد (FRAP) واختبار DPPH و ABTS للجذور الحرة. تم إجراء كل اختبار ثلاث مرات، وتم حساب النتائج بناءً على متوسط ثلاثة اختبارات.

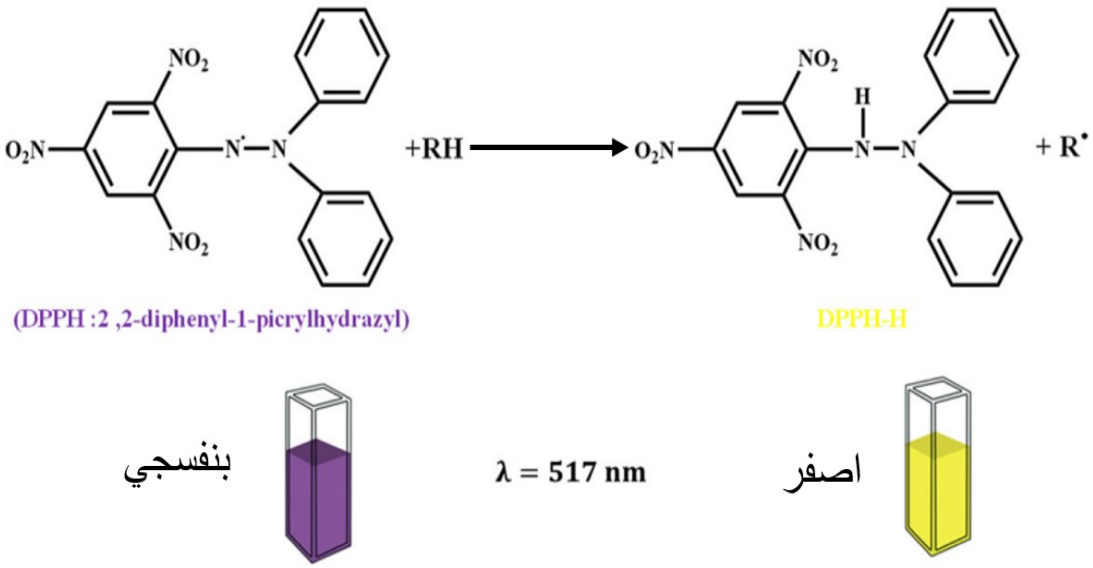
III.1.1.3. اختبار تثبيط الجذر الحر DPPH•

يُعد جذر DPPH• (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) مادة صلبة ذات لون بنفسجي مسود، يتميز باستقراره لعدة أيام، ويمتلك امتصاص عند طول موجي قدره 517nm. ويُستخدم هذا الإختبار الذي إقترحه BLOIS عام 1958وتم تطويره لاحقا ، لتقييم الفعالية المضادة للجذور الحرة، ويُعد من أكثر الاختبارات شيوعًا في هذا المجال.

هذا الاختبار يعتمد على تثبيط الجذر الحر DPPH• وذلك اعتمادا على قابلية إعطاء المستخلصات (مضادات الأكسدة) لذرة هيدروجين، حيث يمكن تتبع عملية إرجاع DPPH• لونيا باستعمال جهاز الطيف اللوني وذلك بقياس مقدار الانخفاض في الامتصاصية، هذا الانخفاض في الامتصاصية يمكننا من معرفة قدرة وكفاءة المستخلصات من تثبيط الجذر بعد مدة زمنية قدرها 30 دقيقة في وجود المستخلص المضاد للأكسدة. وتحدد القدرة المضادة للأكسدة بتحديد معامل جديد هو IC_{50}[29].

يعرف مقدار IC_{50}على انه تركيز المستخلص (مضاد الأكسدة) اللازم لتثبيط 50%من جذر DPPH• [30].

وفي ما يلي الشكل (III. 10) الذي يوضح آلية تثبيط العامل المضاد لأكسدة جذر DPPH•.



الشكل(10.III): الية تثبيط العامل المضاد للاكسدة لجذر DPPH• [31].

❖ **طريقة العمل:**

تم تحضير محاليل مخففة بتراكيز مختلفة من كل عينة، حيث تم أخذ 1 ml من كل تركيز وإضافة 1 ml من محلول DPPH• المذاب في الميثانول(0.1 M). تم استخدام جهاز الموجات فوق الصوتية لتفريق المزيج ثم يترك المزيج في الظلام لمدة 30 دقيقة لتعزيز التفاعل السطحي بين عينات ZnO NPs ومحلول DPPH• بعد ذلك، تم تسجيل القراءات عند 517 nm باستخدام جهاز Vis-UV ، كما تم تطبيق نفس الشروط على العينة الشاهد كما هو الحال مع العينات[32].

نجري نفس العملية على حمض الاسكوربيك وذلك قصد مقارنة فعالية العينات بالمركبات المضادة للجذور الحرة.

وتحسب نسبة التثبيط المئوية لمختلف التراكيز للعينات وفق العلاقة التالية:

$$I\% = \frac{At_0 - At_1}{At_0} \times 100 \qquad (06)$$

I%: نسبة تثبيط العامل المضاد للأكسدة لجذر DPPH•.

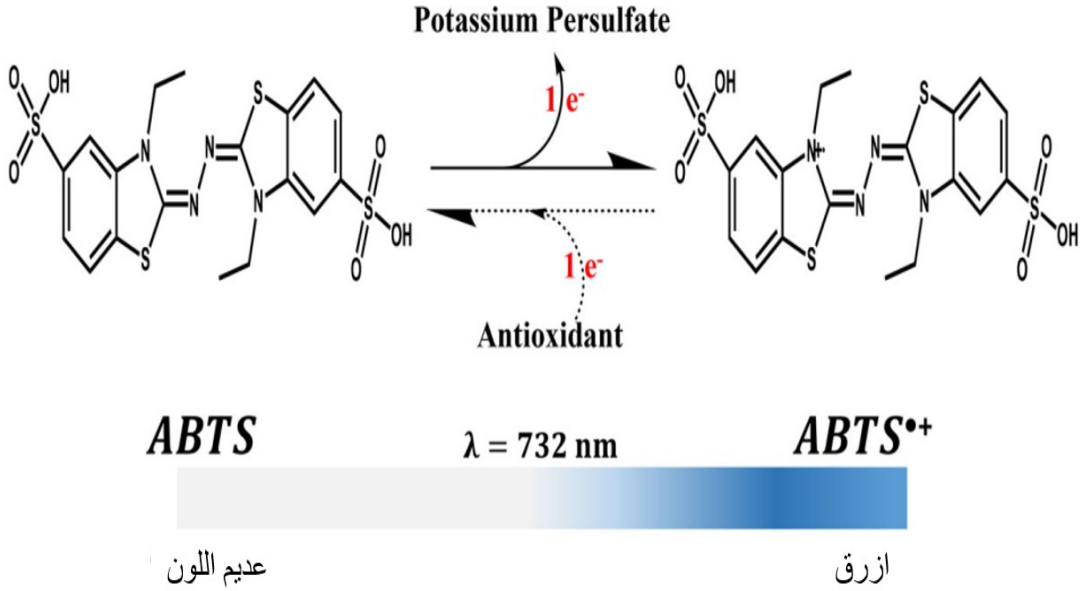
At_0: الامتصاصية الضوئية للجذر الحر DPPH• في غياب العينات (ZnO NPs).

At_1: الامتصاصية الضوئية للخليط (الجذر DPPH• +العينات (ZnOPNs)) بعد مرور 30 دقيقة.

تم قياس قيم $IC_{50\%}$ باستخدام منحنى التثبيط % لكل عينة.

2.1.3.III. اختبار ABTS

يعتمد اختبار ABTS على قياس قدرة المركبات المضادة للأكسدة على إزاحة الجذر الكاتيوني $ABTS^{+\bullet}$، والذي يتم تشكيله من خلال أكسدة مركب ABTS بواسطة فوق كبريتات البوتاسيوم ($K_2S_2O_8$) أو عوامل مؤكسدة أخرى مثل ثاني أكسيد المنغنيز(MnO_2)، يظهر الجذر المؤكسد بلون أزرق مخضر ناتج عن فقدان إلكترون من ذرة النيتروجين في ABTS. عند إضافة مضاد أكسدة مثل Trolox(أو مضادات أخرى للاكسدة قادرة على منح الهيدروجين)، يتم منح إلكترون أو ذرة هيدروجين للجذر $ABTS^{+\bullet}$، مما يؤدي إلى اختزاله و إختفاء اللون في المحلول[34 ,33]. وهذه الفعالية الكيميائية المضادة للأكسدة يتم تقديرها كميا بواسطة جهاز المطيافية الضوئية عند طول موجة 734 nm، حيث يؤخذ حمض الاسكوربيك كمنحى قياسي مرجعي[35].



الشكل(11.III): الية تثبيط العامل المضاد للاكسدة لجذر ABTS [31].

إعتمدنا من خلال هذا الإختبار على إجراء الخطوات التالية:

❖ **تحضير محلول $ABTS^{+\bullet}$:**

- 7 mM من محلول ABTS.
- 2.45 mM فوق سولفات البوتاسيوم (K_2SO_8).
- ماء مقطر.

يترك المزيج في الظلام لمدة من (16 - 12) ساعة، ثم نقوم بتمديد محلول $ABTS^{\bullet+}$ بالميثانول إلى غاية الوصول إلى قيمة الامتصاصية (0.76 ± 0.01) عند طول موجي 734 nm.

❖ **طريقة العمل**

تم تحضير محاليل مخففة بتراكيز مختلفة من كل عينة، حيث تم أخذ 50 µl من كل تركيز وإضافة 950 µl من محلول $ABTS^{\bullet+}$ في انابيب اختبار، تم تعريض المزيج لجهاز الموجات فوق الصوتية ثم يترك في الظلام لمدة تتراوح بين 10 الى 30 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة 30° C، وذلك لتعزيز التفاعل السطحي بين جسيمات ZnO NPs ومحلول $ABTS^{\bullet+}$. بعد ذلك نقوم بقراءة شدة الامتصاصية الضوئية عند طول موجي 734 nm بواسطة جهاز المطيافية الضوئية [36].

نجري نفس العملية على حمض الاسكوربيك وذلك قصد مقارنة فعالية العينات بالمركبات المضادة للجذور الحرة .

وتقاس نسبة التثبيط (I%) لمختلف التراكيز للعينات وفق العلاقة التالية:

$$I\% = \frac{At_0 - At_1}{At_0} \times 100 \qquad (07)$$

I%: نسبة تثبيط العامل المضاد للأكسدة لجذر ABTS .

At_0: الامتصاصية الضوئية للجذر الحر ABTS في غياب العينات (ZnO PNs) (الشاهد).

At_1: الامتصاصية الضوئية للخليط (الجذر ABTS + العينات (ZnO PNs).

تم قياس قيم $IC_{50\%}$ باستخدام منحنى التثبيط % لكل عينة.

3.1.3.III. إجمالي النشاط المضاد للأكسدة(TAC)

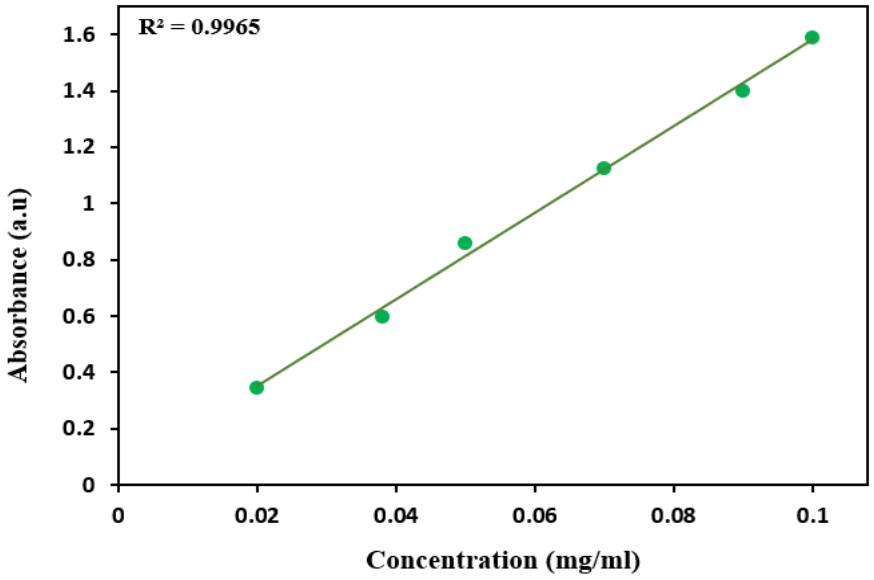
تم تقييم السعة الإجمالية لمضادات الأكسدة (TAC) للعينات باستخدام طريقة الفوسفوموليبدات (phosphomolybdenum) وفقًا لـYazdanparast و Ardestani تُعد هذه الطريقة مباشرة لقياس القدرة الاختزالية لمضادات الأكسدة غير الإنزيمية، حيث تعتمد على اختزال الموليبدينوم (Mo (VI)) في شكل موليبدات (MoO_4^{2-}) إلى أيونات الموليبدينوم (MoO_2^{+}) (Mo (V)) بوجود مضاد للأكسدة، مما يؤدي إلى تكوين معقد أخضر للفوسفات Mo (V) في وسط حمضي [37].

❖ **تحضير محلول TAC:**

- فوسفات الصوديوم (28mM).
- موليبدات الأمونيوم (4 mM).
- حمض الكبريتيك (0.6M).

❖ **المنحنى القياسي لحمض الأسكوربيك**

نقوم بتحضير عدة تراكيز مخففة من حمض الاسكوربيك، ناخذ من كل تركيز 0.2 ml ونضيف له 2 ml من الكاشف ونتركه لمدة ساعة في حمام مائي درجة حرارته 95 °C فنتحصل على اللون الأخضر، نتركها تبرد ثم تقرأ الامتصاصية عند طول موجي λ =695nm .



الشكل(12.III): المنحنى القياسي لحمض الأسكوربيك.

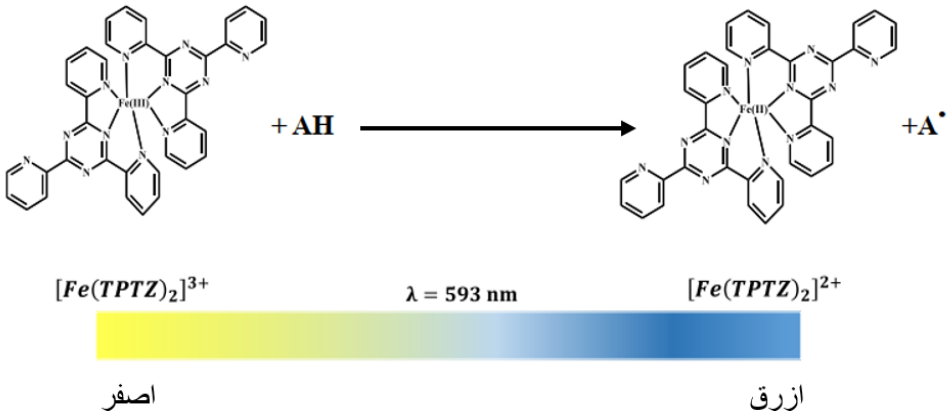
❖ **طريقة العمل**

نحضر من كل عينة تركيز قدره 0.4 mg/ml، و نعاملها بنفس الطريقة التي عاملنا بها حمض الأسكوربيك.

تم التعبير عن نتائج TAC بوحدة mg مكافئ حمض الأسكوربيك لكل غرام من الجسيمات النانوية ZnO NPs (mg AAE/g NPs).

4.1.3.III. إجمالي النشاط المضاد للأكسدة(FRAP)

تم تحديد القدرة الاختزالية لأيونات الحديديك باستخدام طريقة القدرة المضادة للأكسدة المختزلة للحديديك (FRAP) التي وصفها Benzie وStrain [38]. تعتمد هذه الطريقة على اختزال أيونات الحديد الثلاثي (Fe^{3+}) إلى أيونات الحديد الثنائي (Fe^{2+})، يتم الكشف عن التفاعل من خلال التحول من اللون الأصفر لأيونات الحديد الثلاثي إلى اللون الأزرق لأيونات الحديد الثنائي. يشير الارتفاع في امتصاص الأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Vis) إلى زيادة القدرة الاختزالية للعينات المختبرة.



الشكل(13.III): اختبار تفاعل FRAP[39].

❖ **تحضير محلولFRAP**

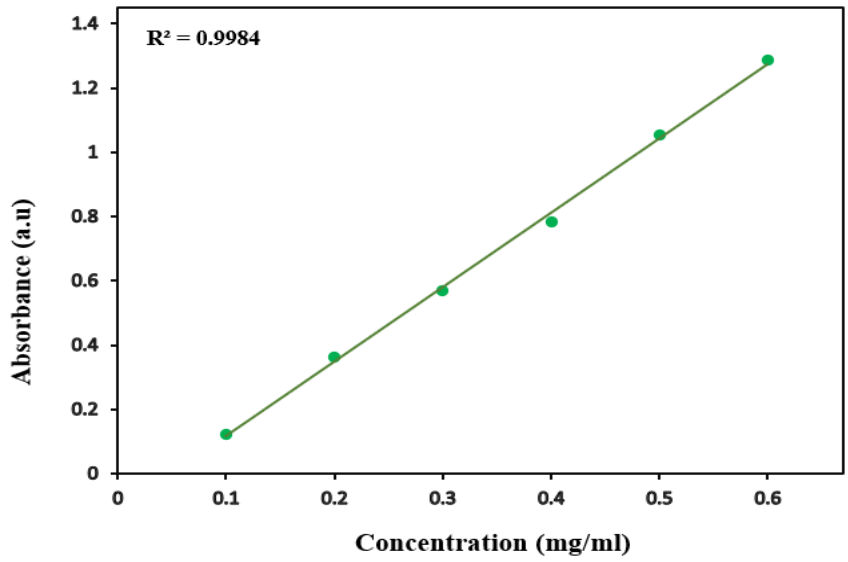
تم تحضير كاشف FRAP من ثلاثة محاليل مختلفة:

- محلول منظم اسيتات (pH= 3.6 , 3M)
- محلول TPTZ (يُذاب 0.0312 g من مادة TPTZ في 10ml من حمض HCl بتركيز 40 mM).
- محلول كلوريد الحديد الثلاثي($FeCl_3$) ذو التركيز 20mM.

نأخذ 25ml من محلول منظم الأسيتات، و 2.5ml من محلولTPTZ، و 2.5ml من محلول كلوريد الحديد الثلاثي، فنتحصل على محلولFRAP [38].

❖ **منحنى القياسي لكبريتات الحديد**

نقوم بتحضيرعدة تراكيز مخففة من كبريتات الحديد، نأخذ من كل تركيزL 30 µ ونضيف لهL 970 µ من الكاشف ونتركه لمدة 30 دقيقة عند 37 °C ثم تقرا الامتصاصية عند طول موجي λ =593nm.



الشكل(14.III): منحنى القياسي لكبريتات الحديد.

❖ **طريقة العمل**

نحضر من كل عينة تركيز قدره 0.8 mg/ml، و نعاملها بنفس الطريقة التي عاملنا بها المنحنى القياسي.

III.2.3. الأنشطة المضادة للبكتيريا

III.2.3.1. المواد البيولوجية

للتحقق من النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات أكسيد الزنك النانوية، استخدمنا سلالتين مرجعيتين من البكتيريا بما في سلالة إيجابية الغرام *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)، وسلالة سالبية الغرام *Escherichia coli* (ATCC 25922) تم الحصول على السلالات البكتيرية من معهد باستور بالجزائر العاصمة، الجزائر. تم استخدام المضاد الحيوي الجونتاميسين Gentamicin كعنصر تحكم إيجابي لتقييم مرجعية البكتيريا [40].

III.2.3.2. طريقة انتشار بئر الآجار

تُعدّ طريقة انتشار بئر الآجار إحدى الطرق الشائعة لتقييم الفعالية المضادّة للميكروبات للمستخلصات النباتية أو الكائنات الدقيقة. وفي هذه الدراسة، تم تطبيق هذه الطريقة لتقييم الفعالية المضادّة للميكروبات للمستخلص النانوي لجسيمات ZnO NPsمع بعض التعديلات الطفيفة وفقًا للإجراءات الموصوفة في المراجع التالية [41-44].

❖ **طريقة العمل**

- **تحضير العينات النانوية للإختبار النشاط المضاد للبكتيريا**

تم تحضير محلول من كل عينة عن طريق تشتيت 20mg من جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) في حجم 1 mL من ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO) المستخدم كمذيب. تمّ إجراء دراسة الأنشطة المضادّة للبكتيريا ضدّ السلالات المرجعية. وفي هذا العمل، تمّ اعتماد على طريقة انتشار البئر على الآجار(Well Diffusion Method (WD لتقييم النشاط المضاد للبكتيريا.

- **تحضير وسط الزرع**

قمنا بإذابة الوسط المغذي Mueller Hinton في حمام مائي 100 C° ثم وضع في علب بيتري معقمة حتى يتغطى سطح العلبة السفلي بالوسط المغذي و نتركها حتى تتصلب تماما.

- **زراعة البكتيريا**

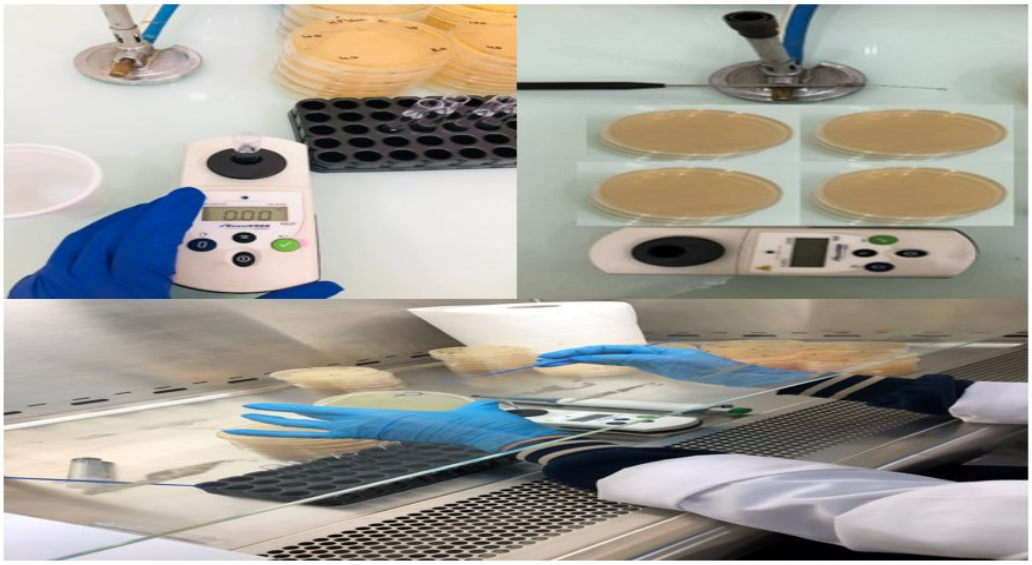
نأخذ مستعمرة من كل سلالة بكتيرية بواسطة ماصة باستور معقمة، ونضعها في أنابيب اختبار معقمة تحتوي على ماء فيزيولوجي بحجم 3ml ونقوم برجها جيدا حتى نحصل على معلق بكتيري، ثم يتم حساب تركيز المعلق البكتيري عن طريق جهاز قياس كثافة العكارة DENSICHEK® لضمان تساوي تركيز خلايا البكتيريا على جميع اسطح علب بتري بما يوافق McFarland Standard No. 0.5 (1.5 x 10^8 CFU/ml)، ومن ثم بواسطة ماسح قطني نقوم بغمسه داخل المعلق البكتيري ومسحه على سطح علب بيتري التي تحتوي على الوسط المغذيMueller Hinton agar على شكل خطوط متلاصقة، مع تدوير الطبق بزاوية 60° في كل مرة بستعمال تقنية الاوجه حتى العودة الى الربع الاول.

- **اضافة العينات النانوية**

تم حفره الاجار المطعم بالبكتيريا بإستخدام ماصة مخروطية الشكل كثاقب لكل حفرة بقطر 6 mm. ثم تُعبأ التجاويف الناتجة بالمحلول النانوي المحضرسابقا (حوالي 50 µl لكل تجويف).

- **اضافة الشاهد و الحضن**

يتم وضع الشاهد السلبي (DMSO) وأقراص المضاد الحيوي (Gentamicin) 30 µg كشاهد إيجابي وتوضع جميع الاطباق في الحاضنة لمدة 24 ساعة تحت درجة حرارة 37 °C . يشير الفعل المثبط إلى تكوين منطقة تثبيط حول الآبار، و يتم قراءة النتائج عن طريق قياس أقطار مناطق التثبيط. حيث يعتبر المستحضر فعالًا إذا كان قطر منطقة التثبيط أكبر من 6 mm [45].



الشكل(15.III): صور توضح الخطوات التجريبية لإختبار الأنشطة المضادة للبكتيريا بطريقة انتشار البئر

قائمة مراجع الفصل الثالث

[1] C. Warner John, S. Cannon Amy, and M. Dye Kevin, "Environment and health: new answers, new questions," Environ Impact Assess Rev, vol. 24, pp. 775-99, 2004.

[2] C. L. Keat, A. Aziz, A. M. Eid, and N. A. Elmarzugi, "Biosynthesis of nanoparticles and silver nanoparticles," Bioresources and Bioprocessing, vol. 2, pp. 1-11, 2015.

[3] M. Imran Din and A. Rani, "Recent advances in the synthesis and stabilization of nickel and nickel oxide nanoparticles: a green adeptness," International journal of analytical chemistry, vol. 2016, no. 1, p. 3512145, 2016.

[4] N. T. Thanh, N. Maclean, and S. Mahiddine, "Mechanisms of nucleation and growth of nanoparticles in solution," Chemical reviews, vol. 114, no. 15, pp. 7610-7630, 2014.

[5] A. Bouafia and S. E. Laouini, "Green synthesis of iron oxide nanoparticles by aqueous leaves extract of Mentha Pulegium L.: Effect of ferric chloride concentration on the type of product," Materials Letters, vol. 265, p. 127364, 2020.

[6] S. Chatterjee, R. Jaiganesh, S. Rajeshkumar, J. Ramamurthy, and R. Shanmugam, "Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using chamomile and green tea extracts and evaluation of their anti-inflammatory and antioxidant activity: an in vitro study," Cureus, vol. 15, no. 9, 2023.

[7] F. Thema, P. Beukes, A. Gurib-Fakim, and M. Maaza, "Green synthesis of Monteponite CdO nanoparticles by Agathosma betulina natural extract," Journal of Alloys and Compounds, vol. 646, pp. 1043-1048, 2015.

[8] A. T. Khalil, M. Ovais, I. Ullah, M. Ali, Z. K. Shinwari, and M. Maaza, "Biosynthesis of iron oxide (Fe2O3) nanoparticles via aqueous extracts of Sageretia thea (Osbeck.) and their pharmacognostic properties," Green Chemistry Letters and Reviews, vol. 10, no. 4, pp. 186-201, 2017.

[9] J. A. A. Abdullah, L. S. Eddine, B. Abderrhmane, M. Alonso-González, A. Guerrero, and A. Romero, "Green synthesis and characterization of iron oxide nanoparticles by pheonix dactylifera leaf extract and evaluation of their antioxidant activity," Sustainable Chemistry and Pharmacy, vol. 17, p. 100280, 2020.

[10] F. Serna, J. Lagneau, and J.-M. Carpentier, "La diffraction des rayons X: une technique puissante pour résoudre certains problèmes industriels et technologiques," Chim. Nouv, pp. 1-12, 2014.

[11] Q. Luo, "Electron microscopy and spectroscopy in the analysis of friction and wear mechanisms," Lubricants, vol. 6, no. 3, p. 58, 2018.

[12] B. J. Inkson, "Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization," in Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods: Elsevier, 2016, pp. 17-43.

[13] G. George, R. Wilson, and J. Joy, "Ultraviolet spectroscopy: a facile approach for the characterization of nanomaterials," in Spectroscopic methods for nanomaterials characterization: Elsevier, 2017, pp. 55-72.

[14] W. Mäntele and E. Deniz, "UV–VIS absorption spectroscopy: Lambert-Beer reloaded," vol. 173, ed: Elsevier, 2017, pp. 965-968.

[15] L. de Viguerie, "Propriétés physico-chimiques et caractérisation des matériaux du ‘sfumato'," Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2009.

[16] A. GUERRAM, "Synthèse verte et caractérisation des nanoparticules de ZnO à l’aide d’extrait des feuilles de Phoenix dactylifera L et leur applications," Faculté des Sciences et de la technologie, 2022.

[17] M. Khanahmadi, R. Ghaffarzadegan, F. Khalighi-Sigaroodi, H. Naghdi Badi, A. Mehrafarin, and R. Hajiaghaee, "Optimization of the glycyrrhizic acid extraction from licorice by response surface methodology," Iran. J. Chem. Chem. Eng. Research Article Vol, vol. 37, no. 1, 2018.

[18] M. Goleij and H. Fakhraee, "Response Surface Methodology Optimization of Cobalt (II) and Lead (II) Removal from Aqueous Solution Using MWCNT-Fe 3 O4 Nanocomposite," Iran. J. Chem. Chem. Eng.(IJCCE), 2017.

[19] Y. Nuapia, E. Cukrowska, H. Tutu, and L. Chimuka, "Statistical comparison of two modeling methods on pressurized hot water extraction of vitamin C and phenolic compounds from Moringa oleifera leaves," South African Journal of Botany, vol. 129, pp. 9-16, 2020.

[20] S. Bahrebar, "Climatic Reliability of Electronics: Prediction of PCB Failure under Humidity using Predictive Analytics," 2022.

[21] N. Szpisják-Gulyás, A. N. Al-Tayawi, Z. H. Horváth, Z. László, S. Kertész, and C. Hodúr, "Methods for experimental design, central composite design and the Box–Behnken design, to optimise operational parameters: A review," Acta Alimentaria, vol. 52, no. 4, pp. 521-537, 2023.

[22] G. E. Box and D. W. Behnken, "Some new three level designs for the study of quantitative variables," Technometrics, vol. 2, no. 4, pp. 455-475, 1960.

[23] I. Veza, M. Spraggon, I. R. Fattah, and M. Idris, "Response surface methodology (RSM) for optimizing engine performance and emissions fueled with biofuel: Review of RSM for sustainability energy transition," Results in Engineering, vol. 18, p. 101213, 2023.

[24] S. J. M. Breig and K. J. K. Luti, "Response surface methodology: A review on its applications and challenges in microbial cultures," Materials Today: Proceedings, vol. 42, pp. 2277-2284, 2021.

[25] P. Mondal and M. K. Purkait, "Green synthesized iron nanoparticles supported on pH responsive polymeric membrane for nitrobenzene reduction and fluoride rejection study: optimization approach," Journal of Cleaner Production, vol. 170, pp. 1111-1123, 2018.

[26] J. K. Patra and K.-H. Baek, "Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques," Journal of Nanomaterials, vol. 2014, no. 1, p. 417305, 2014.

[27] H. S. Dehsari, A. H. Ribeiro, B. Ersöz, W. Tremel, G. Jakob, and K. Asadi, "Effect of precursor concentration on size evolution of iron oxide nanoparticles," CrystEngComm, vol. 19, no. 44, pp. 6694-6702, 2017.

[28] G. E. Box and J. S. Hunter, "Multi-factor experimental designs for exploring response surfaces," The Annals of Mathematical Statistics, pp. 195-241, 1957.

[29] ر. ع. الكريم, "المساهمة في دراسة الفاعلية المضادة للأكسدة لمستخلصات بروبوليس ، جنوب الجزائر بالطرق الكميائية والكهرو كميائية ", Université de Ouargla-Kasdi Merbah, 2010.

[30] مصطفى, "دراسة فيتوكيميائية للبيبيدات والفينولات في بعض أنواع نوى التمر المحلي and بوقوادة," Université de Ouargla-Kasdi Merbah, 2008.

[31] M. L. Ben Amor, S. Zeghdi, S. E. Laouini, A. Bouafia, and S. Meneceur, "pH reaction effect on biosynthesis of CuO/Cu2O nanoparticles by Moringa oleifera leaves extracts for antioxidant activities," Inorganic and Nano-Metal Chemistry, vol. 53, no. 4, pp. 437-447, 2023.

[32] S. Bhakya, S. Muthukrishnan, M. Sukumaran, and M. Muthukumar, "Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their antioxidant and antibacterial activity," Applied Nanoscience, vol. 6, pp. 755-766, 2016.

[33] K. Thaipong, U. Boonprakob, K. Crosby, L. Cisneros-Zevallos, and D. H. Byrne, "Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant

activity from guava fruit extracts," Journal of food composition and analysis, vol. 19, no. 6-7, pp. 669-675, 2006.

[34] F. Marc, A. Davin, L. Deglène-Benbrahim, C. Ferrand, M. Baccaunaud, and P. Fritsch, "Studies of several analytical methods for antioxidant potential evaluation in food," Medecine Sciences: M/S, vol. 20, no. 4, pp. 458-463, 2004.

[35] O. O. Igbinosa et al., "Polyphenolic contents and antioxidant potential of stem bark extracts from Jatropha curcas (Linn)," International Journal of Molecular Sciences, vol. 12, no. 5, pp. 2958-2971, 2011.

[36] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, and C. Rice-Evans, "Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay," Free radical biology and medicine, vol. 26, no. 9-10, pp. 1231-1237, 1999.

[37] F. Ijaz, S. Shahid, S. A. Khan, W. Ahmad, and S. Zaman, "Green synthesis of copper oxide nanoparticles using Abutilon indicum leaf extract: Antimicrobial, antioxidant and photocatalytic dye degradation activitie," Tropical Journal of Pharmaceutical Research, vol. 16, no. 4, pp. 743-753, 2017.

[38] I. F. Benzie and J. J. Strain, "The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay," Analytical biochemistry, vol. 239, no. 1, pp. 70-76, 1996.

[39] M. T. Ben-Moussa, K. Khelil, H. Harkat, S. Lakehal, and Y. Hadef, "Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de Brocchia cinerea VIS. d'Algérie," Batna Journal Of Medical Sciences, vol. 7, no. 2, pp. 122-128, 2020.

[40] R. P. Samy and S. Ignacimuthu, "Antibacterial effects of the bark of Terminalia arjuna: Justification of folklore beliefs," Pharmaceutical biology, vol. 39, no. 6, pp. 417-420, 2001.

[41] Y. Choi, D. Noh, S. Cho, H. Suh, K. Kim, and J. Kim, "Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea," LWT-Food Science and Technology, vol. 39, no. 7, pp. 756-761, 2006.

[42] A. Basli, M. Chibane, K. Madani, and N. Oukil, "Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie: Origanum glandulosum Desf," Phytothérapie, vol. 10, no. 1, pp. 2-9, 2012.

[43] Y. Mouas, F. Z. Benrebiha, and C. Chaouia, "Évaluation de l'activité antibacterienne de l'huile essentielle et de l'extrait méthanolique du romarin Rosmarinus officinalis l," Revue Agrobiologia, vol. 7, no. 1, pp. 363-370, 2017.

[44] M. Kadri, A. Yahia, S. Goubi, N. E. Mekhedmi, M. Selmane, and A. E. Chemsa, "Chromatography analysis, in vitro antioxidant and antibacterial activities of essential oil of Artemisia herba-alba Asso of Boussaâda, Algeria," Biodiversitas Journal of Biological Diversity, vol. 23, no. 9, 2022.

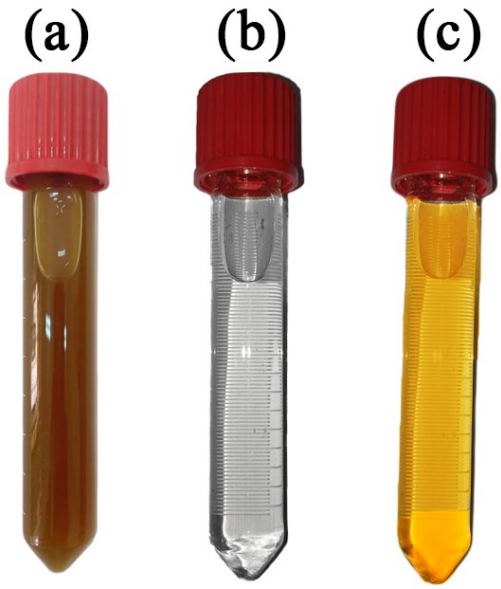
[45] I. Wiegand, K. Hilpert, and R. E. Hancock, "Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances," Nature protocols, vol. 3, no. 2, pp. 163-175, 2008.

الفصل الرابع
نتائج والمناقشة

فصل الرابع: النتائج والمناقشة

1.IV. الملاحظات البصرية

تم إثبات التصنيع الحيوي من خلال تحول لوني مميز من عديم اللون إلى أصفر باهت عند تفاعل أسيتات الزنك مع مستخلص النبات كما في الشكل (1.IV). يعتبر هذا التغيير المرئي، الذي يمكن ملاحظته بالعين المجردة، دليلًا أوليًا على اختزال أيونات الزنك وتكوين الجسيمات النانوية. يعود هذا التحول في اللون عادةً إلى تأثير الرنين السطحي للبلازمون (SPR)، الذي يحدث أثناء تكوين الجسيمات النانوية وتفاعلها مع الضوء[1, 2] بشكل محدد، يؤدي اختزال أيونات الزنك إلى تكوين ونمو الجسيمات النانوية، والتي يمكن أن تغير لون المحلول بسبب خصائصها البصرية. تدعم هذه الملاحظة الدراسات السابقة، التي أظهرت تغييرات لونية مماثلة ومشابهة أثناء تصنيع الجسيمات النانوية باستخدام مستخلصات نباتية متنوعة. بالإضافة إلى ذلك، يتوافق تغيير اللون مع النتائج المتوقعة لتكوين الجسيمات النانوية وينسجم مع الظواهر المسجلة للرنين السطحي البلازمي في تصنيع الجسيمات النانوية[3, 4].



الشكل (1.IV): الملاحظة البصرية لتصنيع ZnO NPs: (a) مستخلص النبات، (b) محلول أسيتات الزنك، و(c) محلول ZnO NPs.

يحتوي المستخلص النباتي لـ *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* على مجموعة غنية من المركبات الحيوية، بما في ذلك الفينولات، الفلافونويدات، التربينات، القلويدات، والتانينات. عند إذابة اسيتات الزنك $Zn(C_2H_3O_2)_2$ في الماء، تتأين إلى أيونات الزنك Zn^{2+} وأيونات اسيتات $C_2H_3O_2^-$، مما يسمح لها بحرية الحركة في المحلول. وعند إضافة وخلط هذا المحلول الأيوني الى المستخلص النباتي، تنجذب أيونات الزنك الحرة نحو الجزيئات الحيوية للنبات بسبب نقص الإلكترونات، مما يؤدي إلى نقل الإلكترونات من الأكسجين إلى أيونات الزنك وفقًا لآلية المانح-المستقبل، مما يؤدي إلى اختزال أيونات الزنك إلى جسيمات نانوية خالية من الشحنة.

يتم بعد ذلك استقرار (تغطية) هذه الجسيمات النانوية بواسطة جزيئات حيوية أخرى موجودة في مستخلص النبات. وفي الوقت نفسه، تتحول الجزيئات الحيوية في النبات إلى مركبات كيتونية. خلال عمليات التجفيف بالهواء والتلدين، تتحول الجسيمات النانوية المختزلة من الزنك إلى جسيمات نانوية من أكسيد الزنك (ZnO NPs) [5].

2.IV. توصيف ZnO NPs

1.2.IV. التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis)

تم تحليل الخاصية البصرية لجسيمات أكسيد الزنك النانوية باستخدام طيف الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية-المرئية ذو الشعاع المزدوج (Shimadzu 1800)، الذي يعمل في نطاق أطوال موجية من 200 nm - 900. قبل إجراء التحليل، تم تخفيف محلول ZnO NPs بإضافة 1ml منه إلى 5 ml من الماء منزوع الأيونات. تم استخدام خلية كوارتز في هذا التحليل، والماء المقطر كمذيب مرجعي.

من تحليل الأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Vis) لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) تظهر ذروة امتصاص بارزة متمركزة عند 375 nm، كما هي موضحة في الشكل (2.IV) (a)، تشير هذه الذروة إلى انتقالات إلكترونية من نطاق إلى نطاق، وهي سمة مميزة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية، مما يدل على وجود فجوة نطاق مباشرة. تعكس هذه الذروة الانتقالات الإلكترونية الداخلية للجسيمات النانوية وتتوافق مع الخصائص البصرية المعروفة لأكسيد الزنك. تم تسجيل ذروات امتصاص مشابهة في دراسات سابقة، مما يدعم تكوين جسيمات أكسيد الزنك النانوية وسلوكها البصري المتوقع[6-8].

لتحديد فجوة الطاقة Eg، تم إنشاء مخطط Tauc كما هو موضح في الشكل (2.IV) (b)، باستخدام المعادلة (08)

$$(\alpha h\nu)^n = A\,(h\nu - Eg) \qquad (08)$$

A: ثابت، و hν: تمثل طاقة الفوتون الساقط.

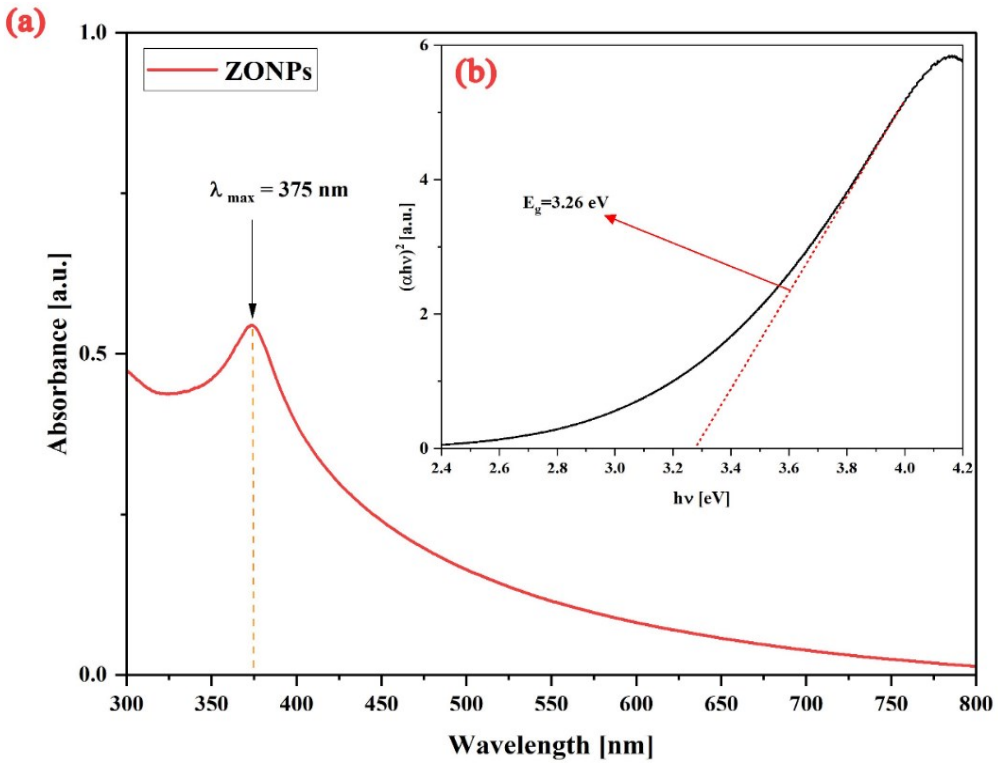
α: معامل الامتصاص.

Eg: فجوة النطاق البصرية بوحدات الإلكترون فولت (eV).

n: أسّ يحدد نوع الانتقال الإلكتروني n=1/2: للانتقالات المباشرة n=2: للانتقالات غير المباشرة)[9].

من خلال رسم $(\alpha h\nu)^2$ بدلالة hν وإسقاط الجزء الخطي من المنحنى على محور x (محور الطاقة)، تم تحديد طاقة فجوة النطاق بحوالي 3.26 إلكترون فولت. تتوافق هذه القيمة مع نتائج الدراسات السابقة لقيم فجوة الطاقة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs)، والتي تتراوح بين 3.10 eV و 3.37[10, 11].

تؤكد نتائج كل من التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية - المرئية (UV-Vis) والمخطط Tauc على نجاح عملية تصنيع جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs)، مما يدل على ذلك الخصائص البصرية المتوقعة وطاقة فجوة النطاق.



الشكل (2.IV): (a) طيف الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية والمرئية و (b) مخطط Tauc لجسيمات أكسيد الزنك النانوية ZnO NPs

2.2.IV. مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتقنية تحويل فورييه (FTIR)

تم إجراء دراسة الاشعة تحت الحمراء FTIR بواسطة جهاز الطيف الضوئي (Thermo Scientific-Nicolet iS5 الذي يعمل في نطاق التردد مابين cm^{-1} 4000-400.

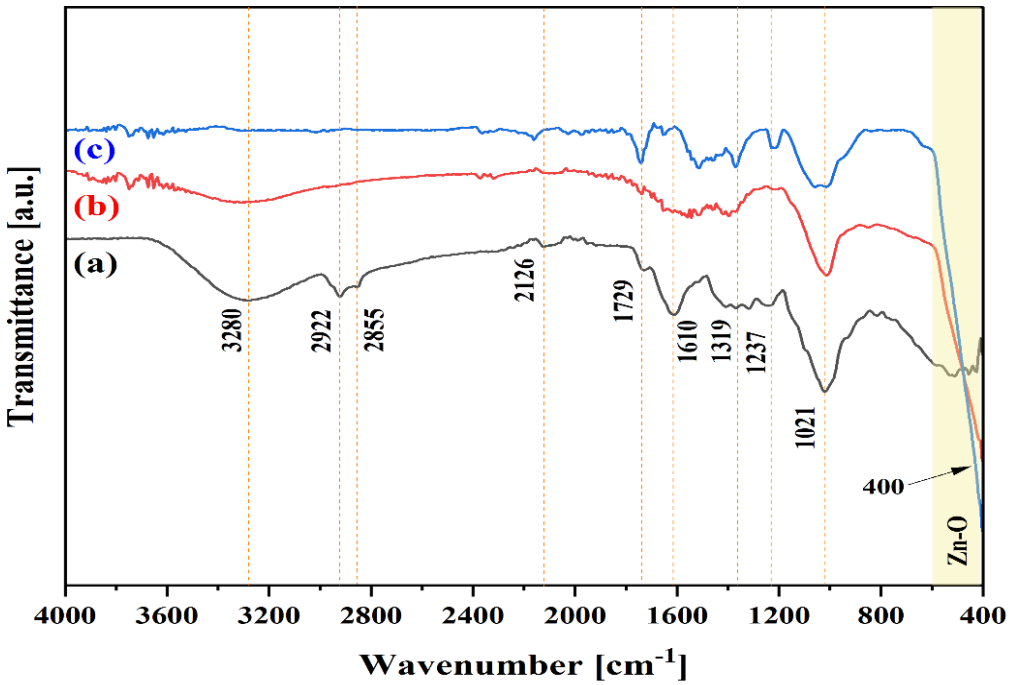
تم تحليل أطياف FTIR لمستخلص النبات وجسيمات اكسيد الزنك النانوية ZnO NPs قبل التلدين وبعده، بهدف فهم التحولات الكيميائية التي تحدث أثناء عملية التصنيع الحيوي وبعد المعالجة، وتحديد الروابط الكيميائية المختلفة المشاركة في إنتاج جسيمات أكسيد الزنك.

أظهر طيف المستخلص النباتي *Anastatica hierochuntica L* و *Solenostemma argel* عدة قمم امتصاص بارزة عند cm^{-1} 3280.06، cm^{-1} 2922.23، cm^{-1} 2124.58، cm^{-1} 1610.21، cm^{-1} 1319.48، cm^{-1} 1237.48، و cm^{-1} 1021.29. يشير النطاق العريض عند cm^{-1} 3280.06 إلى اهتزازات التمدد O-H [12]، مما يدل على وجود مجموعات الهيدروكسيل، التي تتواجد بشكل شائع في مستخلصات النباتية، كما تشمل القمم البارزة الأخرى اهتزازات تمدد C-H عند cm^{-1} 2922.23 [13]، C≡C التمدد في الألكينات عند cm^{-1} 2124.58 [14]، اهتزازات امتداد C=C عند cm^{-1} 1610.21[15] وتمدد C-N في الأمينات العطرية عند cm^{-1} 1319.48[15]، واهتزازات تمدد C-O عند cm^{-1} 1237.48 و cm^{-1} 1021.29، والتي قد ترتبط بالكحولات أو الإيثرات أو الأحماض الكربوكسيلية[16].

يُظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZONPs) قبل التلدين حزمًا مماثلة لمستخلص النبات، بالإضافة إلى حزمة جديدة عند cm^{-1} 400 ، تُعزى إلى اهتزازات تمدد رابطة Zn-O [8, 17]، مما يؤكد تكوين جسيمات أكسيد الزنك النانوية. يشير الانخفاض في الحزمة العريضة لرابطة O-Hعند cm^{-1} 3280 مقارنةً

بمستخلص النبات إلى تفاعل بين مستخلص النبات وسلائف الزنك، مما يؤدي إلى استهلاك جزئي لمجموعات الهيدروكسيل خلال عملية التصنيع[18-20] .

بعد التلدين، لوحظت تغيرات كبيرة في طيف FTIR لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs). معظم القمم المرتبطة بالمجموعات الوظيفية العضوية كانت غائبة، مما يدل على إزالة المخلفات العضوية من المستخلصات النباتية. لوحظت القمم المتبقية عند $1742\ cm^{-1}$، $1021\ cm^{-1}$، و$400\ cm^{-1}$. يمكن أن تكون الذروة التي تظهر عند $1742cm^{-1}$ مرتبطة باهتزازات تمدد C=O، والتي قد تكون ناتجة عن مركبات كربونيلية متبقية أو ثاني أكسيد الكربون (CO2) الممتص من الغلاف الجوي [21]. من المحتمل أن تتوافق الذروة الموجودة عند $1021cm^{-1}$ مع اهتزازات تمدد C-O، مما يشير إلى بقاء محتوى عضوي ضئيل. اهتزاز التمدد المستمر Zn-O عند $400\ cm^{-1}$ يؤكد وجود أكسيد الزنك، مما يثبت نجاح عملية التصنيع وتنقية جسيمات أكسيد الزنك النانوية المُصنّعة حيويًا [22].



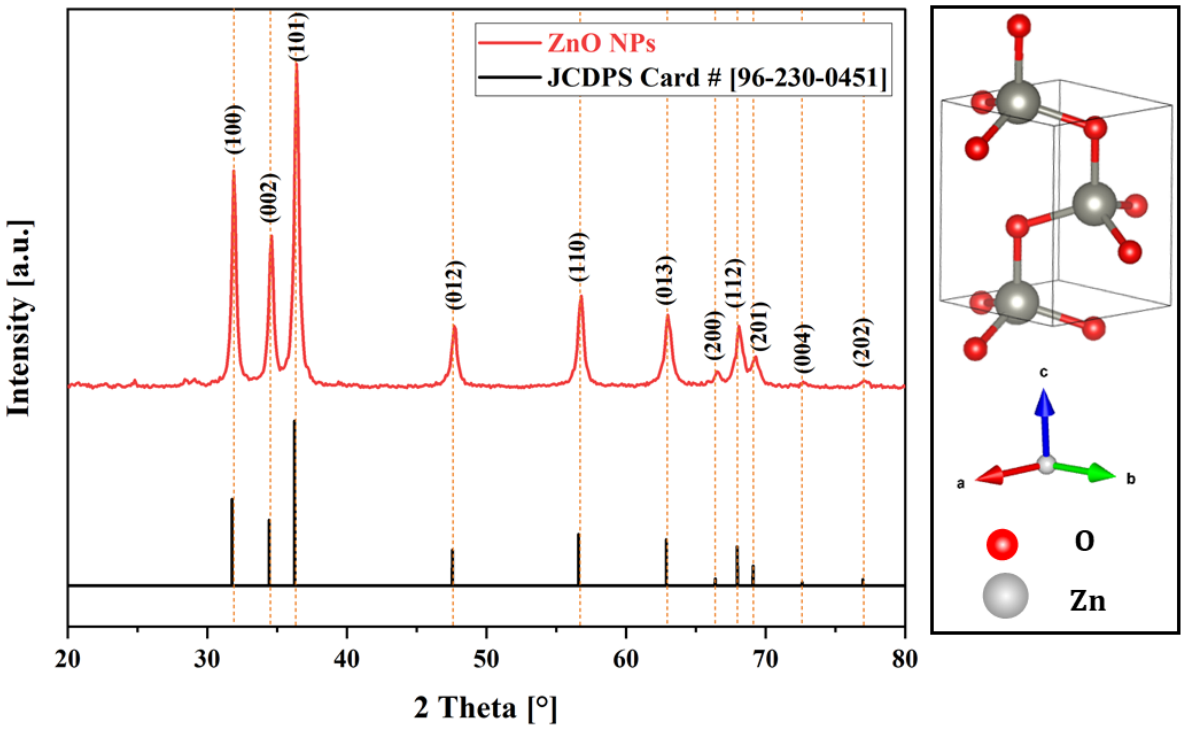
الشكل (3.IV): أطياف الأشعة تحت الحمراء لـ: (a) مستخلص نباتي، (b) ZnO NPs قبل التلدين، و(c) ZnO NPs بعد التلدين.

3.2.IV. حيود الأشعة السينية (XRD)

تم إجراء حيود الأشعة السينية لدراسة التركيب البلوري وحجم البلورات لعينات جسيمات الزنك النانوية (ZnO NPs). تم تسجيل أنماط حيود الأشعة السينية باستخدام جهاز حيود الأشعة السينية (Rigaku, Mini Flex 600) الذي يعمل في نطاق 2θ من 20° إلى 80°، مع إشعاع Cu-Kα (λ= 1.5406Å). تم توليد الأشعة السينية بجهد 30 KV وتيار 20 mA.

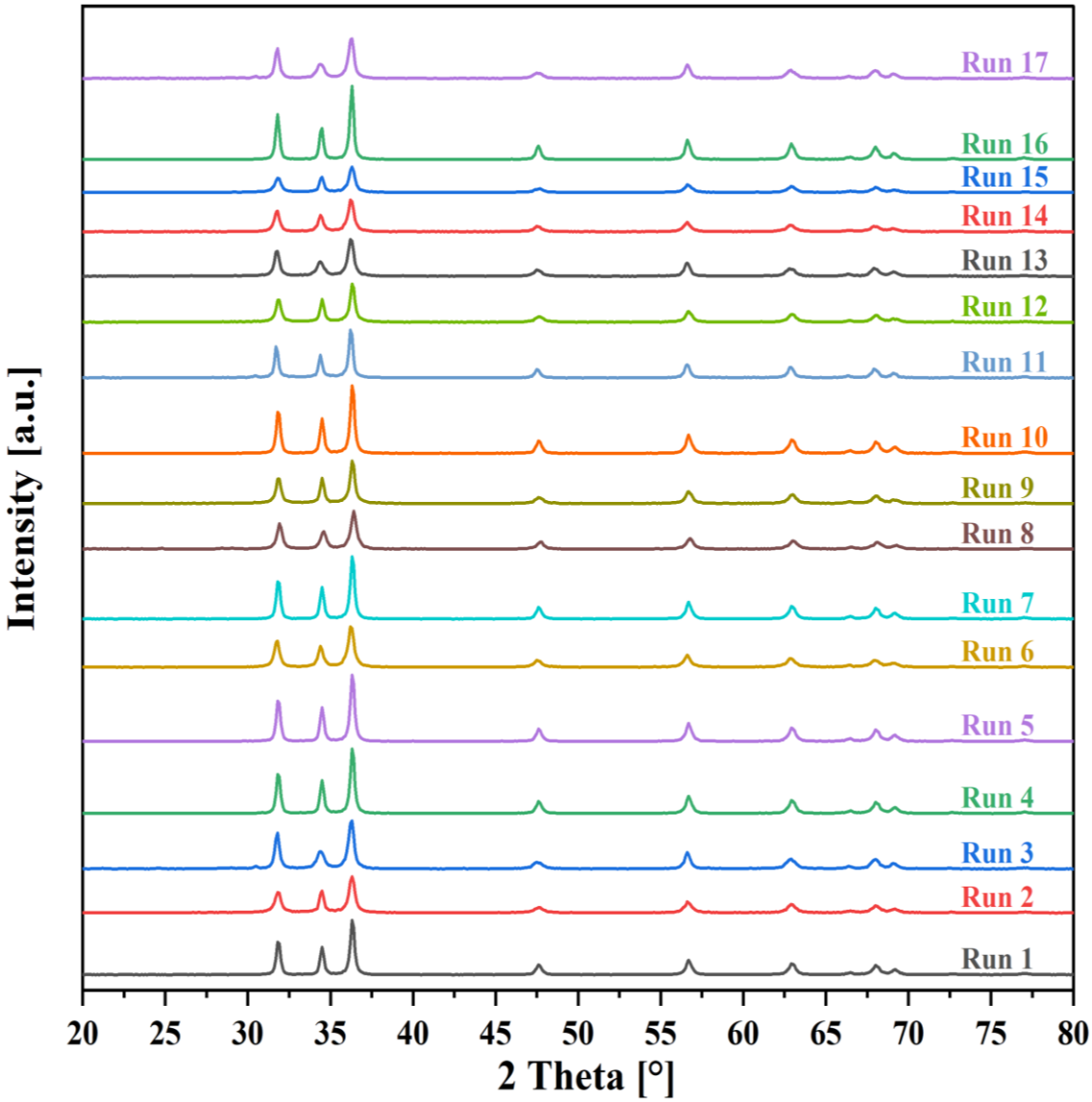
يُظهر الشكل (5.IV) أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) لجميع التجارب المختلفة التي تم إجراؤها وفقًا لترتيب التصميم التجريبي الموضح في الجدول (4.III). نلاحظ وجود مجموعة قمم مشتركة لجميع أنماط XRD للتجارب

المختلفة، التي تظهر عند 2θ بقيم تبلغ °31.77، °34.44، °36.26، °47.56، °56.6، °62.89، °66.39، °67.97، °69.10، °72.61، و°76.98، هذه القمم تابعة للمستويات البلورية 100، 002، 101، 012، 110، 013، 200، 112، 201، 004، و202 على التوالي. وفقًا لبطاقة JCDPS رقم [96-230-0451] الموضحة في الشكل (4.IV) تُنسب هذه القمم إلى أكسيد الزنك (ZnO)، الذي يتميز بشكله البلوري السداسي ومعاملات الشبكة، حيث (a=b=3.2493 Å، c=5.2057 Å) مجموعة الفضاء(P 63 mc)[23].



الشكل (4.IV): أنماط حيود الاشعة السينية لـ ZnO NPs وJCDPs بطاقة مرجعية [96-230-0451].

تظهر اختلاف لقمم أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) لجسيمات اكسيد الزنك النانوية ZnO NPs كماهو موضح في الشكل (5.IV) من حيث الكثافة عرض القمة وشدتها نتيجة لظروف التصنيع الحيوي المختلفة. بناءً على معادلة شيرر (المعادلة (02) في الفصل الثالث) [24]، التي تربط حجم البلورات مع العرض الكامل عند نصف الحد الأقصى (FWHM) وموقع الذروة، تشير هذه الاختلافات في خصائص الذروة إلى أن طيف حيود الأشعة السينية يمثل جسيمات الزنك النانوية بأحجام بلورية مختلفة تتراوح بين 19 nm و 38.



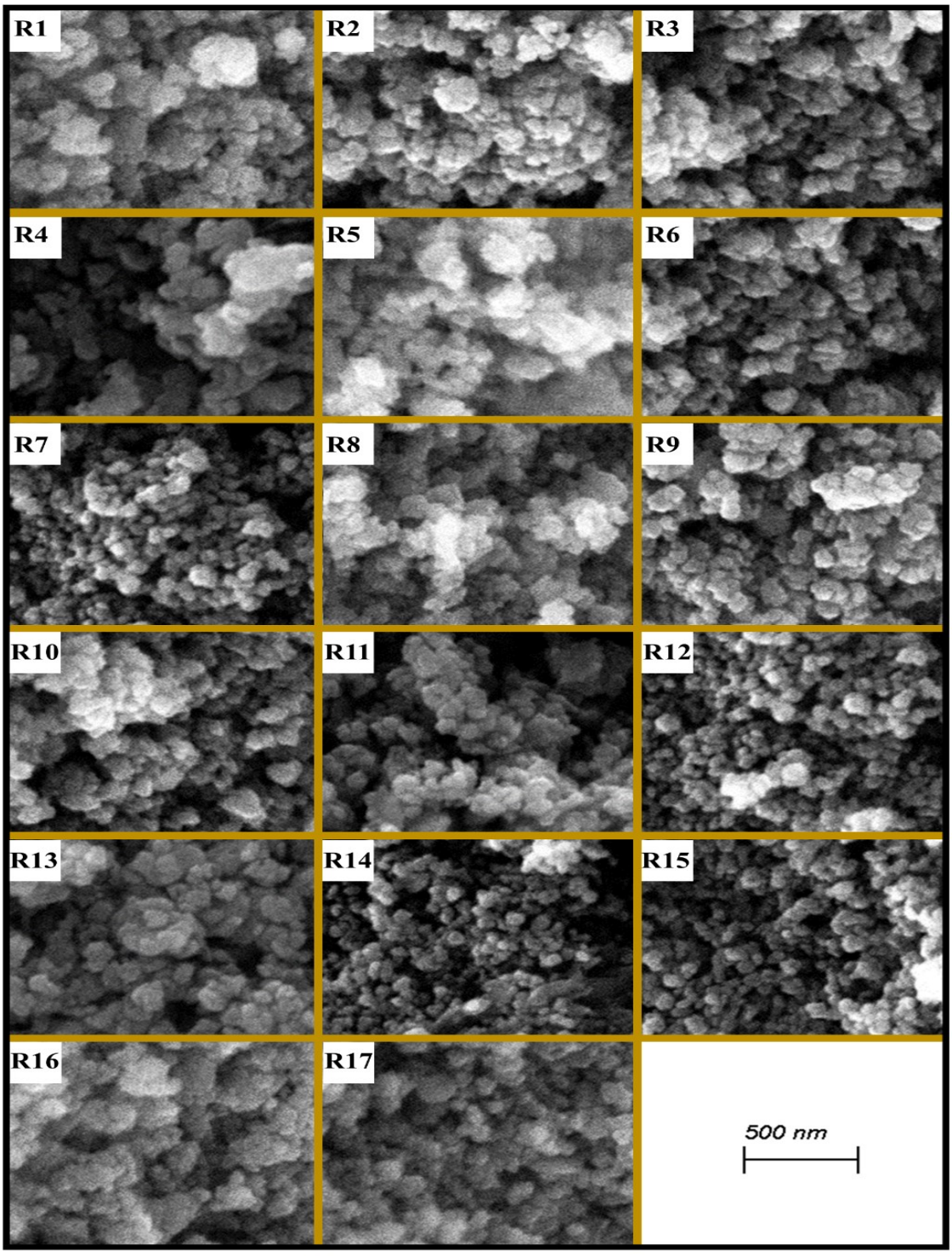
الشكل (5.IV): أنماط حيود الأشعة السينية لجميع التجارب المنجزة .

4.2.IV. المجهر الإلكتروني الماسح (SEM)

يوضح الشكل (6.IV) سبعة عشر صورة مجهرية باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) التي تم تصنيعها حيويا تحت ظروف متباينة وفقًا لتصميم التجارب Box-Behnken (BBD) كماهو موضح في الجدول (4.III). تكشف هذه الصور عن بنية حبيبية كثيفة تتميز بتكتلات واضحة تتشكل في مجموعات بأحجام مختلفة. من المرجح ان يعود هذا التكتل ناتج عن تلبيد الجسيمات اثناء عملية التلدين .

تؤكد الاختلافات الملحوظة في حجم الجسيمات النانوية بين العينات نتائج تحليل حيود الأشعة السينية (XRD) التي تشير إلى أبعاد بلورية مختلفة تحت ظروف تصنيع متنوعة. الجدير بالذكر، أن الجسيمات النانوية داخل العينات الفردية تُظهر توزيعًا ضيقًا في الحجم، وتتميز بأشكال كروية أو ممدودة قليلاً، وهو ما يتوافق مع المورفولوجيا المعتادة للجسيمات النانوية المصنعة بطريقة التصنيع الأخضر[25].

لتقييم التأثير الكمي لظروف التصنيع على حجم الجسيمات النانوية (NP)، تم تحديد متوسط القطر لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) في كل عينة باستخدام برنامج ImageJ. ويلخص الجدول (4.III) القيم المقابلة والقيم التجريبية.



الشكل (6.IV): صورة المجهر الإلكتروني الماسح لجميع التجارب المنجزة.

3.IV. تحسين حجم الجسيمات النانوية لـ (ZnO NPs)

1.3.IV. تركيب النموذج

تم تحويل بيانات التي تم الحصول عليها من تصميم Box–Behnken (BBD) إلى نموذج دالة استجابة من الدرجة الثانية، حيث قُدِّرت معاملات النموذج باستخدام طريقة المربعات الصغرى. والذي يتنبأ بأحجام الجسيمات الزنك النانوية (ZnO NPs)، ويُعبر عنها بواسطة المتغيرات المشفرة (A ، B، وC) في المعادلة (09):

$$\begin{aligned} \text{ZnO NPs Size} = \quad & -262.68125 + 2365 \cdot A + 1.3175 \cdot B + 0.69 \cdot C \\ & +6.25 \cdot (AB) - 1.75 \cdot (AC) - 0.000625 \cdot (BC) \\ & -12312.5 \cdot A^2 - 0.0091875 \cdot B^2 - 0.0004675 \cdot C^2 \end{aligned} \qquad (09)$$

حيث يمثل ZnO NPs Size الاستجابة المتوقعة لحجم البلورات، بينماA، B، وC هي القيم المشفرة للمتغيرات المستقلة.

تم ادراج القيم المتوقعة والقيم التجريبية للأحجام البلورات لمجموعة المتغيرات المختلفة في الجدول الجدول (4.III) يُظهر مقارنة القيم التجريبية والمتوقعة أنها في ترتيب قريب جدًا.

تعبر قيم المعاملات في (المعادلة 02) عن الشدة، وتمثل الإشارات طبيعة التأثير (إيجابي أو سلبي) لمتغير معين على الاستجابة. حيث تشير القيم الموجبة في المتغيرات الخطية إلى أن زيادة كل متغير بشكل فردي تؤدي إلى زيادة حجم الجسيمات النانوية ZnO NPs. كما تشير القيم السلبية في المتغيرات التربيعية إلى وجود عوائد متناقصة أو انخفاض في حجم الجسيمات الزنك النانوية ZnO NPs عندما يزيد كل متغير عن نقطة معينة، تُظهر متغيرات التفاعل أن التأثيرات المشتركة للمتغيرات يمكن أن تتعاون (تتحد) لزيادة الحجم أو تعاكس لتقليل حجم ZnO NPs.

يساعد هذا الفهم المفصل في تحسين عملية التصنيع لتحقيق أحجام الجسيمات النانوية ZnO NPs المرغوبة من خلال التحكم بعناية في تركيز الزنك (A)، درجة حرارة التفاعل(B) ودرجة حرارة التلدين(C).

2.3.IV. تحليل التباين (ANOVA)

جدول تحليل التباين (ANOVA) لمنهجية استجابة السطح للنموذج التربيعي موضح في الجدول (1.IV)، يعتبر النموذج ذو دلالة إحصائية ($p < 0.0001$). وقيمة ($F = 85.09$) .

تشير القيم $p < 0.05$ إلى أن متغيرات النموذج لها تأثير كبير على الاستجابة. بينما تشير القيم الأكبر من ذلك إلى عدم دلالة متغيرات النموذج بشكل كبير. في هذه الحالة، وُجد أن جميع التأثيرات متغيرات الرئيسية ذات دلالة إحصائية ($p < 0.05$) لكل من تركيز الزنك (A)، درجة حرارة التفاعل (B) ودرجة حرارة التلدين (C). بالإضافة إلى ذلك، كان التأثير المشترك بين تركيز اسيتات الزنك ودرجة حرارة التفاعل (AB) وبين تركيز اسيتات الزنك ودرجة حرارة التلدين (AC) ذو دلالة إحصائية ($p<0.01$). بينما لم يظهر التأثير المشترك بين درجة حرارة التفاعل ودرجة حرارة التلدين (BC) تأثيراً كبيراً على حجم الجسيمات النانوية ($p=0.1143$). كما أظهرت نتائج تحليل التباين أن الحدود التربيعية

للمتغيرات الثلاثة A^2،B^2 وC^2، ذات دلالة إحصائية ($p<0.05$)، مما يشير إلى وجود علاقة غير خطية بين هذه المتغيرات وحجم الجسيمات النانوية. هذا يعني أن تأثير كل عامل على حجم الجسيمات النانوية ليس ثابتاً عبر نطاق قيمه.

تشير قيمة P لإختبار عدم الملاءمة (Lack-of-fit test) الموضحة في أسفل الجدول (1.IV)،غير دال إحصائياً ($p=0.7461$) إلى أن النموذج يتناسب مع البيانات التجريبية، وأن الاستجابة تتأثر بشكل كبير بالمتغيرات المستقلة، مما يدل على أن النموذج المستخدم كان فعالًا في الدراسة الحالية.

الجدول (1.IV): نتائج تحليل التباين (ANOVA) للنموذج التربيعي لحجم ZnO NPs.

	p-value	F-value	Mean Square	df	Sum of Squares	مصدر
s	< 0.0001	85.09	163.49	9	1471.43	**نموذج**
s	< 0.0001	337.25	648	1	648	A (ZA-C)
s	0.0065	14.64	28.13	1	28.13	B (REA-T)
s	< 0.0001	226.46	435.13	1	435.13	C (AN-T)
s	0.0087	13.01	25	1	25	AB
s	0.0015	25.5	49	1	49	AC
s	0.1143	3.25	6.25	1	6.25	BC
s	0.0002	53.15	102.13	1	102.13	A^2
s	0.001	29.6	56.87	1	56.87	B^2
s	0.0002	47.89	92.02	1	92.02	C^2
			1.92	7	13.45	**Residual**
ns	0.7461	0.4248	1.08	3	3.25	Lack of Fit
			2.55	4	10.2	Pure Error
				16	1484.88	**Cor Total**

df: Degree of Freedom, ***s***: Satistically significant at p<0.05, ***ns***: Not significant

R^2 = 98.27%; **Adjusted** R^2 = 97.93%; **Predicted** R^2 = 95.42%.

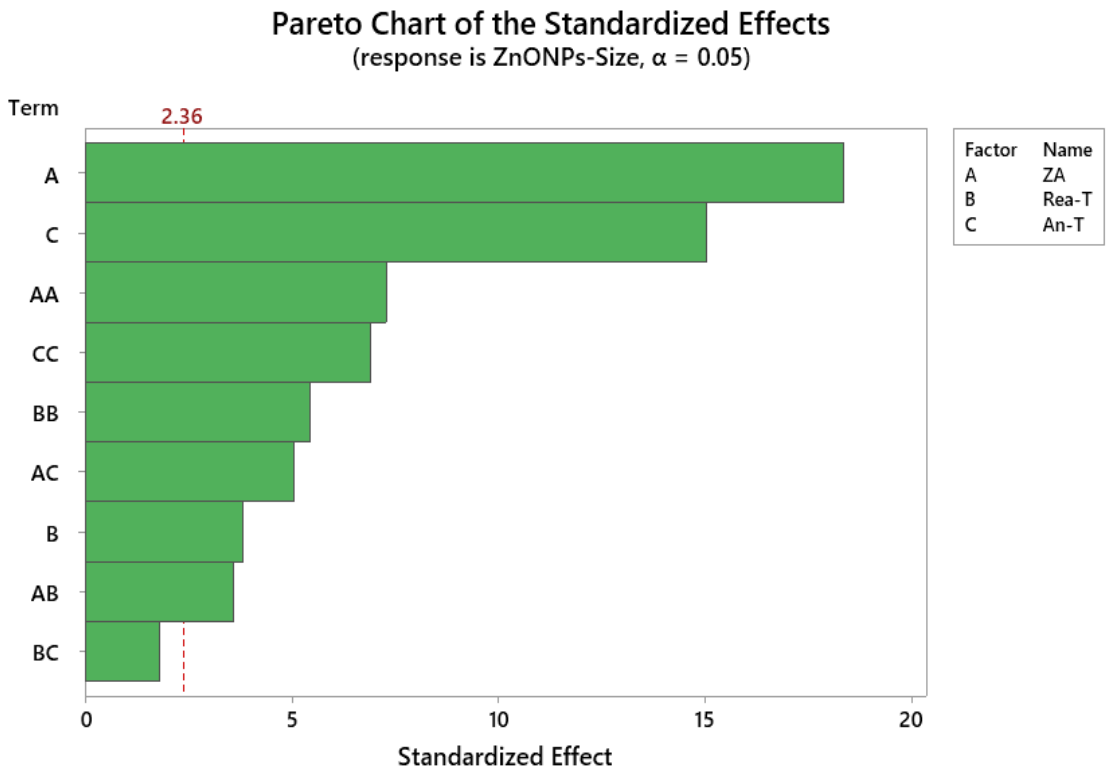
أظهر النموذج قدرة تنبؤية قوية، حيث تتوافق قيمة R^2 المتوقعة (Predicte) بنسبة 95.42% بشكل جيد مع R^2 المعدلة (Adjusted) بنسبة 97.93%، وكلتاهما قريبتان من R^2 الإجمالية (Overall) بنسبة 98.27%، تشير هذه القيم إلى وجود ارتباط قوي بين أحجام الجسيمات النانوية المتوقعة والتجريبية، مما يؤكد كفاءة النموذج في التنبؤ ضمن النطاق المدروس.

يظهر الجدول (2.IV) ومخطط باريتو (Pareto) المبين في الشكل (7.IV) تصنيف مصطلحات النموذج حسب أهميتها حيث تم تحديد أن االمتغير A له أكبر تأثير ملحوظ على حجم الجسيمات النانوية ZnO NPs، يليه العامل C، ثم العوامل A^2، C^2، B^2، وAC على توالي.

كما يظهر مخطط باريتو(Pareto) تأثير كل متغير على حجم الجسيمات النانوية (ZnO NPs)، حيث تتجاوز جميع المتغيرات باستثناء متغير التداخل (BC) خط المرجعية للدلالة الإحصائية، والذي تم تحديده عند α=2.36، مما يشير إلى أن هذه متغيرات دالة إحصائيًا.

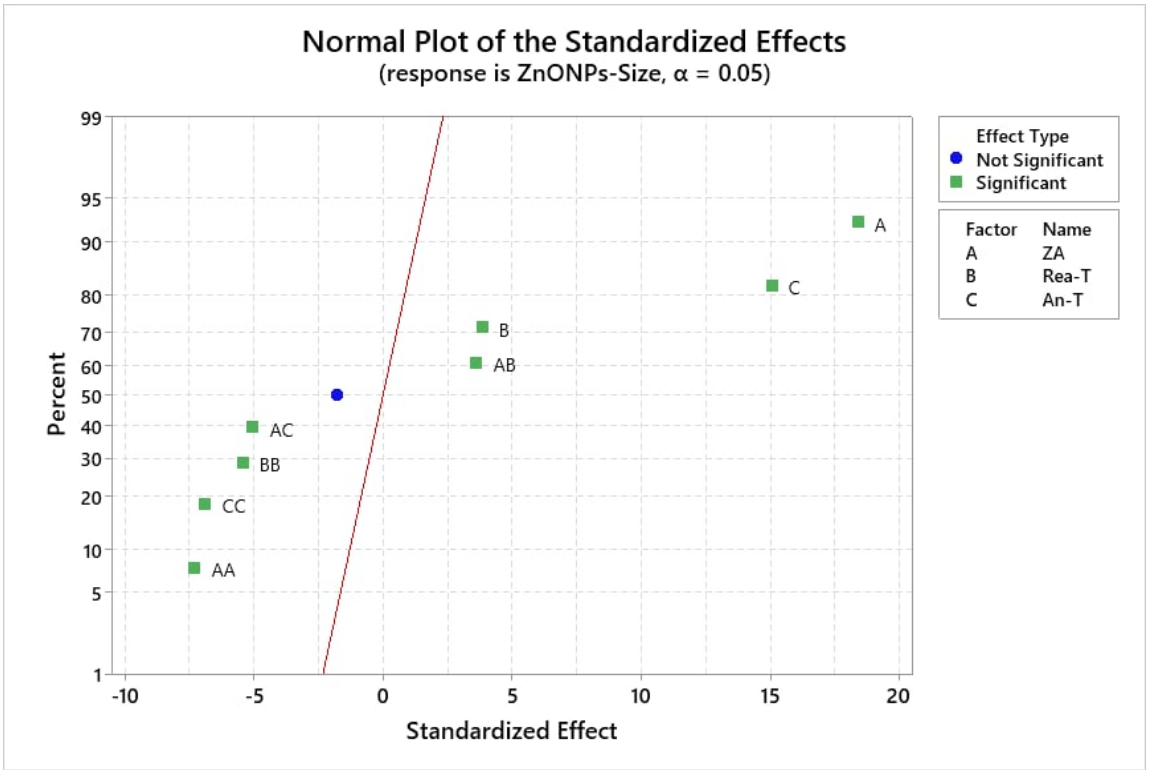
الجدول (2.IV): ترتيب المتغيرات المهمة.

رتبة	ترتيب
1	A
2	C
3	A^2
4	C^2
5	B^2
6	AC



الشكل (7.IV): مخطط باريتو للمتغيرات المعيارية لإستجابة حجم ZnO NPs

يُوضح الرسم البياني للتأثيرات المعيارية (Standardized effects) في الشكل (8.IV) كل من المتغيرات الإيجابية والسلبية. المتغيرات التي تقع بعيدًا عن الصفر على الجانب الإيجابي من المحور الفواصل (إلى اليمين) تظهر أحجامًا أعلى، كما لوحظ مع مصطلح A. على العكس من ذلك، تشير المتغيرات التي تقع تحت الصفر إلى أحجام أقل، كما يتضح من متغير AA المتمثل في (A^2). بالإضافة إلى ذلك، فإن المسافة من الصفر تتناسب طرديًا مع أهمية التأثير على الاستجابة، حيث أن التأثيرات الأكثر بعدًا، مثل متغير A لها تأثير أكبر.



الشكل (8.IV): مخطط الاحتمالات الطبيعية للتأثيرات المعيارية.

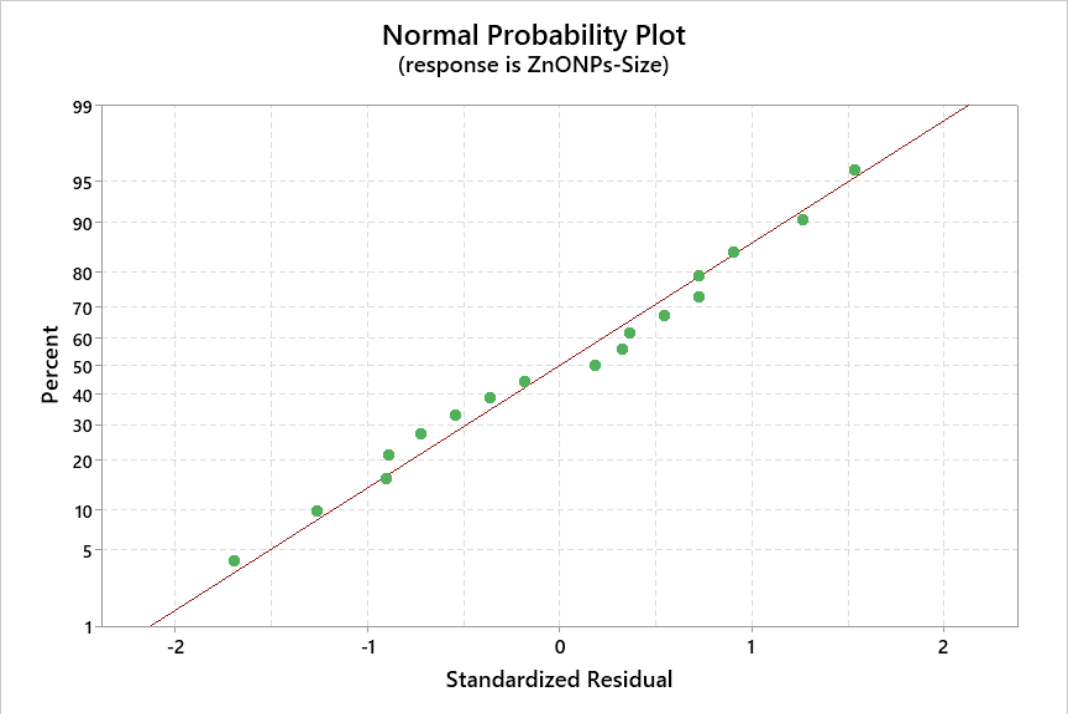
3.3.IV. تحليل المتبقيات

الفرق بين القيمة التجريبية للمتغير التابع أو الاستجابة (y) والقيمة المتوقعة (ŷ) يُسمى الباقي(e). كل نقطة بيانات لها باقي واحد.

الباقي = القيمة التجريبية - القيمة المتوقعة

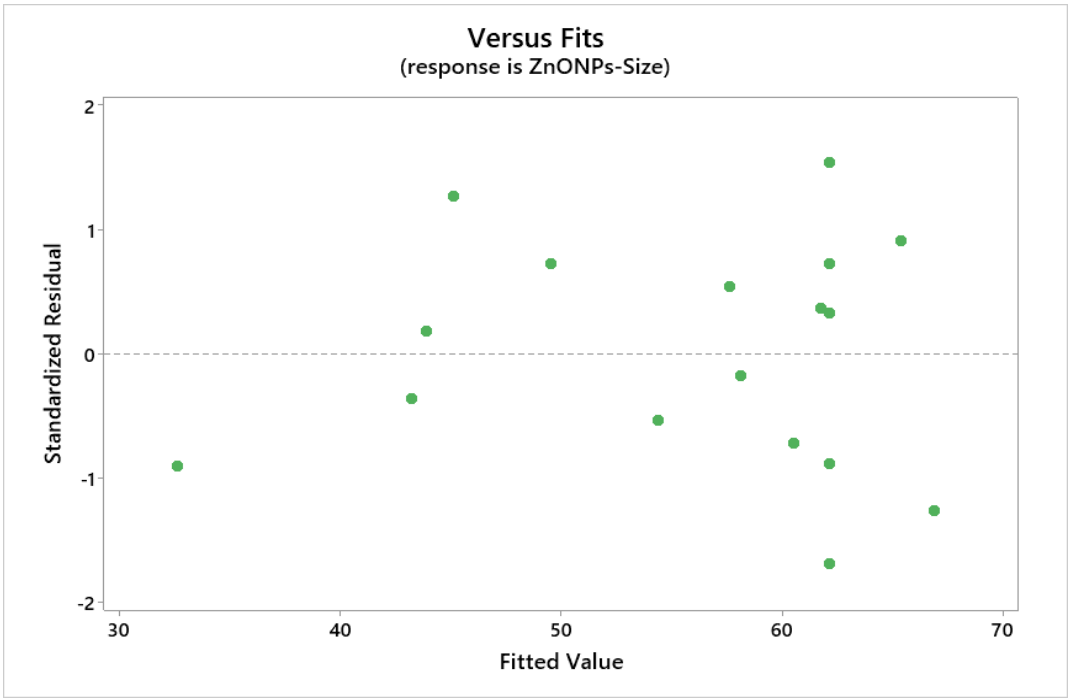
$$e = y - \hat{y}$$

يوضح الشكل (9.IV)، مخطط الاحتمالية الطبيعية (Normal probability) للبقايا البيانات على حجم الجسيمات النانوية ZnO NPs، والذي يُستخدم للتحقق من طبيعة توزيع البقايا. إذا كانت البقايا تتبع توزيعًا طبيعيًا، فمن المتوقع أن تتوزع النقاط على خط مستقيم تقريبًا [26, 27]. أما إذا ظهرت النقاط بنمط غير خطي، فهذا يشير إلى انحراف عن التوزيع الطبيعي، ويمكن معالجته ذلك باستخدام تحويل مناسب. من المهم ملاحظة أنه قد يظهر بعض التشتت حتى في حالة البيانات الطبيعية. ووفقًا للشكل (9.IV)، تتوزع البيانات على خط مستقيم نسبيًا، مما يشير إلى أنها تتبع توزيعًا طبيعيًا [28].



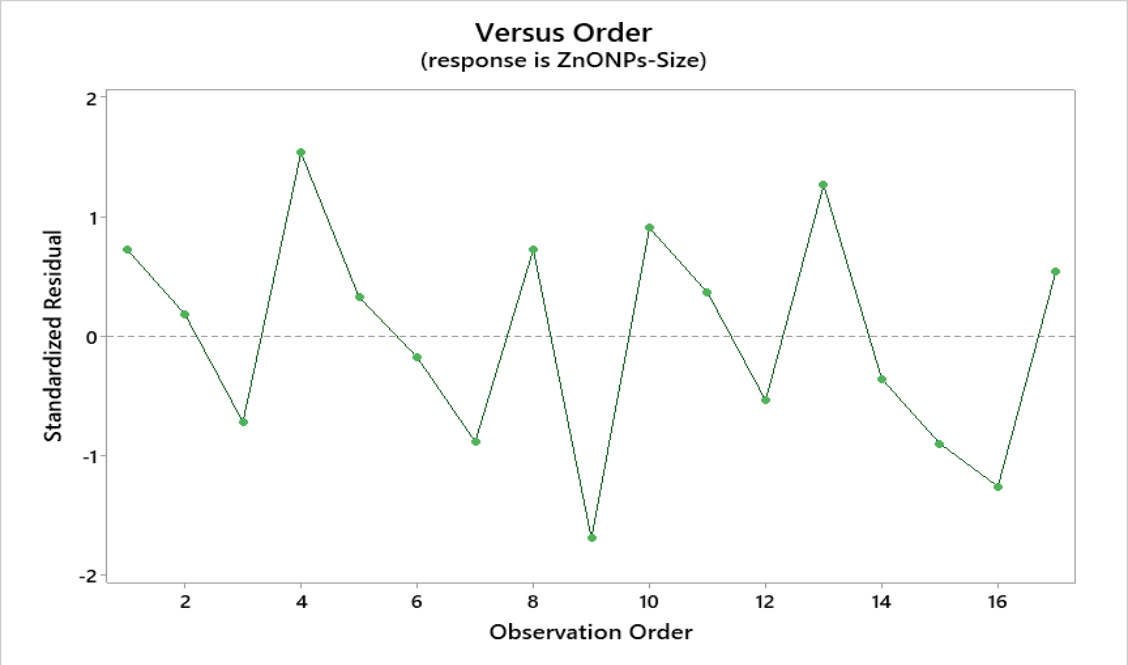
الشكل (9.IV): مخطط الاحتمال الطبيعي.

يوضح الشكل (10.IV) مخطط البقايا على المحور العمودي والقيم الملاءمة (Fitted values) أي المتغير التابع على المحور الأفقي لحجم الجسيمات النانوية ZnO NPs. من خلال هذا المخطط، يتضح أن نقاط البيانات مبعثرة بشكل عشوائي فوق وتحت خط الصفر (0)، دون أن تُكون نمطًا مميزًا، مما يشير إلى عدم وجود ارتباط تسلسلي بين القيم.



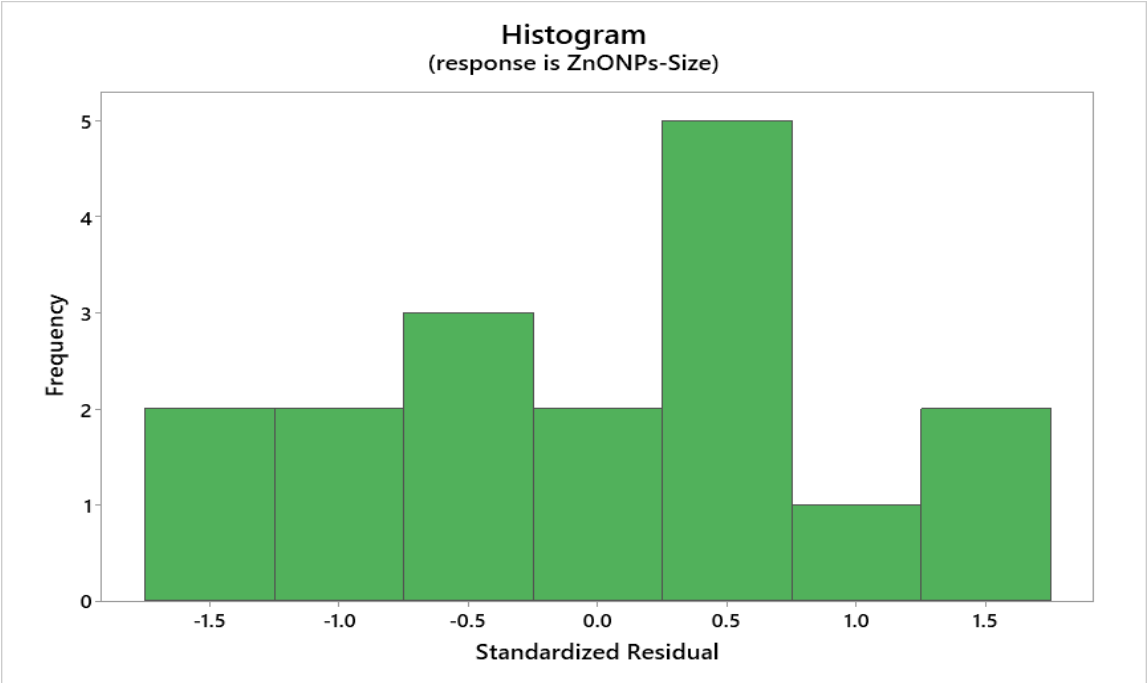
الشكل (10.IV): مخطط المتبقيات مقابل القيم الملائمة

يوضح الرسم البياني للبقايا مقابل ترتيب الملاحظة (Observation Order) لاستجابة حجم الجسيمات النانوية ZnO NPs كما هو موضح في الشكل (11.IV)، وفقًا للرسم البياني، لا يظهر أي اتجاه محدد مثل الميل المتزايد أو المتناقص في الفروقات مع حجم ZnO NPs مقابل ترتيب الملاحظات. وهذا يشير إلى التشتت العشوائي للبقايا دون وجود خطأ منهجي أو انحياز، مما يثبت كفاءة النموذج في ملاءمة البيانات التجريبية.



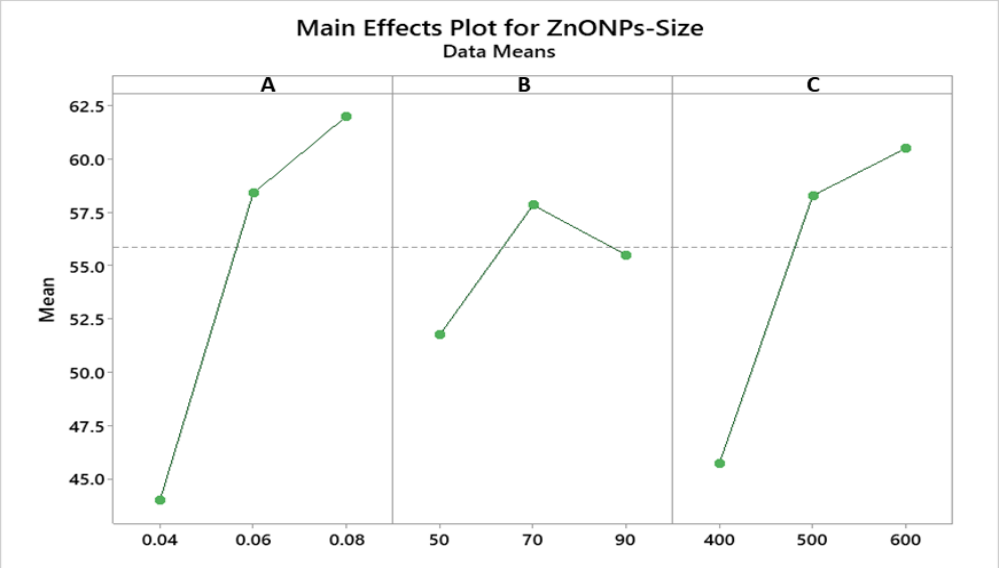
الشكل (11.IV): مخطط المتبقيات مقابل الترتيب.

يظهر الشكل (12.IV) المدرج التكراري للبقايا المتعلقة باستجابة جسيمات ZnO NPs، حيث لوحظ انه لا توجد نقاط شاذة أو انحرافات ملحوظة وفقاً للمدرج التكراري للبقايا.



الشكل (12.IV): رسم بياني للبقايا.

4.3.IV. تأثير كل من A وB و C على حجم جسيمات ZnO NPs



الشكل (13.IV): مخطط التأثيرات الرئيسية لحجم ZnO NPs

يمثل الشكل (13.IV) الرسم البياني للتأثيرات الرئيسية لكل من A وB وC على حجم الجسيمات النانوية ZnO. NPs يوضح الجزء الأول من الرسم على المحور X تأثير تركيز أسيتات الزنك بمستويات 0.04 M، 0.06، و0.08 ، بينما يمثل المحور Y الحجم المتوسط لجسيمات ZnO NPs. تشير البيانات إلى زيادة كبيرة في الحجم المتوسط الجسيمات النانوية مع زيادة تركيز أسيتات الزنك، مما يوضح وجود علاقة مباشرة وتناسبية بين التركيز والحجم، حيث يؤدي التركيز الأعلى من أسيتات الزنك إلى تكوين جسيمات أكبر.

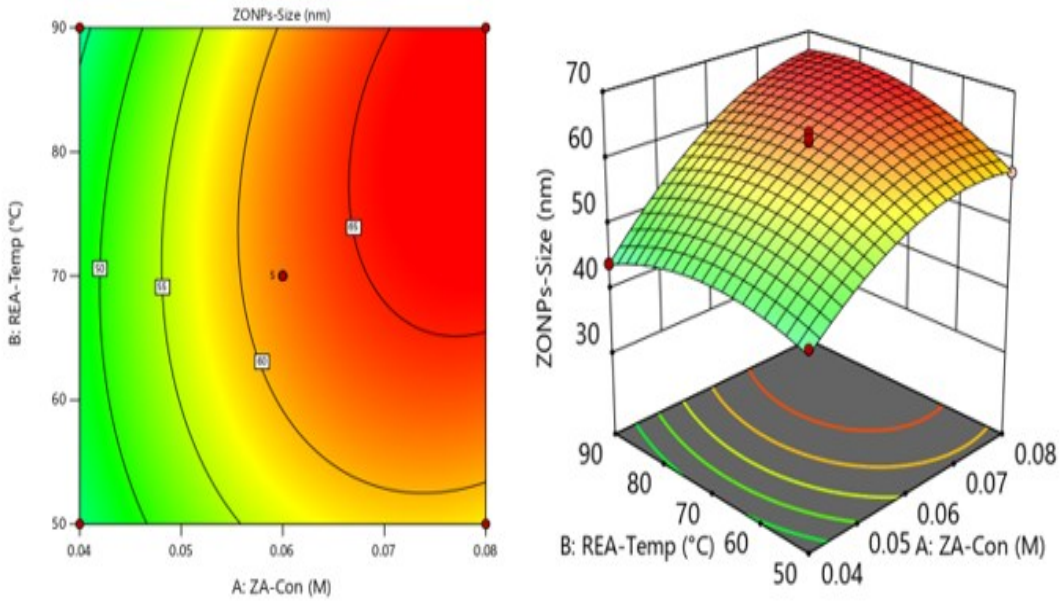
في الجزء الثاني من الرسم، يمثل المحور X درجات حرارة التفاعل (°C 50، 70، و90)، بينما يمثل المحور Y الحجم المتوسط للجسيمات مرة أخرى. يُظهر الاتجاه زيادة في حجم الجسيمات النانوية مع ارتفاع درجة حرارة التفاعل من °C 50 إلى °C 70، ولكن لوحظ انخفاض طفيف في الحجم الجسيمات النانوية مع زيادة درجة الحرارة إلى °C 90 . مما يشير إلى وجود درجة حرارة تفاعل مثالية، عند °C 70، حيث تتكون أكبر الجسيمات النانوية، مما يدل على أن التحكم الدقيق في درجة حرارة التفاعل (B) ضروري لتحقيق الحجم المطلوب للجسيمات النانوية.

والجزء الأخير من الرسم يمثل درجة حرارة التلدين (C) على المحورX، وتشمل مستويات °C 400، 500، و600، بينما يمثل المحور Y الحجم المتوسط لجسيمات ZnO NPs. يكشف التحليل أن زيادة درجة حرارة التلدين من °C 400 إلى 500 تؤدي إلى زيادة كبيرة في حجم الجسيمات النانوية، مع استمرار زيادة طفيفة عند °C 600. يشير هذا الاتجاه إلى أن درجات حرارة التلدين الأعلى عمومًا تعزز نمو الجسيمات الأكبر، مما يبرز أهمية درجة حرارة التلدين (C) في التحكم بحجم الجسيمات النانوية النهائي.

5.3.IV. مخططات أسطح الاستجابة

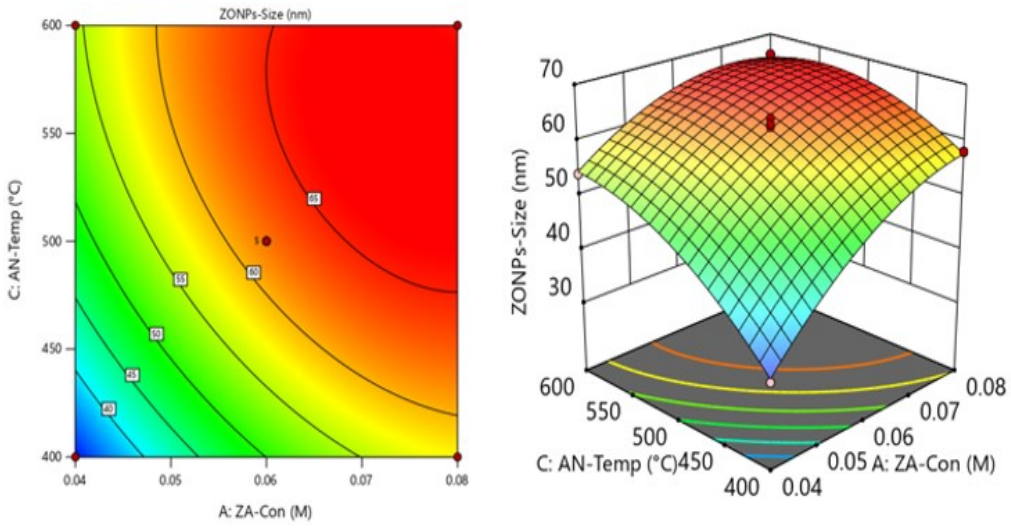
يتم تمثيل التأثيرات المشتركة لمتغيرات التصنيع الحيوي على الاستجابة (حجم البلورة)، كمسطحات استجابة مع مخططات محيطية ثنائية الأبعاد (2D) وثلاثية الأبعاد (3D). يمثل كل مخطط تفاعل معلمتين من معلمات التصنيع

الحيوي مع الحفاظ على المعلمة الأخرى عند مستواها المركزي أي (قيمته المتوسطة). يسمح هذا بالتنبؤ بقيم حجم البلورات لمجموعات ومستويات مختلفة من معلمات التصنيع الحيوي.



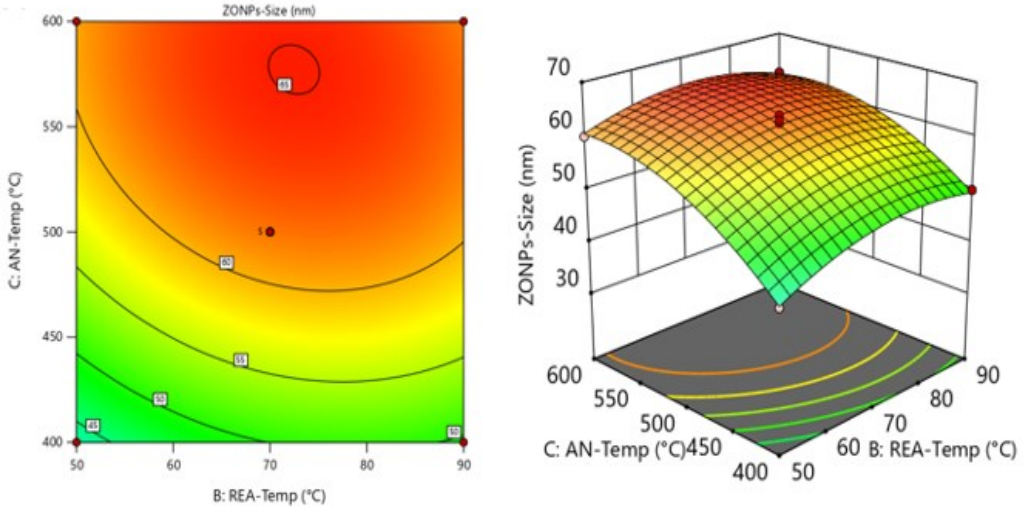
الشكل (14.IV): سطح الاستجابة ثنائي (2D) وثلاثي (3D) الأبعاد للتأثير المشترك لتركيز أسيتات الزنك (A) ودرجة حرارة التفاعل (B) على حجم بلورة ZnO NPs.

يظهر الشكل (14.IV) المخططان ثنائي (2D) وثلاثي الأبعاد (3D) تأثير مشترك لتركيز أسيتات الزنك (A) ودرجة حرارة التفاعل (B) على حجم جسيمات ZnO NPs، مع تثبيت درجة حرارة التلدين (C) عند قيمتها المتوسطة. يمكن ملاحظة أن قيم حجم ZnO NPs الأصغر تم الحصول عليها عند المستويات المنخفضة لكل منA وB، في المقابل تم الحصول على قيم أكبر لحجم ZnO NPs عند المستويات الأعلى لكل لتركيز أسيتات الزنك (A) ودرجة حرارة التفاعل(B) .



الشكل (15.IV): سطح الاستجابة ثنائي (2D) وثلاثي (3D) الأبعاد لتأثير المشترك لتركيز أسيتات الزنك (A)ودرجة حرارة التلدين(C) على حجم بلورة ZnO NPs.

يُظهر الشكل (15.IV) منحنى الاستجابة بالنسبة لتأثير المشترك لتركيز أسيتات الزنك (A) ودرجة حرارة التلدين (C)على حجم ZnO NPs، مع تثبيت درجة حرارة التفاعل (B) عند قيمتها المتوسطة. يُلاحظ أن الحجم الأصغر لجسيمات ZnO NPs يتركز عند المستويات المنخفضة لكل من تركيز أسيتات الزنك(A) ودرجة حرارة التلدين(C).



الشكل (16.IV): سطح الاستجابة ثنائي (2D) وثلاثي (3D) الأبعاد للتأثير المشترك لدرجة حرارة التفاعل (B) ودرجة حرارة التلدين (C) على حجم بلورة ZnO NPs.

أما الشكل (IV.16) فيوضح لتأثير المشترك بين درجة حرارة التفاعل (B) ودرجة حرارة التلدين (C)على حجم ZnO NPs، مع تثبيت العامل الاخر عند قيمته المتوسطة. يمكن ملاحظة أن قيم حجم ZnO NPs الأصغر تم الحصول عليها عند المستويات المنخفضة لكل من درجة حرارة التفاعل (B) ودرجة حرارة التلدين(C).

الزيادة الملحوظة في حجم ZnO NPs مع ارتفاع تركيزات أسيتات الزنك، كما هو موضح في الشكلين (14.IV) و(15.IV)، تتوافق مع النتائج المستخلصة من دراسات سابقة[29, 30]. يمكن تفسير هذه الظاهرة بحقيقة أنه مع وجود كمية كافية من السطحيّات، فإن زيادة تركيز المادة الأولية يؤدي إلى زيادة عدد وحدات النمو (المونومرات) داخل نفس الحجم. ونتيجة لذلك، تقل مسافة الانتشار بين المونومرات، مما يسهل نقل الكتلة بشكل أكبر ويسرع النمو، مما يؤدي إلى زيادة حجم جسيماتZnO NPs[30].

تشير البيانات الموضحة في الشكلين (15.IV) و(16.IV) إلى أن حجم الجسيمات النانوية يزداد بشكل مباشر مع زيادة درجة حرارة التلدين. يتماشى هذا مع الفكرة القائلة إن درجات حرارة التلدين الأعلى توفر المزيد من الطاقة الحرارية للجسيمات النانوية، مما يسمح لها بالتحرك عن طريق عملية تُسمى نضوج Oswald [31-33]. تؤدي هذه العملية إلى تكوين جسيمات أكبر على حساب الجسيمات الأصغر، مما يؤدي إلى زيادة حجم ZnO NPs [33-36].

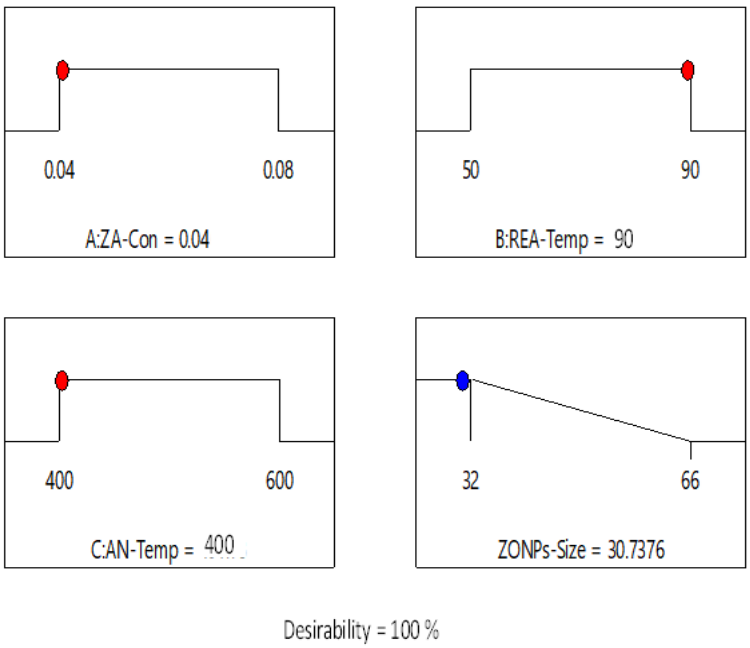
تظهر النتائج المعروضة في الشكلين (14.IV) و(16.IV) أن درجات الحرارة الأعلى، وبشكل خاص فوق 70 °C في هذه الدراسة، تؤدي إلى تقليل حجم ZnO NPs. يتماشى هذا مع النتائج التي تم الإبلاغ عنها[37]، حيث وُجد أن زيادة درجة حرارة التفاعل تعزز معدل التبلور. مع ارتفاع درجة الحرارة، يتم استهلاك المزيد من المواد الأولية بسرعة لتشكيل نوى بلورية. في هذه المرحلة، تصبح العلاقة بين درجة حرارة التفاعل وتركيز أسيتات الزنك حاسمة في تحديد نمو الجسيمات النانوية. إذا كان تركيز أسيتات الزنك كافيًا، ستنمو المواد الأولية بسهولة على النوى، مدفوعة بمعدلات النمو

المرتفعة عند درجات الحرارة المرتفعة. ومع ذلك، إذا كان تركيز أسيتات الزنك غير كافٍ، فإن عملية النمو تصبح محدودة بسبب نقص المواد الأولية المتاحة، مما يؤدي إلى تقليل حجم ZnO NPs[37]. لذلك، فإن التفاعل بين درجة حرارة التفاعل وتركيز المواد الأولية حاسم في التحكم في حجم الجسيمات النانوية، وهو ما يدعمه جيدًا النتائج الإحصائية السابقة التي تم الحصول عليها من تحليل التباين والنموذج الرياضي الذي أشار إلى التأثير الكبير بين التفاعل بين المتغيرين Aدرجة حرارة التفاعل وB تركيز أسيتات الزنك) كما تم تمثيله بواسطة مصطلح AB على حجم ZnO NPs.

6.3.IV. تحسين باستخدام دوال الرغبة

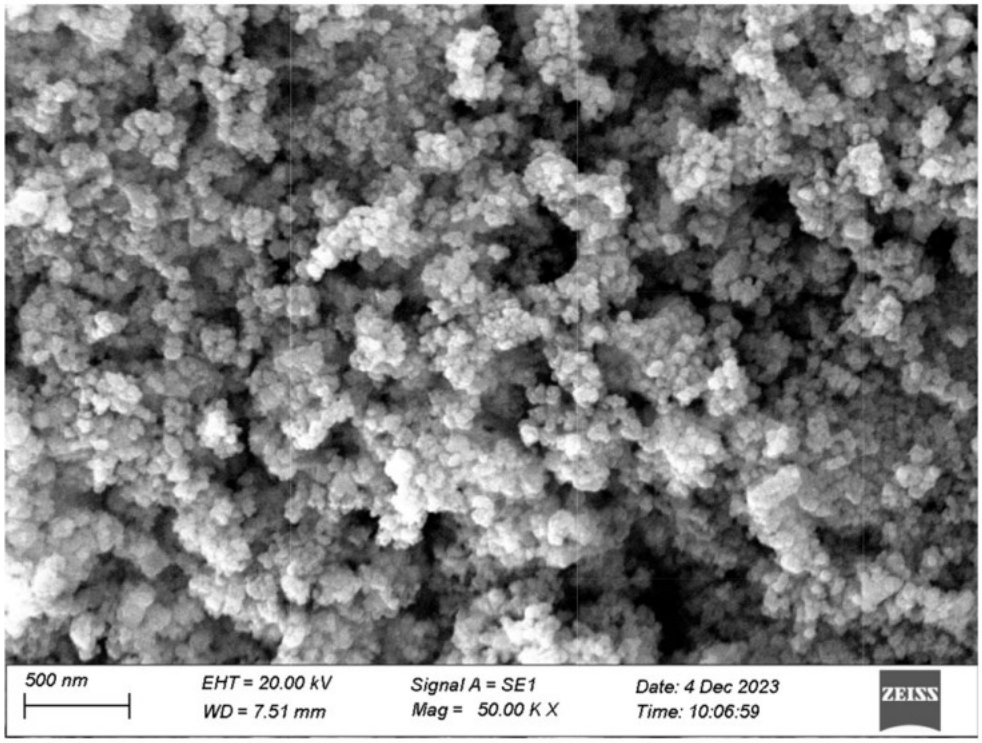
تم استخدام التحسين العددي مع دالة الرغبة لتحديد الظروف المثالية [38]. يمكن استخدام هذه الطريقة لتحقيق أهداف مختلفة، مثل زيادة أو تقليل استجابة معينة، أو إيجاد حل ضمن نطاق معين، أو الوصول إلى قيمة مستهدفة محددة. في هذه الحالة، كان الهدف من التحسين هو تقليل حجم جسيمات ZnO NPs مع ضمان بقاء جميع المتغيرات الأخرى حرة في التحرك بين مستوياتها القصوى (+1) والحد الأدنى(-1).

أدت معايير التحسين المختارة إلى تحقيق أقصى رغبة بنسبة 100 % مرتبطة بأصغر حجم لجسيمات ZnO NPs يبلغ 30.73 nm. تم تحقيق ذلك من خلال ضبط معلمات التصنيع الحيوي إلى المستويات التالية: A=0.04 M، B=90°C، وC=400 °C، يظهر الشكل (17.IV) الظروف المثلى ورغبتها المقابلة.



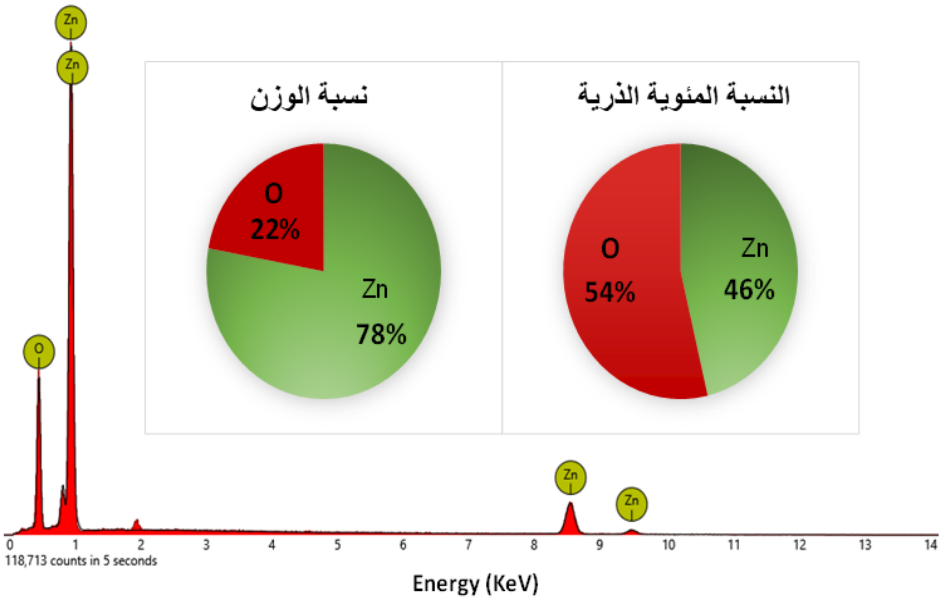
الشكل (17.IV): مخطط الرغبة لتحسين الظروف.

تم إجراء تجربة تأكيدية باستخدام الظروف المثلى التي تم تحديدها سابقًا. يُظهر تحليل المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) والرسم البياني لتوزيع الحجم المقابل، الموضح في الشكل (18.IV)، أن الجسيمات النانوية ZnO NPs التي تم تصنيعها حيويًا لديها متوسط حجم يبلغ 31 nm، وهو ما يتطابق بشكل وثيق مع الاستجابة المتوقعة. تؤكد هذه النتيجة دقة النموذج وقدرته العالية على التنبؤ ضمن النطاق الذي تم دراسته.



الشكل (18.IV): صورة المجهر الإلكتروني الماسح لـ ZnO NPs في الظروف المثلى.

يُظهر طيف EDX للجسيمات النانوية ZnO NPs التي تم توصيفها حيويًا تحت الظروف المثلى، الموضح في الشكل (19.IV) نجاح في تصنيع ZnO NPs عالية النقاء. يُظهر الطيف قممًا بارزة تتوافق حصريًا مع الزنك (78 % وزنيًا) والأكسجين (22 % وزنيًا)، وهو ما يتوافق مع النسبة المتكافئة المتوقعة لأكسيد الزنك (ZnO).غياب أي قمم غريبة يُعزز النقاء العالي للجسيمات النانوية المصنعة. بالإضافة إلى ذلك، يكشف التحليل الكمي عن نسب ذرية تبلغ حوالي 46% زنك و54 % أكسجين، مما يؤكد أكثر على نقاء العينة والتكافؤ الكيميائي لها[39, 40].



الشكل (19.IV): طيف EDX لـ ZnO NPs تحت الظروف المثلى.

4.IV. الفعالية البيولوجية

تُعد الفعالية البيولوجية لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) من أهم العوامل التي تحدد مدى قابليتها للاستخدام في التطبيقات الطبية والصيدلانية. ومن أجل تقييم الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا، تم اختيار خمس عينات مختلفة الحجم لجسيمات ZnO NPs، كما هو موضح في الجدول (3.IV)، وهو ما يتيح لنا دراسة تأثير حجم الجسيمات على الفعالية البيولوجية لجسيمات أكسيد الزنك النانوية.

الجدول (3.IV): العينات المستخدمة في الأشطة المضادة للأكسدة.

العينة	الترميز	الحجم البلورة(nm)
التجربة 02	a	44
التجربة 05	b	62.5
التجربة 12	c	54
التجربة 13	d	46
التجربة 15	e	32

1.4.IV. نتائج اختبار النشاط المضاد للأكسدة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO PNs)

نظرا لطبيعة المعقدة للتفاعلات التأكسدية، لا يمكن لطريقة واحدة أن تحدد بدقة النشاط المضاد للأكسدة لعينة معينة. لذلك، أُجريت اختبارات لتقييم قدرة ZnO NPs المحضرة باستخدام مستخلص نباتي تحت ظروف مختلفة، من خلال اربع طرق: التخلص من الجذور الحرة (DPPH• و ABTS•+)، السعة الكلية لمضادات الأكسدة(TAC)، واختبار اختزال الحديد(FRAP).

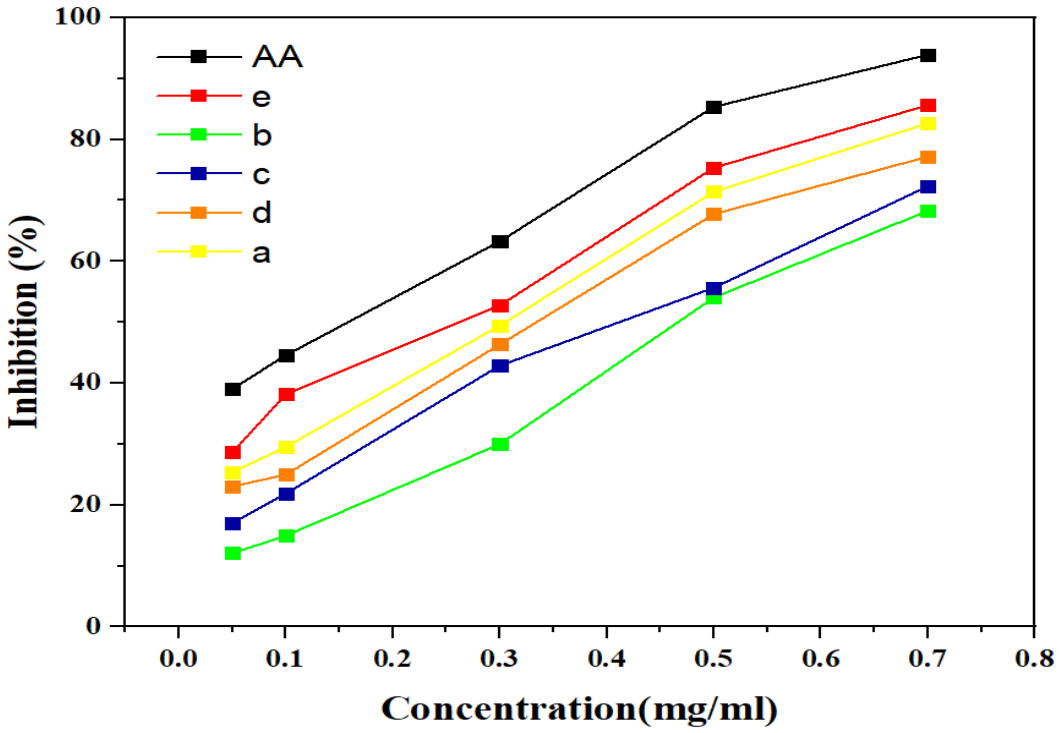
1.1.4.IV. القدرة التثبيطية للجذر الحر DPPH•

قدرت نشاطية العينات المدروسة على إزاحة جذر DPPH• عبر إرجاع هذا الجذر ذو اللون البنفسجي إلى اللون الاصفر و يتضح من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول (4.IV) أن قدرة العينات المدروسة على إزاحة الجذر DPPH• تتناسب طرديا مع الزيادة في التراكيز.

الجدول (4.IV): قيم$IC_{50\%}$ لـ DPPH للعينات وحمض الأسكوربيك .

عينات	قيم IC_{50} % (mg/ml)
AA	0.156 ± 0.017
a	0.311 ± 0.019
b	0.486 ± 0.022
c	0.425 ± 0.026
d	0.356 ± 0.02
e	0.260 ± 0.021

يوضح الشكل (20.IV) نسبة التثبيط وقيم $IC_{50\%}$ للعينات المحضرة، حيث أظهرت العينة e أعلى نشاط في التخلص من جذور•DPPH، بلغت قيمتها 0.021mg/ml ±0.260 $IC_{50\%}$ ونسبة التثبيط 84.06%، في حين أظهرت العينات الأخرى a، d، وc نشاطاً أقل تدريجياً مع زيادة قيم $IC_{50\%}$ التي بلغت 0.019 ± 0.311، 0.02 ± 0.356، و 0.026 mg/ml ± 0.425، وانخفاض نسب التثبيط التي قدرت بـ 80.36%، 72.12%، و 63.32% على التوالي، بينما أظهرت العينة b ذات النشاط الأضعف قيمة $IC_{50\%}$ بلغت 0.022mg/ml± 0.486 مع نسبة تثبيط 59.83%.

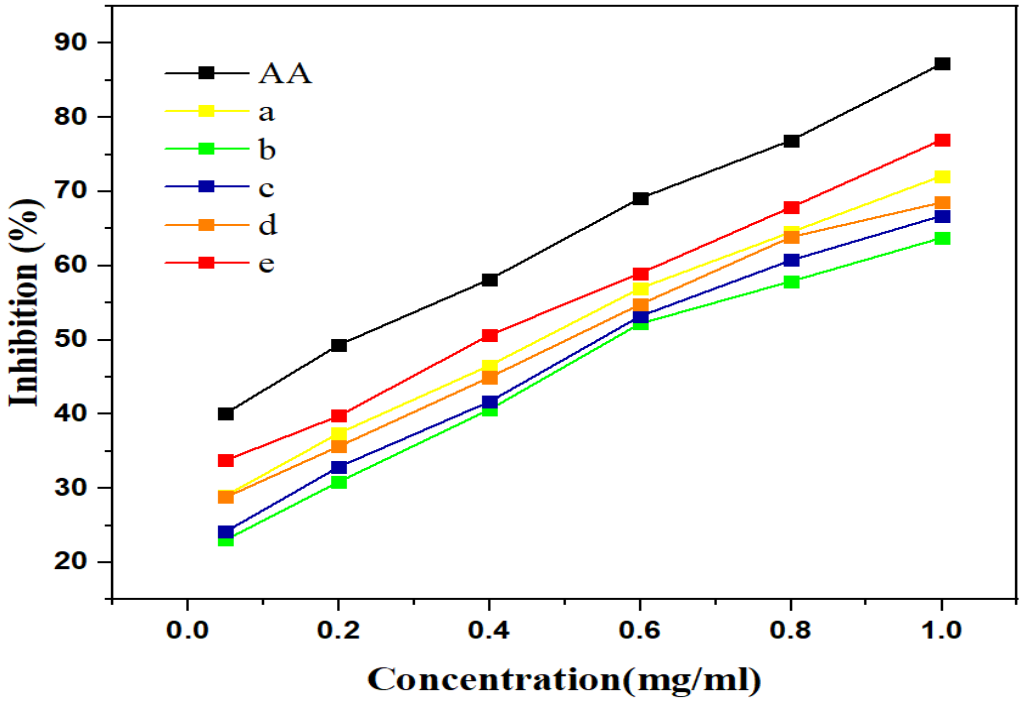


الشكل (20.IV): النسبة المئوية لتثبيط DPPH للعينات.

عند مقارنة هذه النتائج مع حمض الأسكوربيك(AA)، الذي يُعد مضاد أكسدة قياسي، وُجد أن قيم $IC_{50\%}$ للعينات المحضرة أعلى نسبيًا من تلك الخاصة بحمض الأسكوربيك، مما يشير إلى كفاءة أقل نسبيًا في التخلص من الجذور الحرة مقارنة بالمضاد القياسي. ومع ذلك، تشير هذه النتائج إلى وجود علاقة عكسية بين قيم $IC_{50\%}$ ونشاط التخلص من الجذور الحرة. ومع ذلك، تشير هذه النتائج إلى وجود علاقة طردية بين قيم $IC_{50\%}$ وحجم البلورات، مما يؤكد التأثير المهم للعوامل المرتبطة بحجم البلورات في تعزيز النشاط المضاد للأكسدة.

2.1.4.IV. القدرة التثبيطية للجذرالكاتيوني ABTS

أظهرت النتائج فعالية كبيرة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) في إزالة جذور ABTS•+ باستخدام طريقة التخلص من الكاتيون الجذري الحر، لتقييم النشاط المضاد للأكسدة لهذه العينات مقارنة بحمض الأسكوربيك، تم حساب قيمة $IC_{50\%}$، التي تمثل التركيز اللازم لتثبيط 50 % من جذور ABTS . أظهرت العينات ترتيبًا تنازليًا في فعاليتها كما هو موضح في الجدول (5.IV) (AA > e > a > d > c > b)، حيث تبين أن العينات ذات الأحجام الأصغر أظهرت نشاطًا أقوى في مقاومة الجذور الحرة. تعكس هذه النتائج الإمكانيات الواعدة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية في التطبيقات المضادة للأكسدة.



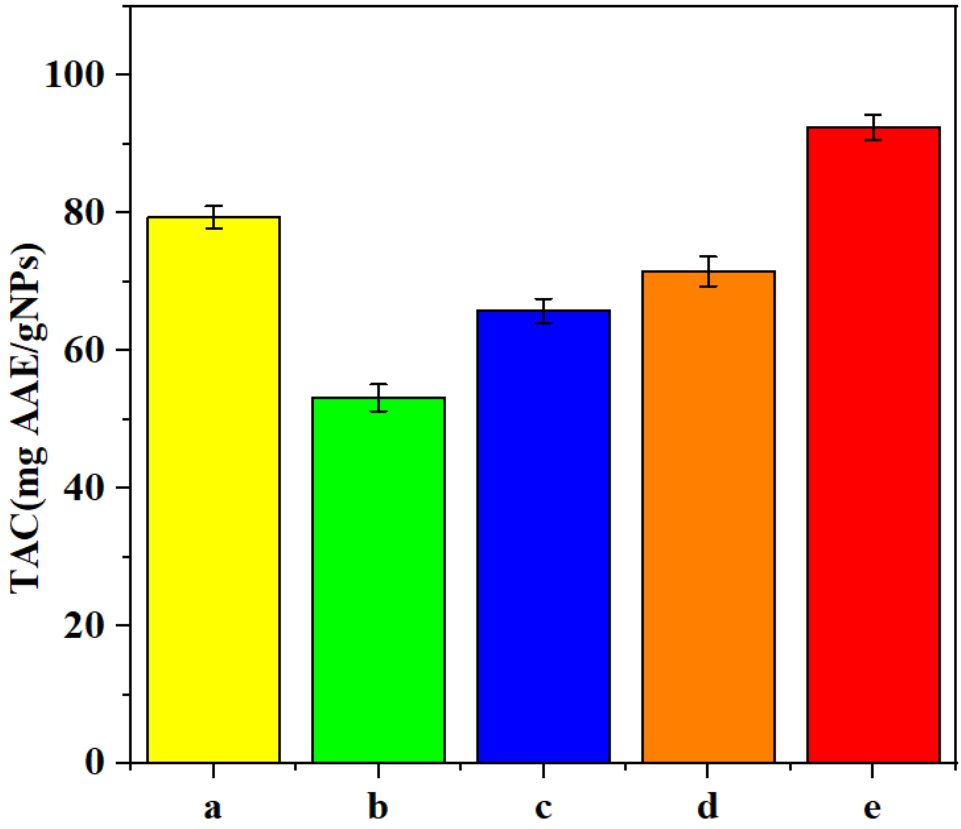
الشكل (21.IV): النسبة المئوية لتثبيط APTS للعينات.

الجدول (5.IV): قيم$IC_{50\%}$ لـ ABTS للعينات وحمض الأسكوربيك.

عينات	قيم IC_{50} % (mg/ml)
AA	0.231± 0.021
a	0.483 ± 0.024
b	0.636 ±0.03
c	0.583 ± 0.019
d	0.521 ± 0.02
e	0.406 ± 0.022

3.1.4.IV. الفعالية المضادة للاكسدة الكلية (TAC)

من خلال اختبار القدرة الكلية المضادة للأكسدة باستخدام طريقة الفوسفوموليبدات، واستنادًا إلى قيم الامتصاصية المُتحصل عليها، تم حساب الفعالية المضادة للأكسدة رياضيًا بالتعويض في معادلة المنحنى القياسي لحمض الأسكوربيك.



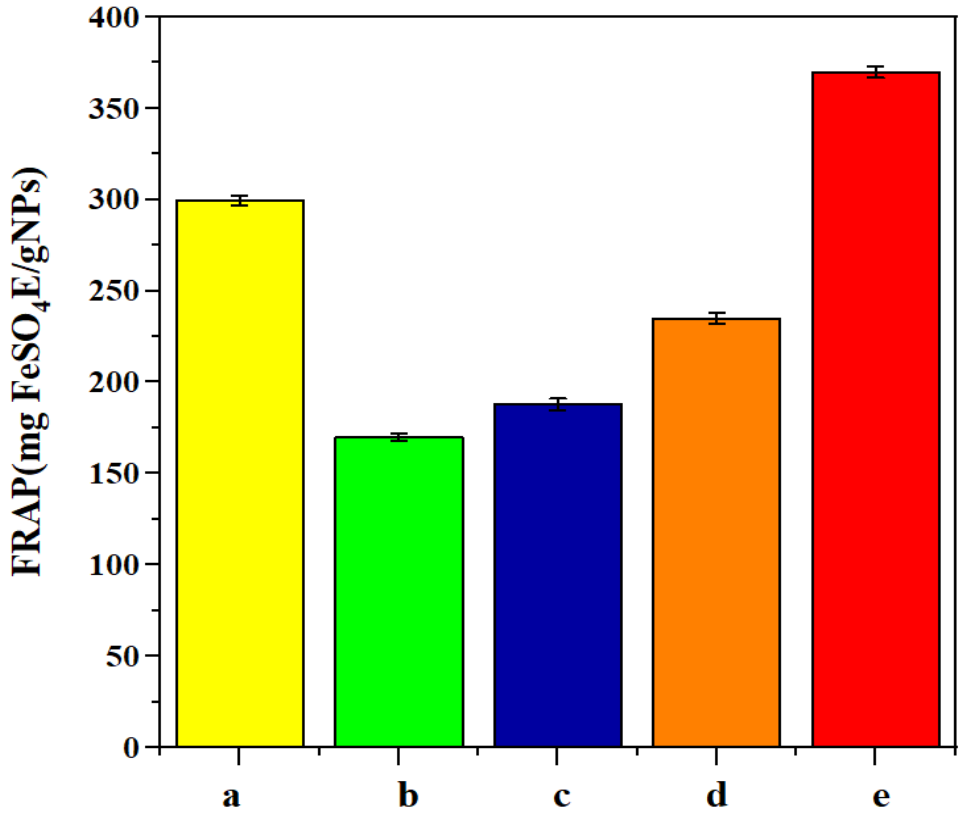
الشكل (22.IV): إجمالي قدرة مضادات الأكسدة لعينات ZnO NPs.

يوضح الشكل(22.IV) قيم السعة الإجمالية المضادة للأكسدة لعينات ZnO NPs المحضرة باستخدام مستخلص نباتي. أظهرت العينة e أعلى سعة مضادة للأكسدة، حيث بلغت mg AAE/g NPs 1.863 ± 92.442، بينما كانت العينات a، d، وc أقل، حيث سجلت قيمًا قدرها mg AAE/g NPs 1.607 ± 79.368، 2.17 ± 71.506، و1.77 ± 65.76 على التوالي. في حين كان للعينة المحضرة b الأقل نشاط مضاد للأكسدة، حيث سجلت قيمة mgAAE/g NPs 1.98± 53.15، بذلك أظهرت جميع العينات نشاطًا مضادًا للأكسدة، لكن بقيم متفاوتة.

تشير هذه النتائج إلى أن حجم البلورات، ودرجة الحرق، ودرجة حرارة المستخلص المستخدم في عملية التصنيع تلعب دورًا مهمًا في التأثير على النشاط المضاد للأكسدة لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs).

IV.4.1.4. الفعالية المضادة للاكسدة الكلية (FRAP)

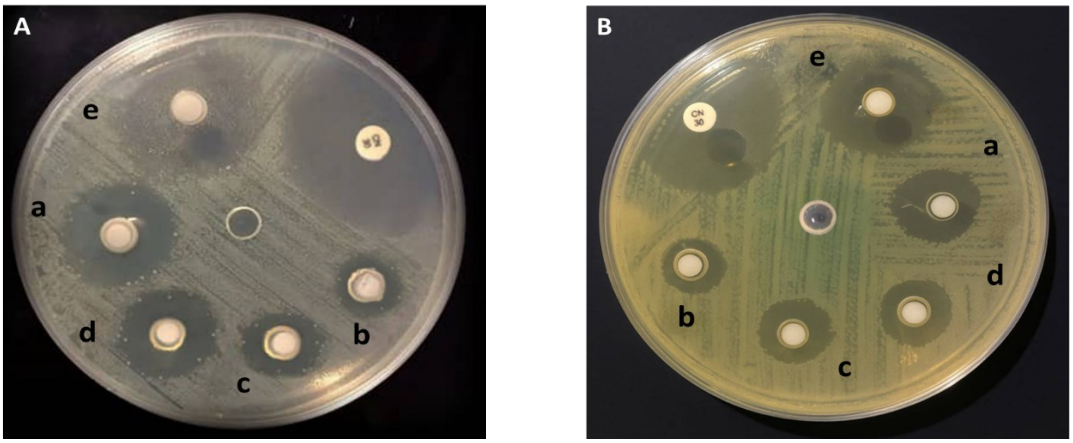
يعرض الشكل (23.IV) نتائج قوة الاختزال لعينات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) المحضرة باستخدام مستخلص نباتي، حيث سجلت العينة e أعلى قيمة بلغت mg $FeSO_4E/g$ NPs 3.121 ± 369.718 ، في حين أظهرت العينات a، d، وc انخفاضًا تدريجيًا في القوة مع قيم بلغت mg $FeSO_4E/g$ NPs 2.585 ± 299.29، 2.988 ± 234.741، و3.189± 187.793 على التوالي. وكانت العينة المحضرة b هي الأقل نشاطًا مضادًا للأكسدة، حيث سجلت قيم mg$FeSO_4E/g$ NPs 1.977 ±169.64، تُظهر هذه النتائج أن جميع العينات تمتلك قدرة واضحة على تقليل الحديد، مما يشير إلى فعاليتها كمضادات للأكسدة.



الشكل (23.IV): قوة مضادات الأكسدة المختزلة للحديديك لعينات ZnO NPs.

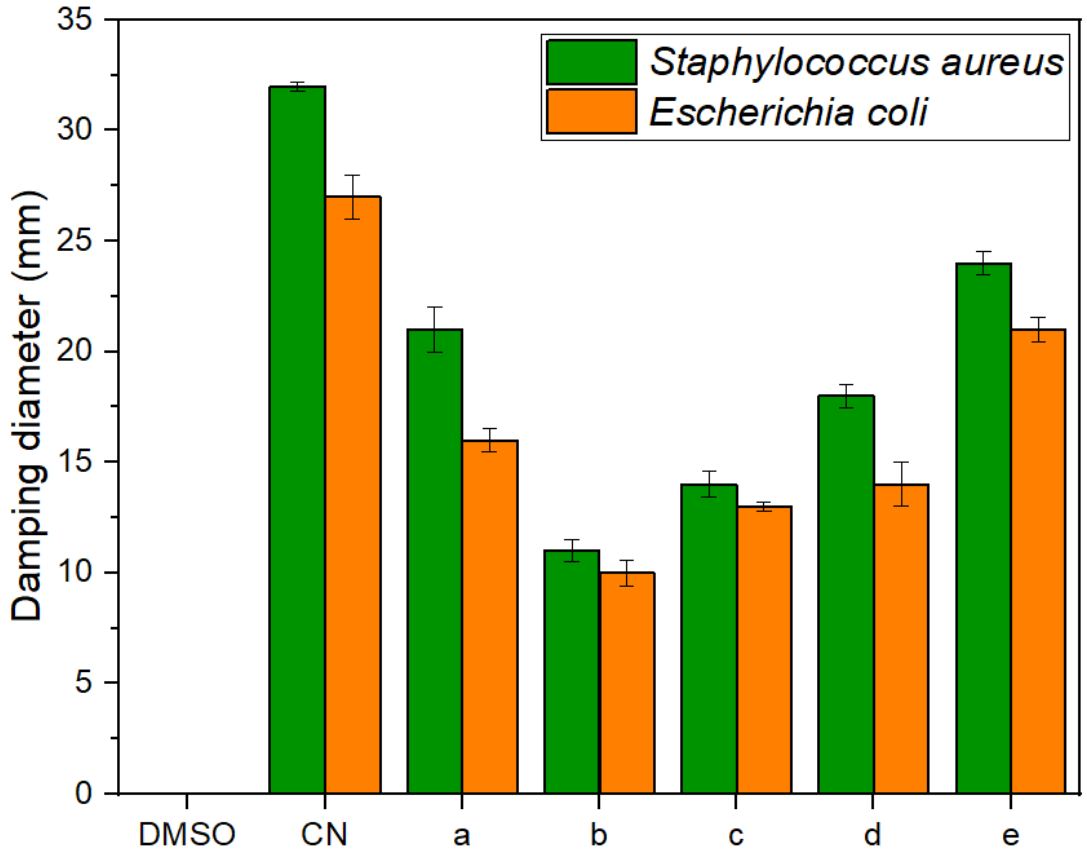
5.IV. النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات أكسيد الزنك النانوية(ZnO NPs)

تم استخدام طريقة انتشار بئر الآجار لدراسة النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) ضد كل من البكتيريا موجبة الغرام (*Staphylococcus aureus*) والبكتيريا سالبة الغرام (*Escherichia coli*). كما تم دراسة تأثير حجم البلورات على النشاط المضاد للبكتيريا من خلال قياس منطقة التثبيط لعيّنات مختلفة الأحجام من جسيمات (ZnO NPs). تظهر نتائج الاختبار المضاد للبكتيريا في الشكلين (24.IV) و(25.IV).



الشكل (24.IV): النشاط المضاد للبكتيريا لعينات مختلفة من ZnO NPs ضد (A) *Staphylococcus aureus* و (B) *Escherichia coli*.

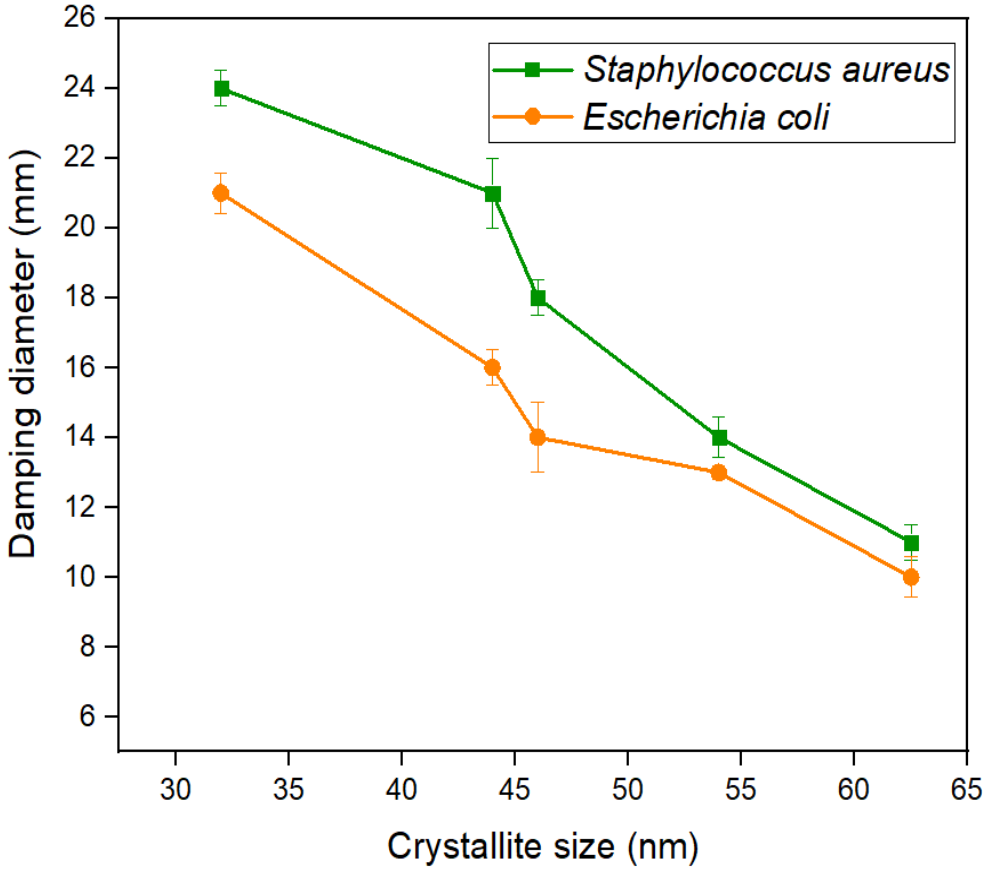
تشير النتائج إلى أن الجسيمات النانوية المنتجة حيوياً والمضادات الحيوية قد أعاقت نمو كل من الكائنات الدقيقة موجبة الغرام وسالبة الغرام. وأظهرت مقارنة مناطق التثبيط لكل عينة ضد البكتيريا موجبة وسالبة الغرام أن البكتيريا موجبة الغرام تمتلك مناطق تثبيط أكبر بشكل ملحوظ. وقد أظهرت دراسات سابقة أن الاختلاف في النشاط المضاد للبكتيريا يعود إلى تباين تركيب وبنية الجدار الخلوي لكل نوع من البكتيريا. حيث تمتلك البكتيريا موجبة الغرام طبقة سميكة من الببتيدوغليكان لكنها تفتقر إلى الغشاء الخارجي الموجود في البكتيريا سالبة الغرام، مما يجعلها أكثر عرضة للتأثير المباشر للجسيمات النانوية واختراقها، وبالتالي يؤدي إلى نشاط مضاد للبكتيريا أعلى[41].



الشكل (25.IV): مخطط يوضح النشاط المضاد للبكتيريا لعينات مختلفة من ZnO NPs ضد *Staphylococcus aureus* (A) و *Escherichia coli* (B).

1.5.IV. تأثير حجم البلورات على النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات (ZnO NPs)

أظهرت أحجام مختلفة من جسيمات (ZnO NPs) اختلافاً في أقطار مناطق التثبيط. يوضح تأثير حجم البلورات لجسيمات (ZnO NPs) على النشاط المضاد للبكتيريا ضد البكتيريا موجبة الغرام وسالبة الغرام في الشكل (26.IV)، حيث تم الحصول على نشاط مضاد للبكتيريا أعلى عند أحجام بلورية أصغر. بعبارة أخرى، أثبتت النتائج التجريبية على وجود علاقة عكسية بين حجم البلورات وفعالية الجسيمات، إذ تتميز الجسيمات النانوية الأصغر بنشاط أعلى بفضل زيادة مساحة سطحها النوعية التي تعزز من تفاعلها مع الخلايا البكتيرية، إضافةً إلى قدرتها على اختراق الأغشية الخلوية بسهولة أكبر والتسبب في تلف مكوناتها الحيوية وتعطيل وظائفها الأساسية [41].



الشكل (26.IV): تأثير حجم بلورة ZnO NPs على النشاط المضاد للبكتيريا ضد البكتيريا *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*.

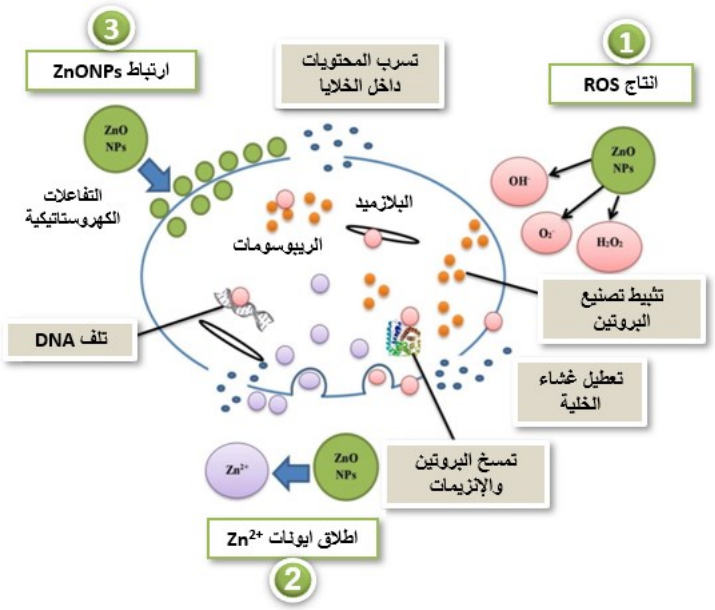
2.5.IV. الآليات المضادة للبكتيريا لجسيمات ZnO NPs

تُعرَّف المواد المضادّة للميكروبات بأنها مواد تُستخدم للقضاء على الكائنات الحية الدقيقة أو لمنع نموّها، وتشمل المضادّات الحيوية والعوامل المضادّة للبكتيريا والفطريات. ويُوضّح الشكل (27.IV)، الآليات الثلاث المقترحة لعمل جسيمات ZnO NPs ضدّ الخلايا البكتيرية:

1. **الآلية الأولى**: تقترح أن جسيمات (ZnO NPs) تحفّز تكوين أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) مثل أيونات الهيدروكسيل وبيروكسيد الهيدروجين، مما يؤدي إلى إجهاد تأكسدي يُلحق الضرر بغشاء الخلية والحمض النووي، مؤدياً إلى موت البكتيريا [42].
2. **الآلية الثانية**: تتمثل في تحلل جسيمات (ZnO NPs) وإطلاق أيونات الزنك Zn^{2+}، والتي تُعرف بقدرتها على تثبيط العديد من الأنشطة الحيوية في الخلايا البكتيرية عبر تدمير بنية الجدار الخلوي، وتمسخ البروتينات، والتداخل مع استقلاب الإنزيمات والأحماض الأمينية، مما يؤدي في النهاية إلى موت البكتيريا [43].

3. **الآلية الثالثة**: تشير إلى أن جسيمات (ZnO NPs) قد تتفاعل مباشرة مع غشاء الخلية من خلال قوى كهروستاتيكية، مما يؤدي إلى إتلاف غشاء البلازما وتسرب المحتويات الداخلية للخلية [44].

يحدث ذلك لأن عملية تثبيط نمو الكائنات الحية الدقيقة تعود عموماً إلى عدة عوامل، من بينها وجود مركبات تُحدث اضطرابات في الجدار الخلوي، مما يزيد من نفاذية الغشاء الخلوي ويسبب فقدان المكونات الخلوية، إضافة إلى تعطيل الإنزيمات داخل الخلايا، وأخيراً إحداث تدمير أو تلف في المادة الوراثية .



الشكل (27.IV): تُظهر الآليات الثلاث المقترحة لعمل جسيمات ZnO NPs ضد الخلايا البكتيرية[45] .

1.6.IV. دراسات سابقة

- أشارت دراسة سابقة أجراها Nguyen Ngoc Duy وزملاؤه، تمت دراسة النشاط المضاد للأكسدة لجسيمات الذهب النانوية ذات الأحجام المختلفة عند نفس التركيز باستخدام طريقة $ABTS^{\bullet+}$. وأظهرت النتائج أن النشاط ازداد مع زيادة زمن التفاعل وانخفاض حجم الجسيمات. كما أظهر الكيتوسان القابل للذوبان في الماء نشاطًا ضعيفًا مقارنة بجسيمات الذهب النانوية، حيث حققت الجسيمات الأصغر أعلى فعالية مضادة للأكسدة بنسبة 100%، بينما انخفضت هذه الفعالية تدريجيًا إلى 90.1%، و80.2%، و 71.4% للجسيمات ذات الأحجام 20 nm و38 و53 على التوالي، مما يدل على أن النشاط المضاد للأكسدة يتناقص مع زيادة حجم الجسيمات [46].
- وفي إحدى الدراسات السابقة التي أجراها Johar Amin Ahmed Abdullah وزملاؤه، أظهرت النتائج أن الجسيمات النانوية لأكسيد الزنك ذات الحجم الصغير تمتلك نشاطًا مضادًا للأكسدة أعلى مقارنة بالجسيمات الأكبر حجمًا. ويُعزى ذلك إلى مساحتها السطحية الواسعة ووجود عوامل التثبيت التي تعزز تفاعلها مع الجذور الحرة. كما يرتبط هذا النشاط بدور المركبات الفينولية وأيونات الزنك في جسيمات ZnO النانوية، والتي تعمل كعوامل حفازة من خلال نقل إلكترون واحد أو ذرة هيدروجين، أو عبر تحرير ذرة أكسجين. إضافةً إلى ذلك، تبين أن المركبات النشطة بيولوجيًا الموجودة في المستخلصات تلتصق بسطح الجسيمات، مما يزيد من فعاليتها[47] . وقد أكدت دراسات اخرى ، من بينها

دراستا Khaing Zar Myint وآخرين و Shuai Pu وآخرين، أن زيادة حجم الجسيمات تقلل من نشاطها المضاد للأكسدة نتيجة لانخفاض المساحة السطحية وتراجع تفاعلها مع الجذور الحرة[48, 49] .

- في دراسة أجراها Ameer Azam وزملاؤه، تبين أن تقليل حجم جسيمات أكسيد الزنك النانوية يزيد من نشاطها المضاد للميكروبات ضد كل من البكتيريا موجبة وسالبة الغرام، مع تحقيق أقصى تثبيط لنمو البكتيريا (25mm) ضد *Bacillus subtilis* [50].
- وفي دراسة واسعة لـ Krishna R. Raghupathi وآخرين، وُجد أن النشاط المضاد للبكتيريا يتناسب عكسيًا مع حجم الجسيمات، حيث أظهرت الجسيمات الصغيرة (12 nm) قدرة على تثبيط نمو البكتيريا بنسبة تصل إلى 95% مقارنةً بالمجموعة الضابطة، وأوضحت الدراسة أن الجسيمات الأصغر تولد كميات أكبر من H_2O_2 بسبب مساحتها السطحية الكبيرة[51].
- في دراسة لـ Jones وآخرين، تم اختبار عدة جسيمات نانوية من أكاسيد المعادن (TiO_2، MgO، CuO، CeO_2) ولم يُلاحظ أي تثبيط كبير لنمو البكتيريا عند تركيز يتجاوز 10 mM، بخلاف ZnO و Al_2O_3 اللتين أظهرتا تأثيرًا مثبطًا واضحًا. وقد تبين أن تركيز 2 mM من جسيمات ZnO NPs صغيرة الحجم يؤدي إلى تقليل نمو البكتيريا بنسبة تصل إلى 99%، مما يشير إلى أن النشاط المضاد للبكتيريا يرتبط ارتباطًا وثيقًا بحجم الجسيمات، ويرجَّح أن ذلك يعود إلى قدرتها على اختراق الخلايا وتراكمها داخل السيتوبلازم[52].
- قام Osamu Yamamoto بدراسة تأثير حجم جسيمات أكسيد الزنك النانوية (100–800 nm) على النشاط المضاد للبكتيريا ضد *Staphylococcus aureus* و*Escherichia coli*، من خلال قياس التغير في التوصيلية الكهربائية المصاحبة لنمو البكتيريا. واثبت أن انخفاض حجم الجسيمات يؤدي إلى زيادة النشاط المضاد للبكتيريا .وبالمثل، أظهرت دراسات أخرى أن نشاط ZnO NPs المضاد لـ *Staphylococcus aureus* و*Escherichia coli*، يزداد مع انخفاض حجم الجسيمات[50].

قائمة مراجع الفصل الرابع

[1] T. M. Laid, K. Abdelhamid, L. S. Eddine, and B. Abderrhmane, "Optimizing the biosynthesis parameters of iron oxide nanoparticles using central composite design," *Journal of Molecular Structure,* vol. 1229, p. 129497, 2021.

[2] M. S. Jadhav, S. Kulkarni ,P. Raikar, D. A. Barretto, S. K. Vootla, and U. Raikar, "Green biosynthesis of CuO & Ag–CuO nanoparticles from Malus domestica leaf extract and evaluation of antibacterial, antioxidant and DNA cleavage activities," *New Journal of Chemistry,* vol. 42, no ,1 .pp. 204-213, 2018.

[3] M. T. Yassin, A. A.-F. Mostafa, A. A. Al-Askar, and F. O. Al-Otibi, "Facile green synthesis of zinc oxide nanoparticles with potential synergistic activity with common antifungal agents against multidrug-resistant candidal strains," *Crystals,* vol. 12, no. 6, p. 774, 2022.

[4] N. Sedefoglu, "Green synthesis of ZnO nanoparticles by Myrtus communis plant extract with investigation of effect of precursor, calcination temperature and study of photocatalytic performance," *Ceramics International,* vol. 50, no. 6, pp. 9884-9895, 2024.

[5] M. A. Fagier, "Plant-mediated biosynthesis and photocatalysis activities of zinc oxide nanoparticles: a prospect towards dyes mineralization," *Journal of Nanotechnology,* vol. 2021, no. 1, p. 6629180, 20.21

[6] H. Terea, A. Rebiai, D. Selloum, and M. L. Tedjani, "Cellulose/ZnO nanoparticles (CNC/ZnO NPs): synthesis, characterization, and evaluation of their antibacterial and antifungal activities," *Cellulose,* vol. 31, no. 8, pp. 5027-5042, 2024.

[7] D. Suresh, P. Nethravathi, H. Rajanaika, H. Nagabhushana, and S. Sharma, "Green synthesis of multifunctional zinc oxide (ZnO) nanoparticles using Cassia fistula plant extract and their photodegradative, antioxidant and antibacterial activities," *Materials Science in Semiconductor Processing,* vol. 31, pp. 446-454, 2015.

[8] D. Barani, M. L. Tedjani, Z. Younes, S. Meneceur, S. E. Laouini, and H. Hammami, "Biomass-mediated synthesis of ZnO and Mg@ ZnO nanoparticles for enhancing the degradation of m-toluidine and p-toluidine," *Biomass Conversion and Biorefinery,* vol. 13, no. 8, pp. 7311-7318, 2023.

[9] W. Strehlow and E. L. Cook, "Compilation of energy band gaps in elemental and binary compound semiconductors and insulators," 1973.

[10] K. Davis, R. Yarbrough, M .Froeschle, J. White, and H. Rathnayake, "Band gap engineered zinc oxide nanostructures via a sol–gel synthesis of solvent driven shape-controlled crystal growth," *RSC advances,* vol. 9, no. 26, pp. 14638-14648, 2019.

[11] V. Jafarova and G. Orudzhev, "Structural and electronic properties of ZnO: A first-principles density-functional theory study within LDA (GGA) and LDA (GGA)+ U methods," *Solid State Communications,* vol. 325, p. 114166, 2021.

[12] G. Sakura and A. Y. Leung, "Experimental study of particle collection efficiency of cylindrical inlet type cyclone separator," *International Journal of Environmental Science and Development,* vol. 6, no. 3, p. 160, 2015.

[13] N. m. Izza *et al.*, "Microwave-assisted extraction of phenolic compounds from Moringa oleifera seed as anti-biofouling agents in membrane processes," in *MATEC Web of Conferences*, 2018, vol. 204: EDP Sciences, p. 03003 .

[14] B. C. Smith, "An IR spectral interpretation potpourri: Carbohydrates and alkynes," 2017.

[15] O. S. Bello, K. A. Adegoke, and O. O. Akinyunni, "Preparation and characterization of a novel adsorbent from Moringa oleifera leaf," *Applied Water Science,* vol. 7, pp. 1295-1305, 2017.

[16] C. S. Araújo, E. I. Melo, V. N. Alves, and N. M. Coelho, "Moringa oleifera Lam. seeds as a natural solid adsorbent for removal of AgI in aqueous solutions," *Journal of the Brazilian Chemical Society,* vol. 21, pp. 1727-1732, 2010.

[17] V. Fedorenko *et al.*, "Application of polydopamine functionalized zinc oxide for glucose biosensor design," *Polymers,* vol. 13, no. 17, p. 2918, 2021.

[18] O. Louafi, A. Khelef, S. Zeroual, S. E. Laouini, and M. L. Tedjani, "Effect of nickel nitrate concentration on the size of nickel oxide nanoparticles bio-synthesized by Artemisia herba-alba aqueous leaves extract and improving their antioxidant activities," *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials,* pp. 1-13, 2022.

[19] J. Leichtweis, S. Silvestri, and E. Carissimi, "New composite of pecan nutshells biochar-ZnO for sequential removal of acid red 97 by adsorption and photocatalysis," *Biomass and Bioenergy,* vol. 140, p. 105648, 2020.

[20] A. Bouafia, S. E. Laouini, A. Khelef, M. L. Tedjani, and F. Guemari, "Effect of ferric chloride concentration on the type of magnetite (Fe3O4) nanoparticles biosynthesized by aqueous leaves extract of artemisia and assessment of their

antioxidant activities," *Journal of Cluster Science,* vol. 32, no. 4, pp. 1033-1041, 2021.

[21] M. L. Tedjani, A. Khelef, S. E. Laouini, A. Bouafia, and N. Albalawi, "Optimizing the antibacterial activity of iron oxide nanoparticles using central composite design," *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials,* vol. 32, no. 9, pp. 3564-3584, 2022.

[22] A. R. A. Melo *et al.*, "Effect of ultra-turrax on nanocellulose produced by acid hydrolysis and modified by nano ZnO by sol-gel method," *Materials Sciences and Applications,* vol. 11, no. 2, pp. 150-166, 2020.

[23] M. Schreyer, L. Guo, S. Thirunahari, F. Gao, and M. Garland, "Simultaneous determination of several crystal structures from powder mixtures: the combination of powder X-ray diffraction, band-target entropy minimization and Rietveld methods," *Applied Crystallography,* vol. 47, no. 2, pp. 659-667, 2014.

[24] J. Langford, "X-ray diffraction procedures for polycrystalline and amorphous materials by HP Klug and LE Alexander," *Applied Crystallography,* vol. 8, no. 5, pp. 573-574, 1975.

[25] S. Raha and M. Ahmaruzzaman, "ZnO nanostructured materials and their potential applications: progress, challenges and perspectives," *Nanoscale Advances,* vol. 4, no. 8, pp. 1868-1925, 2022.

[26] T. Mahmoud, *Desert plants of Egypt's Wadi El Gemal national park*. American Univ in Cairo Press, 2010.

[27] J. Cao, Y. Wu, Y. Jin, P. Yilihan, and W. Huang, "Response surface methodology approach for optimization of the removal of chromium (VI) by NH2-MCM-41," *Journal of the taiwan institute of chemical engineers,* vol. 45, no. 3, pp. 860-868, 2014.

[28] V. K. Gupta, S. Agarwal, M. Asif, A. Fakhri, and N. Sadeghi, "Application of response surface methodology to optimize the adsorption performance of a magnetic graphene oxide nanocomposite adsorbent for removal of methadone from the environment," *Journal of colloid and interface science,* vol. 497, pp. 193-200, 2017.

[29] A. Bouafia and S .E. Laouini, "Green synthesis of iron oxide nanoparticles by aqueous leaves extract of Mentha Pulegium L.: Effect of ferric chloride concentration on the type of product," *Materials Letters,* vol. 265, p. 127364, 2020.

[30] H. S. Dehsari, A. H. Ribeiro, B .Ersöz, W. Tremel, G. Jakob, and K. Asadi, "Effect of precursor concentration on size evolution of iron oxide nanoparticles," *CrystEngComm,* vol. 19, no. 44, pp. 6694-6702, 2017.

[31] O. Amadine, Y. Essamlali, A. Fihri, M. Larzek, and M. Zahouily, "Effect of calcination temperature on the structure and catalytic performance of copper–ceria mixed oxide catalysts in phenol hydroxylation," *RSC advances,* vol. 7, no. 21, pp. 12586-12597, 2017.

[32] I. Indrayana, L. Tjuana, M. Tuny, and Kurnia, "Nanostructure and optical properties of Fe3O4: effect of calcination temperature and dwelling time," in *Journal of Physics: Conference Series*, 2019, vol. 1341, no. 8: IOP Publishing, p. 082044 .

[33] C.-C. Diao, C.-Y. Huang, C.-F. Yang, and C.-C. Wu, "Morphological, optical, and electrical properties of p-type nickel oxide thin films by nonvacuum deposition," *Nanomaterials,* vol. 10, no. 4, p. 636, 2020.

[34] S. Kanagasubbulakshmi and K. Kadirvelu, "Green synthesis of iron oxide nanoparticles using Lagenaria siceraria and evaluation of its antimicrobial activity," *Defence Life Science Journal,* vol. 2, no. 4, pp. 422-427, 2017.

[35] W. Ahmad, K. Kumar Jaiswal, and M. Amjad, "Euphorbia herita leaf extract as a reducing agent in a facile green synthesis of iron oxide nanoparticles and antimicrobial activity evaluation," *Inorganic and Nano-Metal Chemistry,* vol. 51, no. 9, pp. 1147-1154, 2021.

[36] W. Ahmad, K. K. Jaiswal, and S. Soni, "Green synthesis of titanium dioxide (TiO2) nanoparticles by using Mentha arvensis leaves extract and its antimicrobial properties," *Inorganic and Nano-Metal Chemistry,* vol. 50, no. 10, pp. 1032-1038, 2020.

[37] H. Liu, H. Zhang, J. Wang, and J. Wei, "Effect of temperature on the size of biosynthesized silver nanoparticle: Deep insight into microscopic kinetics analysis," *Arabian Journal of Chemistry,* vol. 13, no. 1, pp. 1011-1019, 2020.

[38] M. Manohar, J. Joseph, T. Selvaraj, and D. Sivakumar, "Application of desirability-function and RSM to optimise the multi-objectives while turning Inconel 7 18using coated carbide tools," *International Journal of Manufacturing Technology and Management,* vol. 27, no. 4-6, pp. 218-237, 2013.

[39] B. Siripireddy and B. K. Mandal, "Facile green synthesis of zinc oxide nanoparticles by Eucalyptus globulus and their photocatalytic and antioxidant activity," *Advanced Powder Technology,* vol. 28, no. 3, pp. 785-797, 2017.

[40] S. Getie, A. Belay, A. Chandra Reddy, and Z. Belay, "Synthesis and characterizations of zinc oxide nanoparticles for antibacterial applications," *J. Nanomed. Nanotechnol. S,* vol. 8, no. 4, 2017.

[41] A. Sirelkhatim *et al.*, "Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism," *Nano-micro letters,* vol. 7, no. 3, pp. 219-242, 2015.

[42] N. Padmavathy and R. Vijayaraghavan, "Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles—an antimicrobial study," *Science and technology of advanced materials,* 2008.

[43] K. Kasemets, A. Ivask, H.-C. Dubourguier, and A. Kahru, "Toxicity of nanoparticles of ZnO, CuO and TiO2 to yeast Saccharomyces cerevisiae," *Toxicology in vitro,* vol. 23, no. 6, pp. 1116-1122, 2009.

[44] R. Brayner, R. Ferrari-Iliou, N. Brivois, S. Djediat, M. F. Benedetti, and F. Fiévet, "Toxicological impact studies based on Escherichia coli bacteria in ultrafine ZnO nanoparticles colloidal medium," *Nano letters,* vol. 6, no. 4, pp. 866-870, 2006.

[45] Z. Obeizi, H. Benbouzid, S. Ouchenane, D. Yılmaz, M. Culha, and M. Bououdina, "Biosynthesis of Zinc oxide nanoparticles from essential oil of Eucalyptus globulus with antimicrobial and anti-biofilm activities," *Materials Today Communications,* vol. 25, p. 101553, 2020.

[46] N. N. Duy, D. X. Du, D. Van Phu, L. A. Quoc, B. D. Du, and N. Q. Hien, "Synthesis of gold nanoparticles with seed enlargement size by γ-irradiation and investigation of antioxidant activity," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects,* vol. 436, pp. 633-638, 2013.

[47] J. A. A. Abdullah, M. J. Rosado, A. Guerrero, and A. Romero, "Eco-friendly synthesis of ZnO-nanoparticles using Phoenix dactylifera L., polyphenols: physicochemical, microstructural, and functional assessment," *New Journal of Chemistry,* vol. 47, no. 9, pp. 4409-4417, 2023.

[48] K. z. Myint *et al.*, "Bioavailability and antioxidant activity of nanotechnology-based botanic antioxidants," *Journal of Food Science,* vol. 86, no. 2, pp. 284-292, 2021.

[49] S. Pu, J. Li, L. Sun, L. Zhong, and Q. Ma, "An in vitro comparison of the antioxidant activities of chitosan and green synthesized gold nanoparticles," *Carbohydrate polymers,* vol. 211, pp. 161-172, 2019.

[50] O. Yamamoto, "Influence of particle size on the antibacterial activity of zinc oxide," *International Journal of Inorganic Materials,* vol. 3, no. 7, pp. 643-646, 2001.

[51] K. R. Raghupathi, R. T. Koodali, and A. C. Manna" ,Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles," *Langmuir,* vol. 27, no. 7, pp. 4020-4028, 2011.

[52] H. A. Jeng and J. Swanson, "Toxicity of metal oxide nanoparticles in mammalian cells," *Journal of Environmental Science and Health Part A,* vol. 41, no. 12, pp. 2699-2711, 2006.

خاتمة عامة

الخاتمة

أصبحت علوم وتقنيات النانو محط اهتمام لجان البحث في مختلف التخصصات، وذلك بفضل خصائصها المذهلة و الاستثنائية التي يمكن استغلالها في تطبيقات متنوعة. فهي تمثل مجالًا مشتركًا يربط بين الفيزياء والكيمياء وعلم الأحياء، وتساهم في إيجاد حلول للتحديات المختلفة من خلال استخدام الخصائص الفريدة للمواد النانوية.

تعتمد هذه الخصائص الفريدة للمواد النانوية بشكل كبير على حجمها وشكلها، مما دفع العديد من الدراسات إلى البحث عن طرق تصنيع تتيح التحكم في حجم الجسيمات النانوية. وقد تبين أن معايير التصنيع تؤثر على حجم هذه الجسيمات، مما يجعل من الممكن التحكم في حجمها من خلال ضبط معاييرها.

مع تقدم تقنيات المواد النانوية، ظهرت مخاوف بشأن الطرق السامة المستخدمة في إنتاجها. لكن تطبيق مبادئ الكيمياء الخضراء المستدامة مكّن من تجاوز هذه المخاوف، ونتج عنه إنتاج جسيمات نانوية آمنة، قليلة التكلفة، وصديقة للبيئة .

نظرًا لأن الحجم الصغير يرتبط بخصائص أكثر تميزًا، يهدف هذا العمل إلى تحكم في حجم الجسيمات أكسيد الزنك النانوية من خلال تحديد الظروف المثلى التي تؤدي إلى الحصول على أصغر حجم بلوري ممكن، إلى جانب دراسة نشاطها البيولوجي. تم استخدام طريقة تصنيع خضراء وغير سامة لإنتاج جسيمات ZnO NPs حيويًا باستخدام مزيج من مستخلصي *Anastatica hierochuntica L* و*Solenostemma argel*.

تم استخدام تقنيات توصيف مختلفة لتأكيد من تكوين ZnO NPs ودراسة خصائصها، أظهرت تقنيات التوصيف البصري، مثل التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Visible) وتحليل الأشعة تحت الحمراء(FTIR)، نطاقات امتصاص مميزة تُعزى إلى جسيمات ZnO NPs، مما يؤكد تكوينها. علاوة على ذلك، أظهرت نتائج تحليل FTIR أن مجموعات الفينولية الموجودة في مستخلص النباتي لعبت دورًا أساسيًا في اختزال واستقرار جسيمات ZnO NPs.

تُظهر أنماط حيود الأشعة السينية (XRD) لجسيمات أكسيد الزنك النانوية عن وجود قمم مشتركة في جميع العينات (ZnO NPs) تحت ظروف تصنيع مختلفة تباينًا في كل من عرض القمم وشدتها وفقًا لمعادلة شيرر .كما بينت صور المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) أن جسيمات ZnO NPs المصنعة حيويا تمتلك أحجامًا مختلفة، ومع ذلك، لوحظ أن بعضها يأخذ شكل كروي أو شبه ممدودة بأحجام تتراوح بين 32 nm و 66 وهو ما يتوافق مع نتائج XRD.

وعلى عكس الدراسات التقليدية غير الفعالة التي تدرس العوامل بشكل فردي، تستخدم هذه الدراسة تقنية تحسين حديثة لدراسة التأثير التراكمي لعوامل مختلفة، تُعرف بتصميم التجارب (DOE). تم استخدام تصميم Box-Behnken (BBD) ضمن منهجية الاستجابة السطحية (RSM) لدراسة تأثير ثلاثة متغيرات رئيسية في التصنيع، وهي: درجة حرارة التفاعل، ودرجة حرارة التلدين، وتركيز التفاعل، على حجم بلورات ZnO NPs. أثبتت نتائج تحليل التباين (ANOVA) صحة النموذج المستخدم في هذه الدراسة، كما أظهرت أن حجم ZnO NPs يتأثر بشكل ملحوظ بجميع العوامل المدروسة والتفاعلات فيما بينها. وضمن النطاق المدروس، تم الحصول على حجم بلوري مثالي قدره 31 nm

باستخدام التحسين العددي ودالة الرغبة. وتم التوصل إلى هذا الحجم المثالي عند درجة حرارة تفاعل تبلغ 90°C ، ودرجة حرارة تلدين تبلغ 400C°، وتركيز التفاعل قدره 0.04M.

أظهرت نتائج تحليل ANOVA ومخطط القيم الطبيعية (Normal plot) وقيمة معامل التحديد (R^2) تطابقًا جيدًا بين القيم التجريبية والمتوقعة. بالإضافة إلى ذلك، أظهر الاختبار التأكيدي عند الظروف المثلى المقترحة حجمًا بلوريًا قدره 31 nm، وهو ما يتوافق بشكل جيد مع القيم المتوقعة، مما يؤكد كفاءة النموذج في التنبؤ وتحديد الظروف المثلى ضمن النطاق المدروس.

بالإضافة إلى ذلك، تم دراسة النشاط البيولوجي للجسيمات النانوية المُصنَّعة حيويًا باستخدام أربع طرق وهي ABTS، DPPH•، TAC، وFRAP، التي تعتمد على آليات كيميائية مختلفة لتقدير قدرتها المضادّة للأكسدة. وقد أظهرت النتائج فعاليتها العالية في التخلص من الجذور الحرة ونشاطها القوي المضاد للأكسدة. كما تمّ دراسة النشاط المضاد للبكتيريا ضدّ السلالتين موجبة الغرام وسالبة الغرام، اذ تبيّن أن الجسيمات النانوية قادرة على تثبيط نموّ كلا النوعين. وأشارت النتائج الى وجود علاقة عكسية بين حجم الجسيمات النانوية وفعاليتها البيولوجية.

يمكن توسيع هذا البحث ليشمل مزيدًا من عوامل التفاعل بالإضافة إلى تلك المدروسة في هذا العمل، مما قد يسمح بتحكمٍ أفضل في حجم جسيمات أكسيد الزنك النانوية (ZnO NPs) وتحسين عملية التصنيع الحيوي للحصول على ظروف مثالية أكثر دقة. بالاضافة الى دراسة الفعالية البيولوجية لهذه الجسيمات في النماذج الحية(in vivo) ، مما يساهم في فهم أعمق لآليات تأثيرها وسميتها وتطبيقاتها العلاجية المحتملة.

الملاحق

الملحق 1: مقال الدراسة

Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials
https://doi.org/10.1007/s10904-024-03379-8

RESEARCH

Controlled Biosynthesis of Zinc Oxide Nanoparticles Using Plant Extracts: A Box-Behnken Design for Size Optimization

Maroua Derki[1,3] · Soukaina Tidjani[2,3] · Mohammed Tayeb Oucif Khaled[2] · Nour-El Houda Derki[1,3] · Mohammed Laid Tedjani[4] · Mohammed Sadok Mahboub[5]

Received: 21 August 2024 / Accepted: 27 August 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2024

Abstract

This study employed a green and sustainable approach to biosynthesize zinc oxide nanoparticles (ZONPs) using a mixture of *Anastatica hierochuntica L* and *Solenostemma argel* plant extracts. The primary aim was to address the common challenges of uncontrolled nanoparticle size in biosynthesis and the inefficiencies of traditional optimization methods. To achieve this, the Box-Behnken design (BBD) of the response surface methodology (RSM) was utilized to systematically investigate the effects of three key synthesis parameters: zinc acetate concentration (ZA-C), reaction temperature (REA-T), and annealing temperature (AN-T) on ZONP size. The successful synthesis of pure ZONPs with a hexagonal crystal system and a band gap of 3.26 eV was confirmed through various characterization techniques including ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis), fourier transform Infrared spectroscopy (FTIR), X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), and energy dispersive x-ray spectroscopy (EDX). The synthesized ZONPs exhibited spherical or slightly elongated shapes with sizes ranging from 66 nm to 32 nm. Statistical analysis validated the generated quadratic model, which accurately predicted and fit the experimental data, with a predicted R^2 of 95.42% and an adjusted R^2 of 97.93%. ANOVA results indicated that ZONPs size is significantly affected by all the investigated parameters as well as their interactions, except for the REA-T and AN-T interaction. Utilizing numerical optimization and the desirability function, the optimal conditions yielded a minimum size of 31 nm. This study successfully demonstrates the efficiency of RSM in controlling ZONPs size produced *via* the biosynthesis method, suggesting potential for future research to include additional parameters for further refinement of NPs size control.