الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الشهيد حمه لخضر- الوادي
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم البيولوجيا

رقم الترتيب :

رقم التسلسل:

مذكرة لنيل شهادة ماستر أكاديمي

شعبة العلوم البيولوجية

تخصص تنوع حيوي و فيزيولوجيا النبات

الموضوع

تقييم النشاطية البيولوجية والفعالية العلاجية لمستخلص راتنج نورات نبات لبان عزايز *Atractylis flava Desf. (1799)* النامي في منطقة وادي سوف

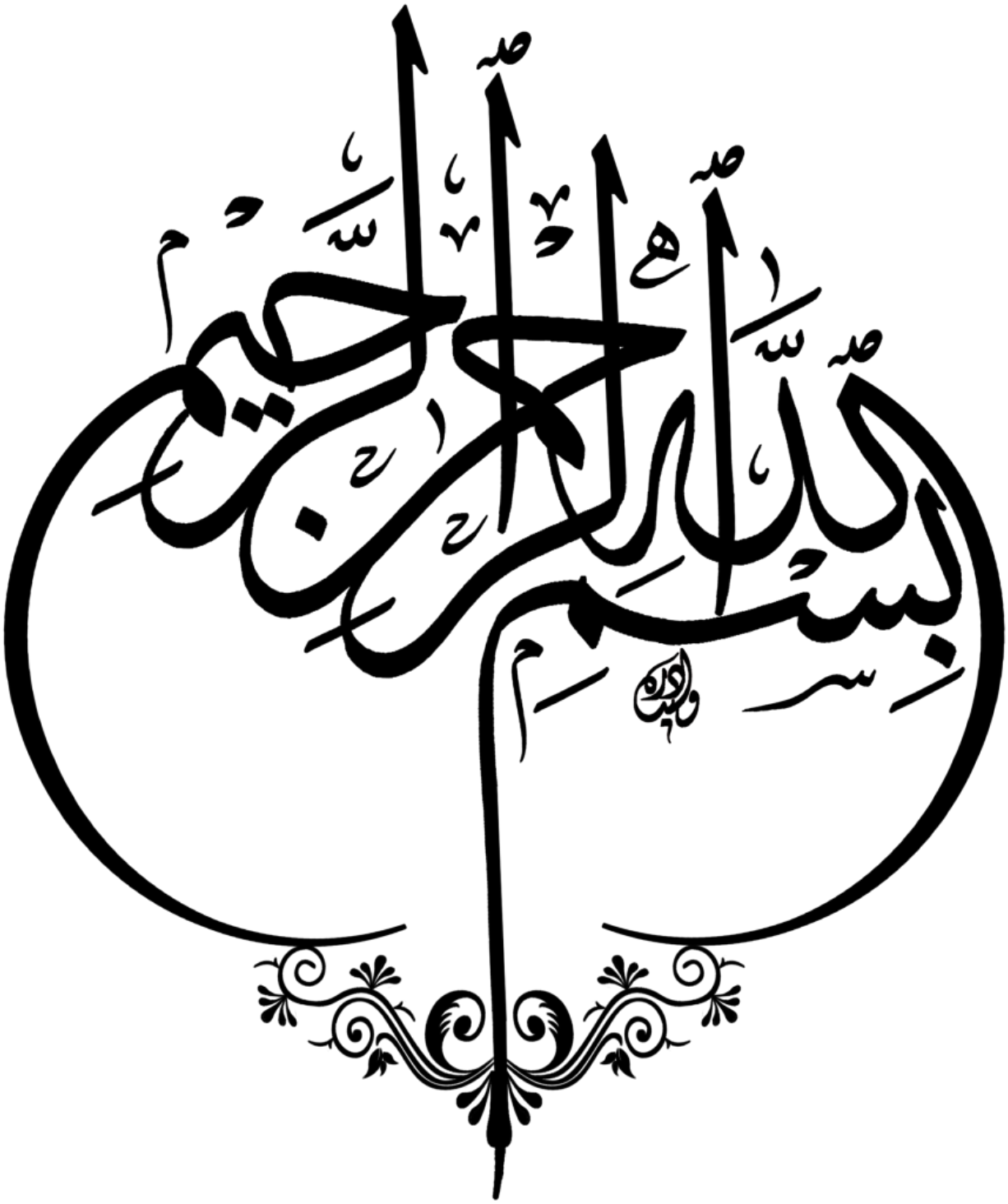
من إعداد:

- بقاط ابتسام
- زغدي ايناس
- مشري صفاء

لجنة المناقشة:

أ.د. شويخ عاطف	أستاذ التعليم العالي	مؤطرا	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
د. بن علي أنيس	دكتوراه	مساعد مؤطر	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
د.حسن لعوج	أستاذ محاضر أ	رئيسا	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
أ.سنيقرة موسى	أستاذ مساعد أ	ممتحنا	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي

الموسم الجامعي: 2025/2024


بسم الله الرحمن الرحيم

الشكر والعرفان

الحمد لله حمدًا طيّبًا مباركًا فيه، كما ينبغي لجلال وجهه وعظيم سلطانه، عدد ما أحاط به علمه، وخطّ به قلمه، وأحصاه كتابه. اللهم أنت السلام ومنك السلام، تباركت يا ذا الجلال والإكرام، لا مانع لما أعطيت، ولا معطي لما منعت، ولا ينفع ذا الجدّ منك الجدّ.

نحمدك اللهم حمد الشاكرين، ونشكرك شكر العارفين بفضلك، ونستعين بك ونستغفرك، ونصلي ونسلم على سيدنا محمد، النبي الأمي الأمين، خير من علّم وتعلّم، وعلى آله وصحبه أجمعين، ومن تبعهم بإحسان إلى يوم الدين.

وانطلاقًا من مبدأ الوفاء لأهل الفضل، نتقدم بأسمى آيات الشكر وعظيم الامتنان لكل من أسهم من قريب أو بعيد في إنجاز هذه المذكرة، وكان له الأثر الطيب والدعم المخلص، بكلمة أو نصيحة، بمعلومة أو تشجيع.

نتوجه بجزيل الشكر والتقدير إلى أستاذنا المشرف البروفيسور شويخ عاطف، ومساعده الأستاذ الدكتور بن علي أنيس، لما قدّماه لنا من دعم علمي وتوجيهات رشيدة ونصائح بنّاءة، منذ أن كانت المذكرة مجرد فكرة، إلى أن أصبحت عملًا علميًا متكاملًا. فلهما منا كل التقدير والاحترام والعرفان. كما نخصّ بالشكر أعضاء لجنة المناقشة الموقرين، رئاسة وأعضاء، على قبولهم مناقشة هذا العمل، وعلى وقتهم الثمين وملاحظاتهم الصادقة التي نعتز بها. ولا يفوتنا أن نتقدم بخالص الشكر والامتنان إلى أساتذتنا الكرام في كلية علوم الطبيعة والحياة بجامعة الشهيد حمة لخضر – الوادي، الذين لم يبخلوا علينا بعلمهم وتوجيههم، وخصّ الله منهم عمّال المخابر على مساعدتهم القيّمة. كما نعبر عن شكرنا العميق لكل الزملاء والأصدقاء الذين كانوا لنا سندًا، ولكل من مدّ لنا يد العون، ولو بكلمة طيبة أو دعاء صادق. فلكلٍّ منهم منا دعوة في ظهر الغيب أن يجزيه الله عنا خير الجزاء. ونتوجه بخالص المحبة والتقدير إلى والدينا وإخوتنا، الذين كانوا دومًا السند والداعم الأول، بما قدّموه من حب وتضحيات وصبر، وبما زرعوه فينا من قيم نبيلة. نسأل الله أن يبارك في أعمارهم، ويجزيهم عنّا خير الجزاء، ويجعل ذلك في موازين حسناتهم.

سائلين الله أن يوفقنا لما فيه الخير، وأن يجعل هذا العمل خالصًا لوجهه الكريم، نافعًا للعلم وأهله، إنه ولي ذلك والقادر عليه.

إهداء

إلى أولئك الذين اتخذوا من الأنقاض مقاعد للدراسة،ورسموا على الحصار ملامح أحلام لا تُحاصر،إلى طلبة غزة الذين سقطت أقلامهم ولم تسقط كرامتهم، إلى من حمَلوا في دفاترهم آيات الصبر، وفي عيونهم وهج الإصرار،ثم مضوا... قبل أن تُقرع أجراس التخرّج، وقبل أن يُرفع على صدورهم وشاح النجاح، فكانوا قناديل لا تنطفئ في ذاكرة المجد،وسطورًا لا تمحوها الحروب ولا النسيان.سلامًا على أرواحهم الزكية... ووعدًا لنا بلقاءٍ عند ربٍّ لا ينسى.

وإلى رجال المقاومة، صناديد الأنفاق، وحراس مسافة الصفر، إلى من غاصوا في عمق الأرض كما يغوص الأبطال في سطور التاريخ، ووقفوا على أعتاب العدو وقفةً لا تُفسَّر إلا بالشجاعة الخالصة، إلى من جعلوا من صمتهم صيحة، ومن تراب أنفاقهم سُجادة نصر، إلى من خطّوا بعرقهم وخطاهم طريق التحرير، فكانوا في زمن الانهزام أعمدة النصر، وفي زمن الغفلة صيحة الوعي. سلامٌ على من لم تُغْرِهم الدنيا، ولم تُرهبهم نار العدو،وعهدٌ أن تبقى ذكراهم وقودًا لعزائم لا تخبو، حتى يأذن الله بالفجر. وكما نطق بها الناطق الصادق:" وإنه لجهاد... نصرٌ أو استشهاد،والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته".

إلى من كنت الدعوة الأولى على لسانها، والابتسامة الأولى في وجهها، إلى من تعبت وسهرت وربّت، إلى أمي الحبيبة، نبع الحنان والرضا جزاها الله عني كل الخير. وإلى أبي، سندي وقوّتي، صاحب الظلّ الثقيل والمواقف العظيمة، علّمني الثبات في زمن التقلّب، والدعاء في زمن العجز، والرضا في كل حين. دمت تاجًا على رأسي ونورًا في طريقي. إلى إخوتي الأعزاء: إبراهيم، أسامة، صهيب، أنتم الحائط الذي أتكئ عليه، والنور الذي يرافقني، والضحكة التي تُنسي مرارة الأيام، فلكم مني كل الحب والتقدير والامتنان. وإلى أخواتي الغاليات: خولة، رقية، خديجة، مروة، هادية، يا أنفاس القلب وأمان الروح، يا من كانت صحبتكنّ نعمة ومؤنسًا في درب الحياة، شكرًا لوجودكنّ الذي يبهج القلب. إلى أحفاد عائلتنا الأعزاء: بيان، مريم، عبد الصبور، رحيل، هديل، عبد المعز، نسرين، عبد المعز ،بتول، وعبد البصير، أنتم براعم الأمل في حديقة الأيام، وحكاية الفرح التي لا تنتهي... حفظكم الله وبارك في أعماركم وجعلكم من حملة النور. وإلى من كانت البركة تسري في خطواتهن، جدّتي عائشة، وجدّتي ياسمينة، وجدّي البشير، الذين من دعائهم نغرف الصبر، ومن حكاياتهم نستلهم الثبات، وإلى بنات خالتي العزيزات، شكرًا لأنكم كنتم دومًا عون القلب وسند الروح، وإلى بنات أعمامي العزيزات، فبكم يطيب السعي، ويزهر الطريق، وبوجودكم، تصبح الأيام ألطف، والعمر أبهى. ، ويزهر الطريق. وإلى صديقات الروح، رفيقات الدرب والكلمة والدعاء، أولئك اللواتي كنّ البلسم في أوقات التعب، والابتسامة في زمن الجد، لكنّ مني كل التقدير والمحبة والدعاء الصادق بأن يحفظ الله قلوبكنّ ويملأ أيامكنّ نورًا وتوفيقًا وسرورًا لا ينتهي. وإلى كل من مرّ في حياتي وترك فيها أثرًا طيبًا، ولو بكلمة أو ابتسامة أو دعوة صادقة... شكرًا لكم من القلب.

ها أنا اليوم أكملت وأتممت أول ثمرته، بفضل الله سبحانه وتعالى، فالحمد لله على ما وهبني، وأن يجعلني مباركًا، وأن يعينني أينما كنت. فمن قال "أنا لها" نالها، وأنا لها، وإن أبت، رغماً عنها أتيت بها. فالحمد لله حبًا وشكرًا وامتنانًا على البذل والختام، وآخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين.

ابتسام

إهداء

إلى من كانت الحضن الأول والدعاء الدائم،

إلى أمي الغالية فطيمة عمامرة، يا من زرعت في قلبي الأمل وسقتني بالحنان،

هذا الإنجاز ثمرة تعبك وسهرك، فلكِ كل الحب والامتنان.وإلى أبي العزيز نصر، سندي وفخري،

شكراً لدعمك الدائم وإيمانك بي، فأنت منارة دربي.إلى خالي محمد عمامرة،إليك يا من كنتَ دومًا السند

والداعم،يامن لم تبخ يومًا بعطفك ونصحك واهتمامك، أهديك ثمرة جهدي وتعب سنواتي، فوقوفك بجانبي، بكلماتك ومواقفك، كان نورًا في طريقي،أدامك الله تاجًا على رأسي،وبارك لي فيك وفي قلبك الكبير.

إلى صديقاتي العزيزات:

آية ، وردة ، شيماء ، ابتسام ، صفاء ، إيمان ، آية، وأسماء،كنتنّ زهرات دربي، ورفيقات القلب، بالحب والمواقف الجميلة مضينا معًا، وهذا النجاح لا يكتمل إلا بوجودكنّ.

إلى أخواتي الحبيبات:لمياء، جهاد، صفاء، مروة، هاجر، ونسيمة،كنتنّ نِعم السند والونس، حبكنّ يسكن قلبي ويقوّيني.

وإلى إخوتي الأعزاء:محمد البشير، عيد الجليل، العروسي، وزكريا،أنتم فخري وعزوتي، وجودكم في حياتي نعمة أحمد الله عليها.

هذا التخرج ليس ختام الطريق، بل بداية لحلمٍ طالما شاركتموني فيه، فلكم جميعًا أهدي هذا الإنجاز، وقلبي معكم دائمًا.

بكل الحب.

إيناس

إهداء

حقا لم يكن الدرب قصيرا ولم يكن الوصول للعلم سهلا لكن الحمد لله

بعد عناء وتعب وبعد سهر الليالي، هانحن نصل بفضل الله ونعمته وبفضل والدينا،

ونحن في لحضة الفخر والامتنان نتقدم بجزيل الشكر لانفسنا التي جاهدت وتجاوزت في وقت

كان التجاوز جد صعب .

أهدي ثمرة جهدي هذه إلى من أوصاني بهما الله برا وإحسانا والدي الكريمين،أطال الله في عمرهما، والبسهما

لباس الصحة والعافية.إلى من جمعنا معهم بيت واحد وكانوا خير سند ،إخوتي الأعزاء كل باسمه ،واختص بالذكر

"آية ،سهيلة ،غفران ،عكاشة وربيع".والى حبيب قلبي ابن أختي "طه".

إلى الذين فارقونا بأجسادهم،ولكن أرواحهم مازالت ترفرف في سماء حياتي جدي وجدتي "بكوشة ومبروكة"وأختي "حنين" رحمهم الله .

إلى ضلعي الثابت الذي لايميل ،إلى من رزقت بهم سندا، وملاذي الأول والأخير،إلى من زالوا عن طريقي أشواك الفشل إلى أخوالي و أعمامي و أخص بالذكر خالي يوسف وزوجته ميمة و عمتي لطيفة وجدتي "خيرة" أطال الله في عمرها وإلى خطيبي "محمد".

إلى الذين اخجل أن أناديهم بأصدقائي لأنهم أخوتي الذين لم تنجبهم أمي "عباس ،أيمن، آية ،أسماء ،بسمة ،إيناس ، نرجس ،إيمان ،شيماء سلوى وإيناس".

إلى من كانوا بمثابة أب وأخ لنا وعاشوا معنا تعب هذا البحث ولم يبخلوا علينا بالعون في كل دقيقة إلى أستاذي ومشرفي "شويخ عاطف"ومساعده الأستاذ "بن علي أنيس ".

وإلى كل من اتسع قلبي لهم وضاقت هذه الورقة عن ذكرهم .

وأخيرا الشكر موصل لنفسي على الصبر والمثابرة والتي كانت أهلا لمصاعبها أنا اختم كل ما مررت به الحمد لله من قبل ومن بعد راجية من الله تعالى أن ينفعني بما علمني وان يعلمني بما اجهل ويجعله حجة لي لا علي .

إلى كل هؤلاء اهدي هذا العمل وقفني الله وإياكم إلى الخير.

صفاء

الملخص

الملخص.....

تقييم النشاطية البيولوجية والفعالية العلاجية لمستخلص راتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava Desf. (1799*) النامي في منطقة وادي سوف

يُعد *Atractylis flava*، المعروف محليًا باسم "لبان عزايز"، من النباتات الطبية المستعملة تقليديًا في الجزائر، خاصة في علاج آلام الجهاز البولي والمعدة. ورغم وجود بعض الدراسات حول مكوناته العامة، إلا أن الراتنجات النباتية المستخلصة من نورات هذا النبات لم تحظَ بتثمين كافٍ من الناحية البيولوجية.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط البيولوجي لراتنج نورات *Atractylis flava*، وذلك عبر مجموعة من الاختبارات in vitro وin vivo. تم استخلاص الراتنج باستخدام الإيثانول 97% بعد نقع أولي في وسط مائي قاعدي (pH = 10). أظهرت النتائج فعالية ضعيفة كمضاد للأكسدة (DPPH: IC_{50} = 0.624 mg/ml)، ونشاطًا مضادًا للالتهاب محدودًا (BSA: IC_{50} = 1.156 mg/ml). في المقابل، بيّن الراتنج فعالية مسكنة للألم (Hot Plate: 24.54 ثانية، Writhing: انخفاض واضح في عدد التمغصات)، وتأثيرًا مضادًا للاكتئاب (TST: 277.18 ثانية، FST: 269.68 ثانية)، بالإضافة إلى تأثير وقائي ضد القرحة المعدية بنسبة تثبيط بلغت 64.85%.

تعكس هذه النتائج القيمة البيولوجية للراتنج وتُبرز أهميته كمصدر طبيعي واعد يُحتمل أن يُسهم في تطوير بدائل علاجية آمنة وفعالة.

الكلمات المفتاحية: راتنج نورات *Atractylis flava Desf. (1799)*، النشاطية البيولوجية،الفعالية العلاجية.

Evaluation of the Biological Activity and Therapeutic Efficacy of the Resin Extract from the Flowers of *Atractylis flava Desf. (1799*)Growing in the El Oued Souf Region

Atractylis flava, locally known as "Lban Azaïz," is a medicinal plant traditionally used in Algeria, particularly for treating urinary and gastric pain. Although some studies have investigated its general phytochemical composition, the plant's resin extracted from the inflorescences has not been sufficiently explored from a biological perspective.

This study aims to evaluate the biological activity of the resin extracted from the inflorescences of *Atractylis flava*, using a series of in vitro and in vivo assays. The resin was extracted with 97% ethanol following an initial maceration in an alkaline aqueous medium (pH = 10). The results revealed weak antioxidant activity (DPPH: IC_{50} = 0.624 mg/ml) and moderate anti-inflammatory activity (BSA: IC_{50} = 1.156 mg/ml). In contrast, the resin exhibited a notable analgesic effect (Hot Plate: 24.54 s; Writhing test: significant reduction in abdominal writhes), as well as a promising antidepressant effect (TST: 277.18 s; FST: 269.68 s), and a gastro protective effect, with an ulcer inhibition rate of 64.85%.

These findings highlight the resin's promising biological value and support its potential as a natural source for developing safe and effective therapeutic alternatives.

Keywords: Resin, *Atractylis flava Desf. (1799)* inflorescences , Biological activity, Therapeutic Efficacy

فهرس المحتويات

فهرس المحتويات.....

الشكر و العرفان

الإهداء

الملخص

فهرس المحتويات

فهرس الأشكال:

فهرس الجداول:

قائمة الاختصارات والرموز:

مقدمة

الجزء النظري

الفصل الأول :دراسة بيبليوغرافية شاملة لنبات *Atractylis flava*

i. العائلة المركبة *Asteraceae*: 6

1.تعريف العائلة : 6

2.تعريف الجنس *Atractylis*: 6

ii. نبات لبان عزايز (*Atractylis flava L*) : 6

1. تسمية النبات: 6

2. الوصف المورفولوجي: 7

3. التصنيف العلمي: 8

4. النمو والإزهار: 8

5. التوزيع و الانتشار : 10

6. استعمالات نبات لبان عزايز(*Atractylis flava*) : 10
7. أهم الدراسات البحثية : 10

الفصل الثاني: الراتنجات النباتية

i. الأيض الثانوي: 13
1. تعريف الأيض الثانوي: 13
2. تعريف نواتج الأيض الثانوي: 13
3. أهمية نواتج الأيض الثانوي: 13

ii. الراتنجات في المملكة النباتية : 14
1. تعريف الراتنجات : 14
2. توزيع الراتنجات في المملكة النباتية: 14
3. موقع تواجد الراتنجات في أجزاء النبات: 15
4. عزل و جمع الراتنجات النباتية: 15
5. الخصائص الفيزيائية للراتينجات النباتية: 16
6. الخواص الكيميائية والتخليق الحيوي للراتينجات النباتية: 17
7. الراتنجات النباتية الأكثر شيوعا: 20
8)تطبيقات الراتنجات النباتية: 20

الجزء التطبيقي

الفصل الأول : المواد المستعملة والطرق المتبعة

1. تحضير المادة النباتية: 24
2. تقدير الفاعلية المضادة للأكسدة: 25
3.النشاطية المضادة للالتهابات: 28
4.تقييم النشاط المشابه لمضادات الاكتئاب: 31
5.تقييم العمل الشبيه بمسكنات الألم: 33

فهرس المحتويات.....

6.بروتوكول إحداث قرحة المعدة باستخدام حمض الهيدروكلوريك ودراسة التأثير الوقائي لمستخلص الراتنج النباتي: 35

7.الدراسة الإحصائية: 35

الفصل الثاني : النتائج والمناقشة

1. المردود: 37

2. تقدير الفاعلية المضادة للأكسدة: 38

3.النشاطية المضادة للالتهابات: 42

4. تقييم النشاط المشابه لمضادات الاكتئاب: 45

5.تقييم العمل الشبيه بمسكنات الألم: 48

6.بروتوكول إحداث قرحة المعدة باستخدام حمض الهيدروكلوريك ودراسة التأثير الوقائي لمستخلص الراتنج النباتي: 51

الخلاصة

المراجع

فهرس الأشكال:

الرقم	عنوان الشكل	الصفحة
01	صورة لنبات لبان عزايز(*Atractylis flava*)	07
02	رسم تخطيطي يوضح أجزاء نبات لبان عزايز.*Atractylis flava*	08
03	صورة لنبات لبان عزايز *Atractylis flava*في مرحلة النمو الخضري	09
04	صورة لنبات لبان عزايز *Atractylis flava* في مرحلة الإزهار	10
05	التركيب الكيميائي لوحدة الإيزوبرين	18
06	رسم تخطيطي لمسار الميفالونات	19
07	الشكل الحر و المرجع لـDPPH	26
08	آلية التفاعل لاختبارFRAP	27
09	منحنى حمض الأسكوربيك كمعيار مرجعي	28
10	منحنى ديكلوفيناك الصوديوم كمعيار مرجعي لاختبار تمسخ ألبومين المصل البقري	30
11	منحنى ديكلوفيناك الصوديوم كمعيار مرجعي لاختبار تمسخ ألبومين بياض البيض	31
12	صورة أصلية لاختبار السباحة القسري	32
13	صورة أصلية لاختبار تعليق الذيل	33
14	صورة للراتنج النباتي المستخلص	37
15	قيمالـIC_{50}التي تثبط 50% من جذرالـDPPH للراتنج المدروس وحمض الأسكوربيك.	39
16	قيم القدرة الإرجاعية للحديد لراتنج نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*) وحمض الأسكوربيك.	40
17	قيم قدرة النشاطية المضادة للأكسدة الكلية لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) وال BHT	41

فهرس الأشكال .....

18	قيم ال IC_{50} التي تثبط بنسبة 50% تمسخ ألبومين المصل البقري لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) و ديكلوفيناك الصوديوم.	43
19	قيم الـ IC_{50}التي تثبط بنسبة 50% تمسخ ألبومين بياض البيض لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) و ديكلوفيناك الصوديوم.	44
20	تأثير العينات على وقت الحركة في اختبار السباحة القسري	46
21	تأثير العينات على وقت الحركة في اختبار تعليق الذيل	48
22	تأثير العينات على وقت الاستجابة في اختبار الصفيحة الساخنة	49
23	تأثير العينات على عدد الحركات في اختبار التمغص الناتج عن حمض الخليك	50
24	صورة أصلية للمعدة المعالجة بالراتنج (على اليمين) و المعالجة بالدواء المرجعي(على اليسار)	53

فهرس الجداول:

الرقم	عنوان الجدول	الصفحة
01	التصنيف العلمي لنبات لبان عزايز (*Atractylis flava*).	08
02	مردود الراتنج المستخلص.	37
03	تأثير مستخلص راتنج نورات *Atractylis flava* في تقليل مساحة القرحة المعدية.	53

قائمة الاختصارات والرموز:

Abs: Absorbance

BHT: Butylated Hydroxytoluene

BSA: Bovine Serum Albumin

COX: Cyclooxygenase

DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

ECAbs 0.5 at 700nm: Effective Concentration t when the absorbance was 0.5

FST: Forced Swim Test

I (%): Inhibition percentage

IC_{50}: inhibition concentration at 50%

TCA: Trichloroacetic Acid

LOX: Lipoxygenase

TNF-α: Tumor Necrosis Factor alpha

IL-1β: Interleukin 1 beta

NOX-2: NADPH Oxidase 2

iNOS: Inducible Nitric Oxide Synthase

MEP: Methylerythritol Phosphate Pathway

FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power

PBS: Phosphate Buffered Saline

TST: Tail Suspension Test

PGF2α: Prostaglandin F2 alpha

PGE2α: Prostaglandin E2 alpha

مقدمة

عبر العصور، شكّل التداوي بالنباتات الطبية حجر أساس في الممارسات العلاجية للإنسان، حيث لجأت مختلف الحضارات إلى استغلال الأعشاب والنباتات المتوفرة في بيئتها لمعالجة الأعراض والأمراض المتنوعة. ويعود الفضل في فعالية هذه النباتات إلى غناها بمركبات ناتجة عن الأيض الثانوي، مثل الفلافونويدات، الفينولات، التربينويدات، الصابونينات، والراتنجات، والتي تتميز بتنوعها البنيوي والوظيفي (Wink, 2015).

تُعد القارة الإفريقية من أغنى المناطق تنوعًا نباتيًا، وهو ما ساهم في ترسيخ استعمال الأعشاب ضمن الطب الشعبي لعلاج العديد من الأمراض، خاصة في المجتمعات المحلية التي تعتمد بشكل كبير على المعرفة التقليدية المتوارثة (Zeghad, 2009). ومع تصاعد التوجه العالمي نحو تبنّي حلول علاجية طبيعية وأكثر أمانًا، برزت الراتنجات النباتية كعناصر واعدة لما تحتويه من مركبات نشطة بيولوجيًا، تمتلك خصائص مضادة للأكسدة، مضادة للالتهاب، ومضادة للميكروبات (Pan *et al*., 2013; Wink, 2015).

في هذا الإطار، يُعد نبات *Atractylis flava*، المعروف محليًا في الجزائر باسم "لبان عزايز"، من النباتات التي تحظى بمكانة في الطب التقليدي، حيث يُستعمل كمُدرّ للبول (Daniele *et al*., 2005).وبالاعتماد على التحاليل الفيتوكيميائية المتقدمة، أظهرت الدراسات الحديثة أن نبات *Atractylis flava* يحتوي على مجموعة متنوعة من المركبات الثانوية الفعالة، من بينها الفلافونويدات، التريتربينات، الستيرويدات، السابونينات، إضافة إلى مركبات راتنجية. يعكس هذا التنوع الكيميائي الغني الإمكانات الواعدة لهذا النبات كمصدر طبيعي يُحتمل أن يكون ذا قيمة علاجية عالية، مما يجعله مرشحًا مهمًا في مجال تطوير أدوية مستخلصة من النباتات (Chabani *et al*., 2016).

من جهة أخرى، تُعد القرحات المعدية من بين الاضطرابات الشائعة الناتجة عن خلل في التوازن بين العوامل الدفاعية والهجومية في المعدة، وتُعزى أسبابها إلى عوامل داخلية مثل حمض المعدة ، وأخرى خارجية كالإجهاد، التدخين، الكحول، وبعض الأدوية (Maity *et al*., 2003; Wallace and Granger, 1996). كما أن الاضطرابات النفسية كالاكتئاب، إضافة إلى الألم المزمن، أصبحت تُصنّف ضمن أبرز المشاكل الصحية التي تؤثر على نوعية الحياة وتُعد من أولويات البحث الطبي المعاصر (WHO, 2017; Vitiello, 2009).

أمام هذه المعطيات، تطرح هذه الدراسة التساؤل حول مدى قدرة الراتنج المستخلص من نورات *Atractylis flava* على إظهار أنشطة بيولوجية فعالة في مجالات علاجية متنوعة، على القرحات

المعدية ، تسكين الألم والاضطرابات المرتبطة بالاكتئاب، وذلك في محاولة لتثمينه كبديل طبيعي محتمل للأدوية التقليدية متعددة الأعراض.

ولتحقيق هذا الهدف، تنقسم الدراسة إلى:

- **جزء نظري:** ويضم فصلين، الأول يُعنى بدراسة بيبليوغرافية شاملة لنبات *Atractylis flava*، أما الثاني فيتناول الراتنجات النباتية من حيث تركيبها وخصائصها واستخداماتها.
- **جزء تطبيقي:** ويضم فصلًا لعرض المواد والطرائق المعتمدة، وآخر لعرض النتائج ومناقشتها وفقًا لما تم التوصل إليه تجريبيًا.

وتُختتم هذه الدراسة بخلاصة مركّزة لأبرز النتائج المتحصل عليها، مرفقة بتوصيات تفتح المجال لأبحاث مستقبلية تهدف إلى تثمين هذا النوع النباتي وتطوير استخداماته الدوائية.

الجزء النظري

الفصل الأول :دراسة بيبليوغرافية شاملة لنبات

Atractylis flava Desf. (1799)

i. العائلة المركبة *Asteraceae*:

1.تعريف العائلة :

العائلة المركبة *Compositae* واحدة من أضخم العائلات النباتية وأوسعها انتشاراً،وتعرف أيضا باسم *Asteraceae* كما تعرف محلياً بعائلة زهرة الشمس (Walters *et al*.,1996) ،حيث تضم عددًا كبيرًا من الأنواع المعمرة والعشبية (Gaussen *et al*., 1982)،تحتوي على 1677جنس و20777 نوع، ومعظم نباتاتها عشبية حولية أو معمرة وبعضها شجيرية وتختلف في شكلها الخارجي حسب الإقليم المتواجدة فيه (حليمي،1990) مما يجعلها تمثل حوالي 10% من النباتات عالميًا (Pottier, 1981).لها توزيع جغرافي عالمي، باستثناء القارة القطبية الجنوبية. تتأقلم بشكل جيد مع المناطق الاستوائية وشبه القاحلة، والتندرا في جبال الألب والقطب الشمالي، والمناطق المعتدلة. ومن ناحية أخرى، فهي نادرًا ما تتواجد في الغابات الاستوائية، (Bremer, 1994). أظهرت الدراسات الحديثة أن العديد من نباتات هذه العائلة تمتلك أهمية طبية وعلاجية (العناد، 2012).

2.تعريف الجنس *Atractylis*:

الجنس*Atractylis* من عائلة *Asteraceae* يضم حوالي 30 نوعًا، منها 16 نوعًا في شمال إفريقيا (Ozenda, 1991 ; Quezel et Santa,1963)نباتاته أعشاب شديدة الأشواك، قد تكون حولية، ثنائية الحول، أو معمرة، وتتشابه في مظهرها مع الشوكيات الصغيرة. تحيط النورات بالأوراق العلوية (الأوراق المُلتفة)، وتكون القنابات الخارجية شوكية؛ أما الثمار (الأكنات)، فهي مغطاة بشعيرات، وتحمل في أعلاها أهدابًا بيضاء كثيفة (Ozenda, 1991)

ii. نبات لبان عزايز (*Atractylis flava L*) :

1. تسمية النبات:

تجمع الأزهار في نورة مركبة المركبة لهذا النبات ويتم إزالة أوراقها والقنابات الشوكية، لتُترك الأزهار الداخلية التي يمكن مضغها مثل العلكة لفترات طويلة دون أن تتحلل. ربما لهذا السبب أطلق عليه السكان اسم "لبان عزايز" أو "لبان عرب". أما اسمه اللاتيني، فاستُمد من لون أزهاره الصفراء (حليس، 2007)كما يظهر الشكل-1-. وله تسميات أخرى مثل: شوك الجمل، شويك، شوك، تاكيما، وغيرها.(Melakhessou, 2018)

الشكل-1-: صورة لنبات لبان عزايز(*Atractylis flava L*) (حليس،2007)

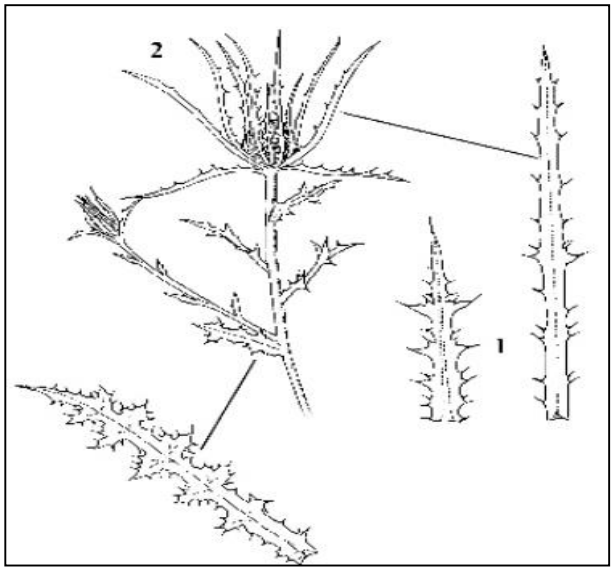
2. الوصف المورفولوجي:

هي نباتات عشبية معمرة ذات سيقان سميكة ومنتصبة، قد تكون قائمة أو مائلة قليلًا، ومغطاة بطبقة من الشعيرات البيضاء التي قد تميل إلى اللون الأرجواني. وكما يوضح الشكل-2- تتميز أوراقها الشوكية غير الملتفة بحواف مسننة، تنتهي كل سن بشوكة صفراء حادة، وتتركز هذه الأوراق في منتصف الساق. أزهارها مركبة وصفراء اللون، بقطر لا يتجاوز 2 سم، وتشكل تجمعات كثيفة من الشعيرات. تنمو في مختلف أنواع التربة باستثناء التربة المالحة (حليس،2007 ;Melakhessou, 2018)

يمثل الشكل-2-: رسم تخطيطي يوضح أجزاء نبات لبان عزايز.*Atractylis flava L* حيث :

.1-الأوراق المحيطة بالأزهار أطول من الأوراق الموجودة في منتصف الساق. (حليس،2007)

.2-الأزهار مركبة (رؤيس) تحتوي على عدد كبير من الأزهار البسيطة الصفراء، الأزهار المحيطية شعاعية أي تمتلك تويج لساني



الشكل-2-: رسم تخطيطي يوضح أجزاء نبات لبان عزايز *Atractylis flava* .

(حليس ،2007)

3. **التصنيف العلمي**:حسب (Quezel et Santa ,1963)

يوضح الجدول-1-التصنيف العلمي لنبات لبان عزايز (*Atractylis flava*)

Famille	*Aseéraceae*
Sous famille	*Carduoideae*
Tribu	*Cardueae*
Sous tribu	*Carlininae*
Genre	*Atractylis L.*
Espèce	*Atractylis flava L.*

4. النمو والإزهار:

1. الإنبات (Germination):

تبدأ هذه المرحلة عقب هطول الأمطار، وغالبًا ما تحدث في أواخر الخريف أو بداية الشتاء. تستمر مرحلة الإنبات من بضعة أيام إلى عدة أسابيع، وذلك وفقًا لتوافر المياه وملائمة درجة الحرارة(Oliveira *et al*., 2014).

2.النمو الخضري (Vegetative Growth):

يبدأ النبات بالنمو السريع فور توفر الظروف المناسبة بعد الإنبات، حيث تتشكل الأوراق والسيقان. تستمر هذه المرحلة من فصل الشتاء حتى أوائل الربيع، وتدوم حوالي 2-3 أشهر. خلال هذه الفترة، تكون قمة البرعم غير محددة، مما يسمح بإنتاج الأوراق والبراعم الجانبية. يختلف معدل النمو، حيث تنمو المنطقة القمية المركزية بوتيرة أبطأ مقارنة ببقية أجزاء النبات(Longnecker, 2021).الصور المقابلة تظهر شكل نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) في هذه المرحلة.

الشكل-3- : صورة لنبات لبان عزايز *Atractylis flava* في مرحلة النمو الخضري (صورة أصلية ،2024)

3. الإزهار (Flowering):

يبدأ الإزهار عادةً في أواخر الربيع عندما تبدأ درجات الحرارة بالارتفاع وتبدأ فترة النهار بالزيادة. وتستمر هذه المرحلة من 3 إلى 5 أسابيع بظهور الأوراق الزهرية وبراعم الزهرة، ثم الانتقال إلى مرحلة التكاثر حيث تتطور الهياكل الزهرية ، تتميز هذه المرحلة بزيادة النشاط الانقسامي، مما يؤدي إلى تكوين براعم الزهور. يتأثر بالعوامل البيئية والتغيرات الهرمونية الداخلية (Kwiatkowska,2008) .يوضح الشكل المقابل مظهر نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) في هذه المرحلة.

الشكل-4-: صورة لنبات لبان عزايز *Atractylis flava* في مرحلة الإزهار(صورة أصلية ،2024)

5. التوزيع و الانتشار :

لا يشكل هذا النبات مستعمرات كثيفة، لكنه قادر على النمو في معظم البيئات، باستثناء الترب المالحة التي نادرًا ما يتكيف معها. كما ينتشر على نطاق واسع في منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط. (حليس، 2007)

6. استعمالات نبات لبان عزايز(*Atractylis flava*) :

يستخدم هذا النبات لوقف النزيف وتحفيز التقيؤ (كمقيئ)، كما يمتلك خصائص مخدرة. يُعد مفيدًا في علاج الصرع والهستيريا، ويشتهر بخصائصه المدرة للبول وخافضة للحرارة، بالإضافة إلى فعاليته في مكافحة الطفيليات. أما عند الاستخدام الخارجي، فيساعد في علاج الجرب والنمش وحب الشباب. (Zaid et Rhaffari,2002)

7. أهم الدراسات البحثية :

أهم الدراسات العلمية التي أجريت على نبات *Atractylis flava*، والمعروف بفوائده الطبية التقليدية والعلمية:

1. النشاط المضاد لمرض السكري:

أظهر مستخلص ن-بيوتانول من نبات *Atractylis flava* تأثيرات مضادة لمرض السكري، سواء في الدراسات المخبرية أو على النماذج الحيوية. حيث أدى إلى خفض مستويات الجلوكوز في الدم بشكل ملحوظ لدى الفئران المصابة بالسكري الناتج عن الألوكسان، وبلغ الحد الأقصى لهذا الانخفاض عند جرعة 500ملغ/كلغ .كما ثبت أن المستخلص يثبط نشاط إنزيمي ألفا

أميليزوألفاجلوكوزيداز بنسبة 76.17٪و89.37٪على التوالي، مما يشير إلى إمكانيته كمصدر علاجي واعد لإدارة مرض السكري. (Melakhessou *et al*.,2021)

2. تأثير المستخلص الإيثيلي للأسيتات من *Atractylis flava* على التعبير الجيني للسيتوكينات المؤيدة للالتهابات وعلامات الإجهاد التأكسدي في خلايا البلاعم الرئوية للجرذان:

في دراسة حديثة نُشرت سنة 2023، قام الباحثان Hadefو Zerizer بدراسة التأثيرات الجزيئية لمستخلص الإيثيلي للأسيتات من نبات *Atractylis flava* على الخلايا المناعية (البلاعم الرئوية) في الجرذان، بهدف تقييم خصائصه المضادة للالتهابات والمضادة للأكسدة.وتم تعريض البلاعم الرئوية لمادة *lipopolysaccharide* (LPS) لتحفيز استجابة التهابية، ثم تم علاجها بالمستخلص. أظهرت النتائج أن المستخلص:

- قلل من التعبير الجيني لبعض السيتوكينات الالتهابية مثل IL-1β وTNF-α.
- خفض مؤشرات الإجهاد التأكسدي مثل iNOS وNOX-2.
- لم يظهر أي سمية خلوية على البلاعم، ما يشير إلى أمانه المحتمل للاستخدام الحيوي.

تُبرز هذه النتائج الإمكانيات العلاجية للنبات في الأمراض الالتهابية، كما تدعم استخدامه في الطب الشعبي التقليدي.(Hadef *et al*., 2023)

الفصل الثاني: الراتنجات النباتية

i. الأيض الثانوي:

1. تعريف الأيض الثانوي:

يُعرف الأيض الثانوي بأنه مجموعة من المسارات التي تُنتج مركبات ذات توزيع محدود، غير ضرورية مباشرةً للنمو أو البقاء، لكنها تُعبر عن الخصوصية النوعية للكائن وتؤدي أدوارًا بيئية مثل الدفاع أو الجذب أو التواصل الكيميائي (Dewick, 2002).

2. تعريف نواتج الأيض الثانوي:

نواتج الأيض الثانوي هي مركبات كيميائية تُنتجها الكائنات الحية دون أن تكون ضرورية مباشرةً لبقائها أو نموها، لكنها تلعب دورًا كبيرًا في تكيّفها مع بيئتها. تظهر غالبًا لدى أنواع معينة فقط، وتساعد على الدفاع ضد المفترسات، جذب الملقحات، أو إرسال إشارات كيميائية لأنواع أخرى. كما أنها تمثل مصدرًا مهمًا للمواد النشطة بيولوجيًا، خصوصًا في الطب النباتي والصيدلة (Dewick, 2002).

3. أهمية نواتج الأيض الثانوي:

لا تقتصر أهمية المستقلبات الثانوية في النباتات على دورها في البقاء، بل تمتد لتشمل التفاعلات البيئية والتطبيقات البشرية. وعلى الرغم من عدم مشاركتها المباشرة في النمو، فإنها تؤدي العديد من الوظائف الوقائية والمفيدة، مما يجعلها ضرورية لكل من النباتات والبشر.

أ- الأدوار البيئية:

- آليات الدفاع: تعمل المستقلبات الثانوية كرادع ضد الحيوانات العاشبة وتحمي النباتات من مسببات الأمراض والضغوط البيئية (Wink, 2010).
- جاذبية الملقحات: بعض المستقلبات تجذب الملقحات، مما يسهل التكاثر والتنوع الجيني(Verpoorte *et al* ., 2024).
- الاتصال الكيميائي: تعمل كجزيئات إشارة، وتؤثر على التفاعلات داخل النظم البيئية (Wink, 2010).

ب- تطبيقات بشرية:

- الاستخدامات الطبية: العديد من المستقلبات الثانوية لها خصائص دوائية، مما يؤدي إلى استخدامها في الطب التقليدي والحديث (Newma and Cragg., 2024).

- الطعام والنكهة: هذه المركبات جزء لا يتجزأ من إنتاج الغذاء، وتوفر النكهات والمواد الحافظة (Wink, 2010).

على الرغم من اعتبار المستقلبات الثانوية غير أساسية، إلا أن أدوارها المتعددة تؤكد أهميتها الكبيرة في النظم البيئية وصحة الإنسان. وهذا يبرز الحاجة إلى إجراء المزيد من الأبحاث لاستكشاف تطبيقاتها المحتملة والاستفادة منها بشكل أوسع.

ii. الراتنجات في المملكة النباتية :

1. تعريف الراتنجات :

الراتنج النباتي هو إفراز عضوي معقّد يُنتَج عبر هياكل متخصصة في النبات، ويتكوّن من مزيج من المركبات التربينويدية المتطايرة وغير المتطايرة، والمركبات الفينولية الثانوية، ما يجعله مادة كارهة للماء وقابلة للذوبان في الدهون (Langenheim, 2003; Becerra, 1994). وتؤدي الراتنجات وظائف دفاعية مهمة، مثل مقاومة الممرضات والحشرات.

كيميائيًا، تُعدّ الراتنجات مواد صلبة شفافة أو شبه شفافة، غير متبلورة، تذوب في الكحول والكلوروفورم والإيثر، ولا تذوب في الماء. وتتكون من أحماض وكحولات وأسترات راتنجية، إضافة إلى مركبات خاملة تعرف بـ"رزنس"، ويُعتقد أن منشأها ناتج عن أكسدة التربينات (علي منصور، 2006). كما تُعدّ من أقدم البوليمرات الطبيعية المتجددة المعروفة (Yadav *et al*., 2016).

2. توزيع الراتنجات في المملكة النباتية:

تنتشر الراتنجات والمواد الراتنجية على نطاق واسع داخل المملكة النباتية، وتحديدًا ضمن مجموعة البذريات (*Spermatophyta*). ومع ذلك، فإن وجودها يكون نادرًا أو شبه معدوم في مجموعات أخرى، مثل اللازهريات الوعائية (*Pteridophyta*) والمشريات (*Thallophyta*)، والتي تشمل الطحالب البحرية، الفطريات، وغيرها (Parimal *et al*., 2011).

يشير هذا التوزيع إلى أن الراتنجات هي ناتج أيضي أساسي في النباتات الراقية، حيث يتركز وجودها في كاسيات البذور (*Angiosperms*) وعاريات البذور (*Gymnosperms*) (Parimal *et al*., 2011).

3. موقع تواجد الراتنجات في أجزاء النبات:

تتوزع الراتنجات النباتية داخل مجموعة من البنى الإفرازية المتخصصة، التي تختلف باختلاف نوع النبات وتركيبه التشريحي. من أبرز هذه البنى، الخلايا الإفرازية المنفردة، كما هو الحال في الخلايا البرانشيمية لنبات *Dracaena draco*، والتي تنتج راتنج "دم التنين" الشهير (Jura-Morawiec and Tulik, 2015). كما تتكوّن الراتنجات في تجاويف ناتجة عن انفصال الخلايا أو نتيجة تفسخ جدرانها، وهي بنى توجد بشكل واضح في خشب الصنوبر، حيث تتجمع الراتنجات داخلها (Richit *et al*., 2023). إضافة إلى ذلك، تُعد الغدد الشعرية (الشعيرات الغدية) من الهياكل الفعّالة في إنتاج الراتنجات، كما هو ملاحظ في أزهار نبات القنب (*Cannabis*)، التي تفرز هذه المركبات من خلال شعيرات سطحية متخصصة (Punja *et al*., 2023).

ورغم أن الراتنجات تُنتَج غالبًا ضمن التجاويف أو القنوات الشقية، إلا أنها قد تتواجد في أنسجة نباتية أخرى لا تمتلك هياكل إفرازية مخصصة. كمثال على ذلك، يحتوي نبات *Guaiacum officinale Linn* و *G. sanctum* على راتنجات مخزنة في الأوعية الخشبية، الألياف، خلايا الشعاع المركزي، بل وحتى في التايلوزات (Tyloses)، وهي امتدادات خلوية تسد الأوعية الخشبية (D'Amelio Sr, 1998).

4. عزل و جمع الراتنجات النباتية:

يتم استخراج وجمع الراتنجات من النباتات باستخدام عدة طرق، تشمل:

- **العزل بالتمزيق أو الجرح:** يتم إحداث جروح في لحاء الأشجار لتحفيز إفراز الراتنج، الذي يمكن جمعه مباشرة من الشجرة (Venkatesan et al., 2015).

على سبيل المثال، يتم استخراج راتنج الحلتيت من جذور نبات Ferula بعد إحداث جروح فيها، مما يؤدي إلى خروج مادة حليبية تتصلب عند تعرضها للهواء (Iranshahy and Iranshahi, 2011).

- **العزل باستخدام المذيبات العضوية:** تُستخدم مذيبات عضوية مثل الإيثانول أو الأسيتون لاستخراج الراتنجات من المواد النباتية (Guptac *et al*., 2018).

في حالة راتنج الجلب، يتم استخراج الراتنج من جذور *Ipomoea purga* عبر طحن الجذور واستخدام الكحول أو الكلوروفورم كمواد مذيبة (Castaneda-Gomez and Pereda-Miranda, 2011).

- **العزل بالتمرير بالبخار (التقطير بالبخار):** تتم عملية التقطير عبر تمرير بخار الماء من خلال المواد النباتية لتحرير الراتنج، ثم يتم جمعه (Abdulrahman *et al*., 2016).
- **الجمع باليد (جمع الراتنج المباشر):** بعد أن يتجمع الراتنج على سطح اللحاء نتيجة الجروح، يتم جمعه يدويًا مباشرة من الشجرة (Park, 2017).
- **جمع الراتينجات باستخدام أنابيب أو قنوات:** يتم إدخال أنابيب أو قنوات في جذوع الأشجار لجمع الراتنج السائل، كما في طريقة استخراج زيت الكوبايبا من أشجار *Copaifera* (Da Trindade *et al*., 2018; Harrison *et al*., 2016).
- **جمع الراتينج باستخدام الضغط:** يُستخدم الضغط لاستخراج الراتنج من المواد النباتية (Thompson *et al*., 2015).
- **الجمع بعد التجفيف أو التصلب:** يتم جمع الراتنج بعد أن يتصلب في درجة حرارة الغرفة أو بعد مرور فترة من الزمن (Lopez *et al*., 2018).
- **جمع الراتنجات الأحفورية:** يتم استخراج راتنجات أحفورية مثل الكوبال من بقايا الأشجار القديمة التي عاشت منذ آلاف السنين (Blancas *et al*., 2022).

5. الخصائص الفيزيائية للراتينجات النباتية:

تتمتع الراتنجات النباتية بعدد من الخصائص الفيزيائية التي تؤثر على وظائفها وتطبيقاتها في مجالات متعددة، ومن أهمها:

1.الحالة الفيزيائية:حسب (الشبيب،2018) تكون الرتنجات صلبة أو شبه صلبة: في درجة حرارة الغرفة، تكون الراتنجات صلبة أو شبه صلبة، لكنها قد تصبح لزجة مع ارتفاع درجة الحرارة.

2. الكثافة: تتراوح الكثافة النوعية للراتنجات بين 0.9-25.1 جرام/سم^3، مما يجعلها أثقل من الماء بشكل عام (Parimal *et al*., 2011).

3. التبلور: تُعتبر الراتنجات مواد غير متبلورة، ونادرًا ما تتبلور في الطبيعة، مما يمنحها مظهرًا شفافًا أو شبه شفاف (Mildenberg *et al*., 2008).

4. اللزوجة: تتفاوت لزوجة الراتنجات بين مواد شبه صلبة مثل الكوبال وأخرى سائلة مثل البلسم، ويتأثر ذلك بـالوزن الجزيئي والتركيب الكيميائي ووجود المذيبات أو المخففات (Petford, 2009; Stanciauskaite *et al*., 2021; Garcia-Valles *et al*., 2023).

5. اللون: تكون الراتنجات عادةً شفافة أو نصف شفافة، ويتراوح لونها بين الأصفر الفاتح والكهرماني، وقد تكون بنية داكنة أو حمراء تبعًا لتركيبها الكيميائي (Gardziella *et al*., 2013; Seyfullah *et al*., 2018).

6. الذوبان: الراتنجات غير قابلة للذوبان في الماء، لكنها تذوب في المذيبات العضوية مثل الكحول، الأسيتون، والزيوت، حيث يختلف مدى ذوبانها وفقًا لتركيبها الكيميائي، مما يجعلها متعددة الاستخدامات في التطبيقات الكيميائية والصيدلانية (Dell and McComb, 1979; Wagner and Bladt, 1996; Parimal *et al*., 2011).

7. نقطة الانصهار/اللين: تذوب الراتنجات أو تلين عند درجات حرارة منخفضة نسبيًا، وعند التسخين تتحول إلى مادة لاصقة أو سائل لزج، في غياب الأكسجين، تتحلل وتنتج هيدروكربونات (Mildenberg *et al*., 2008; Parimal *et al*., 2011).

8. التوصيل الكهربائي: تُعدّ الراتنجات مواد غير موصلة للكهرباء أو ذات توصيل ضعيف، وعند فركها تكتسب شحنة سالبة (Echlin, 2011).

6. الخواص الكيميائية والتخليق الحيوي للراتينجات النباتية:

1. التركيب الكيميائي:

الراتنجات النباتية هي مركبات عضوية مؤكسدة معقدة تُفرزها بعض النباتات، خاصة الأشجار الصنوبرية، وتتكون أساسًا من نواتج أكسدة التربينات (Ding et al., 2024). تتميز هذه المركبات بارتفاع نسبة الكربون مع غياب شبه تام للنيتروجين واحتوائها على كميات ضئيلة من الأكسجين (Parimal *et al*., 2011). تتألف الراتنجات من مزيج متنوع من المركبات الكيميائية، وتشمل حسب(Ding *et al*., 2024):

- الأحماض الراتنجية: مثل حمض الأبيتيك (*Abietic acid*): وهي أحماض كربوكسيلية تلعب دورًا محوريًا في تحديد خواص الراتنج.
- الكحولات الراتنجية: مركبات تحتوي على مجموعات هيدروكسيلية تُسهم في تفاعلية الراتنج.
- الفينولات الراتنجية: مركبات أروماتية تمنح الراتنج خصائص مضادة للأكسدة
- الإسترات: ناتجة عن تفاعل الأحماض مع الكحولات، وتؤثر على لزوجة الراتنج وخصائصه الفيزيائية.
- الريسينات (*Resenes*): مركبات خاملة تساهم في التركيب الكلي للراتينج.

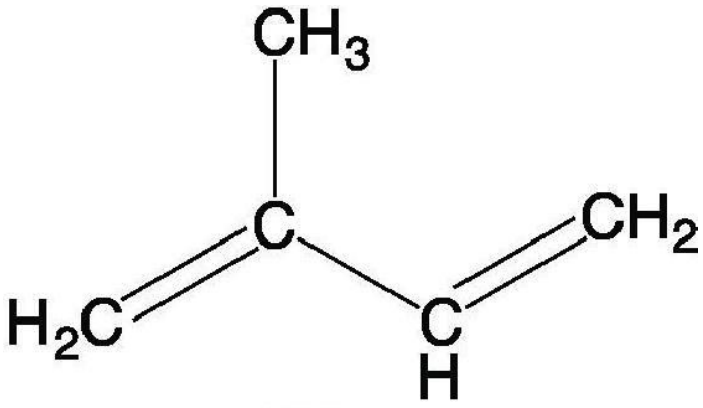
- مركبات مؤكسدة مصاحبة: تشمل الكيتونات والكحولات والإسترات (Ludwiczuk *et al*., 2017).
- مركبات فينولية إضافية: مثل الفلافونويدات (Willför *et al*., 2003; Timms, 1985).

2. التخليق الحيوي للراتينجات:

يتم هذا التخليق في قنوات أو تجاويف متخصصة أو خلايا منتشرة في الأنسجة النباتية المختلفة (Langenheim, 1990)، ويعتمد بشكل أساسي على إنتاج التربينات، وهي المركبات الرئيسية في الراتنج، إلى جانب مواد غير متطايرة تساهم في لزوجته وسمكه (Tetali, 2019; Anulika *et al*., 2016).

2.1.المواد الأولية (Precursors):

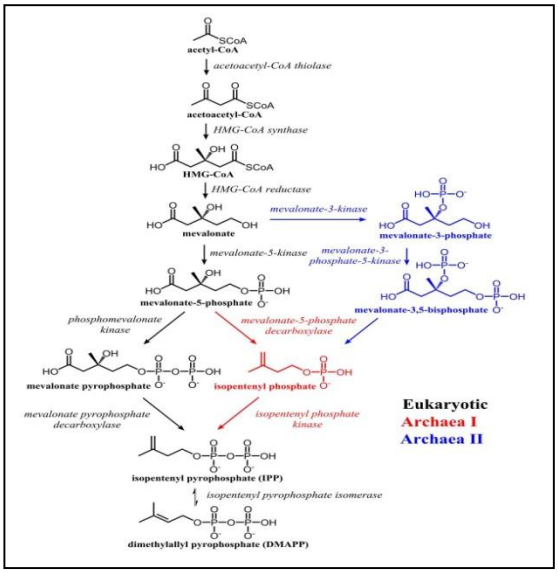
الراتنجات مشتقة من مركبات التربينات المبنية من وحدات الإيزوبرين (Isoprene units) أو من مركب الإيزوبنتينيل ثنائي الفوسفات (Isopentenyl diphosphate - IPP)، وهو مركب يحتوي على خمس ذرات كربون ويُعد الأساس الكيميائي لكثير من الراتنجات النباتية (Tetali, 2019).



الشكل-5-:التركيب الكيميائي لوحدة الإيزوبرين (Almarie *et al*.,2020)

2.2 المسارات الأيضية الرئيسية:

- مسار الميفالونات (Mevalonate Pathway): يبدأ بتحويل الأسيتات إلى الإيزوبرين عبر سلسلة من التفاعلات الإنزيمية، وينتج مركبات تربينية تُستخدم في تخليق الراتنجات(Neighbors, 2018).



الشكل-6-:رسم تخطيطي لمسار الميفالونات (Goldstein *et al*.,1990)

حسب (Gershenzon *et al*., 2014) فإن:

- مسار الميثيل إريثريتول فوسفات (MEP Pathway): يبدأ من إريثريتول فوسفات، وينتج نفس المركبات التربينية التي تُستخدم في صناعة الراتنجات

2.3.الإنزيمات المشاركة:

- *Terpene Synthases*: تحفز تحويل وحدات الإيزوبرين إلى مركبات تربينية معقدة تُشكل اللبنات الأساسية للراتينجات
- *Oxidases and Dehydrogenases*: تقوم بتعديل التربينات من خلال الأكسدة أو نزع الهيدروجين، ما يؤدي إلى إنتاج المركبات الراتنجية النهائية

2.4 .أنواع التربينات في الراتنجات:

- تربينات ثنائية الحلقة: مثل *α-Pinene*، *β-Pinene*، *Sabinene*، و*Δ³-Carene*.
- تربينات أحادية الحلقة: مثل *Limonene* و*Terpinolene*.
- سيسكويتربينات ثلاثية الحلقات: مثل *Longifolene*، *Caryophyllene*، و*Δ-Cadinene* (Parimal *et al*., 2011).

في دراسة (Hernández *et al* ., 2020) ، ورد أن شتلات الصنوبر أظهرت زيادة ملحوظة في تراكم أحماض الراتنج بعد تعرضها لهجمات الحشرات العاشبة، مما يشير إلى أن هذه المركبات تُنتج كجزء من استجابة دفاعية محفزة بيئيًا.وعلى الرغم من اعتبارها مركبات ثانوية لا

تشارك في الوظائف الفسيولوجية الأساسية للنبات، إلا أن العديد من الدراسات أثبتت أهميتها في حماية النبات من الظروف القاسية والكائنات الممرضة (Parimal *et al*., 2011).

7. الراتنجات النباتية الأكثر شيوعا:

من أهم أنواع الراتنجات :

أ-الراتنجات الصنوبرية :و تجمع الراتنجات الصنوبرية من أشجار الصنوبر بعد أن يصبح عمر النبات حوالي08 إلى 10 سنوات و ذلك بعمل شق أو جرح في قشرة الشجرة بحيث يمر الجرح في القنوات الراتنجية حيث تجمع المفرزات الراتنجية(الشبيب،2018).

ب-الحلتيت: عبارة عن راتنجات صمغية زيتية تستخلص من جذور الأشجار حيث يعمل شقوق عرضية في الساق الأرضية و الجذور النباتية حيث تفرز مادة لزجة تجف عند تعرضها للهواء تعرف باسم الحلتيت تشكل على شكل كتل ذات لون بني فاتح و رائحة كريهة (الشبيب،2018).

ج-المر : هي عبارة عن مواد راتنجية تجمع من الشقوق التي تصنع في قشور الأشجار و هذه الإفرازات الراتنجية الصمغية تكون ذات لون أصفر في البداية ثم تتصلب و تكتسب اللون الأصفر القاتم.(الشبيب،2018).

د-اللبان: اللبان هو راتنج زيتي يُستخرج من أشجار *Boswellia* عن طريق إحداث خدوش في اللحاء لتحفيز إفراز الصمغ،الذي يتصلب بعد بضعة أسابيع. يحتوي على نسب عالية من التيربينويدات،خاصة أحماض البوزوليك المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة والالتهابات يُستخدم تقليديًا لعلاج مشاكل الهضم،نزلات البرد،الربو،بعض أنواع السرطان (بن علي،2025).

8)تطبيقات الراتنجات النباتية:

للراتنجات النباتية تطبيقات متعددة تمتد عبر مختلف المجالات منذ العصور القديمة وحتى العصر الحالي، ومن أبرز هذه التطبيقات:

الاستخدامات الطبية: استُخدمت الراتنجات تاريخيًا في الطب التقليدي لعلاج عدة اضطرابات، مثل مشكلات الجهاز الهضمي، التهاب المفاصل، التئام الجروح، والالتهابات (Izzo *et al*, 2021). في الطب الحديث، تُستخلص منها مركبات دوائية فعالة، مثل مضادات الالتهابات، العوامل المضادة للميكروبات، والمركبات المضادة للأكسدة (Tillah *et al*., 2017).

حفظ الأغذية: تُستخدم بعض الراتنجات، مثل راتنج دم التنين، كمواد حافظة طبيعية نظرًا لخواصها المضادة للميكروبات، مما يساهم في إطالة عمر المنتجات الغذائية (Gupta and Gupta, 2011). كما تُضاف إلى الأغذية والمشروبات كمُحسّنات نكهة ومُكسبات رائحة.

الصناعات الكيميائية: تُستخدم الراتنجات بشكل أساسي في تصنيع الدهانات، الورنيشات، الطلاءات الواقية، الصابون، شمع الختم، المواد اللاصقة، وأحبار الطباعة (Nair, 2000). تعود أهميتها في هذه الصناعات إلى خصائصها الفيزيائية والكيميائية، مثل اللزوجة العالية، مقاومة العوامل البيئية، والقدرة على تكوين طبقات حماية متينة.

الطقوس والممارسات الثقافية: في العديد من الحضارات القديمة، كان يُنظر إلى الراتنجات على أنها مواد ذات أهمية رمزية وروحانية، حيث اعتُبرت بمثابة سوائل حيوية ذات قيمة طقسية (Izzo *et al*., 2021). تُستخدم بعض الراتنجات، مثل اللبان والمر، في إنتاج البخور لأغراض دينية وثقافية (Grbie *et al*., 2018).

تطبيقات الغذاء ومستحضرات التجميل : يُعد راتنج *Cistus ladanifer* (اللاذانوم) من المكونات النباتية الواعدة في صناعة مستحضرات التجميل ،حيث يحتوي على مركبات فينولية و تربينية تمنحه خصائص مضادة للأكسدة والالتهابات، مما يجعله فعالًا في تعزيز تجدد خلايا البشرة و الحماية من العوامل البيئية الضارة (Frazão *et al*., 2022)

الجزء التطبيقي

الفصل الأول : المواد المستعملة والطرق

المنبعة

1. تحضير المادة النباتية:

تم جمع عينات نباتية من منطقة وادي سوف الواقعة في الجنوب الشرقي من الجزائر ضمن العرق الشرقي للصحراء الكبرى تغطي هذه المنطقة مساحة تقدر بـ 82,800 كيلومتر مربع، بين خطي عرض 31 و 34 شمالا وخطي طول 6 و 8 شرقاً. تتميز المنطقة بمناخ صحراوي شديد الحرارة، حيث يبلغ متوسط درجات الحرارة الصيفية حوالي 34 درجة مئوية مع انخفاض شديد في كمية الأمطار، (ضيف ،2014).

الغطاء النباتي في وادي سوف يتسم بطبيعته المفتوحة وقلة كثافته، حيث تنمو النباتات متباعدة، تاركة مسافات كبيرة بينها. وتشكل النباتات العشبية الغالبية العظمى من الأنواع النباتية المتواجدة في المنطقة (شلالبة، 2021).

1-1-جمع العينات:

تم جمع أزهار نبات لبان عزايز *Atractylis flava* من طرف الطالب عباس العايش طالب مستوى ثانية ماستر تخصص تنوع حيوي و فيزيولوجيا النبات بجامعة الشهيد حمه لخضر الوادي بواسطة مقص زراعي وسلة قصبية ذات فتحه واسعة من تغزوت الواقعة بمنطقة وادي سوف بتاريخ 20أفريل2024. وقد تم التحقق من هوية العينات بواسطة الأستاذ الدكتور شويخ عاطف أستاذ التعليم العالي بقسم البيولوجيا بجامعة الشهيد حمة لخضر الوادي. جففت الأزهار في الظل، لتجنب التفاعلات الضوئية والالتزام بمبدأ طريقة استخلاص الراتنج المتبعة في هذه الدراسة بعد التجفيف ، تم طحن العينات إلى مسحوق يشبه القطن باستخدام آلة كهربائية، ثم خزنت في قوارير زجاجية معتمة محكمة الإغلاق، ومحفوظة في مكان بعيد عن الضوء والرطوبة للاستخدام المستقبلي.

1-2-عملية استخلاص الراتنج:

تم تنفيذ عملية استخلاص الراتنج من نبات لبان عزايز وفقًا للإجراء الموصوف في براءة الاختراع "WO2017103769A1" ,(Querci *et al*., 2020).

لتحضير المحلول المائي (ماء مقطر) القاعدي، ضُبط الرقم الهيدروجيني (pH) على 10، ثم غُمرت 50غرام من مسحوق العينات النباتية، وهذه العينات هي عبارة عن أزهار ، في 0.5 لتر من المحلول عند درجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة. تكوّن المحلول المائي القاعدي من 0.2% وزنيًا من هيدروكسيد الصوديوم (NaOH) ونظام مضاد للأكسدة، والذي غالبًا ما يشمل مشتقات الهيدروكينون، ومشتقات الفينولات المستبدلة بمجموعات ضخمة "sterically bulky groups"، و p-فينيلين ثنائي الأمين "p-phenylenediamines" مع مجموعات أمينية " sterically

hindered" أو خليط منها. في هذه الدراسة، تمت إضافة 0.8 ميكروغرام من حمض الغاليك إلى النظام المضاد للأكسدة.

بعد الاستخلاص الأولي، تم ترشيح المحلول باستخدام ورق الترشيح تحت الضغط حتى تم التخلص بالكامل من المذيب. ثم خضعت البقايا النباتية لنقع ثانوي في0.3 لتر من مذيب عضوي قطبي لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة الغرفة. استخدمنا إيثانول بتركيز 97% كمذيب قطبي، وضُبط الرقم الهيدروجيني للمحلول عن طريق إضافة قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (NaOH) على pH=10، كما تم تضمين نفس النظام المضاد للأكسدة بإضافة0.8 ميكروغرام من حمض الغاليك. بعد ذلك، تم ترشيح الخليط النهائي وتجفيف المادة الناتجة في فرن تجفيف عند C°40 لمدة يومين إلى ثلاثة أيام، مما أدى إلى الحصول على الراتنج. تم حساب نسبة عائد الاستخلاص باستخدام المعادلة التالية:

$$Y\% = (M_g / M_s) * 100$$

حيث:

- Y%: نسبة المردود.
- M_g: كتلة العينة المستخلصة بعد تبخر المذيب (غرام).
- M_S: الكتلة الجافة للعينة الأولية (غرام) (Munhoz *et al*., 2014).

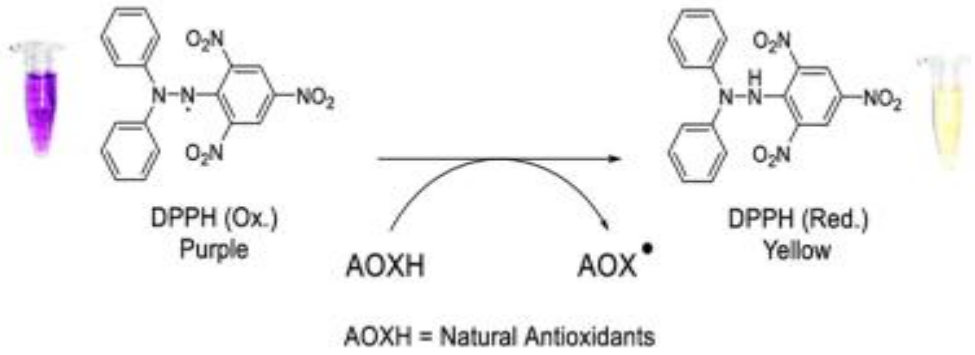
يعمل المحلول المائي القاعدي على إذابة الراتنج من المادة النباتية، بينما يساعد نظام مضادات الأكسدة على منع تحلله أثناء الاستخلاص. أما المذيب العضوي القطبي، فيُستخدم لاستخلاص الراتنج المذاب والموجود في بقايا المادة النباتية.

2. تقدير الفاعلية المضادة للأكسدة:

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص النباتي باستخدام مجموعة من الاختبارات المختلفة، وذلك نظرًا للتنوع الكيميائي في المركبات النباتية، مما يجعل من الصعب تحديد إجمالي الفاعلية المضادة للأكسدة باستخدام طريقة واحدة فقط (Gulcin, 2020).

2.1-اختبار الجذر الحر ($DPPH^{\bullet}$):

اختبار DPPH هو اختبار مضاد للجذور الحرة حسب BLOIS سنة ،1958 هذا الاختبار يعتمد على تثبيط الجذر الحر$DPPH^{\bullet}$، وذلك اعتمادا على قابلية إعطاء المستخلصات(مضادات الأكسدة)لذرة هيدروجين، و يظهر ذلك من خلال التفاعل اللوني للجذر الحر $DPPH^{\bullet}$ ذو اللون البنفسجي الذي يتحول إلى H-DPPH ذو اللون الأصفر كما هو موضح في الوثيقة التالي:



الشكل-7-: الشكل الحر والمرجع لـ DPPH (Arce-Amezquita *et al*., 2019)

تم تقييم نشاط مضادات الأكسدة باستخدام اختبار DPPH، حيث تم مزج 0.5 مل من الراتنج المذاب في الميثانول بتركيزات مختلفة مع 1 مل من محلول DPPHبتركيز 0.1×10 $^{-3}$lmo /l (تم تحضير المحلول عن طريق إذابة 4 ملغ من مسحوق DPPH في 100 مل من الميثانول). بعد ذلك، تم رَجّ الخليط جيدًا واحتضانه في الظلام لمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة، ثم قيس الامتصاص عند طول موجي 517 نانومتر باستخدام جهاز UV-Visible بعد معايرته بالميثانول. تم استخدام حمض الأسكوربيك كمركب قياسي (Kmail *et al*., 2017; Naima *et al*., 2019).

تم حساب نسبة التثبيط باستخدام المعادلة التالية:

$$I\% = \left[\left(\frac{Abs_c - Abs_s}{Abs_c}\right) * 100\right]$$

حيث:

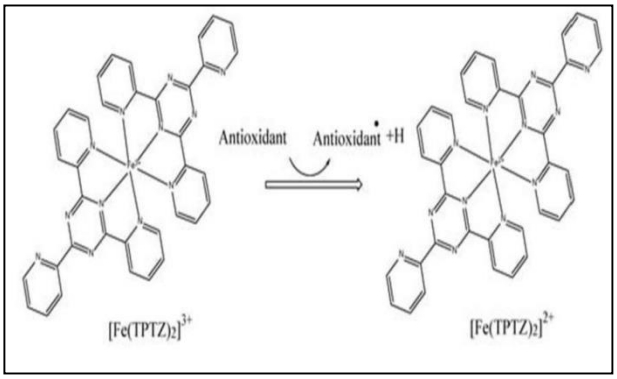
- I%: نسبة التثبيط المئوية.
- Abs_c: الامتصاصية الضوئية لمحلول DPPH في غياب العينة (الشاهد).
- Abs_s: الامتصاصية الضوئية لمحلول DPPH في وجود العينة.

يعبر معامل IC_{50} عن التركيز المطلوب لتثبيط 50% من الجذور الحرة، ويُحسب باستخدام المعادلة الخطية لمنحنى التثبيط مقابل التركيز (Chouikh *et al*., 2015).

2.2-اختبار القدرة الاختزالية للحديد:

يعد اختبار FRAP تقنية مباشرة بسيطة وسريعة و قابلة للتكرار بحيث يمكن اختبار مجموعة واسعة من أنواع العينات . يستخدم لقياس النشاط المضاد للأكسدة لمضادات الأكسدة المختزلة في عينة اختبار(Benzie et Devaki, 2017)

إن اختزال أيونات الحديد(Fe^{+3}) الموجودة في مركب ferrocyanide Potassium $_6$ CN إلى $K_3\,Fe(CN)_6$ إلى أيونات الحديد(Fe^{+2})تكشف على وجود مضادات الأكسدة و التي يمكن الكشف عنها بتغير لون الوسط التفاعلي من الأصفر إلى الأزرق المخضر، يتم قياس شدة هذا اللون بواسطة مقياس الطيف الضوئي عند 700نانومتر (Ouldyerou *et al*., 2018) (الشكل-8-)



الشكل-8-: آلية التفاعل لاختبار FRAP(Christodoulou *et al*.,2022)

يعتمد هذا الاختبار على قدرة المستخلص على منح الإلكترونات، مما يؤدي إلى اختزال الحديد الثلاثي (Fe^{+3}) إلى الحديد الثنائي (Fe^{+2}) وفقًا للتفاعل التالي (Huda-Faujan *et al*., 2009):

$$K_3\,[Fe(CN)_6\,] + FeCl_3 \xrightarrow{Phenoliccompounds} K_4\,[Fe(CN)_6\,] + FeCl_2$$

تم مزج 0.5 مل من سلسلة تراكيز متزايدة من الراتنج أو حمض الأسكوربيك مع 1 مل من محلول منظم الفوسفات (pH: 6.6;M:0.2)، ثم نضيف للمزيج 1 مل من Potassium Ferricyanide $K_3[Fe(CN)_6]$1%). حيث تم حضن المزيج في حمام مائي لمدة 20 دقيقة عند 50 مْ، ثم يضاف للمزيج 1 مل من محلول TCA(10%) وبعد ذلك تم طرد الخليط مركزيًا عند 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق، ثم أُخذ 625 ميكرولتر من الطبقة العلوية، ومُزج مع 625 ميكرولتر من الماء المقطر و125 ميكرولتر من 0.1% $FeCl_3$. بعد ذلك، تم قياس الامتصاصية الضوئية عند 700 نانومتر (Huda-Faujan *et al*., 2009).

تم استخدام حمض الأسكوربيك كشاهد موجب، حيث يشير ارتفاع الامتصاصية إلى زيادة القدرة الاختزالية. كما تم حساب القدرة الاختزالية لكل مستخلص من خلالECA_{50}عند 700 نانومتر، والذي يمثل التركيز المطلوب للوصول إلى شدة امتصاصية قدرها 0.5 (Zengin *et al*., 2011).

3.2-النشاط المضاد للأكسدة الكلي:

تم تحديد النشاط المضاد للأكسدة الكلي باستخدام طريقة الفسفوموليبدينوم (Zengin *et al.*, 2011)، حيث تم مزج 0.2ml من كل راتنج مع 2مل من محلول الكاشف، والذي يتكون من:

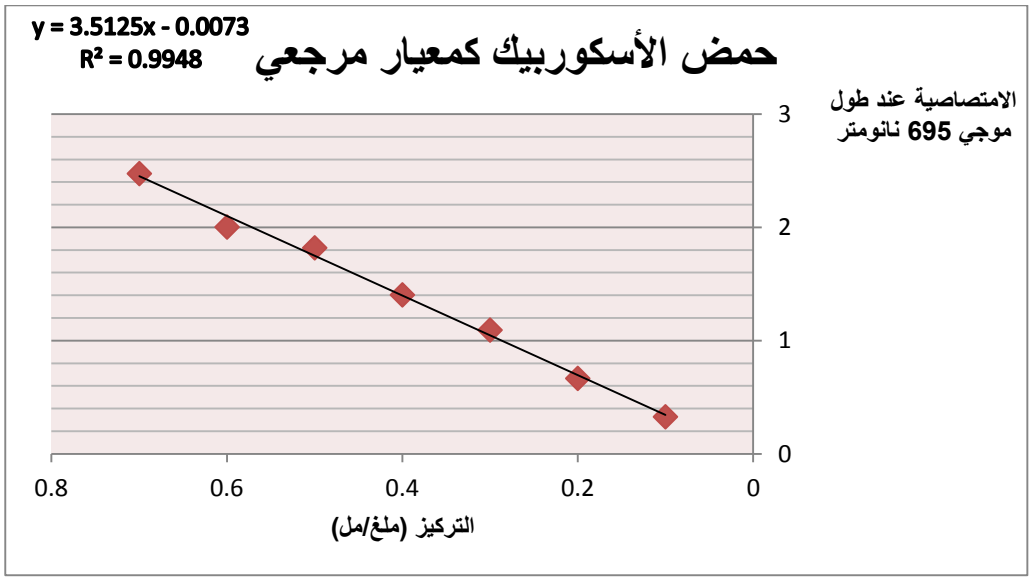
-حمض الفوسفوريك (6 مول).

-NaH_2PO_4(28 ملمول).

-موليبدات الأمونيوم (4ملمول).

تم احتضان الخليط في حمام مائي عند C°95 لمدة 90 دقيقة، ثم ترك ليبرد إلى درجة حرارة الغرفة. بعد ذلك، تم قياس الامتصاصية الضوئية عند 695 نانومتر.

للتعبير عن النشاط المضاد للأكسدة الكلي، تم استخدام حمض الأسكوربيك كمركب قياسي، حيث تم التعبير عن النتائج بالمكافئ المليغرامي لحمض الأسكوربيك لكل غرام من المستخلص كما هو موضح في المنحنى التالي:



الشكل-9-: منحنى حمض الأسكوربيك كمعيار مرجعي

3.النشاطية المضادة للالتهابات:

يمكن تقييم الفعالية المضادة للالتهابات باستخدام عدة اختبارات كيميائية وبيولوجية. في هذا العمل، تم اعتماد اختبار تمسخ البروتين، الذي يعتمد على التغيرات في البنية الثانوية والثلاثية للبروتينات. يُستند هذا الاختبار إلى مبدأ أن العمليات الالتهابية تكون غالبًا مصحوبة بحدوث تمسخ في البروتينات داخل الجسم (Sarveswaran *et al.*, 2017).

يُعد منع تمسخ بروتينات مثل ألبومين المصل البقري (BSA) أو ألبومين بياض البيض مؤشراً على وجود نشاط مضاد للالتهاب. يُستخدم BSA بشكل شائع في التجارب البيوكيميائية كمادة مرجعية أو مانعة للتمسخ (Ketrat *et al*., 2020; Kragh-Hansen., 2016).

تحدث عملية التمسخ نتيجة لتعرض الألبومين لعوامل محددة، من بينها:

- الحرارة: تؤدي الحرارة إلى كسر الروابط الهيدروجينية والروابط غير التساهمية، مما يؤدي إلى فقدان البنية الوظيفية للبروتين (Panda, 2013). وقد تم اعتماد هذا العامل في التجارب الحالية.
- تغيرات pH: التغيرات الكبيرة في الرقم الهيدروجيني تؤثر على الشحنات السطحية للبروتين، مما يسبب تغيرات في بنيته وفقدان شكله الطبيعي (Guckeisen *et al*., 2021).
- المواد الكيميائية: بعض المواد الكيميائية تتفاعل مع الروابط الداخلية للبروتين، مما يؤدي إلى تغيّر في هيكله ووظيفته (Acharya and Chaudhuri, 2021).

تُستخدم هذه العوامل بشكل متعمد في التجارب لتحديد قدرة المركبات المختبرة على تثبيط تمسخ البروتينات، مما يُعد مؤشرًا على النشاط المضاد للالتهابات.

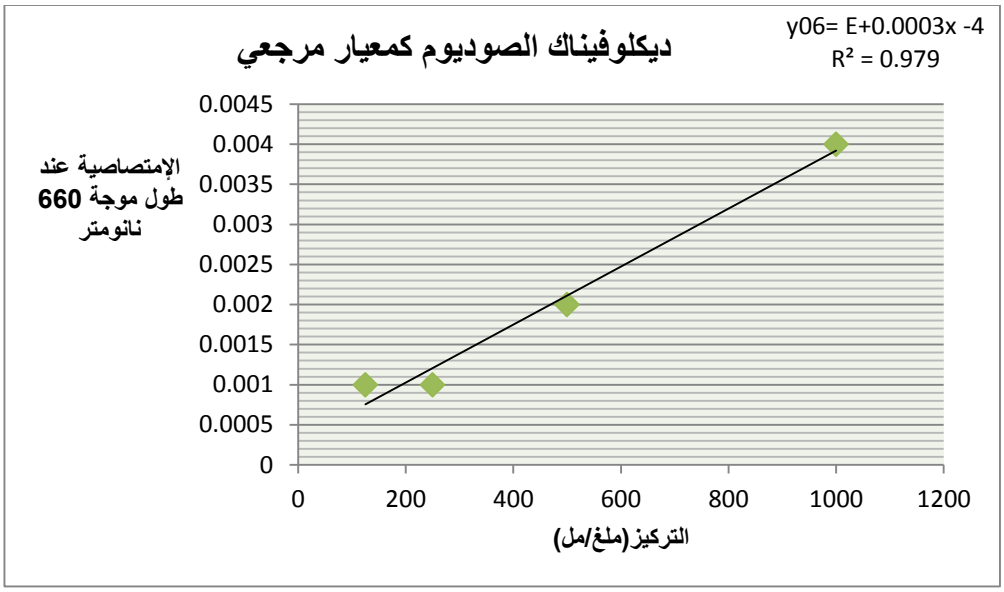
تم استخدام ديكلوفيناك الصوديوم كمعيار مرجعي لتقييم الفعالية ، وتم التعبير عن النتائج بوحدات مكافئات ديكلوفيناك الصوديوم (ملغ لكل ملغ من الراتنج) (Chouikh *et al*., 2020).

توفر هذه المنهجية وسيلة موثوقة لتحديد النشاط البيولوجي للراتنج من خلال قياس قدرته على حماية الألبومين البقري من التحلل الحراري، مما يعكس فعالية المركبات المضادة للالتهابات في الراتنج.

1.3-تمسخ ألبومين مصل البقر:

تم تقييم النشاط المضاد للالتهاب للراتنج النباتي من خلال اختبار تثبيط تمسخ ألبومين مصل البقر (BSA). حيث تم خلط 0.05 مل من تراكيز مختلفة من المستخلص أو من الدواء المرجعي (ديكلوفيناك الصوديوم) مع 0.45 مل من محلول BSA بتركيز 1% (وزن/حجم).

تم تحضين المزيج عند 37 درجة مئوية لمدة 20 دقيقة، ثم تسخينه عند 57 درجة مئوية لمدة 3 دقائق. بعد التبريد، أُضيف 2.5 مل من محلول فوسفات منظم (PBS) بدرجة حموضة 6.4، ثم تم قياس الامتصاصية الضوئية عند طول موجي 416 نانومتر (Chouikh *et al*., 2020).



الشكل -10-: منحنى ديكلوفيناك الصوديوم كمعيار مرجعي لاختبار تمسخ ألبومين المصل البقري.

تم حساب النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين باستخدام المعادلة التالية:

$$I\% = \left[100 - \left(\frac{Abs_s - Abs_c}{Abs_s}\right) * 100\right]$$

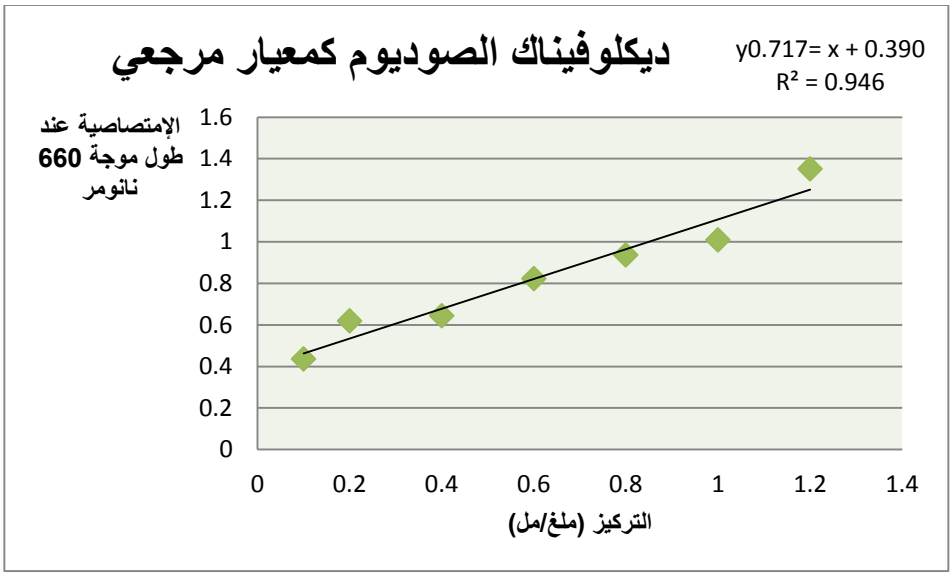
حيث:

- I %: النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين
- Abs_c: الامتصاصية الضوئية لعينة الشاهد (دون مثبط)
- Abs_s: الامتصاصية الضوئية للعينة المحتوية على المستخلص أو المثبط

2.3-تمسخ ألبومين بياض البيض:

في هذا الاختبار، تم الحصول على ألبومين بياض البيض من بيض دجاج طازج تم جمعه في نفس يوم التجربة. تم تحضير حجم تفاعلي إجمالي قدره 5 مل، بخلط 0.2 مل من الألبومين، مع 2.8 مل من محلول الفوسفات المنظم (PBS) بدرجة حموضة 6.4، و2 مل من الراتنج المذاب بتراكيز مختلفة.

تم تحضين الخليط عند 37 درجة مئوية لمدة 15 دقيقة، ثم تسخينه عند 70 درجة مئوية لمدة 5 دقائق. بعد ذلك، تم تبريد الخليط تحت ماء جارٍ، وتجانسه باستخدام جهاز الفورتكس، ثم قياس الامتصاصية الضوئية عند طول موجي 660 نانومتر (Alam *et al.*, 2021).أُستخدم ديكلوفيناك الصوديوم كمرجع دوائي الشكل -11- :



الشكل -11-: منحنى ديكلوفيناك الصوديوم كمعيار مرجعي لاختبار تمسخ ألبومين بياض البيض.

تم حساب النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين باستخدام المعادلة التالية (de Vera *et al.*, 2022):

$$I\% = \left[\left(1 - \frac{Abs_s - Abs_B}{Abs_{UC} - Abs_B}\right) * 100\right]$$

حيث:

- I %: النسبة المئوية لتثبيط تمسخ البروتين
- Abs_s: الامتصاصية في وجود العينة (المثبط)
- Abs_B: الامتصاصية لعينة الشاهد (الضابطة)
- Abs_{UC}: الامتصاصية للعينة غير المعالجة

4.تقييم النشاط المشابه لمضادات الاكتئاب:

يُعد الاكتئاب اضطرابًا نفسيًا شائعًا يؤثر سلبًا على المزاج، التفكير، والسلوك (Dhingra and Kumar, 2008). وتُعزى أسبابه إلى عدة نظريات، من بينها اختلال التوازن في النواقل العصبية كالسيروتونين، النورأدرينالين، والدوبامين، إلى جانب التغيرات البنيوية في الدماغ واضطرابات محور الغدة النخامية-الكظرية (Haque *et al.*, 2014; Belujon and Grace, 2017). نظرًا لقيود العلاجات المتوفرة حاليًا، يزداد الاهتمام بالبحث عن مركبات طبيعية بديلة أكثر أمانًا وفعالية.

1.4-اختبار السباحة القسري (FST):

تم استخدام اختبار السباحة القسري كأداة معيارية في الدراسات ما قبل السريرية لتقييم السلوكيات المرتبطة بالاكتئاب لدى القوارض (Commons *et al*., 2017). في هذا النموذج، توضع الحيوانات في وضع غير قابل للتفادي داخل أسطوانة مملوءة بالماء، مما يؤدي إلى إجهاد حاد قصير المدى (Tabassum *et al*., 2010). تُعد فترة السكون التي يتوقف فيها الحيوان عن السباحة ويبقى طافيًا على سطح الماء مؤشرًا لسلوك اليأس المرتبط بالاكتئاب (Porsolt *et al*., 1977).

بلغ ارتفاع الأسطوانة المستخدمة 30 سم وقطرها 20 سم، وتم ملؤها بالماء حتى ارتفاع 15 سم عند درجة حرارة 27 مئوية

في يوم التجربة، حُقنت الجرذان بمحاليل راتنج نورات *Atractylis flava* بتراكيز 20 و40 ملغ/كلغ من وزن الجسم مذابة في ماء فيزيولوجي. كما تم استخدام دواء السولبيريد (*Sulpiride*) بتركيز 10 ملغ/كلغ من وزن الجسم بجرعات مختلفة كمعيار إيجابي، إلى جانب مجموعة شاهدة.

تم إعطاء المعالجات قبل 30 دقيقة من إجراء اختبار السباحة القسري، حيث وُضع كل جرذ في الأسطوانة لمدة 6 دقائق. تم اعتبار انخفاض مدة السكون مؤشراً على فعالية المادة المختبرة في تقليل السلوك الاكتئابي مقارنةً بمجموعة الشاهد.

الشكل-12-: صورة أصلية لاختبار السباحة القسري.

2.4-اختبار تعليق الذيل (TST):

يُعد اختبار تعليق الذيل أحد النماذج السلوكية المستخدمة لتقييم مؤشرات اليأس السلوكي لدى القوارض، حيث يُظهر الحيوان حالة من الجمود السلوكي عند تعرضه لضغط غير قابل للهروب نتيجة تعليقه من الذيل، وتُستخدم هذه الاستجابة كمؤشر على السلوك الاكتئابي. تُساهم المركبات ذات النشاط المضاد للاكتئاب في تقليل مدة عدم الحركة في هذا النموذج (Cryan *et al*., 2005).

في هذا العمل، تمت معالجة الجرذان بالحقن بمستخلص راتنج نورات نبات لبان عزايز(*Atractylis flava*)بتركيزات20 و40 ملغ/كلغ من وزن الجسم مذابة في ماء فيزيولوجي. كما استُخدم دواء السوليبريد بجرعة 10 ملغ/كلغ من وزن الجسم كمعيار إيجابي، إلى جانب مجموعة شاهدة.

تمت المعالجة قبل 30 دقيقة من الاختبار، الذي أجري من خلال تعليق كل فأر بشكل فردي من ذيله باستعمال حامل خاص لمدة 6 دقائق. اعتُبرت الدقيقة الأولى فترة تأقلم، تلتها 5 دقائق من الرصد لتسجيل مدة السكون. هذا التقييم يهدف إلى قياس فعالية المستخلص في تقليص زمن السكون، ما يُشير إلى نشاط مضاد للاكتئاب (Agbaje *et al*., 2014).

الشكل-13-:صورة أصلية لاختبار تعليق الذيل.

5.تقييم العمل الشبيه بمسكنات الألم:

الألم هو شعور غير مريح ينبه لاحتمال حدوث ضرر فسيولوجي، ويحفّز على طلب الرعاية الطبية. تنتقل محفزات الألم عبر المستقبلات العصبية الأولية في الجهازين العصبي

المركزي والطرفي إلى الدماغ. تُعرف المسكنات بأنها مواد ترفع العتبة الحسية للألم استجابةً للمحفزات، غالبًا عبر مسار البروستاغلاندين. رغم توفر مسكنات تركيبية، تزداد أهمية المصادر الطبيعية نظرًا لقلة آثارها الجانبية وتكلفتها المنخفضة. يُعزى النشاط المسكن بشكل رئيس إلى تثبيط إنزيم COX-2، الذي يلعب دورًا محوريًا في توليف البروستاغلاندين المسئول عن الشعور بالألم (بن علي،2025)

1.5-اختبار الصفيحة الساخنة:

يُستخدم اختبار الصفيحة الساخنة لتقييم فعالية المركبات في تسكين الألم الحراري عند الحيوانات (Rezaee-Asl *et al*., 2014). في هذه التجربة، تم حقن الجرذان بماء فيزيولوجي (مجموعة شاهدة)، و بالباراسيتامول بجرعة10 ملغ/كلغ من وزن الجسم (كمرجع إيجابي)، و بمستخلص راتنج نورات *Atractylis flava* بتركيزي40 /20ملغ/كلغ من وزن الجسم مذابة في الماء الفزيولوجي.

بعد 30 دقيقة من المعالجة، وُضعت الفئران على صفيحة مسخنة بدرجة حرارة 55 °م. وسُجل زمن الاستجابة (بالثواني) عند أول رد فعل ألم مثل لعق المخلب الخلفي أو القفز. حُدد أقصى زمن بـ35 ثانية (Ferreira *et al*., 2002).

2.5-اختبار التمغص الناتج عن حمض الخليك:

يُستخدم هذا النموذج الحيوي لتقييم التأثيرات المسكنة للمواد النباتية أو الدوائية، ويُعتبر اختبارًا شائعًا في الدراسات ما قبل السريرية (Sharma *et al*., 2019).

تم في هذه الدراسة حقن الجرذان بحمض الخليك (10 ملغ/كغ من وزن الجسم) لتحفيز استجابات الألم. تم عدّ عدد حالات التمغص خلال 30 دقيقة، بعد مرور 5 دقائق على الحقن. قبل ذلك، تمت معالجة الحيوانات بمستخلص راتنج نورات *Atractylis flava* بجرعات 40/20 ملغ/كلغ من وزن الجسم ، و بماء فيزيولوجي(مجموعة شاهدة)، أو بالإندوميثاسين بجرعة 10 ملغ/كغ (كمرجع إيجابي) (Koster, 1959). تم حساب نسبة تثبيط التمغص باستخدام المعادلة التالية (Chouikh, 2020):

$$I\% = \left[\left(\frac{\mathrm{Mean_c} - \mathrm{Mean_s}}{\mathrm{Mean_c}}\right) * 100\right]$$

حيث:

- I%: النسبة المئوية لتثبيط التمغص

- $Mean_c$: متوسط التمغصات في غياب العينة
- $Mean_s$: متوسط التمغصات في وجود العينة المراد معرفة مدى تأثيرها

6.بروتوكول إحداث قرحة المعدة باستخدام حمض الهيدروكلوريك ودراسة التأثير الوقائي لمستخلص الراتنج النباتي:

تم اعتماد نموذج القرحة المعدية المحرّضة بمحلول حمض الهيدروكلوريك (HCl) من أجل تقييم النشاط الوقائي لمستخلص راتنج نورات نبات لبان عزايز. استُخدمت جرذان بيضاء، قُسمت إلى أربع مجموعات متساوية:

- المجموعة الشاهدة السليمة (T−): تلقت محلولاً فيزيولوجياً عن طريق الحقن داخل الصفاق (IP) لمدة خمسة أيام متتالية، وفي اليوم الخامس حُقنت بكمية 2 مل من المحلول الفيزيولوجي فقط.
- المجموعة الشاهدة المصابة (T+): تلقت محلولاً فيزيولوجياً داخل الصفاق لمدة خمسة أيام، وفي اليوم الخامس حُقنت بكمية 2 مل من المحلول (0.3 مول)HCl/ ميثانول 60% لإحداث القرحة.
- المجموعة التجريبية: عولجت طيلة خمسة أيام بحقن داخل الصفاق بجرعة يومية مقدارها2 مل من مستخلص الراتنج المحضّر بتركيز50 ملغ/كلغ من وزن الجسم. في اليوم الخامس، بعد آخر جرعة من الراتنج، حُقنت ب 2 مل (0.3 مول)HCl/ ميثانول 60%.
- المجموعة المرجعية: تلقت معالجة يومية بعقار قياسي مضاد للقرحة *Omeprazole* (عن طريق الحقن داخل الصفاق)، ثم 2 مل (0.3 مول)HCl/ ميثانول 60%.

بعد مرور ساعة واحدة على حقن HCl، خُدرت ثم ذبحت الحيوانات وتم استئصال المعدة بعناية. غُسلت العينات بمحلول فيزيولوجي وتم فحصها بصريًا بحثًا عن علامات واضحة للقرحة (تآكل، نزف، تغير اللون...) و تحسب مساحة القرحة ثم تقدر نسبة تثبيط تشكل القرحة مقارنة بالمجموعة الشاهدة المصابة بالقرحة و غير المعالجة(Moraes de Carvalho *et al*., 2010) .

7.الدراسة الإحصائية:

تم عرض النتائج كقيم متوسطة مصحوبة بالخطأ المعياري. تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام اختبار T-Student واختبار ANOVAone wayعبر برنامج Excel، مع تحديد الأهمية عند مستوى دلالة $p<0.05$.

الفصل الثاني : النتائج والمناقشة

1. المردود:

تم حساب النسبة المئوية لمردود الراتنج المستخلص بناء على وزن المستخلص مقارنة بكتلة المادة النباتية الأصلية. تشير النتائج إلى أن مردود الراتنج المستخلص من نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*) بلغ 4.34% من الكتلة الأولية للمادة النباتية

الجدول -02-: مردود الراتنج المستخلص

نوع الراتنج	المردود (%)	المظهر	اللون
نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*)	%4.34	عجينة مرنة ولزجة	بني مصفر

الشكل-14-: صورة للراتنج النباتي المستخلص.

تم تسجيل مردودية راتنج نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*) في هذه الدراسة حيث قدرت ب 4.34%، وعند مقارنتها بنتائج أبحاث سابقة، وُجد أن نسبة المردود تفوقت على مردودية مجموعة من المستخلصات عند (Melakhessou,2018)مثل المستخلص الن-

بيوتانولي (n-butanol%1.85)، بينما بلغ مردود مستخلص أسيتات الإيثيل 0.52%،مردودية كلا المستخلصين ديكلوروميثان و إيثر بترولي وصلت إلى 0.34%و0.30%على الترتيب .

الفروقات المسجلة ضمن نفس النوع النباتي غالبًا ما تكون مرتبطة بنوعية المذيب المستخدم، إذ تختلف قدرة المذيبات على إذابة المركبات النشطة حسب طبيعتها الكيميائية. فعلى سبيل المثال، يتمتع الميثانول بكفاءة عالية في استخلاص المركبات القطبية وشبه القطبية، في حين أن قدرة البيوتانول تبقى محدودة نسبيًا (Renault *et al*., 2002 ; Oumar *et al*., 2014 ;).

بالإضافة إلى ذلك، هناك عوامل خارجية تساهم في تحديد مردود الاستخلاص، كظروف النمو التي تشمل نوعية التربة، المناخ، وشدة الإضاءة، والتي تُحدث تأثيرًا مباشرًا على تركيبة المركبات الكيميائية للنبات (Thakur and Kumar, 2021).

كما أن المرحلة الفينولوجية التي تم خلالها جمع النورات تلعب دورًا حاسمًا، حيث أظهرت بعض الدراسات أن تركيز المركبات الفعالة يكون أعلى خلال المراحل الأولى من النمو مقارنة بالمراحل المتقدمة (Chouikh *et al*., 2018).

2. تقدير الفاعلية المضادة للأكسدة:

تم استخدام عدة اختبارات تشمل اختبار الجذر الحر DPPH، واختبار القدرة الإرجاعية للحديد والقدرة المضادة للأكسدة الكلية.

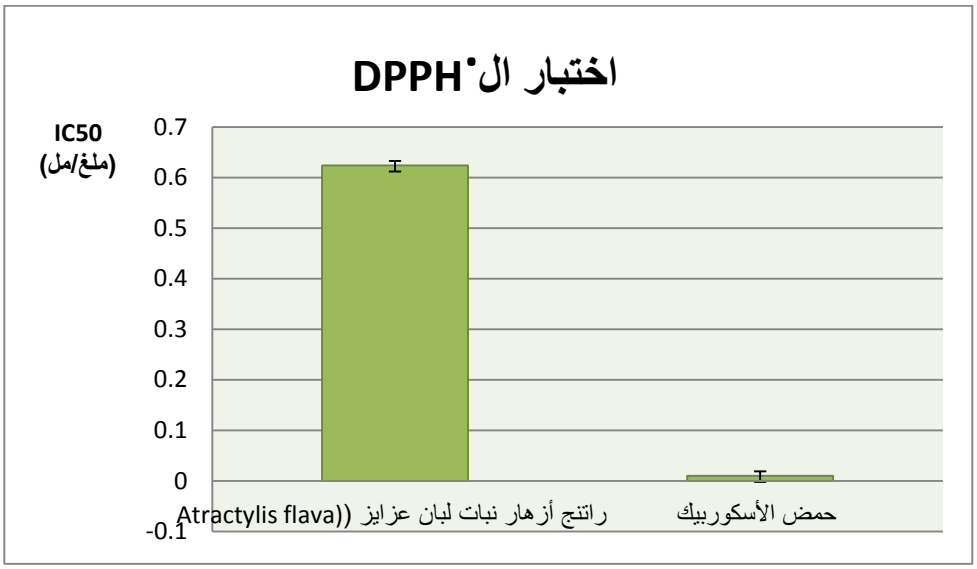
1-3-اختبار الجذر الحر DPPH:

تم استخدام اختبار الجذر الحر DPPH• لتقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلص راتنج نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*)، والنتائج موضحة في الشكل-12- تعبر النتائج عن فعالية المستخلص في تحييد الجذور الحرة، ويتم قياسها من خلال قيمة IC_{50}.

يظهر راتنج نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*)، أقل نشاط مضاد للأكسدة حيث يقدر IC_{50} بـ 0.624 ± 0.009 ملغ/مل. مما يعكس ضعف كفاءته كمضاد أكسدة مقارنة بالمركب المرجعي.

ويُعزى هذا الضعف غالبًا إلى عوامل كيميائية ترتبط بتكوين المستخلص، وعلى رأسها انخفاض نسبة المركبات الفينولية والفلافونويدية، والتي تعد من أهم المركبات الطبيعية المسؤولة عن النشاط المضاد للأكسدة في النباتات. فهذه المركبات تعمل أساسًا من خلال قدرتها على التبرع بالإلكترونات أو بذرات الهيدروجين لتعطيل تفاعلات الجذور الحرة، كما يمكنها

تثبيط تكوّن أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) ومنع تفكك الدهون في الأغشية الخلوية (Rice-Evans *et al*., 1997; Heim *et al*., 2002).



الشكل-15-: قيم الـ IC_{50} التي تثبط 50% من جذر الـ DPPH للراتنج المدروس وحمض الأسكوربيك.

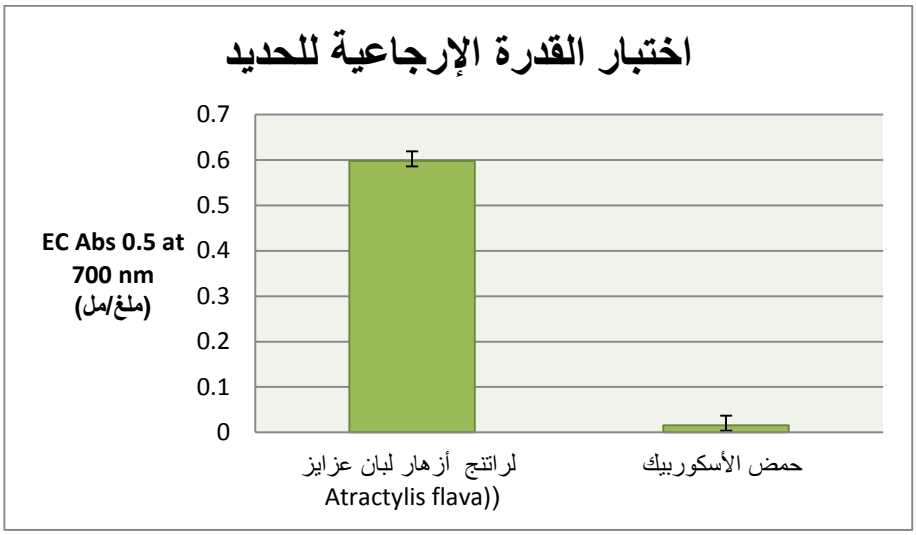
تشير الدراسات إلى أن النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات النباتية يتأثر بعدة عوامل، من بينها نوع الجزء النباتي المستخدم، وظروف النمو، وتوقيت الحصاد، فضلًا عن طريقة الاستخلاص ونوع المذيب المستخدم (Dai and Mumper, 2010; Sultana *et al*., 2009). وقد أوضحت مقارنة مع دراسة (Melakhessou ,2018) أن مستخلصات أخرى استُخلصت بمذيبات أكثر انتقائية، كـأسيتات الإيثيل والبيوتانول، أظهرت فعالية مضادة للأكسدة أعلى بشكل ملحوظ، ما يدل على دور حاسم لنوع المذيب في استخلاص المركبات الفعالة.

فالمذيبات متوسطة القطبية، مثل أسيتات الإيثيل، قادرة على إذابة المركبات الفينولية متوسطة الوزن الجزيئي، والتي غالبًا ما تكون ذات نشاط بيولوجي مرتفع، بينما المذيبات غير القطبية مثل إيثر البترول تُستخلص بها مركبات غير قطبية تفتقر غالبًا إلى النشاط المضاد للأكسدة (Wojdyło *et al*., 2007). وبالتالي، فإن استخدام مذيب غير ملائم قد يؤدي إلى استخلاص مركبات غير فعالة في هذا السياق.

2-3-اختبار القدرة الإرجاعية للحديد:

تشير النتائج الموضحة في الشكل -16- إلى أن حمض الأسكوربيك، المستخدم كمرجع قياسي يظهر أفضل قدرة على استرجاع الحديد الثلاثي مقارنة بالراتنج النباتي

المدروس، حيث بلغت قيمة الـEC_{50} له 0.016 ± 0.002 ملغ/مل.بالنسبة للمستخلص المدروس قدرت قيمة EC_{50} لراتنج نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*)0.598 ± 0.021 ملغ/مل.



الشكل -16-:قيم القدرة الإرجاعية للحديد لراتنج نورات لبان عزايز (*Atractylis flava*) وحمض الأسكوربيك.

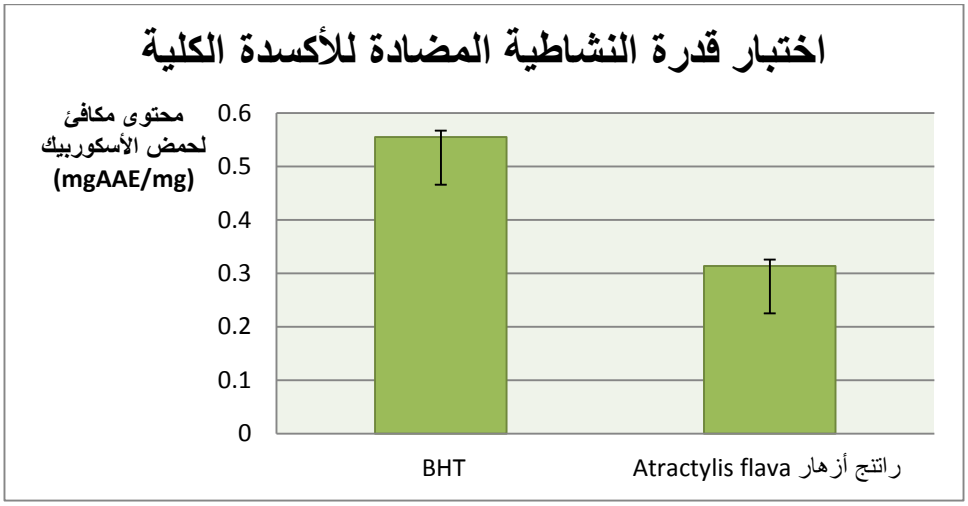
على الرغم من أن الراتنج المستخلص من النورات يُفترض أن يحتوي على مركبات ذات نشاط مضاد للأكسدة مثل الفينولات والفلافونويدات، إلا أن النتائج الحالية أظهرت نشاطًا ضعيفًا. قد يُعزى ذلك إلى انخفاض تركيز هذه المركبات في العينة المدروسة، أو إلى وجودها بأشكال غير نشطة بيولوجيًا. كما يمكن أن يكون للخصائص الفيزيائية والكيميائية للراتنج، مثل لزوجته العالية أو قابليته المحدودة للذوبان، دور في تقليل فعالية المركبات المضادة للأكسدة الموجودة فيه. ومن الممكن أيضًا أن تكون الظروف البيئية التي نمت فيها الأزهار غير كافية لتحفيز إنتاج مركبات دفاعية فعالة، كما تشير بعض الدراسات إلى أن تراكم مضادات الأكسدة في الراتنجات يعتمد على مدى تعرض النبات للإجهاد البيئي (Langenheim, 2003).

ومن ناحية أخرى، فإن تفوق هذا المستخلص مقارنة بالمستخلصات الميثانولية لأجزاء أخرى من النبات، كما ورد في دراسة(Khadri, 2013)، يدعم فرضية أن النشاط المضاد للأكسدة يتأثر بعوامل متعددة، ليس فقط بنوع المذيب، بل أيضًا بالجزء النباتي المستخدم في الاستخلاص (Balasundram *et al*., 2006).

3-3-اختبار القدرة المضادة للأكسدة الكلية:

في اختبار القدرة المضادة للأكسدة الكلية من خلال المنحنى المعياري، أظهرت النتائج ما يلي:

يمتلك راتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) قدرة مضادة للأكسدة، إلا أنه أقل بكثير من القدرة المضادة للأكسدة لمادة ال BHT (بوتيل هيدروكسي تولوين) ، حيث بلغ تركيزه المكافئ لحمض الأسكوربيك0.314 ± 0.089 ميليغرام مكافئ لحمض الأسكوربيك لكل ميليغرام من الراتنج. أما بالنسبة لمادة ال BHT فقد تم تقدير تركيزها المكافئ 0.555 ± 0.012 ميليغرام مكافئ لحمض الأسكوربيك.تم تقدير هذا التركيز من خلال مقارنة الامتصاصية الناتجة من الراتنج مع المنحنى المعياري لحمض الأسكوربيك. هذه الفجوة الكبيرة تعكس تفوق BHT في التفاعل مع كاشف الفوسفوموليبدنوم، وتؤكد أن الراتنج يمتلك قدرة اختزالية ضعيفة .



الشكل-17-:قيم قدرة النشاطية المضادة للأكسدة الكلية لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) والBHT

بالمقارنة مع دراسة (Kendil, 2020) التي أجريت على مستخلصات من جذمور *A. gummifera*، والتي اعتمدت حمض الغاليك كمادة مرجعية، لوحظ أن مستخلص القشرة أظهر نشاطًا أعلى (mg EAG/g MS 7.91) من مستخلص اللب (mg EAG/g 2.86 MS).

غياب اللون الأخضر المزرق، وظهور لون أبيض شفاف بدلاً منه في العينة المدروسة، يشير إلى أن التفاعل لم يكتمل بالشكل المطلوب. ويُعزى ذلك غالبًا إلى انخفاض

تركيز المركبات الفينولية والفلافونويدية الفعالة داخل الراتنج، وهي المسئولة بشكل رئيسي عن التبرع بالإلكترونات في هذا النوع من الاختبارات (Rice-Evans *et al*., 1996).

تدعم هذه النتائج الفرضية القائلة بأن النشاط المضاد للأكسدة في المستخلصات النباتية يرتبط بشكل مباشر بتركيبتها الكيميائية، وخصوصًا محتواها من المركبات الفينولية والتيربينويدات، والتي تختلف باختلاف الجزء النباتي المستخدم، وطريقة الاستخلاص، والظروف البيئية التي نما فيها النبات (Sánchez-Moreno, 2002).

ورغم أن النشاط المضاد للأكسدة الظاهر لراتنج *Atractylis flava* كان ضعيفًا، إلا أن وجود هذا النشاط – وإن كان محدودًا – يشير إلى إمكانية استخدام الراتنج كمكوّن طبيعي داعم ضمن التركيبات التجميلية أو العلاجية، لا سيما في ظل التوجه العالمي المتزايد نحو المركبات الطبيعية ذات التأثير البيولوجي المنخفض السمية مقارنة بالمركبات الصناعية (Zhang and Tsao, 2016).

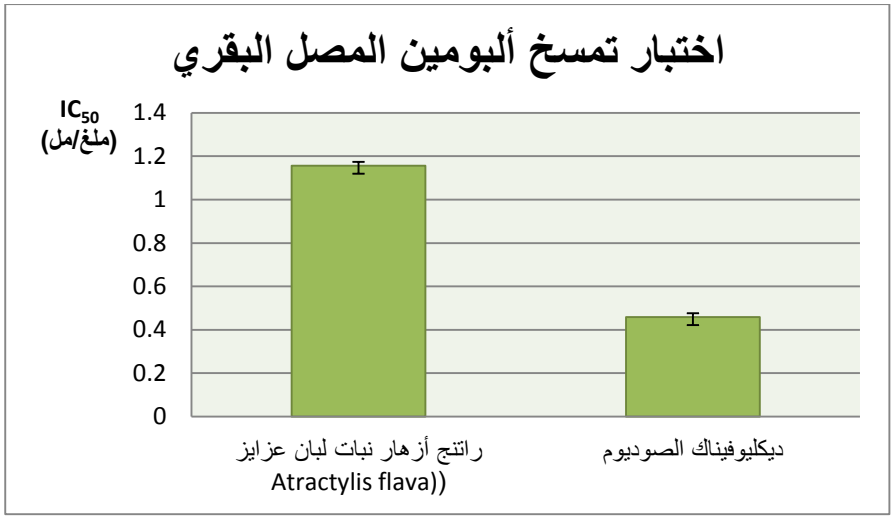
3.النشاطية المضادة للالتهابات:

3-1-تمسخ ألبومين مصل البقر:

في اختبار تمسخ ألبومين المصل البقري، تم تسجيل النتائج التالية الشكل-16- ديكلوفيناك الصوديوم، وهو مضاد التهاب غير ستيرويدي معروف، يظهر أعلى فعالية في منع تمسخ ألبومين المصل البقري، حيث أن قيمة IC_{50} له هي الأدنى (0.459±0.018 ملغ/مل). هذا يعنيأنه يتطلب أقل تركيز لتحقيق تثبيط بنسبة 50% لتمسخ الألبومين، مما يجعله أكثر فعالية من المستخلص المدروس.

راتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) أظهر قدرة أقل على منع تمسخ الألبومين حيث بلغت قيمة IC_{50} له 1.156 ± 0.037 ملغ/مل. هذا يعني أنه يتطلب تركيزا أعلى لتحقيق نفس مستوى التثبيط مقارنة بديكلوفيناك الصوديوم .

بناءًا على هذه النتائج، يمكن استنتاج أن ديكلوفيناك الصوديوم هو الأكثر فعالية في منع تمسخ ألبومين المصل البقري.



الشكل -18-:قيم الـIC_{50} التي تثبط بنسبة 50% تمسخ ألبومين المصل البقري لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) و ديكلوفيناك الصوديوم.

في دراسة ل (Melakhessou,2018) و عند مقارنة هذه النتيجة بنتائج مستخلصات أخرى من نفس النبات، والتي تم تقييمها عند تركيز ثابت قدره 1000 ميكروغرام /مل، وجد أن مستخلصي أسيتات الإيثيل والبيوتانول أظهرا أعلى نسب تثبيط بلغت 85.72% و66.99% على التوالي، في حين سجل كل من مستخلص ثنائي كلور الميثان وإيثر البترول نسبًا أقل (38.85% و30.84% على التوالي). أما مركب ديكلوفيناك الصوديوم المستخدم كمضاد التهاب مرجعي، فقد أظهر نسبة تثبيط بلغت 92.45% عند نفس التركيز.

تشير النتائج إلى أن الراتنج يحتوي على مركبات ذات نشاط مضاد للالتهاب، ولكن بفعالية أقل مقارنة بمركبات دوائية مثل ديكلوفيناك، مما يُرجَّح أن تلك المركبات تعمل بآليات أضعف أو بتراكيز أقل فعالية في تثبيت البروتينات ضد التمسخ (Abubakar *et al.*, 2020).

من المحتمل أن يكون تركيز المركبات النشطة بيولوجيًا – مثل الفينولات والفلافونويدات والتربينات – في الراتنج منخفضًا أو أن تركيبتها الكيميائية لا تمتلك قدرة فعالة على تثبيط عملية تمسخ البروتين، والتي تمثل نموذجًا محاكيًا للالتهاب البروتيني (Abubakar *et al.*, 2020).أو قد تكون بعض المركبات الموجودة في الراتنج غير متوافقة مع آلية التثبيط الحراري للبروتين التي يعتمدها هذا الاختبار تحديدًا، مما يُظهر ضعفًا نسبيًا في النشاط رغم إمكانية وجود فعالية في أنظمة التهابية أخرى لم تُقَيَّم في هذه الدراسة (Osei Akoto *et al.*, 2022).

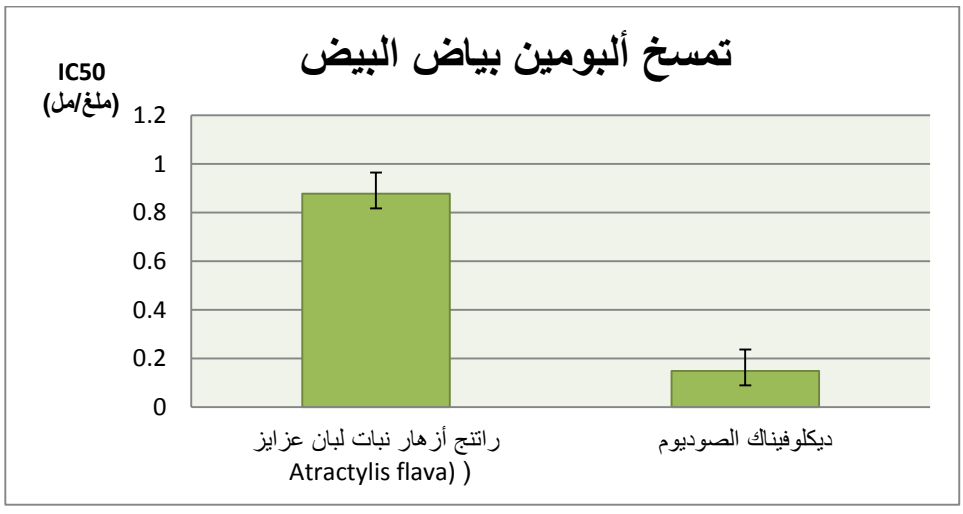
وأخيرًا، فإن الخصائص الفيزيائية للراتنج، كونه مزيجًا عالي اللزوجة ، قد تؤثر على توافر المركبات النشطة الحيوي داخل الوسط التفاعلي للاختبار، مما يعيق تفاعلها الكامل مع بروتين الألبومين المستهدف في عملية التمسخ (Abubakar *et al*., 2020).

3-2-تمسخ ألبومين بياض البيض:

في اختبار تمسخ ألبومين بياض البيض، كانت النتائج المسجلة كما يلي الشكل -17- يظهر ديكلوفيناك الصوديوم أعلى فعالية في منع تمسخ ألبومين بياض البيض، حيث أن قيمةIC_{50} له هي 0.149 ± 0.088 ملغ/مل.في حين راتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) بلغت قيمةIC_{50} لها 0.877 ± 0.006 ملغ/مل .

تظهر النتائج أن راتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) أظهر فعالية ضعيفة في منع تمسخ الألبومين مقارنة بفعالية ديكلوفيناك الصوديوم.

التفسير الجزيئي لهذا النشاط يعود إلى آليات مثل التثبيط المباشر للأكسدة البروتينية، والقدرة على الارتباط بمواقع نشطة على سطح البروتين، مما يمنع انفكاك الروابط الهيدروجينية والتغيرات البنيوية المرتبطة بالتمسخ الحراري. وقد أظهرت العديد من الدراسات أن المركبات الفينولية، خصوصًا الفلافونويدات، تلعب دورًا محوريًا في هذه الحماية من خلال التبرع بالإلكترونات وتعطيل سلاسل التفاعل التأكسدي (Mishra *et al*., 2020; Sadeer *et al*., 2020).



الشكل -19-:قيم الـ IC50التي تثبط بنسبة 50% تمسخ ألبومين بياض البيض لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) و ديكلوفيناك الصوديوم.

تشير النتائج إلى أن راتنج نورات *Atractylis flava* يمتلك قدرة ضعيفة على تثبيط تمسخ ألبومين بياض البيض، مما يؤثر على النشاطً المضاد للالتهاب. يُعزى هذا النشاط بشكل كبير إلى ضعف احتواء الراتنج على مركبات نشطة بيولوجيًا مثل التربينات والفينولات، التي تُعرف بقدرتها على استقرار البنية الثلاثية للبروتينات، ومنع تحولها إلى أشكال غير طبيعية تؤدي إلى الالتهاب أو الاستجابات المناعية الذاتية. (Wang *et al*., 2019; Sadeer *et al*., 2020).

وبالرجوع إلى دراسة (Mouffouk *et al*., 2023) التي أجريت على مستخلصات نبات *Atractylis cancellata* ، تم استخدام نفس الاختبار لتقييم نشاط ثلاثة مستخلصات عضوية مختلفة. وقد أظهر مستخلص الإيثر البترولي (177.51 ± 0.76 ميكروغرام/مل) أفضل فعالية، تلاه مستخلص الأسيتات الإيثيلي (475.58 ± 0.49 ميكروغرام/مل). بالمقارنة، يتبيّن أن مستخلص راتنج نورات *Atractylis flava* يتمتع بفعالية أكبر من جميع مستخلصات *Atractylis cancellata*.

إضافة إلى ذلك، فإن طبيعة المستخلص الراتنجي قد تعني احتواءه على مركبات الليبوفيلية(الكارهة للماء) ذات قدرة بيولوجية ،إلا أن تركيزها أو تنوعها في هذا المستخلص يبدو غير كاف لإحداث فعالية تثبيطية قوية ، وهو ما قد يُفسر الفعالية الضعيفة الملاحظة في هذا الاختبار بالتحديد (Mishra *et al*., 2020).

4. تقييم النشاط المشابه لمضادات الاكتئاب:

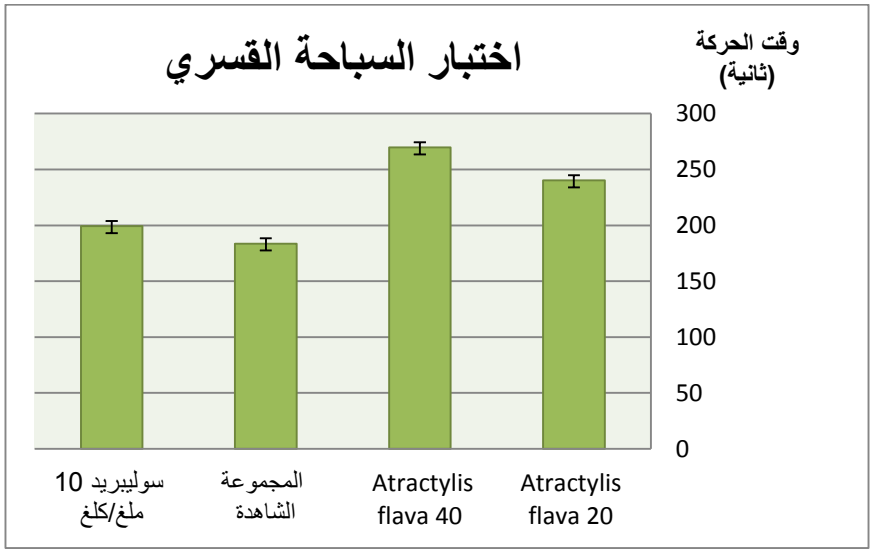
4-1-اختبار السباحة القسري (FST):

في هذه الدراسة، تم تسجيل متوسط وقت الحركة في المجموعة الشاهدة التي تلقت ماءً فيزيولوجيا فقط بـ 183.6467 ثانية .

أظهر العلاج بـ راتنج نورات نبات *Atractylis flava* بتركيز 40 ملغ/كغ تأثيرًا واضحًا في تعزيز النشاط الحركي، حيث ارتفع وقت الحركة إلى 269.68 ثانية ، ما يُشير إلى تثبيط معتبر للسلوك الاكتئابي مقارنة بالمجموعة الشاهدة. بينما وصل عند التركيز الأقل (20 ملغ/كغ) إلى 240.22 ثانية ، مما يدل على وجود علاقة ارتباطية بين الجرعة والتأثير (dose-dependent effect).

أما بالنسبة للمجموعة المرجعية التي عُولجت بـ *Sulpiride* بتركيز 10 ملغ/كغ، فقد سُجّل لديها 199.34 ثانية ، مما يُؤكد فعاليته كمضاد اكتئاب نمطي، وقد كانت هذه الزيادة ذات دلالة إحصائية عالية جدا ($P < 0.001$) مقارنة بالمجموعة الشاهدة.

تُشير هذه النتائج إجمالًا إلى أن راتنج نورات *Atractylis flava* يمتلك نشاطًا مضادًا للاكتئاب قابلًا للمقارنة مع المرجع الدوائي، ويُعزز من السلوك الاستكشافي والنشاط الحركي ضمن نموذج السباحة القسري، مما يُرشّحه كمركب نباتي واعد في مجال تطوير العلاجات الطبيعية للأعراض الاكتئابية.



الشكل-20-:.تأثير العينات على وقت الحركة في اختبار السباحة القسري.

يُعد اختبار السباحة القسري (FST) من النماذج السلوكية المعتمدة لتقييم الفعالية المضادة للاكتئاب، ويعتمد بشكل كبير على كفاءة النقل العصبي المرتبط بالسيروتونين (Bogdanova *et al.*, 2013). يُعد السيروتونين أحد أهم النواقل العصبية المسؤولة عن تنظيم الحالة المزاجية والسلوك، حيث أن تثبيط إعادة امتصاصه في الجهاز العصبي المركزي يُسهم في تعزيز النشاط العصبي المرتبط بالتحفيز والقدرة على مقاومة السلوك الانهزامي (Hensler, 2012).

ضمن هذا السياق، يؤدي تعزيز توفر السيروتونين في الدماغ إلى تقليل السلوك غير النشط، مثل الجمود أو الطفو دون حركة، وذلك من خلال تحفيز الحيوان على الاستمرار في السباحة النشطة (Redrobe *et al.*, 2005). وقد ثبت أن ارتفاع مستويات السيروتونين في مناطق دماغية معينة يرتبط بتحسن القدرة على التكيف مع ظروف الإجهاد، مما يعكس مقاومة

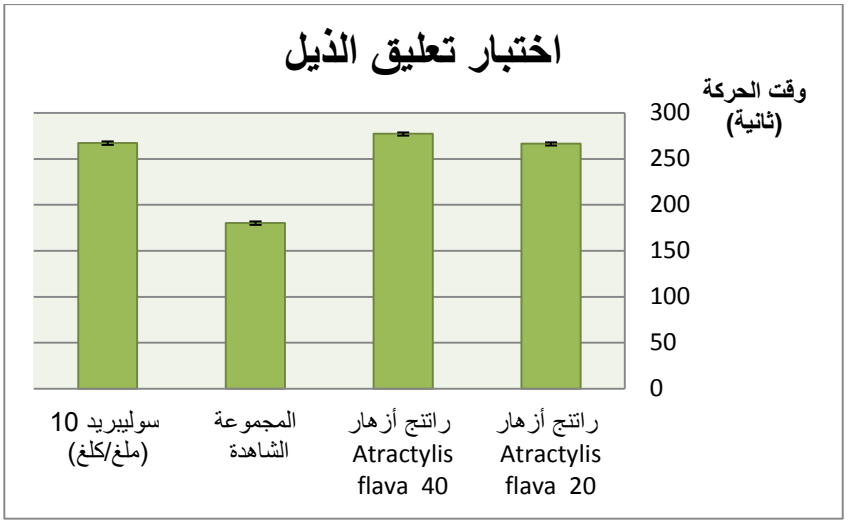
أعلى للحالات الاكتئابية (Mahar *et al*., 2014). لذا، فإن زيادة وقت الحركة خلال اختبار السباحة القسري يُعد مؤشرًا غير مباشرًا على نشاط السيروتونين وفعالية المركبات التي قد تدعم نقله العصبي، وبالتالي امتلاكها خصائص مضادة للاكتئاب.

استنادًا إلى نتائج هذه الدراسة، أظهر راتنج نورات *Atractylis flava* فعالية واضحة في تقليل السلوك الانهزامي وزيادة النشاط الحركي خلال اختبار السباحة القسري، خصوصًا عند الجرعة 40 ملغ/كغ، مما يشير إلى احتمال امتلاكه خصائص مضادة للاكتئاب. يُرجّح أن يكون هذا التأثير ناتجًا عن تعزيز النقل العصبي السيروتونيني، بما يتوافق مع الآلية المفترضة لعمل معظم مضادات الاكتئاب المعروفة. وبما أن زيادة وقت السباحة النشطة تُعد مؤشرًا غير مباشر على تحسين الحالة المزاجية لدى الحيوان، فإن النتائج تدعم الفرضية القائلة بأن المركبات الفعالة في هذا الراتنج قد تؤثر إيجابًا على توازن النواقل العصبية، لا سيما السيروتونين. ومع ذلك، يبقى تحديد الآلية الجزيئية الدقيقة لهذه الفعالية مرهونًا بإجراء تحاليل إضافية لتركيب الراتنج والتأثيرات البيوكيميائية المرتبطة به.

4-2-اختبار تعليق الذيل (TST):

أظهر اختبار تعليق الذيل فروقًا معنوية عالية جدا ($P < 0.001$) بين جميع المجموعات المعالجة ومجموعة الشاهد، التي سجلت متوسط زمن الحركة بلغ 180.39 ثانية . وكانت المجموعة المعالجة براتنج نورات *Atractylis flava* الأكثر فعالية، حيث تفوقت بشكل ملحوظ على باقي العينات.أما الجرعة المنخفضة (20 ملغ/كغ) منه فقد شجلت 266.5 ثانية ، مقارنة بالجرعة الأعلى (40 ملغ/كغ) التي بلغ فيها زمن الحركة 277.18 ثانية.

من الجدير بالذكر أن الجرعة القوية من راتنج نورات *Atractylis flava*أظهرت تأثيرًا أقوى من العلاج المرجعي بالسوليبريد (10 ملغ/كغ)، الذي سجل زمن حركة قدره267.33 ثانية (أنظر الشكل21).



الشكل-21-:تأثير العينات على وقت الحركة في اختبار تعليق الذيل .

في اختبار تعليق الذيل (TST)، يُعتبر سلوك التسلق مؤشرًا على النشاط الحركي المنظم بواسطة النورإبينفرين، وهو ناقل عصبي يساهم في تنظيم الاستجابات السلوكية للضغط والتوتر (Lockridge *et al*., 2013; Goddard *et al*., 2010). تنشيط المسارات العصبية المرتبطة به يؤدي إلى سلوكيات نشطة كالتسلق، مما يعكس تفاعل الكائن الحي مع التحديات البيئية من خلال تنشيط مناطق دماغية مسؤولة عن الحركة (Dishman, 2013).

وبناءً على ذلك، فإن الزيادة الملحوظة في سلوك التسلق عند المعالجة بمستخلص الراتنج تشير إلى احتمال تأثيره المحفز للنظام النورأدرينالييني، إما من خلال تثبيط إعادة امتصاص النورإبينفرين عبر الناقل المشبكي(NET) ، أو تثبيط إنزيم أوكسيداز أحادي الأمين (MAO)المسؤول عن استقلابه، أو تحفيز إفرازه من النهايات العصبية (Zhao *et al*., 2013; Kulkarni and Dhir, 2012).هذا التأثير قد يُفسَّر بوجود مركبات فعالة في الراتنج مثل التربينات والمركبات الفينولية، المعروفة بقدرتها على التأثير البيوكيميائي في النواقل العصبية وتنظيم نشاطها، مما يدعم فرضية امتلاك المستخلص لخصائص مضادة للاكتئاب (Russo, 2011).

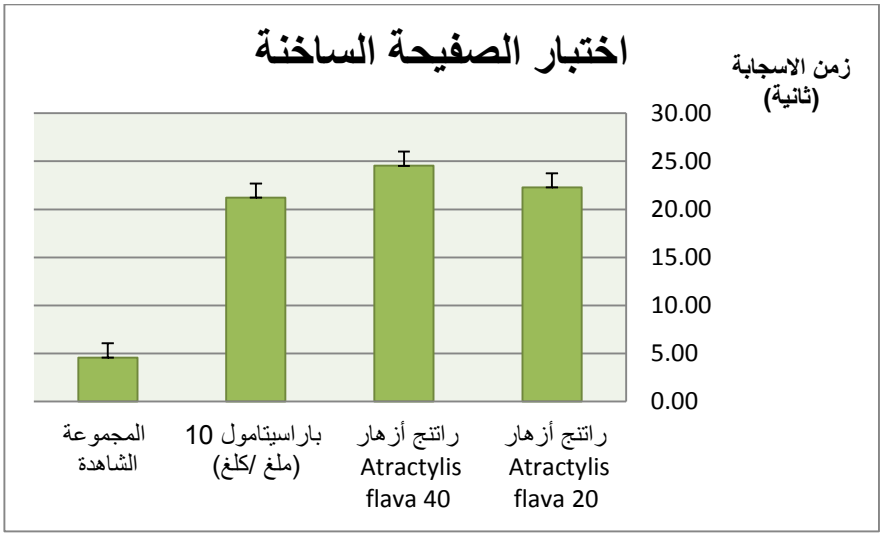
5.تقييم العمل الشبيه بمسكنات الألم:

5-1-اختبار الصفيحة الساخنة:

يُظهر الشكل -22-، أن التركيز الأعلى (40 ملغ/كغ) أظهر فعالية مسكنة ملحوظة

حيث قدرت الاستجابة عنده ب24.54 ثانية مقارنة بالتركيز الأدنى (20 ملغ/كغ) حيث بلغت 22.28 ثانية . تعكس هذه النتائج علاقة واضحة بين ارتفاع الجرعة وزيادة التأثير المسكن.

كما تفوقت كلا الجرعتين من الراتنج على العقار المرجعي باراسيتامول (10 ملغ/كلغ) الذي بلغت استجابته 21.22 ثانية، حيث أظهرت الحيوانات المعالجة تأخرًا في الاستجابة الحرارية بفروق عالية المعنوية ($P<0.01$)، مما يؤكد الفعالية المركزية للراتنج في تخفيف الإحساس بالألم.يشير هذا إلى أن راتنج *A. flava* يمتلك نشاطًا مسكنًا واعدًا.



الشكل-22-:تأثير العينات على وقت الاستجابة في اختبار الصفيحة الساخنة.

أثبت اختبار الصفيحة الساخنة الفعالية الملحوظة لراتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) في تخفيف الألم، خصوصًا عند استخدام تركيزات مرتفعة.

يُعتبر الألم والالتهاب من العوامل الجوهرية في تطور عدة حالات مرضية مزمنة مثل السرطان، التهاب المفاصل، وأمراض الجهاز القلبي الوعائي (Weitzman and Gordon, 1990). ويُعد اختبار اللوحة الساخنة أداة معتمدة لقياس الاستجابة للألم ذي المنشأ العصبي، إذ تُظهر المواد ذات التأثير المركزي قدرتها على إطالة زمن استجابة الحيوان للمؤثر الحراري (Wigdor and Wilcox, 1987).

إن المفعول المسكن يُحتمل أن يكون ناتجًا عن التأثير المباشر لمكونات الراتنج على النواقل العصبية المركزية. فالراتنجات تُعرف بتركيبتها الغنية بالتربينات (خاصة المونوتربينات والسيسترتربينات) والفينولات، وهي مركبات أظهرت في دراسات سابقة قدرة على تعديل نشاط مستقبلات الألم مثل μ-opioid وTRPV1، أو التأثير على توازن النواقل العصبية مثل

GABAوالنورإبينفرين، دون الاعتماد بالضرورة على خصائص مضادة للأكسدة (Guimarães *et al*., 2013; Silva *et al*., 2020).

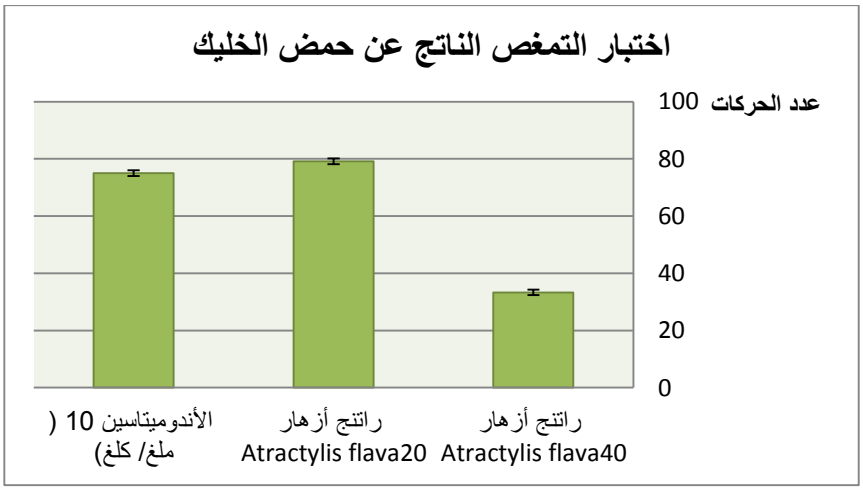
كما تُشير عدة أبحاث إلى أن بعض الراتنجات النباتية تمتلك فعالية مسكنة عبر آليات تشمل: تثبيط إطلاق النواقل الاستثارية كـالجلوتامات، تعزيز النواقل المثبطة، والتفاعل مع المستقبلات الشوكية والمهادية المسؤولة عن إدراك الإحساس بالألم Rahbardar (&Hosseinzadeh, 2020)، بما أن التربينات تُظهر قدرة على عبور الحاجز الدموي الدماغي، فإنها قادرة على التأثير مباشرة على مراكز الألم في الجهاز العصبي المركزي (Russo, 2011).

وبناءً عليه، فإن الخصائص المسكنة الملاحظة في راتنج نورات *A. flava* قد تُعزى إلى مفعوله العصبي المباشر على مسارات الإحساس بالألم، مما يدعم إمكانية استغلاله كمصدر طبيعي لتطوير أدوية مسكنة آمنة وفعالة.

5-2-اختبار التمغص الناتج عن حمض الخليك:

كشفت النتائج أن التركيز الأقوى من الراتنج (40ملغ/كلغ) تفوق على العقار المرجعي الإندوميتاسين (10 ملغ/كغ) من حيث خفض التمغص، مع فروق ذات دلالة إحصائية عالية جدا ($P < 0.001$)، مما يعزز فرضية التأثير المسكن لراتنج نورات *A. flava*..

بناءً على هذه المعطيات، يبرز راتنج نورات *Atractylis flava* كعامل مسكن فعال، خاصة عند الجرعات المرتفعة، متفوقًا في ذلك على المرجع الدوائي المستخدم في الاختبار.



الشكل-23-: تأثير العينات على عدد الحركات في اختبار التمغص الناتج عن حمض الخليك.

اختبار التمغص الناجم عن حمض الخليك يُستخدم لتقييم تأثيرات المسكنات على الجهاز العصبي المحيطي. يُحفَّز الألم بشكل غير مباشر عن طريق زيادة إفراز بعض الوسطاء الالتهابيين مثل البراديكيتين، السيروتونين، الهستامين، والبروستاجلاندين (Ikeda *et al*., 2001; Collier *et al*., 1968)، والتي تساهم في تنشيط الخلايا العصبية المحيطية. زيادة مستويات البروستاجلاندين داخل التجويف البريتوني تساهم في تعزيز الألم الالتهابي، مما يؤدي إلى التشنجات البطنية (Abdul Ghani & Zakaria, 2008).

أفادت دراسة Tsai وزملاؤه سنة (2009) بارتفاع تركيزات البروستاجلاندين PGE2α و PGF2α بعد مرور 30 دقيقة على حقن حمض الأسيتيك. ووفقًا لما ورد في دراسات أخرى، فإن الحقن بهذا الحمض يحفّز إطلاق بعض الوسطاء العصبيين من الجهاز العصبي الوُشي (Borsate *et al*., 2000; Duarte *et al*., 1988).

وبناءً على هذه الآلية، فإن تقليل عدد حركات التمغص بعد المعالجة بمستخلص راتنج *Atractylis flava* يظهر بأن للمستخلص قدرة على تثبيط أحد المكونات المحورية في هذه السلسلة

، كما تفعل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs). أو كبح إفراز الوسائط الالتهابية، مثل: تثبيط COX-2 مباشرة الالتهابية الأولية مثل IL-1β أو TNF-α. أو التقليل من تحسس مستقبلات الألم الطرفية.

هذه الفرضيات تدعمها دراسات على مركبات راتنجية نباتية أخرى أظهرت تأثيرات مشابهة (Gupta *et al*., 2005; Rahbardar & Hosseinzadeh, 2020). وبهذا، فإن تفوق مستخلص الراتنج بتركيز 40 ملغ/كغ على الإندوميتاسين، من حيث خفض عدد حركات التمغص، يعكس احتمال امتلاكه لآلية تسكين قوية تستهدف مسار البروستاجلاندين الالتهابي بطريقة فعالة.

6.بروتوكول إحداث قرحة المعدة باستخدام حمض الهيدروكلوريك ودراسة التأثير الوقائي لمستخلص الراتنج النباتي:

أظهرت النتائج وجود فروق عالية المعنوية بين المجموعات وفقًا لاختبار ANOVA أحادي الاتجاه، حيث $p < 0.01$، مما يدل على تأثير وقائي معتد به إحصائيًا للراتنج ضد القرحة المعدية.

من خلال الفحص العيني المباشر للمعدة بعد الاستئصال، لوحظ أن الجرذان التابعة للمجموعة المصابة (+T) أظهرت تقرحات سطحية وعميقة في مناطق متعددة، ذات لون داكن، بينما كانت المعدة في المجموعة السليمة (−T) ذات مظهر طبيعي، دون أي علامات مرضية. أما في المجموعة المعالجة بالراتنج، فقد كانت القرحات أقل حجمًا وعددًا، وبدت السطحية منها أقل عمقًا مقارنة بالمجموعة المصابة.

وقد تم تدعيم هذه الملاحظات بحساب نسبة مساحة القرحات المعدية (بالميليمتر المربع) ، حيث سُجلت أكبر مساحة قرحة في المجموعة المصابة التي تم حقنها داخل الصفاق بمحلول حمض الهيديروكلوريك (HCL) حولي 21.80 % ، تليها المجموعة المرجعية بلغت 10.51% و 13.58 %، بينما سجلت المجموعة المعالجة بالراتنج انخفاضًا ملحوظًا في المساحة الكلية للقرحة حيث :

- الفأر الأول : 0%
- الفأر الثاني : 13.15 %
- الفأر الثالث : 9.07%

وتُبرز هذه النتائج بوضوح فعالية المستخلص النباتي في الحد من تطور الآفات التقرحية الناتجة عن التأثير الكاوي لمحلول حمض الهيدروكلوريك. حيث أن الانخفاض الملاحظ في نسب مساحات القرحات لدى المجموعة المعالجة بالراتنج، خاصة لدى أحد الفئران الذي لم يُظهر أية إصابة (0%)، يُشير إلى قدرة المركبات الفعالة في المستخلص على تعزيز الحماية المخاطية للمعدة، وتقليل التأثير الضار للعامل المقرح. هذا التأثير الواقي قد يُعزى إلى آليات متعددة تشمل الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب، فضلًا عن تحفيز تجديد الخلايا المخاطية والتقليل من تسرب الحمض إلى الطبقات العميقة، مما يجعل هذا المستخلص واعدًا كعامل طبيعي مضاد للقرحة.

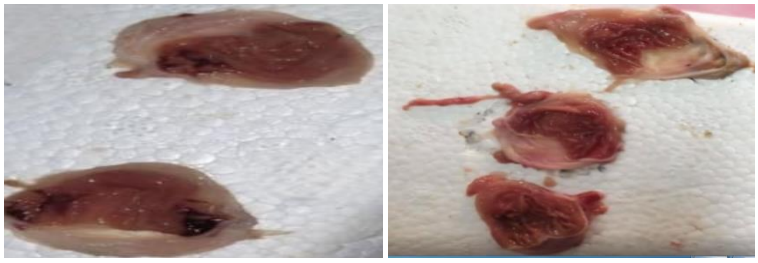
يمكن تفسير هذا التأثير الوقائي بوجود مركبات نباتية فعالة في الراتنج مثل الفينولات والفلافونويدات والتربينويدات، المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب. هذه المركبات قد ساهمت في تعزيز دفاعات الغشاء المخاطي، مثل زيادة إفراز المخاط، تثبيت البروستاغلاندينات، وتنشيط مسار أكسيد النيتريك (NO)، الذي يلعب دورًا في تحسين تروية النسيج وتقليل الالتهاب، كما أشارت إليه دراسات سابقة مثل (Moraes de Carvalho *et al.*, 2010؛ Wallace *et al.*, 2001).

الجدول-03-: تأثير مستخلص راتنج أزهار *Atractylis flava*في تقليل مساحة القرحة المعدية

المحلول	الجرعة	مساحة القرحة	نسبة التثبيط
Ethanol/ HCl	2ml	3.85±123 mm^2	0%
H_2O ماء فيزيولوجي	1ml /0.9%	0±0mm^2	100%
Omeprazole	30 mg/kg	4.98±51mm^2	0.99± 58.44%
مستخلص راتنج نورات *Atractylis flava*	50ml/kg	6.87±32 mm^2	1.06± 64.85%

يُعزى تقليل مساحة القرحة الناتجة عن استخدام المستخلص الكحولي لنبات إلى تفعيل آليات دفاعية متعددة في الغشاء المخاطي للمعدة، أبرزها: تعزيز النشاط المضاد للأكسدة من خلال زيادة نشاط إنزيم الكاتالاز (Halliwell, 1990) إضافةً إلى تحفيز إنتاج البروستاغلاندينات التي تسهم في حماية الغشاء المخاطي عبر تنظيم إفراز الحمض وزيادة إنتاج المخاط والبيكربونات (Curtis *et al*., 1995; Wallace, 2001). كما ساهم المستخلص في تنشيط مسار أكسيد النيتريك (NO)، الذي يحسن التروية الدموية ويقلل من التصاق العدلات بالأنسجة التالفة (Konturek *et al*., 1999; Coruzzi *et al*., 2000).

بناءً على هذه النتائج، يمكن اعتبار مستخلص راتنج أزهار *Atractylis flava* مادة طبيعية واعدة في الوقاية من القرحة المعدية، مما يشجع على تعميق الدراسات المستقبلية لتحديد المركبات النشطة بدقة، ودراسة آليات تأثيرها على المستوى الخلوي والجزيئي.



الشكل -24-: صورة أصلية للمعدة المعالجة بالراتنج (على اليمين) والمعالجة بالدواء المرجعي (على اليسار)

الخلاصة

في ختام هذه الدراسة، يتبين أن راتنج نورات نبات لبان عزايز (*Atractylis flava*) يُعد مصدرًا غنيًا وواعدًا للمركبات ذات الفعالية البيولوجية، مما يجعله ذا أهمية كبيرة في تطوير علاجات مبتكرة ومستدامة. ومن خلال ما أُجري من تقييم للنشاطية البيولوجية المتقدمة، كُشف عن طيف واسع من الخصائص العلاجية التي يتمتع بها هذا الراتنج، من بينها خصائصه المخففة من الاكتئاب و المسكنة للآلام،و دوره الفعال في تقليص مساحة القرحة المعدية مما يضيف بعدا علاجيا مهما.

تشير نتائج البحث إلى الإمكانات الكبيرة التي يحملها راتنج *Atractylis flava* في إثراء قطاع الصناعات الدوائية وتعزيز جهود البحث العلمي في ميدان الطب الطبيعي. كما تفتح هذه النتائج آفاقًا جديدة للاستثمار في الموارد النباتية المحلية بمنطقة وادي سوف، وهو ما قد يسهم في رفع القيمة الاقتصادية لهذه النباتات ويعزز من مسار التنمية المستدامة في المنطقة. ويُتوقع أن يسهم تطوير مستحضرات علاجية قائمة على هذا الراتنج في توفير بدائل آمنة وفعالة لمجموعة متنوعة من الأمراض.

تؤكد هذه الدراسة على ضرورة استثمار الموارد الطبيعية بأسلوب يراعي الاستدامة، مع الحفاظ على التنوع البيولوجي للنباتات، ولا سيما في البيئات الصحراوية مثل منطقة وادي سوف التي لا تزال تزخر بإمكانات طبيعية غير مستغلة. وتبرهن النتائج المتوصّل إليها أن الطبيعة ما تزال تمثل مصدرًا غنيًا للحلول العلاجية المبتكرة التي يمكن أن تُحدث فارقًا ملموسًا في تحسين صحة الإنسان وجودة حياته.

وقد شمل تحليل راتنج لبان عزايز عدّة جوانب متكاملة، تضمنت:

- **المردود** تم استخراج الراتنج وحساب نسبة المردود استنادا إلى وزن المادة النباتية الأصلية. حيث بلغ المردود حوالي4.34%.
- **الفاعلية المضادة للأكسدة**: تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبارات متعددة مثل اختبار الجذر الحر DPPH القدرة الاختزالية للحديد النشاطية المضادة للأكسدة الكلية. وقد أظهرت النتائج أن راتنج أزهار *Atractylis flava* له نشاطية مضادة للأكسدة معتبرة.
- **الفاعلية المضادة للالتهابات**: تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات من خلال اختبار تمسخ ألبومين المصل البقري وألبومين بياض البيض. وقد أظهر كلاهما فعالية لا بأس بها.

- **تقييم النشاط الشبيه بمضادات الاكتئاب**: تم تقييم التأثيرات الشبيهة بمضادات الاكتئاب باستخدام اختبارات السباحة القسري وتعليق الذيل. وقد أظهر المستخلص النباتي فعالية أكبر في زيادة وقت الحركة، مما يشير إلى تأثير مضاد للاكتئاب.
- **تقييم النشاط الشبيه بمسكنات الألم** : تم تقييم التأثيرات الشبيهة بمضادات الألم باستخدام اختبارات الصفيحة الساخنة واختبار التمغص. وقد أظهرت النتائج أن المستخلص النباتي يعتبر من مسكنات الألم و ذو نشاطية مهمة جدا.
- **بروتوكول إحداث قرحة المعدة باستخدام حمض الهيدروكلوريك ودراسة التأثير الوقائي لمستخلص الراتنج النباتي:**تم تقييم الفاعلية الوقائية للمستخلص النباتي ضد قرحة المعدة المُحدثة بحمض الهيدروكلوريك. وقد أظهرت النتائج انخفاضًا ملحوظًا في مساحة القرحة المعدية مقارنة بالدواء المرجعي (*Omeprazole*)**.**

في الختام، يُعد هذا العمل خطوة أولى واعدة نحو تعميق الفهم حول الخصائص العلاجية للراتنجات النباتية، ويمهد الطريق لأبحاث مستقبلية قد تسهم في ابتكار علاجات طبيعية فعالة. ومن أجل البناء على هذه النتائج، من الضروري إجراء دراسات لاحقة تركز على استكشاف الآليات البيوكيميائية الدقيقة المسئولة عن التأثيرات العلاجية، بما في ذلك تأثيراتها على المستويات الخلوية والجزيئية.

كما يُستحسن توسيع نطاق الدراسات لتشمل التجارب السريرية، بهدف تقييم فعالية هذه المستخلصات في النماذج الحية والمرضية المختلفة، مما قد يساعد على تحويل النتائج المخبرية إلى تطبيقات علاجية قابلة للتنفيذ.

إلى جانب ذلك، تبرز الحاجة إلى تطوير تقنيات استخلاص أكثر كفاءة لتحسين جودة المستخلصات النباتية وزيادة تركيز المركبات النشطة بها، بالإضافة إلى دراسة تأثير العوامل البيئية والموسمية على تركيبها وفعاليتها. ويمكن أن يكون للتعاون متعدد التخصصات بين مجالات كالصيدلة، والكيمياء الحيوية، وعلوم النباتات، دور محوري في تعزيز هذا التوجه البحثي.

وفي النهاية، نرجو أن تساهم هذه الدراسة في تشجيع المزيد من الجهود البحثية في هذا المجال الحيوي، وأن تدعم المبادرات الرامية إلى استثمار الموارد الطبيعية بشكل مستدام، بما يخدم التقدم العلمي والتنمية المجتمعية

المراجع

- **أ.جوهرة الشبيب** . كيمياء نباتية :نواتج الايض الثانوية .ص 5 -6 من الإنترنت 2018
- **العناد،** (2012).دراسة العائلة المركبة. دار المريخ، الرياض، السعودية، ص: 32
- **بن علي، أ.** (2025).التثمين البيولوجي و الصياغة الصيدلانية للراتنج النباتي المستخلص من نباتي *Citrulluscolocynthis* و *Cyperus rotundus* الناميين في منطقة وادي سوف .أطروحة مقدمة لنيل شهادة الدكتوراه ، كلية علوم الطبيعة و الحياة ، قسم البيولوجيا الجزيئية و الخلوية، تخصص بيولوجيا و فيزيولوجيا النبات: جامعة الشهيد حمه لخضر .
- **حليس** ، 2007 ،الموسوعة النباتية لمنطقة سوف، النباتات الصحراوية الشائعة في منطقة العرق –الشرقي الكبير . مطبعة الوليد، الوادي، الجزائر
- **شلالبة، إ.** (2021). الدراسة الفيتو كيميائية والبيولوجية لمستخلصات النباتات عين الحنش،Lobularia libya السعدان Neurada procumbens، كريشة الأرنبLaunaea glomerata لمنطقة الوادي. أطروحة مقدمة لنيل شهادة الدكتوراه، الكيمياء، جامعة الشهيد حمة لخضر.
- **ضيف، ا.**(2014).الواقع السوسيوثقافي وعلاقته بالمشكلات البينية. – مقاربة إثنوغرافيـــة فـــي منطقة وادي سوف، جامعة محمد خيضر بسكرة.
- **علي منصور حمزة**. (2006). النباتات الطبية العالمية الإسكندرية: منشأة المعارف.
- **Abdulrahman, S. A., Martin, L. R**. (2016). Essential Oil and Resin Extraction by Steam Distillation from Plant Materials. Journal of Essential Oil Research.-
- **Abubakar, A. R., Malami, I., Danjuma, N. M., & Sani, I. H**. (2020). In vitro protein denaturation inhibition assay of Eucalyptus globulus: Evaluation of anti-inflammatory potential. Innoriginal: International Journal of Pharmacotherapy, 8(1), 1–6. https://innpharmacotherapy.com/VolumeArticles/FullTextPDF/10202_IPP_08-AJ-2020-12_%281%29.pdf
- **Acharya, V.V. and Chaudhuri, P**. (2021). Modalities of protein denaturation and nature of denaturants. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 69(2), 19-24.
- **Adams, M.** (2021). Trees of Life: Princeton University Press.
- **Agbaje, E.O., Ishola, I.O. and Oniyire, J.A**. (2014). Antidepressant, anxiolytic, and anticataleptic effects of aqueous leaf extract of Antiaris toxicaria Lesch.(Moraceae) in mice: possible mechanisms of actions. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 25(4), 429-438. https://doi.org/10.1515/jbcpp-2013-0054
- **Alam, A., Jawaid, T. and Alam, P**. (2021). In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of green cardamom essential oil and in silico molecular docking of its major bioactives. Journal of Taibah University for Science. 15(1), 757-768

- **Almarie, Ahmed.** (2020). Roles of Terpenoids in Essential Oils and Its Potential as Natural Weed Killers: Recent Developments.
- **Anulika, N.P., Ignatius, E.O., Raymond, E.S., Osasere, O.-I. and Abiola, A.H.** (2016). The chemistry of natural product: Plant secondary metabolites. Int. J. Technol. Enhanc.Emerg. Eng. Res. 4(8), 1-9.
- **Arce-Amezquita, P. M., Beltrán-Morales, F. A., Manríquez-Rivera, G. A., CotaAlmanza, M. E., Quian-Torres, A., & Peralta-Olachea, R. G**. (2019). Nutritionalvalue of conventional, wild and organically produced fruits andvegetablesavailable in Baja California Sur Markets. REVISTA TERRALATINOAMERICANA, 37(4), 401. https://doi.org/10.28940/terra.v37i4.524
- **Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S.** (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. Food Chemistry, 99(1), 191-203. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042
- **Becerra, J.X.** (1994). Squirt-gun defense in Bursera and the chrysomelid counterploy. Ecology. 75(7), 1991-1996. https://doi.org/10.2307/1941603
- **Belujon, P. and Grace, A.A.** (2017). Dopamine system dysregulation in major depressive disorders. International Journal of Neuropsychopharmacology. 20(12), 1036-1046.
- **Benzie, I. F. F., & Devaki, M.** (2017). The ferric reducing/antioxidant power (FRAP) assay for non-enzymatic antioxidant capacity: concepts, procedures, limitations andapplications. Measurement of Antioxidant Activity & Capacity, 77 106. doi:10.1002/9781119135388.ch5
- **Bernard, Dell., Arthur, J., McComb., Arthur, J., McComb**. (1979). Plant resins—their formation, secretion and possible functions. Advances in Botanical Research.
- **Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G. and Mahomoodally, M.F.** (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety—Chemistry,applications, strengths, and limitations. Antioxidants. 9(8), 709.
- **Blancas, J., Abad-Fitz, I., Beltrán-Rodríguez, L., Cristians, S., Rangel-Landa, S., Casas, A., Torres-García, I. and Sierra-Huelsz, J.A**. (2022). Chemistry, biological activities, and uses of copal resin (Bursera spp.) in Mexico. In Gums, resins and latexes of plant origin: Chemistry, biological activities and uses. Pp. 433-446: Springer
- **Bogdanova, O.V., Kanekar, S., D'Anci, K.E. and Renshaw, P.F.** (2013). Factors

influencing behavior in the forced swim test. Physiology & Behavior. 118227-239.https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.05.012

- **Borsato, M.L., Grael, C.F., Souza, G.E. and Lopes, N.P.** (2000). Analgesic activity of the lignans from Lychnophora ericoides. Phytochemistry. 55(7), 809-813.https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00388-5
- **Bremer K. (**1994**).** Asteraceae: Cladistics and Classification, Timber Press, Portland
- **Castañeda-Gómez, J. and Pereda-Miranda, R.** (2011). Resin glycosides from the herbal drug jalap (Ipomoea purga). Journal of Natural Products. 74(5), 1148-1153.https://doi.org/10.1021/np200080k
- **Catherine, Wesselinoff.** (2022). Chemical Constituents and Applications of Gums, Resins, and Latexes of Plant Origin.
- **Chabani, S., Lavaud, C., Benkhaled, M., Harakat, D., Long, C., & Haba, H**. (2016). Three new oleanane-type triterpene saponins from Atractylis flava. Phytochemistry Letters, 15, 88–93. https://doi.org/10.1016/j.phytol.2015.11.017
- **Chandni, Tandon., Priti, Mathur**. (2024). Introduction to plant secondary metabolites.
- **Chouikh, A**. (2020). Phytochemical profile, antioxidant, analgesic and hypolipidaemic effects of ephedra alata decne. female cones extract. Farmacia. 68(6), 1011-1020.https://doi.org/10.31925/farmacia.2020.6.7
- **Chouikh, A., Alia, F., Neffar, S., Rebiai, A., Adjal, E.H. and Chefrour, A**. (2018). Evaluation of phenolic contents (quantitative and qualitative) and antioxidant activities indifferent physiological phases of Genista saharae COSS. & DUR. growing in the saharaof Algeria Analele Universitatii din Oradea, Fascicula Biologie. 25(2).
- **Chouikh, A., Feriani, A., Adjal, E. and Chefrour, A.** (2015). Phytochemicals Study, Antioxidant And Antimicrobial Activities Of Helianthemum lippii (L.) Pers. DifferentStages Of Growth (Somatic, Flowering And Fruiting). World Journal of Pharmacy andPharmaceutical Sciences. 4(11), 337-349.
- **Christodoulou, M. C., Orellana Palacios, J. C., Hesami, G., Jafarzadeh, S., Lorenzo, J. M., Domínguez, R.,et al** (2022). Spectrophotometric methods for measurement of antioxidant activity in food and pharmaceuticals. Antioxidants, 11(11), 2213. https://doi.org/10.3390/antiox11112213
- **Collier, H., Dinneen, L., Johnson, C.A. and Schneider, C.** (1968). The abdominal

constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. British journalof pharmacology and chemotherapy. 32(2), 295

- **Commons, K.G., Cholanians, A.B., Babb, J.A. and Ehlinger, D.G.** (2017). The rodent forced swim test measures stress-coping strategy, not depression-like behavior. ACSchemical neuroscience. 8(5), 955-960. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.7b00042
- **Cope, Thomas. A., Miller, A. G.** (1996). Flora of the Arabian Peninsula and Socotra (Vol. 1). Edinburgh University Press. Royal Botanic Gardens, Kew.
- **Coruzzi, G., Adami, M., Morini, G., Pozzoli, C., Cena, C., Bertinaria, M., & Gasco, A.** (2000). Antisecretory and gastroprotective activities of compounds endowed with H2 antagonistic and nitric oxide (NO) donor properties. Journal of Physiology (Paris), 94(1), 5–10.
- **Cryan, J.F., Mombereau, C. and Vassout, A.** (2005). The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: review of pharmacological and genetic studies in mice. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 29(4-5), 571-625.https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.03.009
- **Curtis, G. H., Mannaughton, W. K., Gall, D. G., & Wallace, J. L.** (1995). Intraluminal pH modulates gastric prostaglandin synthesis. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 73, 130–134.
- **Da Trindade, R., Da Silva, J.K. and Setzer, W.N**. (2018). Copaifera of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology. International Journal of Molecular Sciences. 19(5), 1511. https://doi.org/10.3390/ijms19051511
- **Dai, J., & Mumper, R. J.** (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10), 7313–7352. https://doi.org/10.3390/molecules15107313.
- **D'Amelio Sr, F.S.** (1998). Botanicals: A phytocosmetic desk reference: CRC Press.
- **Daniele C., Dahamna S., Firuzi O., Sekfali N., Saso L., Mazzanti G.** (2005). Atractylis gummifera L. poisoning: an ethnopharmacological review. J. Ethnopharmacol. 97, 175–18.
- **de Vera, P.J.D., Tayone, J.C. and De Las Llagas, M.C.S.** (2022). Cyperus iria linn. Roots ethanol extract: its phytochemicals, cytotoxicity, and anti-inflammatory activity.Journal of Taibah University for Science. 16(1), 854-862

- **Dewick, P. M.** (2002). Medicinal natural products: A biosynthetic approach (2nd ed., p. 7). John Wiley & Sons.
- **Dhingra, D. and Kumar, V.** (2008). Evidences for the involvement of monoaminergic and GABAergic systems in antidepressant-like activity of garlic extract in mice. Indian journal of pharmacology. 40(4), 175-179.
- **Ding, X., Chen, J., Maděra, P.** (2024). Plant Natural Resins: From Formation Mechanism to Ecological Significance. Frontiers in Plant Science. Retrieved from
- **Dishman, R.K.** (2013). The norepinephrine hypothesis. In Physical activity and mental health. Pp. 199-212: Taylor & Francis
- **Dorota Kwatkowska**, Flowering and apical meristem growth dynamics, Journal of Experimental Botany, Volume 59, Issue 2, February 2008, Pages 187–201-
- **Duarte, I., Nakamura, M. and Ferreira, S.** (1988). Participation of the sympathetic system in acetic acid-induced writhing in mice. Brazilian journal of medical andbiological research= Revista brasileira de pesquisas Medicas e Biologicas. 21(2), 341-343
- **Echlin, P.** (2011). Handbook of sample preparation for scanning electron microscopy and X-ray microanalysis: Springer Science & Business Media
- **El Rhaffari L., Zaid A;** 2002. Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet). Un savoir empirique pour une pharmacopée rénovée. Dans J. Fleurentin (éd.),Des sources du savoir aux médicaments du futur, IRD Editions, Paris.
- **Ferreira, J., Campos, M.M., Araújo, R., Bader, M., Pesquero, J.B. and Calixto, J.B.** (2002). The use of kinin B1 and B2 receptor knockout mice and selective antagoniststo characterize the nociceptive responses caused by kinins at the spinal level.Neuropharmacology. 43(7), 1188-1197.
- .**Frazão, D. F., Martins-Gomes, C., Steck, J. L., Schäfer, J., Delgado, F., Gonçalves, J. C., Bunzel, M., Pintado, C. S., Sosa, T., & Silva, A. M.** (2022). Labdanum Resin from Cistus ladanifer L.: A Natural and Sustainable Ingredient for Skin Care Cosmetics with Relevant Cosmeceutical Bioactivities. Plants, 11(11), 1477. https://doi.org/10.3390/plants11111477
- **García-Vallès, M., Di Mariano, A., Alfonso, P., Noguès, J. and Martinez, S.** (2023). Differentiation between copal and amber by their structure and thermal behaviour. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 148(23), 13027-13037.https://doi.org/10.1007/s10973-023-12333-8

- **Gardziella, A., Pilato, L.A. and Knop, A.** (2013). Phenolic resins: chemistry, applications, standardization, safety and ecology: Springer Science & Business Media
- **Gaussen et Ozenda**, (1982). Précis de botanique Végétaux supérieure, 2eme édition.
- **Gershenzon, J., Ghirardo, A., Wright, L. P., Bi, Z., Rosenkranz, M., Pulido, P., Rodríguez-Concepción, M., Niinemets, Ü., Brüggemann, N., & Schnitzler, J. P.** (2014). Metabolic flux analysis of plastidic isoprenoid biosynthesis in poplar leaves emitting and nonemitting isoprene. Plant Physiology, 165(1), 37–51. https://doi.org/10.1104/pp.114.236018
- **Goddard, A.W., Ball, S.G., Martinez, J., Robinson, M.J., Yang, C.R., Russell, J.M. and Shekhar, A.** (2010). Current perspectives of the roles of the centralnorepinephrine system in anxiety and depression. Depression and Anxiety. 27(4), 339-350. https://doi.org/10.1002/da.20642
- **Goldstein, J. L., and Brown, S. B.** (1990) Regulation of the mevalonate pathway. Nature 343, 425−430
- **Grbić, M.L., Unković, N., Dimkić, I., Janaćković, P., Gavrilović, M., Stanojević, O., Stupar, M., Vujisić, L., Jelikić, A. and Stanković, S.** (2018). Frankincense andmyrrh essential oils and burn incense fume against micro-inhabitants of sacral ambients.Wisdom of the ancients? Journal of Ethnopharmacology https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.03.003
- **Guckeisen, T., Hosseinpour, S. and Peukert, W.** (2021). Effect of pH and urea on the proteins secondary structure at the water/air interface and in solution. Journal ofColloid and Interface Science. 59038-49.
- **Guimarães, A. G., Quintans, J. S. S., & Quintans-Júnior, L. J**. (2013). Monoterpenes with analgesic activity—a systematic review. Phytotherapy Research, 27(1), 1–15. https://doi.org/10.1002/ptr.4666
- **Gulcin İ** (2020) Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. Archives of toxicology. 94(3), 651-715. https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3
- **Gupta, D. and Gupta, R.K.** (2011). Bioprotective properties of Dragon's blood resin: in vitro evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity. BMCComplementary and Alternative Medicine. 111-9. https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-13
- **Gupta, K. S., Sharma, R. R.** (2018). Extraction of Plant Resins Using Organic Solvents. Phytochemical Reviews.

- **Gupta, M., Mazumder, U. K., Kumar, R. S., & Gomathi, P.** (2005). Antiinflammatory, analgesic and antipyretic effects of methanol extract from Bauhinia racemosa stem bark in animal models. Journal of Ethnopharmacology, 98(3), 267–273.
- **Hadef, Y., & Zerizer, S.** (2023). Effect of Atractylis flava ethyl acetate extract on inflammatory cytokines and oxidative stress markers in rat pulmonary macrophages. Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences, 36(4), 257–264. https://doi.org/10.2478/cipms-2024-0022
- **Halliwell, B.** (1990). How to characterize a biological antioxidant. Free Radical Research Communications, 9, 1–32.
- **Harrison, S. J., Fox, R. L.** (2016). Extraction and Collection of Tree Resins Using Tubes and Channels. Tree Physiology.
- **Haque, S., Md, S., Sahni, J.K., Ali, J. and Baboota, S.** (2014). Development and evaluation of brain targeted intranasal alginate nanoparticles for treatment of depression.Journal of Psychiatric Research. 48(1), 1-12.https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.10.011
- **Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J.** (2002). Flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure–activity relationships. The Journal of Nutritional Biochemistry, 13(10), 572–584. https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00208-5
- **Hensler, J.G.** (2012). Serotonin. In Basic neurochemistry. Pp. 300-322: Elsevier
- **Hernández, J. H., Campos, L. M., Rodríguez, C. C., Zúñiga, G.** (2020). Resin acids as inducible chemical defences of pine seedlings against chewing insects. PLOS ONE, 15(5), e0232692. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232692
- **Huda-Faujan, N., Noriham, A., Norrakiah, A. and Babji, A.** (2009). Antioxidant activity of plants methanolic extracts containing phenolic compounds. African Journal ofBiotechnology. 8(3)
- **Ikeda, Y., Ueno, A., Naraba, H. and Oh-Ishi, S.** (2001). In volvement of vanilloid receptor VR1 and prostanoids in the acid-induced writhing responses of mice. LifeSciences. 69(24), 2911-2919. https://doi.org/10.1016/S0024-3205(01)01374-1
- **Iranshahy, M. and Iranshahi, M.** (2011). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafoetida (Ferula assa-foetida oleo-gum-resin)—A review. Journal ofEthnopharmacology. 134(1), 1-10. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.067
- **Izzo, F.C., Lodi, G.C. and Vázquez de Ágredos Pascual, M.L.** (2021). New insights

into the composition of historical remedies and pharmaceutical formulations: theidentification of natural resins and balsams by gas chromatographic-mass spectrometricinvestigations. Archaeological and Anthropological Sciences. 131-17.https://doi.org/10.1007/s12520-020-01236-6

- **Jura-Morawiec, J. and Tulik, M.** (2015). Morpho-anatomical basis of dragon‘s blood secretion in Dracaena draco stem. Flora-Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants. 2131-5. https://doi.org/10.1016/j.flora.2015.03.003.
- **Kendil, W.** (2020). Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante du rhizome d'Atractylis gummifera (Mémoire de master, Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen).
- **Kenza, Mejdoub., Imane, Rihab, Mami., R., Belabbes., Mohammed, El, Amine, Dib., Nassim, Djabou., Boufeldja, Tabti., Nassira, Gaouar, Benyelles., Jean, Costa., Alain, Muselli.**(2020). 4. Chemical Variability of Atractylis gummifera Essential Oils at Three Developmental Stages and Investigation of Their Antioxidant, Antifungal and Insecticidal Activities. Current Bioactive Compounds.
- **Ketrat, S., Japrung, D. and Pongprayoon, P.** (2020). Exploring how structural and dynamic properties of bovine and canine serum albumins differ from human serum albumin. Journal of Molecular Graphics and Modelling. 98107601.
- **Khadhri, A., El Mokni, R., & Smiti, S.** (2012–2013). Composés phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu: Atractylis gummifera. Revue Soc. Sci. Nat. de Tunisie, 39, 44–52.
- **Kherchi, N., & Cheriti, A.** (2024). Chemical investigation of the resin of Atractylis flava Desf. growing in Biskra (Algeria). Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences, 37(1), 52–58. https://doi.org/10.2478/cipms-2024-0022
- **Kmail, A., Lyoussi, B., Imtara, H., Zaid, H. and Saad, B.** (2017). In vitro evaluation of anti-inflammatory and antioxidant effects of Asparagus aphyllus L.,Crataegus azarolus L., and Ephedra alata Decne. in monocultures and co-cultures ofHepG2 and THP-1-derived macrophages. Pharmacognosy Communications. 7(1), 24.https://doi.org/10.5530/pc.20171.4
- **Konturek, J. W., Fischer, H., Gromotka, P. M., Konturek, S. J., & Domschke, W.** (1999). Endogenous nitric oxide in the regulation of gastric secretory and motor activity in humans. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 13(12), 1683–1691.

- **Koster, R.** (1959). Acetic acid for analgesics screening. Fed proc, 1959. Vol. 18, pp. 412-417
- **Kragh-Hansen, U.** (2016). Human serum albumin: a multifunctional protein. Albumin in medicine: pathological and clinical applications. 1-24.https://doi.org/10.1007/978-981-10-2116-9_1
- **Kulkarni, S.K., Dhir, A**. (2012). Plant-based natural products for the management of depression: An overview. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 40, 39–47.
- **Langenheim, J.H**. (1990). Plant resins. American Scientist. 78(1), 16-24.
- **Langenheim, J.H.** (2003). Plant resins: chemistry, evolution, ecology, and ethnobotany
- **Lockridge, A., Newland, B., Printen, S., Romero, G.E. and Yuan, L.-L.** (2013). Head movement: a novel serotonin-sensitive behavioral endpoint for tail suspension testanalysis. Behavioural Brain Research. 246168-178.https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.02.032
- **Longnecker, N**. (2021). Nutrient Deficiencies and Vegetative Growth (pp. 137–172). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781003210252-5
- **Lopez, M. A., Devine, R. T.** (2018). Collection and Harvesting of Hardened Plant Resins. Natural Product Researc
- **Ludwiczuk, A., Skalicka-Woźni k K nd Geo giev M** (2017) Terpenoids. In Pharmacognosy. Pp. 233-266: Elsevier.
- **Mahar, I., Bambico, F.R., Mechawar, N. and Nobrega, J.N.** (2014). Stress, serotonin, and hippocampal neurogenesis in relation to depression and antidepressanteffects. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 38173-192.https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.11.009
- **Maity, P., Hansda, D., Bandyopadhyay, U., & Mishra, D. K**. (2003). Biological activities of crude extracts and chemical constituents of Swertia chirata. Indian Journal of Experimental Biology, 41(11), 1246–1257.
- **Melakhessou, M. A., Benkiki, N., & Marref,** S. E. Research Journal of Pharmacy and Technology, 2018
- **Melakhessou, M. A., Marref, S. E., Benkiki, N., Marref, C., Becheker, I., & Khattabi, L.** (2021). In vitro, acute and subchronic evaluation of the antidiabetic activity of Atractylis

flava Desf n-butanol extract in alloxan-diabetic rats. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 7(1), 206. https://doi.org/10.1186/s43094-021-00358-5

- **Mildenberg, R., Zander, M. and Collin, G.** (2008). Hydrocarbon resins: John Wiley & Sons.
- **Mishra, R., Singh, S. K., & Yadav, A.** (2020). Role of flavonoids and terpenoids in the stabilization of protein structure: Mechanistic insights. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 38(15), 4573–4584. https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1673061
- **Moraes de Carvalho, K. I., Fernandes, H. B., Frota Machado, F. D., Oliveira, I. S., Oliveira, F. A., Nunes, P. H. M., Lima, J. T., Silva Almeida, J. R. G., & Meneses Oliveira, R. C.** (2010). Antiulcer activity of ethanolic extract of Encholirium spectabile Mart. ex Schult & Schult f. (Bromeliaceae) in rodents. Biological Research, 43(4), 459–465. https://doi.org/10.4067/S0716-97602010000400008
- **Mouffouk, S., Mouffouk, C., Mouffouk, S., Mekki, A. H., Messaoud, A. M., & Haba, H.** (2023). Anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activities of the medicinal species Atractylis cancellata. Journal of Biological Research, 96, Article 11096. https://doi.org/10.4081/jbr.2023.11096
- **Munhoz, V.M., Longhini, R., Souza, J.R., Zequi, J.A., Mello, E.V., Lopes, G.C. and Mello, J.C.** (2014). Extraction of flavonoids from Tagetes patula: processoptimization and screening for biological activity. Revista Brasileira de Farmacognosia.24576-583. https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.10.001
- **Naima, B., Abdelkrim, R., Ouarda, B., Salah, N.N. and Larbi, B.A.M.** (2019). Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of essential oilfrom Ammodaucus leucotrichus Cosson & Durieu (Apiaceae) growing in South Algeria.Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia. 33(3), 541-549.https://doi.org/10.4314/bcse.v33i3.14
- **Nair, M.B.** (2000). Sustainable utilization of gum and resin by improved tapping technique in some species. Harvesting of Non-Wood. 293
- **Neighbors, J.** (2018). The mevalonate pathway and terpenes: A diversity of chemopreventatives. Current Pharmacology Reports, 4(2), 157–169.
- **Newman, D. J., & Cragg, G. M.** (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. Journal of Natural Products, 83(3), 770–803. https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285

- **Oliveira, A. K. M. de, Ribeiro, J. W. F., Pereira, K. C. L., & Silva, C. A. A**. (2014). *Germinação de sementes de paineira-do-campo (Eriotheca gracilipes (K. Schum.) A. Robyns) em diferentes temperaturas*. *42*(4), 316–324. https://doi.org/10.15361/1984-5529.2014V42N4P316-324
- **Osei Akoto, C., Acheampong, D. O., Amoateng, P., & Oppong, D.** (2022). Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant potential of Aidia genipiflora. Heliyon, 8(11), e01370. https://www.cell.com/heliyon/pdf/S2405-8440(22)01370-6.pdf
- **Oumar, Y.S., Nathalie, G.K., Karamoko, O., Alexis, B.G. and Adama, C.** (2014). In vitro antioxidant activity of extracts of the root Cochlospermum planchonii Hook. f. ex. Planch (Cochlospermaceae). Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 3(4), 164-170
- **Ozenda P**. (1991). Flore et végétation du Sahara, 3ème édition, Ed. CNRS, Paris,France
- **Pan, M. H., Lai, C. S., Wu, J. C., & Ho, C. T.** (2013). Molecular mechanisms for anti-inflammatory activity of natural dietary compounds. Molecular Nutrition & Food Research, 57(1), 200–213. https://doi.org/10.1002/mnfr.201200282
- **Panda, N**. (2013). Comparative in vitro anti-inflammatory activity of leaf extracts of Limonia acidissima and Callistemon salignus of Similipal Biosphere Researve, Odisha,India. Journal of Advanced Pharmaceutical Research. 4(4), 96-100.
- **Park, J. A**. (2017). Manual Harvesting of Tree Resins: Techniques and Applications. Forest Products Journal.
- **Parimal, K., Khale, A. and Pramod, K.** (2011). Resins from herbal origin and a focus on their applications. Int. J. Pharm. Sci. Res. 2(5), 1077-1085
- **Petford, N.** (2009). Which effective viscosity? Mineralogical Magazine. 73(2), 167-191. https://doi.org/10.1180/minmag.2009.073.2.167
- **Porsolt, R.D., Le Pichon, M. and Jalfre, M**. (1977). Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature. 266(5604), 730-732.https://doi.org/10.1038/266730a0
- **Pottier**,(1981). Artemisia herba-alba , flore de la Tunisie angiosperme , dicotylédones, gamopétales,p:101.
- **Punja, Z.K., Sutton, D.B. and Kim, T.** (2023). Glandular trichome development, morphology, and maturation are influenced by plant age and genotype in high THCcontaining cannabis (Cannabis sativa L.) inflorescences. Journal of Cannabis Research. 5(1), 12. https://doi.org/10.1186/s42238-023-00178-9

- **Querci, C., Del Seppia, A., Oliosi, M. and Prando, T.** (2020). Process for extracting
- **Quezel P., Santa S.,** 1963. Nouvelle flore de l'Algerie et des regions désertique méridionales, Tome II, Ed du CNRS, Parislatex, resin and rubber from guayule plants: Google Patents.
- **Rahbardar, M. G., & Hosseinzadeh, H.** (2020). Therapeutic effects of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) and its active constituents on nervous system disorders. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 23(9), 1100–1112.
- **Redrobe, J.P., Dumont, Y., Fournier, A., Baker, G.B. and Quirion, R**. (2005). Role of serotonin (5-HT) in the antidepressant-like properties of neuropeptide Y (NPY) in the mouse forced swim test. Peptides. 26(8), 1394-1400
- **Renault, J.-H., Nuzillard, J.-M., Intes, O. and Maciuk, A**. (2002). Solvent systems. In Comprehensive Analytical Chemistry. Pp. 49-83: Elsevier.
- **Rezaee-Asl, M., Sabour, M., Nikoui, V., Ostadhadi, S. and Bakhtiarian, A.** (2014). The study of analgesic effects of Leonurus cardiaca L. in mice by formalin, tail flick andhot plate tests. International Scholarly Research Notices. 2014(1), 687697.https://doi.org/10.1155/2014/687697
- **Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G.** (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. Trends in Plant Science, 2(4), 152–159. https://doi.org/10.1016/S1360-1385(97)01018-2
- **Richit, J.F., Díaz, S.V., Dick, L.F. and Mariath, J.E.** (2023). Neither lysigenous nor just oil: Demystifying myrtaceous secretory cavities. American Journal of Botany.110(11), e16248. https://doi.org/10.1002/ajb2.16248
- **Russo, E.B**. (2011). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. British Journal of Pharmacology, 163(7), 1344–1364.
- **Sánchez-Moreno, C.** (2002). Review: Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. Food Science and Technology International, 8(3), 121–137. https://doi.org/10.1106/108201302026770
- **Sarveswaran, R., Jayasuriya, W. and Suresh, T**. (2017). In vitro assays to investigate the anti-inflammatory activity of herbal extracts a review.
- **Seyfullah, L.J., Beimforde, C., Dal Corso, J., Perrichot, V., Rikkinen, J. and Schmidt, A.R.** (2018). Production and preservation of resins–past and present. BiologicalReviews. 93(3), 1684-1714. https://doi.org/10.1111/brv.12414

- **Sharma, S., Khare, S., Dubey, B., Joshi, A. and Jain, A.** (2019). Analgesic activity of poly herbal formulation in experimental rats by acetic acid induced writhing test modeland Hot plate model. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 9(2-s), 276-280.https://doi.org/10.22270/jddt.v9i2-s.2511
- **Silva, A. M. S., Gomes, I. N. F., Nunes, P. S., & Barbosa-Filho, J. M**. (2020). Terpenes and their derivatives as promising analgesic agents: a mechanistic view. Fitoterapia, 143, 104556. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104556
- **Stanciauskaite, M., Marksa, M., Ivanauskas, L., Perminaite, K. and Ramanauskiene, K.** (2021). Ophthalmic in situ gels with balsam poplar buds extract:Formulation, rheological characterization, and quality evaluation. Pharmaceutics. 13(7),953.https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070953
- **Sultana, B., Anwar, F., & Ashraf, M.** (2009). Effect of extraction solvent on antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. Molecules, 14(6), 2167–2180. https://doi.org/10.3390/molecules14062167
- **Tabassum, I., Siddiqui, Z.N. and Rizvi, S.J.** (2010). Effects of Ocimum sanctum and Camellia sinensis on stress-induced anxiety and depression in male albino Rattusnorvegicus. Indian Journal of Pharmacology. 42(5), 283-288.Properties of Turmeric Oleoresin. In Handbook of Oleoresins. Pp. 285-300: CRC Press.
- **Tetali, S.D.** (2019). Terpenes and isoprenoids: a wealth of compounds for global use. Planta. 2491-8.https://doi.org/10.1007/s00425-018-3056-x
- **Thakur, M. and Kumar, R.** (2021). Microclimatic buffering on medicinal and aromatic plants: A review. Industrial Crops and Products. 160113144.https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113144
- **Thompson, G. R., Bell, C. R**. (2015). Extraction of Plant Resins Using Pressure Techniques. Journal of Agricultural and Food Chemistry.
- **Tillah, M., Batubara, I. and Sari, R.K.** (2017). Antimicrobial and antioxidant activities of resins and essential oil from pine (Pinus merkusii, Pinuso ocarpa, Pinusinsularis) and Agathis (Agathis loranthifolia). Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education. 9(1), 134-139. https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v9i1.8371
- **Timms, R.** (1985). Physical properties of oils and mixtures of oils. Journal of the American Oil Chemists‘ Society. 62(2), 241-249.https://doi.org/10.1007/BF02541385
- **Tsai, C.-S.S., Luo, S.-F., Ning, C.-C., Lin, C.-L., Jiang, M.-C. and Liao, C.-F.**

(2009). Acetylsalicylic acid regulates MMP-2 activity and inhibits colorectal invasion ofmurine B16F0 melanoma cells in C57BL/6J mice: effects of prostaglandin F2α.Biomedicine & pharmacotherapy. 63(7), 522-527

- **Venkatesan, M. S., Anjaneyulu, R. S. R**. (2015). Exudates and Resins from Trees: Extraction and Use. Journal of Industrial Applications.
- **Verpoorte, R., Alfermann, A. W., & Johnson, T. S.** (2007). Applications of plant metabolic engineering. Springer.
- **Vitiello, B**. (2009). Treatment of adolescent depression: what we have come to know. Depression and Anxiety, 26(1), 1–2. https://doi.org/10.1002/da.20572
- **Wagner, H. and Bladt, S**. (1996). Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas: Springer Science & Business Media.
- **Wallace, J. L., & Granger, D. N.** (1996). The cellular and molecular basis of gastric mucosal defense. FASEB Journal, 10(7), 731–740.
- **Wallace, J. L.** (2001). Pathogenesis of NSAID-induced gastroduodenal mucosal injury. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 15(5), 691–703.
- **Walters,D.R. and Keil ,D.J**.(1996) Vascular plant taxonomy ,fourth edition ,edited by Kendel \ Hant puplishing co. ,Dubuque ,Iowa.
- **Wang, Y., Zhao, J., Zhang, Q., & Yan, Y.** (2019). Terpenoids as potential anti-inflammatory agents: Mechanisms and therapeutic applications. Journal of Ethnopharmacology, 237, 183–206. https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.029
- **Weitzman, S.A. and Gordon, L.I.** (1990). Inflammation and cancer: role of phagocyte-generated oxidants in carcinogenesis. Blood. 76(4), 655-663
- **Wigdor, S. and Wilcox, G.L.** (1987). Central and systemic morphine-induced antinociception in mice: contribution of descending serotonergic and noradrenergicpathways. Journal of pharmacology and Experimental Therapeutics. 242(1), 90-95.
- **Willför, S., Hemming, J., Reunanen, M. and Holmbom, B.** (2003). Phenolic and lipophilic extractives in Scots pine knots and stemwood. https://doi.org/10.1515/HF.2003.054
- **Wink, M.** (2010). Functions and biotechnology of plant secondary metabolites (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- **Wink, M**. (2015). Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. Medicines, 2(3), 251–286.https://doi.org/10.3390/medicines2030251.

- **Wojdyło, A., Oszmiański, J., & Czemerys, R.** (2007). Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. Food Chemistry, 105(3), 940–949.https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.038
- **World Health Organization**. (2017). Depression and other common mental disorders: Global health estimates. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates
- **Yadav, B.K., Gidwani, B. and Vyas, A**. (2016). Rosin: Recent advances and potential applications in novel drug delivery system. Journal of Bioactive and Compatible Polymers. 31(2), 111-126. https://doi.org/10.1177/0883911515601867
- **Zakaria, Z. and Abdul Ghani, Z.** (2008). Raden Mohd. Nor., RNS, Gopalan, HK, Sulaiman Mohd., R., Mat Jais, AM, Somchit, MN, Kader, AA, Ripin, J. 179-187
- **Zeghad**.(2009). Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (Thymus vulgaris, Rosmarinus officinalis) et évaluation de leur activité antibactérienne. Thème de magister. Université Mentouri Constantin
- **Zengin, G., Aktumsek, A., Guler, G.O., Cakmak, Y.S. and Yildiztugay, E.** (2011). Antioxidant Properties of Methanolic Extract and Fatty Acid Composition o Centaureaurvillei DC. subsp. hayekiana Wagenitz. Records of Natural Products. 5(2).
- **Zhang, H., & Tsao, R.** (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. Current Opinion in Food Science, 8, 33–42. https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.02.002
- **Zhao, Y., Yu, Y., Wang, M., & Zhang, W**. (2013). Neuropharmacological effects of terpenoids: a review. Journal of Ethnopharmacology, 147(1), 1–10.

بحمد الله