الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Democratic and Popular Republic of Algeria
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministry of Higher Education and Scientific Research

جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
كلية التكنولوجيا
قسم هندسة الطرائق والبتروكيمياء

Universite El Chahid Hamma Lakhdar El Oued
Faculty of Technology
Departement of process and petrochemical engineeing

مذكرة مقدمة للحصول على درجة الماستر & دبلوم شركات المصغرة في إطار القرار الوزاري رقم 1275
المجال: علوم وتكنولوجيا
القطاع: هندسة كيميائية
التخصص: هندسة طرائق

تحضير مرهم مضاد للالتهاب انطلاقا من مستخلص نبات محلي (زيتة)

Limoniastrum guyonianum

من تقديم طالبات:
- جميلة منصوري
- شروق باهي
- فردوس عبسي

لجنة المناقشة:

د. وهراني محمد رضا	أستاذ محاضر –أ–	جامعة الوادي	المشرف
د. العربي بن عمر	أستاذ محاضر –أ–	جامعة الوادي	رئيس اللجنة
د. زمالي جعفر	أستاذ محاضر –أ–	جامعة الوادي	الممتحن
د. العيد غربي	/	/	ممثلا عن الحاضنة
فاتي لاب	/	/	الشريك الاقتصادي

السنة الجامعية: 2025/2024

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Democratic and Popular Republic of Algeria
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministry of Higher Education and Scientific Research

جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي
كلية التكنولوجيا
قسم هندسة الطرائق والبتروكيمياء

Universite El Chahid Hamma Lakhdar El Oued
Faculty of Technology
Departement of process and petrochemical engineeing

مذكرة مقدمة للحصول على درجة الماستر & دبلوم شركات المصغرة في إطار القرار الوزاري رقم 1275
المجال: علوم وتكنولوجيا
القطاع: هندسة كيميائية
التخصص: هندسة طرائق

تحضير مرهم مضاد للالتهاب انطلاقا من مستخلص نبات محلي (زيتة)
Limoniastrum guyonianum

من تقديم طالبات:
- جميلة منصوري
- شروق باهي
- فردوس عبسي

لجنة المناقشة:

د. وهراني محمد رضا	أستاذ محاضر –أ–	جامعة الوادي	المشرف
د. العربي بن عمر	أستاذ محاضر –أ–	جامعة الوادي	رئيس اللجنة
د. زمالي جعفر	أستاذ محاضر –أ–	جامعة الوادي	الممتحن
د. العيد غربي	/	/	ممثلا عن الحاضنة
فاتي لاب	/	/	الشريك الاقتصادي

السنة الجامعية: 2025/2024

ملخص:

يهدف هذا العمل إلى تحضير مرهم موضعي مضاد للالتهابات الجلدية يعتمد على مستخلص نبات Limoniastrum guyonianum، وهو نبات محلي تم اختياره نظراً لاحتوائه على مركبات طبيعية ذات نشاط بيولوجي لا سيما المركبات البوليفينولية والفلافونيدات ذات الخصائص المضادة للالتهاب والأكسدة.

تضمّنت المذكرة شقين أساسيين، أولا شق نظري تناول مفاهيم خاصة بالمراهم تليها دراسة أولية للتوصيف البيولوجي والفيتوكيميائي للجزء الهوائي للنبتة، ونشاطها المضاد للاكسدة والالتهابات.

أما في الشق التطبيقي، فقد تم تسليط الضوء في هذه المرحلة على استخلاص المركبات النشطة باستخدام طرق استخلاص ملائمة اعتمادا على أربعة مذيبات متفاوتة القطبية ،قصد تحديد انجعها من حيث الاستخلاص الكمي ونوعي.

عقب ذلك، تم دمج المستخلص الأمثل في تحضيره مرهمية موضعية ، كما خضع لاختبارات أولية لتقييم خصائصه الفيزيائية وكفاءته البيولوجية.

ومن خلال هذه النتائج المحصل عليها يمكن القول ان نبات Limoniastrum guyonianum له فعالية كبيرة في الجانب الطبي، ويمكن تحقيق فوائد اقتصادية اذا تم استخدام هذا النبات بشكل صحيح.

الكلمات المفتاحية: نبات Limoniastrum guyonianum، مرهم موضعي، مضاد للالتهاب، مضاد للأكسدة، مستخلص نباتي، الفلافونويدات، البوليفينولات، التوصيف الفيتوكيميائي، النشاط البيولوجي، طرق الاستخلاص، المذيبات.

Abstract:

This work aims to prepare a topical anti-inflammatory ointment based on an extract of Limoniastrum guyonianum, a local plant selected for its content of natural compounds with biological activity, particularly polyphenols and flavonoids known for their anti-inflammatory and antioxidant properties.

The thesis is divided into two main parts. The first part is theoretical and addresses concepts related to ointments, followed by a preliminary study of the biological and phytochemical characterization of the aerial part of the plant, as well as its antioxidant and anti-inflammatory activity.

In the practical part, attention was focused on extracting the active compounds using appropriate extraction methods with four solvents of varying polarity in order to determine the most effective one in terms of quantity and quality of extraction.

Subsequently, the optimal extract was incorporated into the preparation of a topical ointment, which then underwent preliminary tests to evaluate its physical properties and biological effectiveness.

Based on the results obtained, it can be concluded that Limoniastrum guyonianum has significant medical potential, and economic benefits can be achieved if the plant is utilized properly.

Keywords: Limoniastrum guyonianum, topical ointment, anti-inflammatory, antioxidant, plant extract, flavonoids, polyphenols, phytochemical characterization, biological activity, extraction methods, solvents.

اهداء

إلى من بلّغ الرسالة، وأدّى الأمانة، ونصح الأمة،
إلى من بكى لأجلنا، وسُئل عنّا قبل أن نُخلق،
إلى النور الذي اهتدت به البشرية، والرحمة المهداة للعالمين،
سيدنا مُحَمَّد ﷺ.
وما أجمل أن تُختتم الرحلات الطويلة بلحظة امتنان،
أن ينطفئ تعب الطريق في ظلّ الرضا،
أن تهمس الروح أخيرًا بخشوع:
"وآخر دعواهم أنِ الحمدُ لله ربّ العالمين."
إلى نفسي...
التي مرّت بالكثير، وانحنت لكنها ما انكسرت،
التي آمنت أن التعب مؤقت، وأن لكل مجتهد نصيب،
أهديكِ هذا النجاح يا أنا، لأنكِ كنتِ حاضرة حين غاب الجميع،
ولأنكِ رغم كل شيء... وصلتِ.
وإلى من كان حضنهم أول الأمان وآخره،
إلى من كبرتُ بدعواتهم، واشتدّ ظهري برضاهم،
إلى من لا تكفيهم الكلمات، ولا توفيهم الصفحات،
إلى والديّ العزيزين،
نجاحي هذا هو قطرة من غيث عطائكما، وثمار غرسكما،
فلكما مني كل الشكر، وكل الحب، وكل انحناءة امتنان.
وإلى النبض الآخر في حياتي، إلى من تشاركوا معي التفاصيل، الضحك والتعب،
إلى من كانوا ظلّي في الغياب، وظهري في الشدائد،
إخوتي وأخواتي الأعزاء،
لكم من القلب كل الفضل، فأنتم السند الجميل الذي لا يُعوّض.
وإلى صديقاتي اللاتي كنّ أكثر من مجرد زميلات،
إلى من عبرت معهن الطريق، فكانت الضحكات في حضرتهن أعمق، والعثرات أهون،
كنتن جزءًا من تفاصيل لا تُنسى، وذاكرة ستظل نابضة بالامتنان.
نجاحي لا يكتمل إلا بذكراكن.
وإلى كل من مرّ في طريقي، وترك في قلبي أثرًا،
إلى من دعاني بكلمة، أو ساندني بلحظة، أو آمن بي ولو بصمت،
لكم جميعًا...
أهدي ثمرة هذا الإنجاز.

شكر وتقدير

الحمد لله أولًا وآخرًا، ظاهرًا وباطنًا، خفيًّا وجليًّا،

الحمد لله الذي وفقني، ويسّر لي سُبل العلم، وأمدّني بالصبر والعزم حتى أبلغ هذه اللحظة التي طالما حلمت بها،

الحمد لله الذي بنعمته تتمّ الصالحات، وبتوفيقه تُكتب النهايات كما نرجوها.

أتقدم بجزيل الشكر والعرفان لمشرف هذا العمل،

الدكتور:

"وهراني مُحَمَّد رضا"

الذي كان لنا نعم السند والموجه، لم يبخل علينا بعلمه، ولا بوقته،

رافقنا بصبر، ووجّهنا بحكمة، وكان مثالًا للأستاذ الداعم والمرشد الحريص على نجاحنا،

فله منا كل الامتنان والتقدير، ونسأل الله أن يوفّيه عنا خير الجزاء.

كما لا يفوتني أن أتوجه بخالص الشكر والتقدير لكل أساتذتنا الكرام،

الذين كان لهم الدور الأسمى في تكويننا وتوجيهنا طيلة سنوات الدراسة،

لكل من أضاء لنا درب المعرفة، وزرع فينا حبّ التعلّم...

ولا يسعني في هذا المقام إلّا أن أرفع أسمى عبارات الشكر والعرفان إلى عائلتي التي كانت السند والدعامة في كل خطوة،

إلى أجدادي ووالديّ وإخوتي، من منحوني الحب والدعاء، وكانوا النور الذي رافق دربي في كل مراحل هذه الرحلة،

وإلى صديقاتي ورفيقات دربي، من تقاسمن معي التعب والفرح، وكان حضورهنّ بلسمًا في كل الأوقات،

لكم جميعًا... أنتم الامتداد الجميل لرحلتي، ولكم في نجاحي هذا نصيب لا يُنسى

وفي الختام، قد لا تكفي الكلمات لردّ الجميل، لكنّها محاولة صادقة لحمل الامتنان لكل من كان سندًا في هذا المشوار. هذا النجاح ما كان ليرى النور لولا قلوب آمنت بي، وأيادٍ امتدّت لتدفعني نحو الأمام. وإن مضت هذه المرحلة، فبصمتكم ستبقى خالدة في قلبي، وذكراكم رفيقة دربي في القادم من الطريق.

فهرس المحتويات

اهداء

شكر وتقدير

ملخص

فهرس المحتويات I

فهرس الأشكال..... V

قائمة الجداول..... VI

قائمة الصور..... VII

قائمة المنحنيات..... VIII

قائمة الرموز والاختصارات..... IX

المقدمة..... 2

الباب الأول: الجزء النظري

الفصل الأول: المراهم الطبية

تمهيد:..... 5

1. المراهـم: 6

1.1. تعريف المرهم:..... 6

2.1. تعريف البلسم: 6

3.1. تعريف الكريم: 7

4.1. تعريف الجل: 7

2. الفرق بين المراهم:..... 8

3. أنواع المراهم:..... 9

1.3. المراهم غير المحبة للماء أو المحبة للدهون (الليبوفيلية):..... 9

2.3. المراهم القادرة على امتصاص الماء:..... 9

3.3. المراهم المحبة للماء (الهيدروفيلية): 9

4. تصنيف المراهم:..... 9

5. مكونات المرهم: 11

1.5. مواد الفعالة: 11

2.5. قاعدة المرهم: 11

3.5. مواد إضافية: 12
4.5. التركيبة النموذجية: 12
6. تركيبة المرهم: 12
7. طرق تحضير المرهم: 14
8. المراهم المضادة للالتهاب: 15
1.8. آلية عمل مرهم مضاد للالتهاب: 15
الخاتمة: 17
الفصل الثاني: دراسة شاملة لنبتة Limoniastrum guyonianum: التركيب الكيميائي والنشاط الحيوي
تمهيد: 19
1. النباتات الطبية: 20
1.1. تعريفها: 20
2.1. تاريخ التداوي بالنبات الطبي: 20
2. نبات limoniastrum guyonianum: 20
1.2. العائلة الرصاصية (Plumbaginaceae): 20
2.2. جنس Limoniastrum: 21
3.2. الوصف المورفولوجي للنبتة: 21
4.2. التصنيف النظامي للنبتة: 23
5.2. المسح البيولوجي للنبتة: 23
6.2. المسح الفيتوكيميائي: 23
3. التركيب الكيميائي للنبتة: 24
1.3. تعريف نواتج الأيض الثانوي: 24
1.1.3. المركبات الفينولية الطبيعية: 25
2.1.3. الليبيدات: 28
3.1.3. المركبات التربينية: 28
4. الخصائص البيولوجية والطبية: 28
1.4. النشاط المضاد الالتهاب: 28
1.1.4. مفهوم الالتهاب(Inflammation): 28
2.1.4. دور المركبات التربينية في التثبيط الالتهابي: 30
2.4. النشاط المضاد للأكسدة: 30
1.2.4. الجذور الحرة: 30

2.2.4. الأكسدة والإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress):..... 31
3.2.4. مضادات الأكسدة (Antioxidants):..... 31
3.4. النشاط المضاد للبكتيريا:..... 31
5. الأهمية الصيدلانية للنبتة المدروسة كمصدر طبيعي في تطوير المستحضرات العلاجية:..... 32
الخاتمة:..... 33

الباب الثاني: الجانب التطبيقي

الفصل الثالث: المواد والطرق

1. الميدان:..... 36
2. المخبر:..... 36
1.2. الأدوات والمحاليل المستعملة:..... 36
2.2. طرق تحضير مستخلص النباتي:..... 38
1.2.2. الاستخلاص بالبترول إيثر (Petroleum ether):..... 38
2.2.2. الاستخلاص بالهكسان (Hexane):..... 39
3.2.2. الاستخلاص بالإيثانول:..... 40
4.2.2. الاستخلاص بالزيت النباتي:..... 40
3. النشاط المضاد للالتهاب:..... 41

الفصل الرابع: النتائج والمناقشة

1. النتائج:..... 46
1.1. المردودية:..... 46
* المردود:..... 46
2.1. تقدير النشاطية المضادة للالتهاب:..... 47
1.2.1. اختبار تثبيط تمسخ بياض البيض (Egg Albumin Denaturation Test):..... 47
2.2.1. تحديد قيمة IC_{50} المثبطة لتمسخ بياض البيض:..... 49
3.2.2. اختبار تثبيط تحلل بروتين مصل البقر (BSA Denaturation Test) :..... 50
1.3.2.1. تحديد قيمة IC_{50} المثبطة تحلل بروتين مصل البقر "BSA":..... 51
2. المناقشة:..... 51
1.2. مناقشة المردودية:..... 51
2.2. مناقشة اختبار تثبيط تمسخ بياض البيض (Egg Albumin Denaturation Test):..... 51
3.2. مناقشة اختبار تثبيط تحلل بروتين مصل البقر "BSA":..... 52
3. تحضير المرهم:..... 53

1.3. المكونات:..... 53
2.3. طريقة التحضير:..... 53
الخاتمة **57**
المراجع **59**
الملاحق..... **64**

فهرس الأشكال

الشكل (01): يوضح الشكل الأساسي للفلافونيدات. 25
الشكل (02): الصيغة الكيميائية لأحماض بنزويك. 27
الشكل (02): الصيغة الكيميائية لأحماض السينناميك. 27

قائمة الجداول

الجدول (01): يوضح الفرق بين المراهم.....8
الجدول (02): يوضح تصنيف المرهم. 10
الجدول (03): يوضح أنواع قاعدة المراهم.....11
الجدول (04): يوضح تصنيف السواغات.....13
الجدول (05): يوضح طريقة تحضير المرهم.....14
الجدول (06): يوضح طريقة آلية عمل مضادات الإلتهاب.....16
الجدول (07): تصنيف نظامي لنبتة.....23
الجدول (08): المسح الفيتوكيميائي. 24
الجدول (09): أهم هياكل لأحماض بنزويك.....27
الجدول (10): أهم هياكل لأحماض السيناميك.....27
الجدول (11): بعض مركبات الفينولية المستعملة في الطب والصيدلة.....27
الجدول (12): يوضح مختلف العناصر المستعملة.....37
الجدول (13): يوضح اختلاف المردودية باختلاف المذيب المستخدم.....46
الجدول (14): يوضح اختلاف كثافة الزيت باختلاف المذيب المستخدم.....47
الجدول (15): يوضح نسب تثبيط مستخلص (الايثر-الهكسان) والمرجع في تراكيز مختلفة.....47
الجدول (16): يوضح نتائج الامتصاصية للمستخلصين (الايثر-الهكسان) بمختلف التراكيز. 48
الجدول (17): تركيز المرجع (MG/ML) وتثبيطه %. 49
الجدول (18): يوضح نسب تثبيط المستخلص (الزيت النباتي-الايثانول) والمرجع في تراكيز مختلفة. 50
الجدول (19): يوضح المكونات المستخدمة في تحضير المرهم. 53

قائمة الصور

صور (01): توضح شكل المرهم.....6
صور (02): توضح شكل البلسم.....6
صور (03): توضح شكل الكريم.....7
صور (04): توضح شكل الجل.....7
الصورة (05): أ. توضح شكل النبتة، ب. توضح شكل الأزهار، ج. توضح شكل الأوراق، د. توضح شكل البذور.....22
الصورة (06): توضح منقطة قطف النبتة. 36
الصورة (07): توضح عملية فصل بترول الايثر عن المستخلص. 39
الصورة (08): توضح عملية فصل الهكسان عن المستخلص.....39
الصورة (09): توضح عملية فصل الايثانول عن المستخلص.....40
الصورة (10): توضح طريقة عمل اختبار تمسخ بياض البيض في مخبر المجد للتحاليل الطبية. ..42
الصورة (11): توضح طريقة عمل اختبار BSA في مخبر المجد للتحاليل الطبية.....44
الصورة (12): يوضح دمج المستخلص النباتي.....54
الصورة (13): تعبئة المرهم في العبوات النهائية وتخزينها.....55

قائمة المنحنيات

المنحنى (01): يوضح مردود المذيبات المستخدمة.....46
المنحنى (02): مقارنة بين التركيز المستخلص (MG/ML) ونسبة التثبيط %.....48
المنحنى (03): يوضح تغير التثبيط % بدلالة التركيز (MG/ML).....49
المنحنى (04): مقارنة بين تركيز المستخلصين (MG/ML) ونسبة التثبيط %.....50

قائمة الرموز والاختصارات

°	درجة مئوية
n	عدد ذراع الكربون
R	المردود
≈	بالتقريب
%	نسبة مئوية
L.guyonianum	limoniastrum guyonianum
مستحلب w/o	مستحلب زيت/ماء
PEG	بولي ايثلين غليكول
EDTA	المثبتات
EXCIPIENTS	السواغات
(NSAIDs)	مضادات الالتهاب غير الستيرويدية
A2	مثبط من فوسفوليباز
(Plumbaginaceae)	الرصاصيات
COOH	وظيفة كربوكسيلية
(OH−)	وظيفة فينول
PH	درجة الحموضة
DA	دينار جزائري
C	فيتامين س
P2	الكتلة النظرية
P1	الكتلة التجريبية
:UV	Ultraviolet–Visible Spectroscopy
Eth	الايثانول
Inhibition	التثبيط
DO	الامتصاصية
Asprin	الاسبيرين
Hex	الهكسان
Ether	بترول الايثر
Con	الاختبار المرجع
Ech	العينة

Inhibitory Concentration 50%	IC50
وحدة قياس كتلة	Mg
وحدة قياس حجم	Ml
Bovine Serum Albumin	BSA
Lipoxygenaseإنزيم	LOX
Cyclooxygenase إنزيم	COX
في المخبر	in vitro
فيتامين ه	E:
Ultraviolet–Visible Spectroscopy	Uv-vis

المقدمة

المقدمة

تُعدّ الأمراض الالتهابية من أبرز التحديات الصحية التي تواجه الطب الحديث، نظرًا لتعدد أسبابها وتنوع مظاهرها السريرية. وعلى الرغم من فعالية مضادات الالتهاب الكيميائية المتوفرة، إلا أن استعمالها المتكرر غالبًا ما يرتبط بآثار جانبية سلبية، لذلك تُعتبر الصناعات الدوائية من أهم المجالات التي تشهد تطورًا مستمرًا، خاصة فيما يتعلق بابتكار مستحضرات علاجية جديدة تستند إلى مصادر طبيعية، نظراً لما أثبتته العديد من الدراسات من فعالية المركبات النباتية في المجال العلاجي، وخصوصًا في مكافحة الالتهابات. وقد أصبح اللجوء إلى النباتات الطبية خيارًا استراتيجيًا في البحث العلمي الصيدلاني، بفضل وفرتها، وفعاليتها، وتنوع مركباتها الحيوية ذات النشاطات الدوائية متعددة.

جاءت هذه الدراسة في إطار الجهود الرامية الى تثمين الموارد النباتية المحلية من خلال تحضير مرهم طبي مضاد للالتهابات انطلاقا من مستخلص نبتة المحلية المعمرة، تنتمي إلى البيئة الصحراوية الجزائرية، وتتميّز باحتوائها على مركبات فينولية وفلافونويدية معروفة بخواصها المضادة للأكسدة والالتهاب. تم اعتماد منهجية علمية تجمع بين الدراسة النظرية والتحليل التجريبي، حيث شملت المرحلة التطبيقية استخلاص المادة الفعالة باستعمال أربعة مذيبات مختلفة، ثم تقييم النشاط المضاد للالتهاب باستخدام اختبارات بيولوجية مخبرية، مع اختيار المذيب الأنسب من حيث الفعالية والجدوى الاقتصادية.

تهدف هذه المذكرة إلى إبراز القيمة العلاجية للنبتة المدروسة، وتقديم بديل طبيعي في شكل مرهم موضعي يمكن أن يُساهم في علاج الالتهابات الجلدية بطريقة فعالة وآمنة. كما تسعى إلى فتح آفاق البحث في مجال تطوير مستحضرات صيدلانية ذات أصل نباتي.

وقد تم تنظيم هذا العمل في بابين رئيسيين:

الباب الأول نظري، تناولنا فيه مفاهيم عامة حول المراهم الطبية، وتصنيفها، وطرق تحضيرها، إلى جانب دراسة مفصلة لنبتة Limoniastrum guyonianum من حيث تركيبها الكيميائي وخصائصها البيولوجية.

أما الباب الثاني، فكان تطبيقيًا، خُصص لتفصيل منهجية الاستخلاص، التحاليل البيولوجية المنجزة، تحضير المرهم، ومناقشة النتائج المتحصل عليها. في إطار تشجيع البحث العلمي المؤيد الى انشاء المؤسسة المصغرة وفق القرار 1275 الذي يدعم توجه المشروع نحو التحويل الاقتصادي للنتائج البحثية، تم إضافة ملحق خاص بالجدوى الاقتصادية ونموذج العمل التجاري.

الباب الأول:

الجزء النظري

الفصل الأول:

المراهم الطبية

تمهيد:

تُعد المستحضرات الصيدلانية الموضعية من بين أهم الأشكال الدوائية المستخدمة في العلاج، لما توفره من مزايا تتعلق بسهولة التطبيق، وتقليل الآثار الجانبية الجهازية، وتحقيق تأثير موضعي مباشر. ومن بين هذه الأشكال الموضعية، تحتل المراهم مكانة متميزة نظراً لتنوع تطبيقاتها واستعمالاتها في مجالات طبية متعددة، خصوصًا في الأمراض الجلدية والحالات الالتهابية.

في هذا الفصل، سيتم التطرق إلى المراهم الطبية من حيث تعريفها، خصائصها العامة، أنواعها، وتصنيفاتها المختلفة، بالإضافة إلى مكوناتها الأساسية وطرق تحضيرها، مع التركيز على أهم المعايير التي تحكم اختيار القاعدة الدوائية وطريقة التصنيع لضمان فعالية المنتج النهائي.

1.I. المراهــم:

تُعرف هذه المستحضرات بأنها تركيبات دوائية مُعدة خصيصًا للاستخدام الموضعي على سطح الجلد. وتتعدد الأشكال الصيدلانية لهذه المستحضرات، إلا أن المراهم والكريمات والمواد الهلامية تُعتبر الأكثر شيوعًا وأهمية في المجال العلاجي. وتمنح هذه التركيبات ميزة فريدة تتمثل في قدرة المكونات النشطة على النفاذ عبر الجلد والوصول إلى الدورة الدموية الجهازية مباشرة. [1]

1.1.I. تعريف المرهم:

المراهم هي مستحضرات ذات قوام ناعم، يتم الحصول عليها عن طريق خلط مواد طبية مع سواغ مناسب؛ يتم تطبيقها على الجلد إما بغرض إعطاء الأدوية عن طريق الجلد، أو للحصول على تأثير موضعي سطحي. المراهم التي تحتوي على الراتنجات تسمى مراهم وتلك التي تحتوي على نسبة عالية من المساحيق تسمى معاجين جلدية. [2] .

صور (01): توضح شكل المرهم.

2.1.I. تعريف البلسم:

البلسم هو نوع من المستحضرات الموضعية شبه صلبة تُستخدم على الجلد، ويُصنع غالبًا من مواد دهنية أو شمعية، تحتوي على مكونات فعالة تُساعد في تخفيف الألم وتقليل الالتهاب.

صور (02): توضح شكل البلسم.

I.1.3. تعريف الكريم:

الكريمات هي مستحضرات ذات قوام سائل تنتج عن تشتت سائل على شكل قطرات دقيقة (زيت) داخل سائل آخر غير قابل للامتزاج (ماء). وهي تعتبر مستحلبات. [3]

صور (03): توضح شكل الكريم.

I.1.4. تعريف الجل:

الهلاميات هي مستحضرات ذات قوام صلب مصنوعة باستخدام عوامل التبلور. [4]

صور (04): توضح شكل الجل.

2.I. الفرق بين المراهم:

تم توضيح الفرق بين المراهم في جدول المقابل: [5]

الجدول (01): يوضح الفرق بين المراهم.

المنتج	التركيب	الاستخدام	الملمس	الخصائص
المرهم	نسبة عالية من الزيت (دون أو بكمية قليلة من الماء)	لعلاج الجروح، الجلد الجاف أو المتشقق، أو تسكين الالتهابات	دسم، يترك طبقة دهنية على الجلد	يحمي الجلد ويوفر ترطيبًا طويل الأمد، مناسب للبشرة الجافة.
البلسم	يحتوي على زيوت أو مواد مغذية للبشرة أو الشعر	لترطيب الشعر بعد الشامبو أو العناية بالبشرة الجافة أو المتضررة	سميك ودسم، قد يكون أخف قليلاً من المرهم	يرطب الشعر أو البشرة ويجعلها ناعمة، غالبًا لا يكون دهنيًا جدًا.
الكريم	مزيج من الزيت والماء (مستحلب) .	لترطيب البشرة أو معالجة مشاكل الجلد الخفيفة مثل الجفاف أو الالتهابات	خفيف وناعم، يمتص بسهولة	غير دهني جدًا، يناسب جميع أنواع البشرة
الجل	يحتوي على مادة جيلاتينية أو جل موسع مع ماء بنسبة عالية	لترطيب البشرة أو معالجة الحروق أو التورمات	شفاف، سريع الامتصاص، غير دهني	يمتص بسرعة ولا يترك طبقة دهنية، مناسب للبشرة الدهنية

I.3. أنواع المراهم:

نميز المراهم بناءً على نوع المادة الحاملة أو "الإكسبينت" (Excipient) المستخدمة في تحضيرها، حيث يمكن تقسيمها إلى الأنواع التالية:[6]

I.3.1. المراهم غير المحبة للماء أو المحبة للدهون (الليبوفيلية):

هذه المراهم تتميز بقدرتها على امتصاص كميات قليلة فقط من الماء. المواد المستخدمة في تحضيرها تشمل: الفازلين، البارافين السائل، البارافين الصلب، الزيوت النباتية، الدهون الحيوانية، الجلسريدات الاصطناعية، الشموع، وبعض السيليوكسانات السائلة.

I.3.2. المراهم القادرة على امتصاص الماء:

تتميز هذه المراهم بقدرتها على امتصاص كميات كبيرة من الماء. تستخدم فيها مواد مستحلبة من نوع "الماء في الزيت" مثل شحم الصوف، الكحوليات المستخلصة من شحم الصوف، استرات السوربيتان، المونوغليسيريدات، والأحماض الدهنية.

I.3.3. المراهم المحبة للماء (الهيدروفيلية):

هذه المراهم تحتوي على مواد حاملة قابلة للذوبان في الماء. تتكون من مزيج من بولي إيثيلين جلايكولات (ماكروغول) السائل والصلب، ويمكن أن تحتوي أيضًا على كميات مناسبة من الماء.

I.4. تصنيف المراهم:

تصنيف المراهم الطبية يتم عادةً بناءً على الاستخدام العلاجي، أي حسب الغرض الطبي الذي يُستخدم المرهم من أجله. هذا التصنيف مهم جدًا في الصيدلة والطب لأنه يحدد نوع المادة الفعالة وهدف العلاج. وفيما يلي التصنيف الكامل: [7]

الجدول (02): يوضح تصنيف المرهم.

المعيار	النوع	الوصف
حسب القاعدة	هيدروكربونية	غير قابلة للذوبان في الماء – حاجز واقٍ – مثل: Petrolatum, White ointment
	ممتصة	تمتص الماء – تحتوي Lanolin – قد تكون مستحلب W/O
	ماء/زيت	كريم سهل الغسل – مستحلب O/W – مثل: Vanishing cream
	قابلة للذوبان بالماء	لا تحتوي دهون – مثل PEG – لا تترك أثر دهني
حسب الاستخدام الطبي	مضاد للالتهاب	Hydrocortisone، Diclofenac، مستخلصات نباتية
	مضاد للبكتيريا	Fucidin، Neomycin، Bacitracin
	مضاد للفطريات	Clotrimazole، Miconazole – مثل: Daktarin
	مسكن / مخدر موضعي	Lidocaine، Benzocaine، Diclofenac
	مرطب	يحتوي على Glycerin، Urea – لعلاج الجفاف والأكزيما
	للحروق	Silver sulfadiazine
	تجميلي / جلدي	كريمات تفتيح، حب الشباب، إزالة الندب
حسب الامتصاص	موضعي	تأثير سطحي – لا يخترق الجلد بعمق
	عبر الجلد	يمتص إلى الدم – مثل النيكوتين، مسكنات قوية
حسب التحضير	بالانصهار	تذويب المكونات معًا ثم التبريد
	بالمزج	خلط مباشر مع القاعدة – قد يتم على البارد أو الساخن

I.5. مكونات المرهم:

I.5.1. مواد الفعالة:

هي المادة العلاجية التي تحقق التأثير المطلوب، وتختلف حسب الغرض من استخدام المرهم (مضاد التهاب، مضاد بكتيريا، مسكن...).

أمثلة:

مضاد التهاب → Hydrocortisone

مضاد بكتيريا → Neomycin

مضاد فطريات → Clotrimazole

مخدر موضعي → Lidocaine

I.5.2. قاعدة المرهم:

هي الوسط الحامل الذي تُذاب أو تُعلّق فيه المادة الفعالة، وتُستخدم لتطبيق الدواء على الجلد.

تلعب دورًا أساسيًا في:

- تحرير المادة الفعالة
- امتصاصها عبر الجلد
- تأثيرها الموضعي أو الجهازي
- راحة المريض عند الاستخدام

- أنواع قاعدة المرهم:

الجدول (03): يوضح أنواع قاعدة المراهم. [8]

نوع القاعدة	أمثلة	الخصائص
هيدروكربونية	فازلين، بارافين	دهنية – غير قابلة للغسل
قابلة للامتصاص	انولين	تمتص الماء – مستحلبW/O
مستحلب O/W	كريم باردcold cream	كريم مستحلب زيت في الماء
قابلة للذوبان بالماء	بولي ايثلين غليكول	لا تحتوي دهون – تذوب في الماء

I.3.5. مواد إضافية:

في تركيب المراهم، تلعب المواد الإضافية دورًا حيويًا في تعزيز خصائص المنتج النهائي وضمان فعاليته واستقراره. ومن بين هذه المواد الأساسية: المواد الحافظة، مثل ميثيل بارابين وكحول البنزيل، والتي تُضاف خصيصًا لمنع تكاثر الكائنات الدقيقة في التركيبات المائية. كما تُستخدم عوامل الترطيب كالجلسرين وبروبيلين جليكول للحفاظ على رطوبة الجلد ومكافحة الجفاف. وتُعد عوامل الاستحلاب، مثل لوريل سلفات الصوديوم وبولي سوربات 80، ضرورية لتكوين خليط متجانس بين الماء والزيت. بالإضافة إلى ذلك، تُضاف المثبتات مثل EDTA للمساعدة في الوقاية من تفاعلات الأكسدة وحماية التركيبة من تأثير المعادن. وفي بعض الحالات، يمكن تضمين العطور والملونات لتحسين الرائحة أو المظهر، خاصة في المنتجات التجميلية والتجارية.

I.4.5. التركيبة النموذجية:

تتألف المراهم بشكل عام من مادة فعالة منتشرة في قاعدة مناسبة، بالإضافة إلى مجموعة من المواد الإضافية التي تهدف إلى تحسين الخصائص الفيزيائية والكيميائية للتركيبة. وكمثال توضيحي لتركيبة مرهم مضاد للالتهاب، قد يشمل 1% من ديكلوفيناك الصوديوم كمادة فعالة، ممزوجة في قاعدة دهنية تتكون من 60% من البارافين الأبيض اللين و15% من اللانولين لتوفير القوام المطلوب وتعزيز عملية الامتصاص. كما يُضاف 5% من بروبيلين جليكول كمادة مرطبة، و0.2% من ميثيل بارابين كمادة حافظة للحماية من التلوث الميكروبي. ويُستخدم الماء المقطر كمكون مكمل للوصول إلى الحجم النهائي، مع الحرص على تحقيق التوازن بين جميع المكونات لضمان فعالية علاجية واستقرار دوائي جيد. [9]

I.6. تركيبة المرهم:

تتميز جميع المواد الشبه صلبة بنفس تركيب رغم تنوعها اشكالها (كريم، جل، بلسم...)، حيث انها تتكون من عنصرين أساسيين هما:

- مادة الفعالة
- السواغات

أ. مادة الفعالة: هي المكوّن الأساسي الذي يحدد النشاط العلاجي للتركيبة ويمنحها الخصوصية. قد تكون المادة الفعالة عبارة عن زيوت نباتية أو حيوانية، أو مستخلصات نباتية، وتُضاف عادةً بتركيز منخفض، لكنها قادرة على ضمان فعالية المنتج من خلال تأثيرها المباشر على موضع الاستعمال، سواء كان التأثير مضادًا للالتهاب، أو مضادًا للبكتيريا، أو للفطريات، أو غيرها من التأثيرات العلاجية المطلوبة. [10]

ب. السواغات: السواغات هي المكونات غير الفعالة التي تُضاف إلى تركيبة المرهم لدعم المادة الفعالة وضمان استقرار المنتج وتوافقه مع خصائص الجلد. تشمل السواغات قاعدة المرهم، التي تشكل الهيكل الأساسي وتحدد قوام المرهم، بالإضافة إلى المواد المرطبة التي تساعد في تحسين ترطيب البشرة، والمواد الحافظة التي تمنع نمو الكائنات الدقيقة وتطيل عمر المنتج. تضاف السواغات أيضًا لتحسين توزيع المادة الفعالة على سطح الجلد وزيادة سهولة التطبيق. تعتمد خصائص السواغات على نوع المرهم، سواء كان طبيًا أو تجميليًا. [11]

الجدول (04): يوضح تصنيف السواغات.

Excipients anhydres	Glycérides	Axonge
		Saindoux
		Huiles végétales
		Huiles hydrogénées
	Cires	Lanoleine
		Cire d'abeille
		Palmilate de cetyle
	Hydrocarbures	Vaseline
		Perhydrosqualène
		Paraffine
	Polyéthylène glycol et homologues	Silicones
Excipients hydratés ou hydrogels	Gels de produits minéraux	Bentonite
		Clarsol
		Silice
	Gels de polymères organiques	Alginates
		Gélose
		Pectine
		Lanoline
		Kaogel
Excipients émulsionnés	Excipients émulsionnés eau dans huile (E/H)	
	Excipients émulsionnés huile dans eau (H/E)	

I.7. طرق تحضير المرهم:

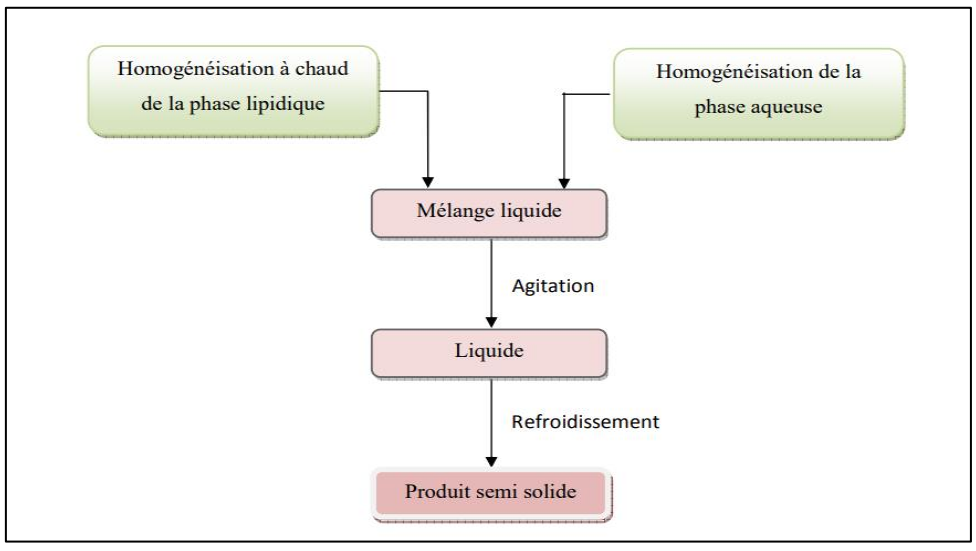
وفقا لتعريف دستور الادوية، يجب ان تكون المستحضرات شبه الصلبة المستخدمة على الجلد متجانسة، يجب تحضير مزيج لين وسهل التطبيق، بحيث تكون المكونات القابلة للذوبان أو غير القابلة للذوبان منتشرة فيه بشكل كامل وغير مرئية عند الاستخدام. واعتمادًا على السواغات المستخدمة، قد يلزم تحضير هذه الخلطات عند الحاجة مباشرة لتجنب تلفها أو فسادها. ويتم دمج المكونات المختلفة بناءً على مكان التحضير والكميات المطلوبة. [12]

عموما، يتم تحضير المراهم على مرحلتين:

– خلط السواغات الذي يتم في اغلب الأحيان بعد تسييل السواغات، بدءا إما بالسواغات التي لديها أعلى نقطة انصهار، أو بترتيب الكميات المتزايدة.

– تتم إضافة المواد الفعالة، سواء كانت صلبة او سائلة، بناءا على عاملين رئيسيين: أولا، مدى ذوبان المادة الفعالة في السواغات المستخدمة. وثانيا، في حالة عدم ذوبان المادة الفعالة، فإذا كانت سائلة يمكن استحلابها، وإذا كانت صلبة، يتم تشتيتها في معلق بعد طحنها الى مسحوق ناعم وتمريرها عبر منخل لتجنب أي تأثير كاشط.

الجدول (05): يوضح طريقة تحضير المرهم.



I.8. المراهم المضادة للالتهاب:

تحتل المراهم المضادة للالتهاب مكانة بارزة في الاستخدامات العلاجية للمراهم الطبية، وذلك لقدرتها الفائقة على تخفيف العلامات المصاحبة للالتهاب مثل الاحمرار والتورم والألم وارتفاع الحرارة في المنطقة المصابة. وتستخدم هذه المراهم على نطاق واسع في علاج التهابات الجلد والمفاصل والعضلات، بالإضافة إلى الحالات الناجمة عن الكدمات أو الإصابات الطفيفة. تتميز المراهم المضادة للالتهاب باحتوائها على مواد فعالة قادرة على تثبيط المسارات الالتهابية، وتنقسم هذه المواد إلى نوعين رئيسيين:

- **مواد كيميائية صناعية:** على غرار مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) مثل الإيبوبروفين، الديكلوفيناك، والنابروكسين، والتي تعمل على تثبيط إنزيمات COX المسببة للالتهاب.

- **مواد طبيعية:** تعتمد على مستخلصات نباتية تحتوي على مركبات ذات خصائص مضادة للالتهاب، مثل الفلافونويدات، التربينات، والقلويدات، والتي أصبحت محل اهتمام متزايد في إطار الطب البديل والمستحضرات الطبيعية.

يتطلب تحضير هذه المراهم عناية فائقة في اختيار المادة الفعالة، وتحديد نوع القاعدة الملائمة (سواء كانت دهنية، مائية، أو مزيجًا منهما)، بالإضافة إلى اعتماد طريقة دمج تضمن توزيعًا منتظمًا للمكونات والحفاظ على الاستقرار الفيزيائي والكيميائي للمنتج النهائي.

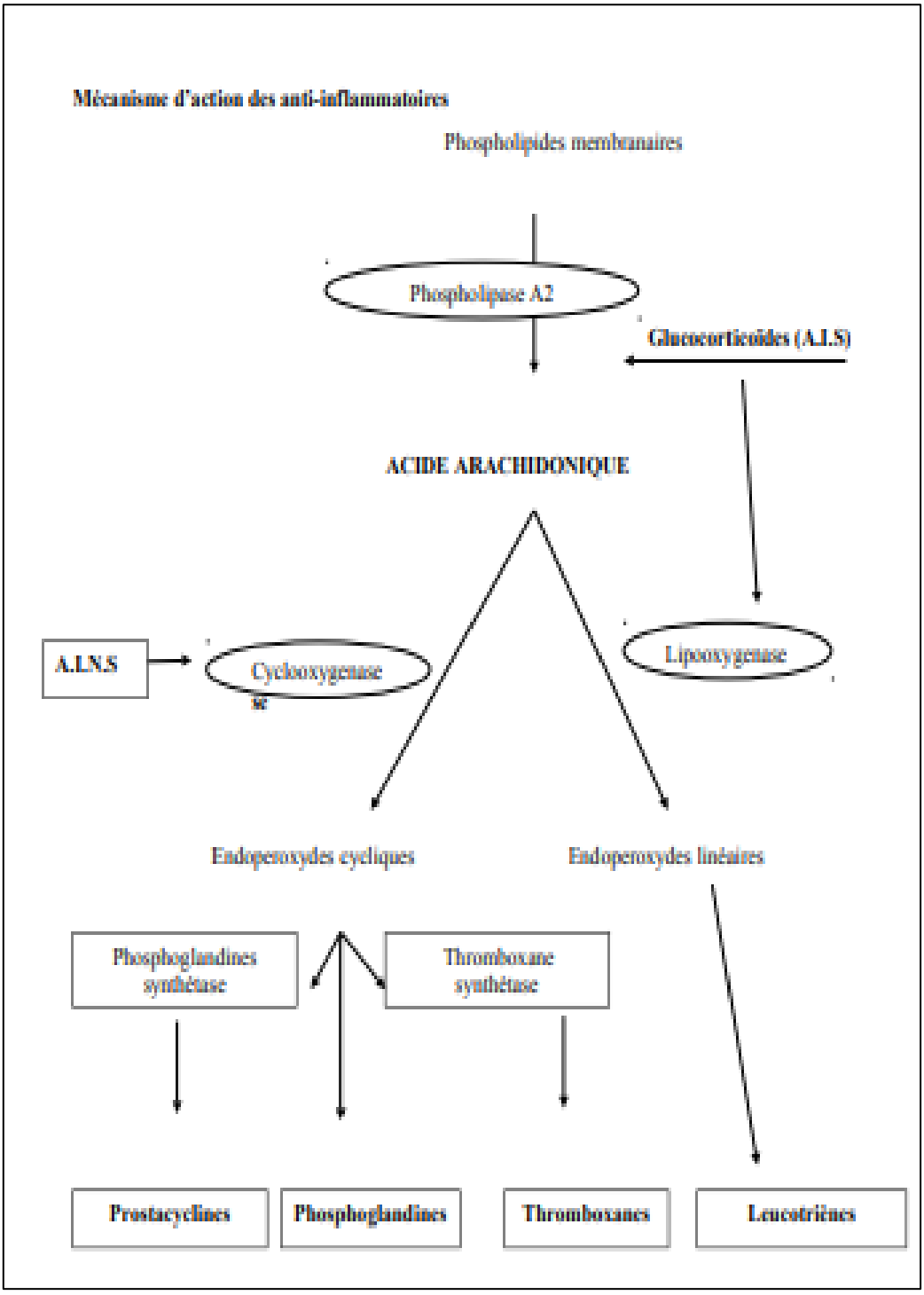
I.8.1. آلية عمل مرهم مضاد للالتهاب:

- تؤثر مضادات الالتهاب بشكل عام على الجسم عن طريق التدخل في عملية إنتاج البروستاجلاندينات وتثبيطها.

- تعمل الجلوكوكورتيكويدات على الليبوأوكسجيناز وتنتج الليبوكورتين، وهو مثبط من فوسفوليباز A2 وبالتالي منع إطلاق عمل حمض الأراكيدونيك من كسور الفسفوليبيد في أغشية الخلايا. [13]

- الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية (NSAIDs) تمنع تحويل حمض الأراكيدونيك إلى إندوبيروكسيدات عبر السيكلوأوكسجيناز، نقطة البداية البروستاجلاندينات والبروستاسيكلين والثرومبوكسان. [14]

الجدول (06): يوضح طريقة آلية عمل مضادات الإلتهاب.



الخاتمة:

من خلال هذا الفصل، تم تسليط الضوء على الجوانب الأساسية المرتبطة بالمراهم الطبية، والتي تشكل قاعدة معرفية ضرورية لفهم كيفية تطوير هذا الشكل الصيدلاني. لقد تبيّن أن اختيار نوع المرهم، وتركيبته، وقاعدته الدوائية، كلها عوامل تلعب دورًا محوريًا في تحديد فعاليته واستقراره. هذه المعطيات النظرية تمثل الأساس العلمي الذي يُبنى عليه الجزء التطبيقي من هذا العمل، الذي يتمثل في تحضير مرهم مضاد للالتهاب باستخدام مستخلص نباتي محلي، وذلك من أجل الجمع بين فعالية الطب التقليدي وخصائص التصنيع الصيدلاني الحديث.

الفصل الثاني:

دراسة شاملة لنبتة Limoniastrum guyonianum: التركيب الكيميائي والنشاط الحيوي

تمهيد:

تُعدّ النباتات الطبية مصدرًا غنيًا بالمركبات ذات الفعالية البيولوجية، والتي تُشكّل قاعدة أساسية لاكتشاف وتطوير العديد من العلاجات الدوائية الحديثة. من بين هذه النباتات، تبرز Limoniastrum guyonianum، وهي نوع نباتي ينتمي إلى فصيلة الرصاصيات (Plumbaginaceae)، وقد حظيت باهتمام متزايد في الأبحاث العلمية نتيجة احتوائها على مجموعة متنوعة من المركبات الثانوية الفعالة حيث تتميز هذه النبتة بتركيبة كيميائية متنوّعة تشتمل عديد المركبات التي تساهم مجتمعة في منحها خصائص حيوية متعددة. وقد بيّنت العديد من الدراسات العلمية الحديثة أن مستخلصات Limoniastrum guyonianum تمتلك نشاطًا بيولوجيًا ملحوظًا، لاسيما في مجالات مقاومة الالتهاب، الأكسدة، والعدوى الميكروبية، مما يجعل منها مصدرًا طبيعيًا واعدًا لاستغلاله في الصناعات الصيدلانية والعلاجية.

II.1. النباتات الطبية:

II.1.1. تعريفها:

النبات الطبي هو كل نبات يحتوي على عضو أو أكثر من أعضائه المختلفة أو تحوراته على مادة كيميائية أو أكثر، بتركيز منخفض أو مرتفع ولها القدرة الفيزيولوجية على معالجة مرض محدد أو على الأقل تقلل من أعراض الإصابة به إذا ما تناولها المريض في صورتها النقية بعد استخلاصها من مادة نباتية أو ما تم استخدامها وهي في صورة عشبية نباتية طازجة كانت أو مجففة أو مستخلصة جزئية. عرفه العالم Dragendorff (انه كل شيء من أصل نباتي ويستعمل طبيا فهو نبات طبي) بهذا التعريف نجد أنه يضم المملكة النباتية بأسرها ولا يستثنى منها أكثر النباتات رقيا إلى أدناها وأبسطها تركيبا وتطورا. [15]

II.1.2. تاريخ التداوي بالنبات الطبي:

يعد استخدام النباتات الطبية من أقدم أشكال المعالجة التي مارسها الانسان منذ الأزل، وتعود جذوره الى عصور قديمة حيث استخدمت النباتات في الحضارات السومرية والمصرية منذ أكثر من 3000 عام ق.م واهتم بها فما بعد الصينيون والهنود لعلاج مختلف الأمراض وسجلت تلك المعارف في مخطوطات طبية تقليدية. خلال العصور اليونانية والرومانية تم تصنيف الأعشاب بحسب تأثيراتها العلاجية، كما ساهم العلماء العرب والمسلمون ونخص بالذكر الرازي، ابن سينا وابن البيطار، في تطوير الصيدلية النباتية وتصنيف النباتات الطبية بدقة علمية، [16] مع تطور العلوم بدأ عزل المركبات الفعالة من النباتات مماساهم في تطوير العديد من الأدوية الحديثة. لايزال الطب النباتي يمثل أساسا مهما في الصناعات الدوائية رغم التقدم في صناعة الأدوية الكيميائية الا أن الأمراض المزمنة وانتشار المواد الكيميائية أدت الى تجديد الاهتمام للبدائل الطبيعية والعلاجات المستدامة. [17]

II.2. نبات limoniastrum guyonianum:

II.2.1. العائلة الرصاصية (Plumbaginaceae):

هي عائلة عالمية تشبه الى حد ما عائلة البطباطية Polygonaceae [18]، تضم حوالي 836 نوعا مجمعة 27 جنسا [19]. تنتشر معظمها في المناطق الجافة ذات التربة المالحة كالمسطحات الملحية وسواحل البحر خاصة في منطقة البحر الأبيض المتوسط وغرب أسيا. جنسين منهما فقط

Limoniastrum وLimonium موجودة في الصحراء [19] وتصنف هذه العائلة إلى قسمين تحت العائلة Staticoideae ،Plumbaginoideae.

تنقسم الى قبيلتين الأولى هي Plumbagineae التي تتضمن Ceratostigma،Plumbagella ، Plumbago والثانية هي Staticeae وتتضمن Acantholimon، Ikonnikovia، Goniolimon، Limojunium. [18]

II.2.2. جنس Limoniastrum:

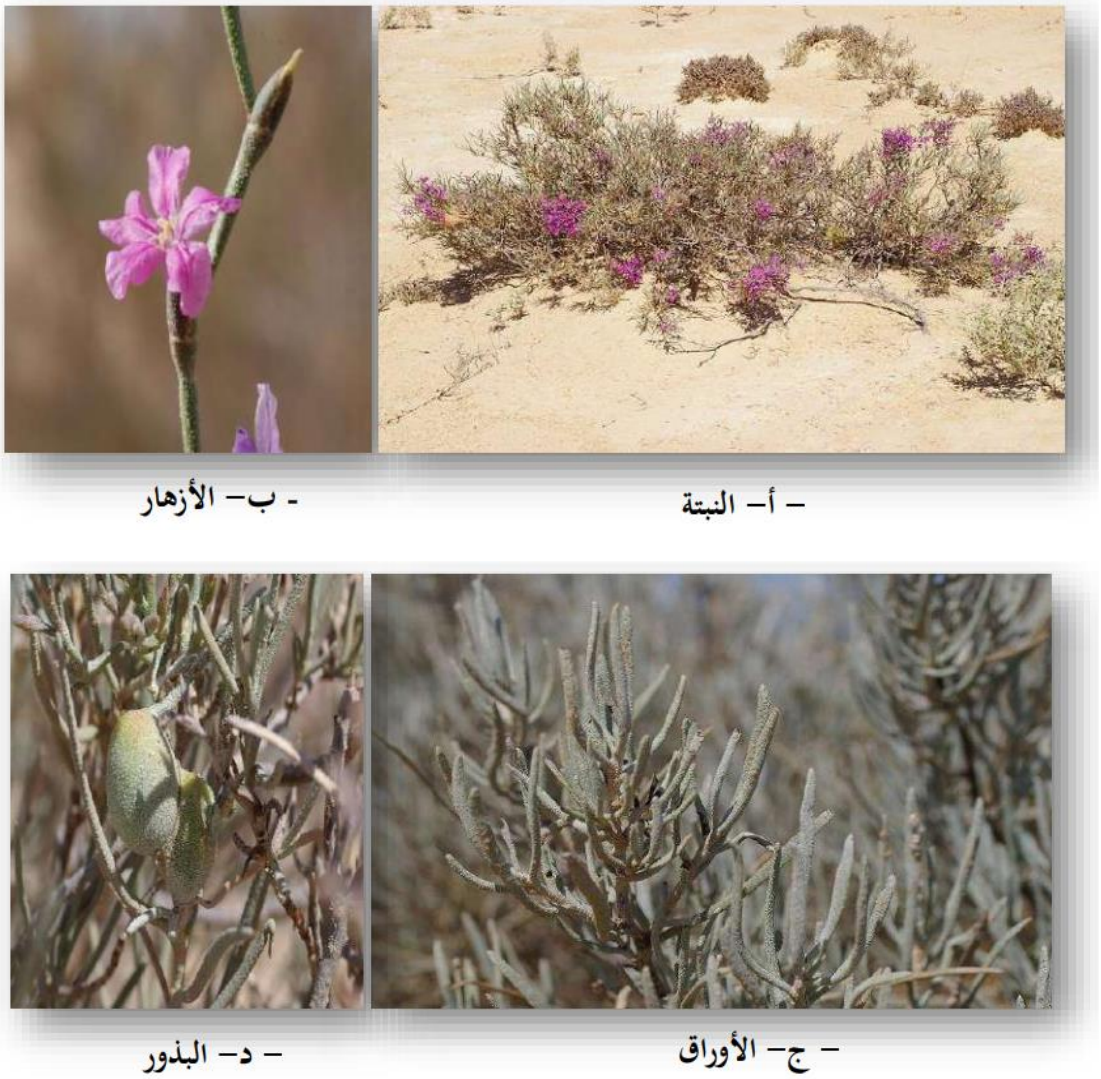
يشمل 7 أنواع من الشجيرات، تتواجد أغلبها في المناطق الجافة والمالحة الساحلية للبحر الأبيض المتوسط وإفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، Limoniastrum (Eulimonimtrum) ينقسم هذا الجنس الى قسمين، الأول شجيرات طويلة بأوراق متعاقبة وثلاث وريقات داخلية صغيرة مع قنابة داخلي بدون قرون أما الجنس الثاني Bubania Batt شجيرات قزمة بأوراق (rosette) مرتبة في شكل وردة واثنين ووريقات داخلية صغيرة مع قنابة داخلي مقرن. [19]

II.2.3. الوصف المورفولوجي للنبتة:

limoniastrum guyonianum : شجيرات معمرة كثيفة عشبية شبه خشبية تنمو في التربة المالحة السبخية وعلى حواف الشطوط تعلو بحوالي 1 متر، سيقانها الحديثة خضراء اسطوانية جد متفرعة تحمل أوراق متبادلة متطاولة خطية شبه اسطوانية خضراء لحمية مغطاة بشعيرات كثيفة ناعمة تعطيها مظهرا زغبيا [20]، ذات نهاية حادة وسميكة مغلفة بطبقة كلسية، قد يصل طولها الى 12 متر. أزهارها كثيرة جدا وصغيرة تغطي كامل النبات وردية، حمراء أو بنفسجية تتم عملية الازهار في الربيع.

-الاسم المتداول:

تسمى بالجزائر في بعض المناطق بـ الَزيْتَة وتسمى في مناطق أخرى بـ زيْتَا.



الصورة (05): أ. توضح شكل النبتة، ب. توضح شكل الأزهار، ج. توضح شكل الأوراق، د. توضح شكل البذور.

II.4.2. التصنيف النظامي للنبتة:

تصنف النبتة الشائعة باسم الزيتة في الجدول (07).

الجدول (07): تصنيف نظامي لنبتة.

Embranchement	Spermatophytes	**الفرع**
Sous embranchement	Angiospermes	**تحت الفرع**
Classe	Dicotylédones	**الصنف**
Ordre	Plumbaginales	**الرتبة**
Famille	Plumbaginaceae	**العائلة**
Genre	*Limoniastrum*	**الجنس**
Espèce	*Limoniastrum guyonianum* Dur.	**النوع**

II.5.2. المسح البيولوجي للنبتة:

يملك نبات L.guyonianum خصائص طبية نذكر منها أوراقه التي تستعمل على شكل نقيع لعلاج التهابات المعدة، الشعب الهوائية، علاج الاسهال، الفطريات، الأمراض المعدية ومضاد للجراثيم، أما جذوره فتستعمل مع الرمان لعلاج الجروح والقروح، فقر الدم، السعال، الإمساك، الغازات، آلام الرأس، ارتفاع الضغط الدموي، مرض السكري، السمنة، التهاب اللوزتين، الزكام، لسعات العقرب، علاج اللثة، وامراض الكبد والكلى. يستعمل نقيعها لصباغة الشعر ودباغة الجلود. [21]

II.6.2. المسح الفيتوكيميائي:

تعَدّ المركبات الفيتوكيميائية (Phytochemicals) المكوّنات الفعالة المسؤولة عن التأثيرات البيولوجية والعلاجية للنباتات الطبية، حيث تُفرَز طبيعياً كوسيلة دفاعية ضد الكائنات الممرضة والضغوط البيئية. وقد أثبتت العديد من الدراسات السابقة أن نبتة الزيتة (L.guyonianum) تحتوي على مجموعة واسعة من هذه المركبات، مثل الزيوت الأساسية، الفلافونويدات، التربينات، الكومارينات، والقلويدات، والتي ترتبط ارتباطًا وثيقًا بفعاليتها الطبية التقليدية والحديثة.

من هذا المنطلق، تُعد الدراسة الفيتوكيميائية خطوة جوهرية تهدف إلى تحديد وتصنيف هذه المركبات الثانوية، من أجل فهم خصائصها الحيوية واستغلالها في التطبيقات الصيدلانية والعلاجية. [22]

الجدول (08): المسح الفيتوكيميائي. [23]

Polyphenols	Activités
Acides Phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériens Antifongiques Antioxydants
Coumarines	vasoprotectrices et antioedémateuses
Flavonoïdes	Antitumorales Anticarcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Antioxydants
Anthocyanes	Protection des veines et capillaires
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène Antioxydants Antitumorales Antifongiques Anti-inflammatoires
Tannins galliques et catéchiques	Antioxydants

II.3. التركيب الكيميائي للنبتة:

II.3.1. تعريف نواتج الأيض الثانوي:

الأيض الثانوي هو مصطلح يطلق على مجموعة التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تحدث في الكائنات الحية، والتي لا تعد مطلوبة بشكل قاطع لبقاء الكائن الحي الا أنها تلعب دورا هاما في تفاعلاته مع البيئة نذكر منها الاجهاد البيئي والحماية من الآفات...، وتختلف عن الايض الأساسي في أنها لا تعنى مباشرة بعمليات النمو والتكاثر الأساسية.

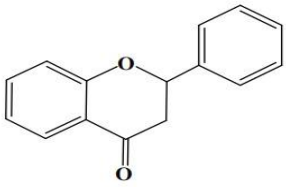
أما عن نواتج الايض الثانوي فيقصد بيه المركبات الكيميائية التي تنتج من خلال مسارات ايضية فرعية باستخدام مركبات وسطية تنتج اثناء عملية الايض الأساسية. وتشمل كل من الفينولات، التربينات، القلويدات وغيرها. [24]

II.1.1.3. المركبات الفينولية الطبيعية:

تمتاز المركبات الفينولية بوجود حلقة بنزينية واحدة على الأقل في أبسط أشكالها، حاملة لمجموعة هيدروكسيلية حرة أو مرتبطة بوظيفة أخرى. ولضبط التعريف أكثر يستوجب أن تكون مشتقة غير آزوتية وتتفرع الى العديد من الأقسام نذكر منها: [25]

- **الفلافونيدات:**

اكتشفت الفلافونيدات من طرف عالم الكيمياء Albert Szent-Györg [25]، وهي مجموعة كبيرة ومتنوعة من المركبات البوليفينولية Polyphenolic Compounds تتميز بهيكلها الأساسي المكون من 15 عشر ذرة كربون على شكل نظام ثلاثي الحلقات يحتوي على حلقتين عطريتين (C6-C3-C6) متصلتين عبر سلسلة كربونية ثلاثية تكون غالبا مركزية غير متجانسة وتنقسم الفلافونيدات الى ست مجموعات رئيسية. صيغته في الشكل.



الشكل (01): يوضح الشكل الأساسي للفلافونيدات.

***دور الفلافونيدات:**

الفلافونيدات متواجدة بطبيعتها في النباتات، ولها أهمية بيو كيميائية وطبية

–مضادة للالتهابات من خلال تثبيط انزيمات مثل COX-2 وLOX

– مضادات اكسدة قوية فهي تعمل على تحييد الجذور الحرة وتقليل الاجهاد التأكسدي المرتبط بالأمراض المزمنة من بينهم مرض الزهايمر، التهاب الأمعاء والمفاصل الروماتيزمي وتنشيط امتصاص الكوليستيرول.

-مضادة للسرطان من خلال تنظيم دورة الخلية، والتحكم في الأبوبتوز Apoptosis ومنع تكاثر الخلايا السرطانية.

-مضادة للفيروسات والبكتيريا وذلك بالتاثير على نشاط الانزيمات الفيروسية أو منع التصاق الفيروس بالخلايا.

-الوقاية من امراض القلب، الاوعية الدموية، تصلب الشرايين، الاضطرابات العصبية، هشاشة العظام.

- **التانينات:**

هي مركبات بوليفينولية طبيعية عالية الوزن الجزيئي (High Molecular Weight Polyphenols) تتراوح من 500 الى 3000 وحدة ترتبط فيما بينها بروابط C4-C8 أو C4-C6. تتميز قدرتها العالية على ترسيب البروتينات والقلويدات والمعادن الثقيلة ما يمنحها خصائص قابضة (Astringent) ومضادة للميكروبات فضلا عن دورها الحيوي في الحماية من الافتراس والعدوى. قابليتها للذوبان في المذيبات العضوية والماء عالية نسبية. وتنقسم الى مجموعتين تانينات متحللة ومكثفة (Tannins and human health: a review)

أ. التانينات القابلة للتحلل (المميهة) (Hydrolyzable Tannins):

هي جزيئات معقدة تتكون من نواة مركزية (غالبا جلوكوز) مرتبطة بمجموعة من أحماض الفينول (حمض الغاليك أو الإيلاجيك) عند التحلل المائي تحرر الأحماض الفينولية. تذوب في الماء وتعطي اللون الأزرق مع كلوريد الحديد. [26]

ب. التانينات المكثفة (Condensed Tannins):

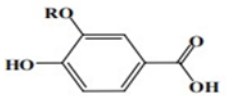
تعرف أيضا باسم بروأنثوسيانيدينات (Proanthocyanidins)، تتألف من وحدات فرعية (Catechin flavone-3-ols). تتواجد بكثرة في النباتات الطبية والعطرية لا تتحل مائيا بسهولة وتعطي اللون الأخضر مع كلوريد الحديد.

ج. الاحماض الفينولية (Phenolic Acids):

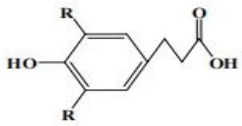
تعد من اهم نواتج الايض الثانوي في النباتات، هي مركبات عضوية تنتمي الى مجموعة المركبات الفينولية حيث تتميز هذه المركبات بوجود مجموعة فينول (–OH) مرتبطة بحلقة آروماتية، بالإضافة الى

مجموعة كربوكسيلية (COOH)، لذا لديها قابلية للذوبان في الماء ما يمنحها خواص حمضية مميزة ونشاطا بيولوجيا ملاحظا.

تتمثل في احماض بنزويك (C6-C1) واحماض سينامك C9 كما هو موضح في الجدولين والشكلين: [27]



الشكل (02): الصيغة الكيميائية لأحماض بنزويك.



الشكل (02): الصيغة الكيميائية لأحماض السينامك.

الجدول (09): أهم هياكل لأحماض بنزويك.

R	المركب
H	Ac.Proto catechique
CH_3	Ac.Vanilliq

الجدول (10): أهم هياكل لأحماض السينامك.

R	المركب
H	Ac.Coumarique
OCH_3	Ac.Sinammique

الجدول (11): بعض مركبات الفينولية المستعملة في الطب والصيدلة.

المركب الفينولي	الأمراض المعالجة
ليقنين	- مضادات للسرطان
الكومارين	- حماية الأوعية الدموية - مضاد للأمراض الجلدية (البهاق)
الفلافونويدات	- مضاد للالتهاب - مضاد للسرطان - يخفض ارتفاع الدم - مدر للبول - مضاد للأكسدة - تمنع تخثر الدم
التانينات المتراكمة والمتحللة	- مضادات للأكسدة
الأحماض الفينولية	- مضاد البكتيريا - مضاد لطحالب - مضاد للأكسدة

II.3.1.2. الليبيدات:

*** الليبيدات:**

هي جزيئات عضوية طبيعية أو اصطناعية حيث تتميز بكونها غير قطبية نسبيا، مما يجعلها غير قابلة للذوبان في الماء عكس المذيبات العضوية مثل (الهكسان الحلقي وايثيل الايثر ...)

تعتبر الليبيدات من المركبات الحيوية الكبرى، التي تؤدي وظائف حيوية أساسية في الكائنات الحية لتكوين الاغشية الخلوية وتخزين الطاقة. تشمل هذه المركبات أنواعا عديدة كالأحماض الدهنية، الدهون الثلاثية، السيترودات والشمعيات.

كيميائيا لا تصنف الليبيدات كونها لكونها تشترك في بنية جزيئية واحدة موحدة، بل تجمعهما خاصية مشتركة تتمثل في ميلها الى الطابع الكاره للماء (Hydrophobicity) أو الامفيباثية (Amphipathicity) في بعض الحالات هذا ما يساهم في أدوارها البيولوجية المتنوعة.

II.3.1.3. المركبات التربينية:

تعرف أيضا باسم التربينات أو التربينويدات (Terpenes / Terpenoids)، مجموعة ضخمة من المركبات العضوية الطبيعية التي ينتجها النبات بشكل خاص المخروطيات كجزء من نواتج الايض الثانوي. تتكون بشكل أساسي من وحدات متكررة من الايزوبرين (C_5H_8)، ما يُعرف بقاعدة "قاعدة الإيزوبرين"(Isoprene Rule).

تتميز التربينات بتركيبها الهيدروكربوني (في حالة التربينات) أو بإضافة مجموعات وظيفية كحولية أو كيتونية أو ألدهيدية (في حالة التربينويدات). البنية الكيميائية العامة $(C_5H_8)_n$ حيث $n = 2$ أو أكثر. [28]

II.4. الخصائص البيولوجية والطبية:

II.4.1. النشاط المضاد الالتهاب:

II.4.1.1. مفهوم الالتهاب(Inflammation):

يعد استجابة فيزيولوجية طبيعية ومعقدة يقوم بها الجهاز المناعي في الكائنات الحية تجاه المثيرات الضارة كالعوامل الممرضة، الضرر النسيجي أو المهيجات الكيميائية. يتم ذلك من خلال سلسلة من

العمليات الخلوية والكيميائية التي تهدف للتخلص من العوامل المسببة للإصابة (السموم، الخلايا التالفة أو الجراثيم) وبدء عملية اصلاح الانسجة المتأثرة. كما يعد جزءا أساسيا من الاستجابة المناعية الفطرية، يتميز بتفعيل وتجنيد الخلايا المناعية (العدلات والبلعميات) وافراز وسائط التهابية مثل السيتوكينات والانزيمات المؤكسدة ينتج عنها بعض الاعراض الموضعية تشمل كل من الاحمرار Rubor، الحرارة Calor، التورم Tumor، الألم Dolor وفقدان الوظيفة Functio laesa. [29]

يصنف الالتهاب الى نوعين رئيسيين:

أ. الالتهاب الحاد (Acute Inflammation):

استجابة سريعة ومحددة زمنية، تهدف الى إزالة المؤثر الضار بسرعة.

ب. الالتهاب المزمن (Chronic Inflammation):

يحدث عند فشل الجسم في إزالة العامل المسبب للالتهاب، ويتميز بتجنيد مستمر ودائم للخلايا المناعية مثل الخلايا البلعمية الكبيرة والخلايا التائية، مسببا بذلك اضرار نسيجية دائمة قد تؤدي الى تطور امراض مزمنة كالتهاب المفاصل الروماتيدي، السرطان وأمراض القلب.

من الناحية الجزيئية، يتوسط الالتهاب العديد من المسارات مثل:

– مسار NF-κB الذي يحفز إنتاج البروتينات الالتهابية، ويؤدي الى تضخيم الاستجابة الالتهابية.

– مسار MAPK الذي ينظم التعبير الجيني للسيتوكينات والإنزيمات الالتهابية كـ COX-2 وiNOS.

ونظرًا للدور المحوري الذي تلعبه الوسائط الجزيئية في تطور الاستجابة الالتهابية، برزت المنتجات الطبيعية، ولا سيما المركبات النباتية النشطة بيولوجيًا، كبدائل واعدة للتخفيف من حدة الالتهاب، نظرًا لقدرتها على استهداف هذه المسارات بفعالية وسمّية أقل مقارنة بالعقاقير الاصطناعية.

دور المركبات الفينولية في التثبيط الالتهابي:

تعتبر المركبات الفينولية من أبرز مكونات المنتجات الطبيعية ذات النشاط البيولوجي المتعدد، وتلعب دورا محوريا في تخفيف الالتهابات بفضل بنيتها الكيميائية التي تسمح لها بالتفاعل مع مختلف الوسائط الجزيئية المرتبطة بالاستجابة الالتهابية ومن أبرز الياتها في التثبيط الالتهابي:

– تقليل من انتاج السيتوكينات الالتهابية

–كبح نشاط مسار NF-κB ، مما يحد من التعبير الجيني للإنزيمات المحفّزة للالتهاب كـ iNOS و-COX 2.

– التقليل من الاجهاد التأكسدي المرتبط بالالتهابات المزمنة.

تشمل هذه المركبات الفلافونيدات، التانينات، والأحماض الفينولية، والتي أظهرت فعالية كبيرة في النماذج المخبرية والحيوانية، وحتى بعض التجارب السريرية، في تقليل العلامات الالتهابية دون تأثيرات جانبية سامة تُذكر.

II.2.1.4. دور المركبات التربينية في التثبيط الالتهابي:

التربينات من أكثر المجموعات الكيميائية تنوعا في الطبيعة، توجد بوفرة في الزيوت الأساسية والمستخلصات النباتية. وقد أثبتت العديد من الدراسات قدرتها على تنظيم المسارات الالتهابات من خلال عدة آليات بيولوجية فعالة نذكر منها:

– تثبيط إنزيمات الالتهاب.

– التداخل مع مسار NF-κB

– تنظيم السيتوكينات الالتهابية

II.2.4. النشاط المضاد للأكسدة:

II.1.2.4. الجذور الحرة:

هي أصناف كيميائية ذرية أو جزيئية تحتوي الكترونا حرا أو أكثر في مدارها التكافؤي وهو السبب في عدم استقرارها، عبارة عن شظايا جزيئية قادرة على وجود مستقبل. تنشئ عند استخدام الخلايا للأكسجين لتوليد الطاقة ولها مصادر داخلية أو خارجية (الأشعة فوق البنفسجية، التلوث والتدخين ...)، تعد الجذور الحرة شديدة التفاعل وتسعى للاستقرار من خلال ارتباطها مع جزيئات بيولوجية مثل البروتينات، الاحماض النووية والدهون. تتسبب في إصابة الجسم بالعديد من الامراض نذكر منها اضطرابات الاعصاب، التصلب المتعدد، الاضطرابات الرؤية والكلوية، أمراض الجهاز الهضمي، التهاب المفاصل الروماتيدي وارتفاع ضغط الدم. الا أن للجذور الحرة دورا مزدوجا إما أن تكون ضارة كما ذكرنا

سابقا أو نافعة، ففي حالة انخفاضها وفي شروط معتدلة تلعب هذه الأخيرة دورا حيويا مهما (قتل الجراثيم، إنضاج هيكل الخلية...). [32]

II.2.2.4. الأكسدة والإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress):

هو حالة ناتجة عن اختلال التوازن بين انتاج الجذور الحرة وقدرة الجسم على إزالة تأثيرها الضار عبر مضادات الأكسدة يؤدي هذا الاختلال الى تلف في الخلايا والأنسجة ويسهم في نشوء أمراض التهابية وتنكسيه كما يعتبر من العوامل المحورية في الالتهابات المزمنة، أمراض القلب والشرايين، الأمراض العصبية، السكري والسرطان. [33]

II.3.2.4. مضادات الأكسدة (Antioxidants):

تكون عبارة عن جزئي أو أيون أو جذر مستقر نسبيا قادرة على تأخر أو منع أكسدة جزيئات أخرى تحمل خلايا من الأضرار التي تسببها الجذور الحرة ولها القدرة على تثبيطها عن طريق التربع بإلكترون دون أن تصبح ضارة تكون طبيعية أو مصطنعة. وتنقسم هذه المركبات الى:

–مضادات أكسدة انزيمية مثل Superoxide dismutaseو Glutathione peroxidase .

– مضادات اكسدة غير انزيمية: تشمل كل من الفيتامينات (C.E)، الفلافونيدات، التربينات، الكاروتينات والبوليفينولات. [34]

II.3.4. النشاط المضاد للبكتيريا:

هو قدرة بعض المواد الطبيعية سواء كانت أو مصنعة على تثبيط نمو البكتيريا أو القضاء عليها كليا يتم هذا النشاط عبر اليات مختلفة أهمها تعطيل تركيب جدار الخلية البكتيريا، تغيير نفاذية الغشاء الخلوي، تثبيط نشاط بعض الانزيمات الحيوية، أو التداخل في عملية تخليق الاحماض النووية والبروتينات داخل الخلية البكتيريا. [35]

المركبات النباتية ذات التأثير المضاد للبكتيريا: أظهرت العديد من المركبات فعالية ملحوظة ضد مجموعة واسعة من البكتيريا الممرضة وذلك لدراسات سابقة مؤكدة، نذكر منها:

– الفلافونيدات: تعيق تصنيع الحمض النووي وتثبط الإنزيمات.

– التانينات: تعطل الأغشية وتثبط مستقبلات الالتصاق.

– الفينولات: لها قدرة على ترسيب البروتينات البكتيرية وتعطيل الجدار الخلوي.

–التربينات: تتفاعل مع الأغشية وتزيد نفاذية الخلية.

II.5. الأهمية الصيدلانية للنبتة المدروسة كمصدر طبيعي في تطوير المستحضرات العلاجية:

تظهر نبتة Limoniastrum guyonianum إمكانيات واعدة في المجال الصيدلاني بفضل غناها بالمركبات الفعالة ذات النشاطات الحيوية المتعددة، خاصة المضادة للالتهاب، الأكسدة، والبكتيريا. مما يجعلها مصدرًا طبيعيًا مهمًا يمكن استثماره في تطوير مستحضرات علاجية وصيدلانية ذات فعالية وأمان عاليين.

الخاتمة:

في ضوء المعطيات العلمية المتوفرة حول Limoniastrum guyonianum، يتضح أنّ هذا النبات يمتلك إمكانيات علاجية واعدة، بفضل تركيبته الكيميائية الغنية بالمركبات النشطة بيولوجيًا. إذ تمثل خصائصه المضادة للأكسدة، والمضادة للالتهاب، والميكروبية، عناصرَ محورية في تعزيز أهمية استثماره في تطوير تطبيقات صيدلانية مبتكرة كنبات طبي يمكن الاعتماد عليه في الأبحاث والتطبيقات الصيدلانية المستقبلية. وبناءً عليه، فإن مواصلة البحث العلمي حول هذا النبات وتوسيع نطاق الدراسات حول خصائصه الكيميائية والدوائية تمثل ركيزة أساسية لتعزيز استخدامه في مجالات الطب والصناعة الدوائية الحديثة.

الباب الثاني:

الجانب التطبيقي

الفصل الثالث:

المواد والطرق

1.III. الميدان:

تم جمع نبتة (limoniastrum guyonianum) المستعملة في هذا العمل من المنطقة المسماة غرد الزيتة في **ولاية ورقلة**، خلال شهر **نوفمبر** من سنة 2024. تُعرف هذه النبتة محليًا باسم **الزيتة**، وتُستخدم تقليديًا في علاج مختلف الالتهابات ومشاكل الجلد. تم التعرف على النبتة ميدانيًا من خلال خصائصها النباتية المعروفة، وتم التأكد من تصنيفها العلمي بالاستعانة بدراسة سابقة. [36]

استُخدمت في التحضير الأوراق الخضراء، والتي جُمعت يدويًا في ساعات الصباح، ثم نُظّفت من الأوساخ والأجزاء التالفة عن طريق غربلتها لتخلص من التربة الكبيرة ومن ثم بخها بالماء ، وجُفّفت في الظل بدرجة حرارة الغرفة لمدة 5 أيام، وذلك بهدف الحفاظ على المواد الفعالة داخلها. تنتهي مدة التجفيف بعد التأكد من عدم وجود الماء في النبتة، ثم بعد ذلك تم طحن النبتة المجففة باستعمال آلة كهربائية دون طحنها كليا، ومن ثم تخزينها في علب زجاجية محكمة الإغلاق بعيدا عن الضوء، الرطوبة والحرارة إلى حين استعماله مع التأكد من عدم تعفن النبات.

الصورة (06): توضح منقطة قطف النبتة.

2.III. المخبر:

1.2.III. الأدوات والمحاليل المستعملة:

تم إجراء كافة الأعمال التطبيقية المتعلقة بتحضير المستخلص النباتي (***limoniastrum guyonianum***) والمرهم التجريبي داخل مخبر

LABORATORY OF BIOTECHNOLOGY BIOMATERIAL AND CONDENSES MATTER

قسم هندسة طرائق وبتروكيمياء بكلية التكنولوجيا.

شملت الأعمال المنجزة في المخبر ما يلي :

- طحن أوراق نبتة الزيتة بعد جمعها وتجفيفها.
- تحضير المستخلص النباتي باستخدام (04) مذيبات: زيت نباتي–ايثانول–بترول ايثر–هكسان.
- اختبار مضاد للالتهاب في ***مخبر المجد للتحليل الطبية بولاية الوادي***.
- تحضير التركيبة المرهمية انطلاقًا من القاعدة الدهنية المناسبة.

كل هذه المراحل والتحضيرات تم تنفيذها في المخبر المذكور أعلاه باستخدام أجهزة وأدوات مخبرية معقّمة، مع احترام شروط السلامة والنظافة داخل بيئة العمل، لضمان الحصول على نتائج موثوقة ودقيقة. يوضح الجدول التالي مختلف العناصر المستعملة خلال هذا العمل:

الجدول (12): يوضح مختلف العناصر المستعملة.

تحضير المستخلص النباتي		
الأدوات	**المحاليل**	**المواد**
بيشر قمع ورق ترشيح دورق حوجلة جفنة وزن مصفاة حمام مائي أوراق المانيوم قطن ديسك قنينات زجاجية بنية معتمة Spatule	النبتة زيت نباتي هكسان بترول ايثر ايثانول(90%) ماء مقطر فازلين اصلي شمع النحل فيتامين E	جهاز Rotavapuer ميزان حساس جهاز Agitatuer mangétique

- **طريقة عمل جهاز مبخر الدوراني:**

تم ترشيح المستخلصات النباتية لفصلها عن الأجزاء الصلبة. من أجل تركيز هذه المستخلصات والتخلص من المذيبات المتبقية بطريقة فعالة وآمنة، تم استعمال جهاز المبخر الدوراني، الذي يُعتبر من التقنيات المعتمدة في المختبرات لاستخلاص المركبات الحساسة للحرارة. تعتمد آلية عمل هذا الجهاز على تدوير قارورة تحتوي على المستخلص داخل حمام مائي مضبوط على درجة حرارة معتدلة، مع تطبيق ضغط منخفض باستخدام مضخة تفريغ، مما يسمح بتبخر المذيب عند درجة حرارة أقل من درجته الاعتيادية. يُجمع البخار المتصاعد في مكثف زجاجي حيث يتكثف ويُفصل عن المستخلص. ساعدت هذه التقنية في الحصول على مستخلصات مركزة تُحافظ على المكونات النشطة، مما يجعلها مناسبة للاستخدام في تحضير المراهم المضادة للالتهاب.

III.2.2. طرق تحضير مستخلص النباتي:

بعد توفير المواد والأدوات اللازمة والمبينة في الجدول أعلاه، تم الشروع في أول مرحلة من العمل التجريبي، والمتمثلة في استخلاص المادة الفعالة من نبتة الزيتة باستعمال مذيبات مختلفة، وذلك بهدف مقارنة الخصائص الناتجة عن كل نوع من الاستخلاص. كما هو موضح في الفقرات التالية:

III.2.2.1. الاستخلاص بالبترول إيثر (Petroleum ether):

- ❖ الكمية المستعملة: 100 غرام من النبتة، 900 مل بترول إيثر.
- ❖ الطريقة: تم وضع النبتة في دورق مغلق بإحكام بورق الالمانيوم مع 300مل لإيثر، مع ساعتين خلط في جهاز المحرك المغناطيسي.
- ❖ التصفية: تمت تصفيته باستخدام القطن ديسك ثم فلتر ورقي وتم تخزين المستخلص في قارورة قاتمة اللون لتفادي التحلل الضوئي.
- ❖ الخطوة التالية: نظيف لرشاحة المستعملة الأولى نفس كمية الايثانول ونتركه ليلة كاملة، نعيد هذه الخطوة بنفس خطوات الأولى بحيث تصبح ثلاث مرات. تم تخزين المستخلص في قارورة قاتمة اللون لتفادي التحلل الضوئي.
- ❖ جهاز الفصل: يتم اخذ المستخلص الى جهاز المبخر الدوراني لفصل المستخلص عن المذيب.

الصورة (07): توضح عملية فصل بترول الايثر عن المستخلص.

III.2.2.2. الاستخلاص بالهكسان (Hexane):

- ❖ الكمية المستعملة: 100 غرام من النبتة، 900 مل إيثر.
- ❖ الطريقة: نفس خطوات الاستخلاص بالبترول إيثر، مع تغيير المذيب فقط.
- ❖ الهدف: استخراج المركبات الدهنية والزيوت الطيارة بدرجة أكبر. بعد ذلك يتم تجفيف الرشاحتين الهكسان وبترول الايثر من اجل مزجهما ببعض ليلة كاملة.
- ❖ جهاز الفصل: يتم اخذ المستخلص الى جهاز المبخر الدوراني لفصل المستخلص عن المذيب.

الصورة (08): توضح عملية فصل الهكسان عن المستخلص.

III.3.2.2. الاستخلاص بالإيثانول(Ethanole):

- الكمية المستعملة:100غرام من النبتة المجففة الممزوجة بين رشاحة الهكسان ورشاحة بترول الايثر، 800مل من الايثانول.
- الطريقة: تم وضع المسحوق النباتي في دورق زجاجي مع 500مل من الإيثانول، في جهاز المكثف على درجة حرارة (100°−90°) لمدة ساعتين. تم نقع المزيج لمدة ليلة كاملة في نفس المكان بدرجة حرارة الغرفة.
- التصفية: بعد انتهاء النقع، تم تصفية المستخلص باستعمال القطن ديسك ثم فلتر ورقي.
- الخطوة التالية: كررت العملية على نفس الرشاحة، حيث تم إضافة 300مل من الايثانول في حمام مائي(50°).تم تخزين المستخلص في قارورة قاتمة اللون لتفادي التحلل الضوئي.
- جهاز الفصل: يتم اخذ المستخلص الى جهاز المبخر الدوراني لفصل المستخلص عن المذيب كما هو موضح في الوثيقة.

الصورة (09): توضح عملية فصل الايثانول عن المستخلص.

III.4.2.2. الاستخلاص بالزيت النباتي:

- الكمية المستعملة: 100غرام من النبتة و500 مل من زيت نباتي.
- الطريقة: تم نقع النبتة في الزيت داخل بيشر، ووُضع في المخلاط الدوراني مع تسخين خفيف لا يتجاوز(50°)، وتم تركها 03 ايام كاملة مع دوران وفي اليوم الرابع تم توقيف الدوران ونقع الرشاحة في زيت لمدة 03 أيام اخرى.

- ❖ التصفية: بعد 06 أيام، تمت تصفية الزيت عن طريق ورق الترشيح.
- ❖ الخطوة التالية: بعد تصفية الزيت في قارورة قاتمة اللون.

يُحسب المردود في عملية الاستخلاص كنسبة مئوية من وزن المادة النباتية المجففة التي تم الحصول عليها من خلال عملية الاستخلاص. وتعبر الصيغة التالية عن كيفية حساب المردود:

$$R\ (\%) = (P1 / P2) \times 100$$

تُستخدم هذه الصيغة لتقييم كفاءة عملية الاستخلاص والمقارنة بين فعالية المذيبات المختلفة في استخراج المركبات النشطة من نبتة الزيتة.

III.3. النشاط المضاد للالتهاب:

في إطار تقييم الفعالية المضادة للالتهاب للمستخلصات النباتية المستخدمة في تحضير المرهم، تم إجراء اختبارين مختلفين in vitro، بالتعاون مع مخبر المجد للتحاليل الطبية بولاية الوادي، وذلك بهدف تحديد قدرة المستخلصات على تثبيط النشاط الالتهابي عبر نماذج بروتينية حساسة للحرارة.

1. اختبار تثبيط تمسخ بياض البيض(Egg Albumin Denaturation Test):

يُعد اختبار تثبيط تمسخ بياض البيض أحد أهم الطرق المعتمدة in vitro لتقييم الفعالية المضادة للالتهاب للمستخلصات النباتية، نظرًا لاعتماده على مبدأ علمي بسيط وفعّال. يرتكز هذا الاختبار على ظاهرة التمسخ (Dénaturation) التي تصيب البروتينات عند تعرضها للحرارة أو تغيّر الظروف الفيزيائية والكيميائية، وهو ما يُشبه التغيرات التي تحدث للبروتينات خلال الاستجابة الالتهابية في الجسم.

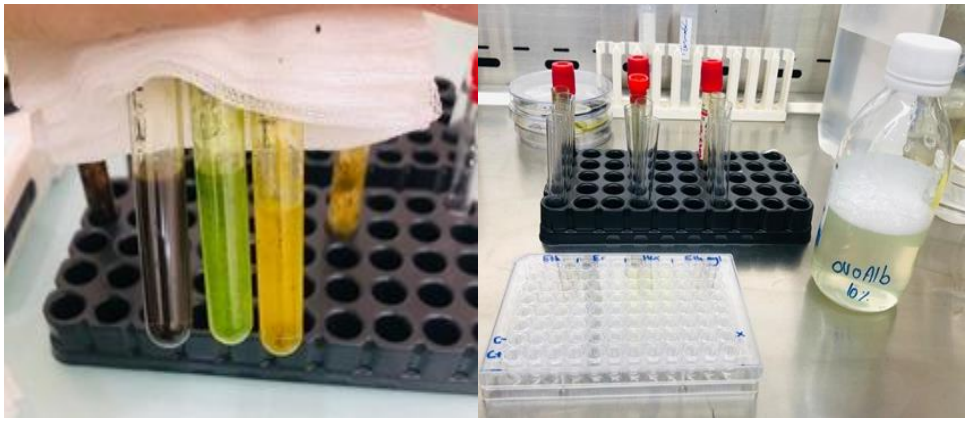
تعمل المواد ذات النشاط المضاد للالتهاب على تثبيط هذا التمسخ، وبالتالي فإن قدرتها على الحماية من تغير البنية البروتينية تُعتبر مؤشرًا على فعاليتها.

- ❖ **طريقة العمل:**

- تم تحضير محلول بياض البيض بتركيز 10%، من خلال تخفيف بياض البيض الطازج في الماء المقطر المعقم.
- تم وضع 50 ميكرولتر من محلول البيض في كل بئر من صفيحة مايكروبلات (Microplate)،
- ثم أضيف 10 ميكرولتر من مستخلص النبتة إلى كل بئر.

- تم حضن العينات في حمام مائي بدرجة حرارة تتراوح بين 70 إلى 80 درجة مئوية لمدة 15 إلى 20 دقيقة.
- بعد التبريد، تم قياس الامتصاصية عند 280 نانومتر باستخدام جهاز UV-Visible spectrophotometer.
- استُعمل الأسبرين كمادة مرجعية للمقارنة، بنفس التراكيز التي تم اختبارها مع المستخلصات النباتية

تسمح هذه الطريقة بتحديد مدى قدرة المستخلص النباتي على منع التغيرات البنيوية التي تصيب البروتين تحت تأثير الحرارة، وبالتالي تقييم إمكانيته كمضاد للالتهاب.



الصورة (10): توضح طريقة عمل اختبار تمسخ بياض البيض في مخبر المجد للتحاليل الطبية.

2. اختبار تثبيط تمسخ بروتين مصل البقر (Bovine Serum Albumin – BSA):

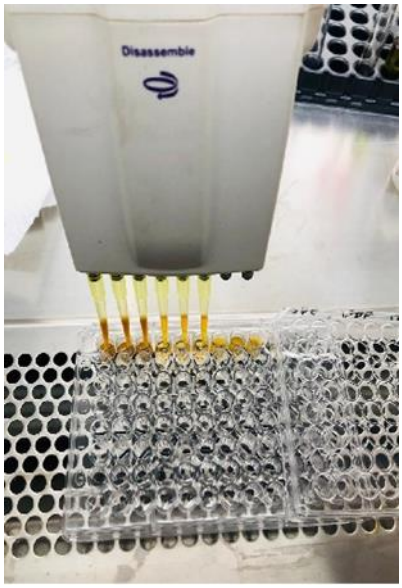
يُعتبر اختبار تثبيط تمسخ بروتين مصل البقر (BSA) من بين التقنيات المخبرية الشائعة لتقييم النشاط المضاد للالتهاب in vitro. يعتمد هذا الاختبار على مبدأ أن الالتهاب يترافق عادة مع تمسخ البروتينات (Dénaturation des protéines)، وهي عملية تتغير فيها البنية الفراغية للبروتينات عند تعرضها لعوامل فيزيائية أو كيميائية كارتفاع درجة الحرارة.

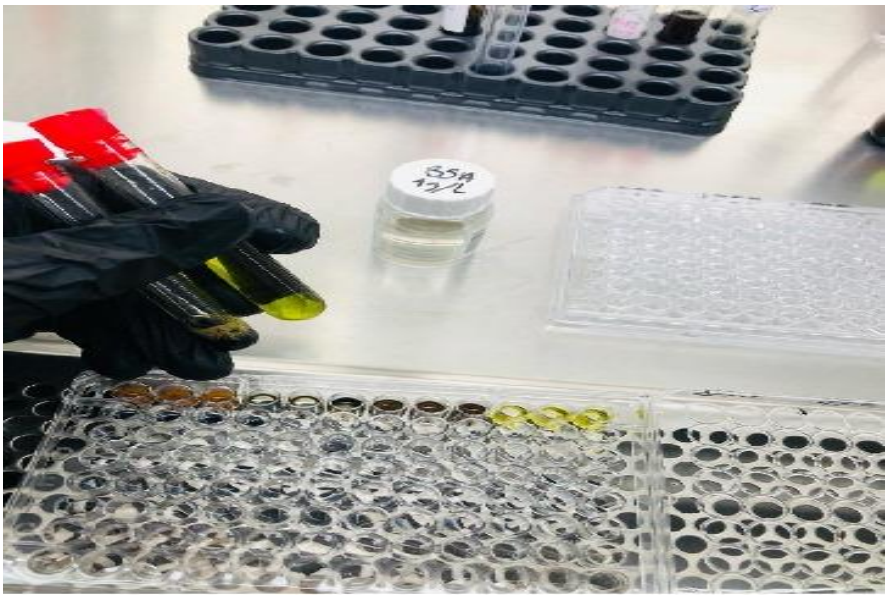
يمكن للمواد ذات الخصائص المضادة للالتهاب أن تمنع أو تقلل من درجة هذا التغير البنيوي، وبالتالي يُعد هذا التثبيط مؤشراً على فعالية المركبات في مقاومة العمليات الالتهابية.

❖ **طريقة العمل:**

- تم تحضير محلول بروتين مصل البقر (BSA) بنسبة 0.4% في وسط منظم (Tris Buffered Saline).
- تعديل pH إلى 6.4 (لأن الوسط الحمضي أو القاعدي يؤثر على البروتين).
- تم خلط محلول BSA مع مستخلص النبتة (الإيثانولي و الزيتي) بتركيزات مختلفة (40، 20، 10... مغ/مل) في أنابيب اختبار.
- تعرّضت الأنابيب إلى درجة حرارة مرتفعة في حمام مائي لفترة زمنية معينة، بهدف تحفيز التمسخ البروتيني.
- بعد التبريد، تم قياس الامتصاصية باستعمال مطياف الأشعة فوق البنفسجية (UV-Vis) عند الطول الموجي 660 نانومتر لتحديد نسبة التمسخ.
- استُعمل الأسبرين كمادة مرجعية للمقارنة، بنفس التراكيز المدروسة.
- تحسب نسبة التثبيط مقارنة بمراقبة سلبية (BSA + ماء فقط) ومراقبة إيجابية (BSA + أسبرين).

يُعتبر هذا النموذج تجريبيًا بسيطًا وفعّالًا لتحديد التأثير المضاد للالتهاب للمستخلصات النباتية، من خلال قدرتها على تثبيت البروتينات ومنع تغير بنيتها الأصلية.





الصورة (11): توضح طريقة عمل اختبار BSA في مخبر المجد للتحاليل الطبية.

الفصل الرابع:

النتائج والمناقشة

IV.1. النتائج:

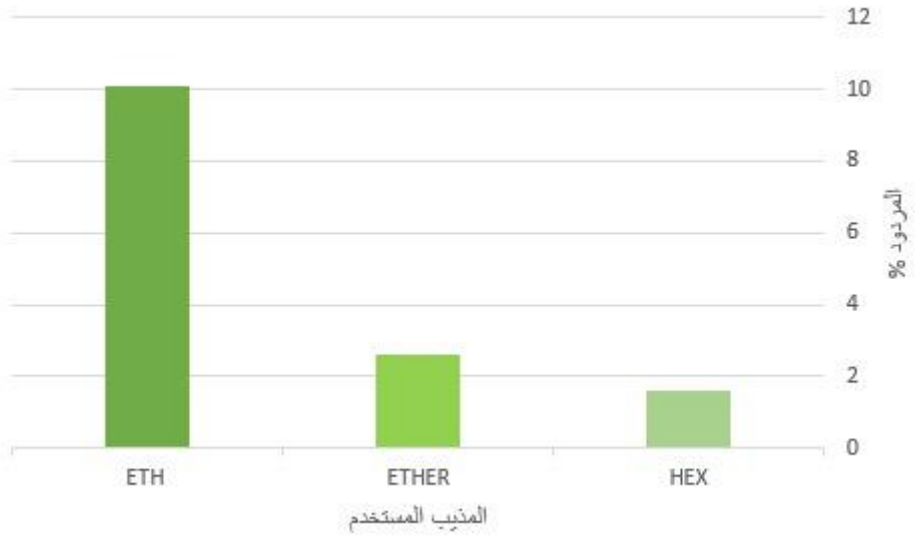
IV.1.1. المردودية:

*** المردود:**

تم تحضير ثلاث مستخلصات مختلفة من النبتة المدروسة باستخدام مذيبات عضوية متفاوتة القطبية، وهي: الهكسان، بترول إيثر، والإيثانول.

الجدول (13): يوضح اختلاف المردودية باختلاف المذيب المستخدم.

المذيب المستخدم	وزن المادة النباتية الجافة (g)	وزن المستخلص(g)	المردود%
HEX	100	1.604	1.604
ETHER	100	2.621	2.621
ETH	100	10.058	10.058



المنحنى (01): يوضح مردود المذيبات المستخدمة.

نلاحظ أن نسبة المردودية لإنتاجية مستخلص الهكسان قدرت ب (1.604%) أما بترول الايثر فقدرت نسبته (2.621%) مقارنة بالمستخلص الايثانولي فكانت نسبته (10.058%) ويرجع هذا الاختلاف في قيم المردودية الإنتاجية للمستخلصات في اختلاف نوع المذيب.

*** الكثافة:**

تم تحضير مستخلص رابع باستخدام زيت نباتي نقي كمذيب لاستخلاص المركبات الدهنية من نفس المادة النباتية، وقمنا بحساب الكثافة لعينتين من الزيت قبل وبعد الاستخلاص. النتائج موضحة في الجدول التالي:

الجدول (14): يوضح اختلاف المردودية للزيت قبل وبعد عملية الاستخلاص.

العينة	الحجم	الكتلة	الكثافة
الزيت النباتي	5 ml	4.589g	0.9178
الزيت المستخلص	5 ml	4.608g	0.9216

لمعرفة كمية المادة المذابة في زيت النباتي، قمنا بحساب الفرق بين الكتلتين كما يلي:

الكتلة المذابة(g)=كتلة الزيت المستخلص– كتلة الزيت النباتي(g)

الكتلة المستخلصة المذابة في 5ml من زيت قدرت ب: m=0.019g

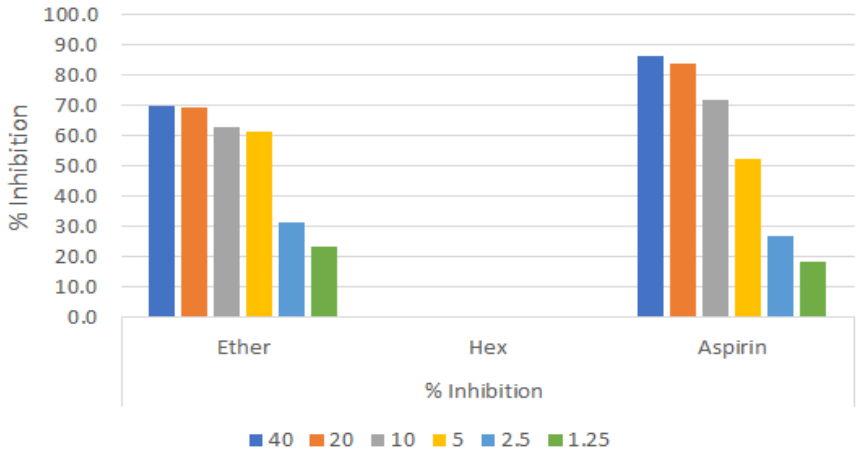
IV.2.1. تقدير النشاطية المضادة للالتهاب:

IV.1.2.1. اختبار تثبيط تمسخ بياض البيض (Egg Albumin Denaturation Test):

قمنا بعمل هذا الاختبار على عينتين لكل من مستخلصي الهكسان وبترول الايثر، لقياس قدرتها على تثبيط تمسخ بياض البيض، وتم اعتماد الأسبرين كمقارنة مرجعية. النتائج كانت كالتالي:

الجدول (15): يوضح نسب تثبيط مستخلص (الايثر–الهكسان) والمرجع في تراكيز مختلفة.

	% Inhibition			
mg/ml	Eth	Ether	Hex	Aspirin
40	0.0	69.9	0.0	86
20	0.0	69.3	0.0	84
10	0.0	62.7	0.0	72
5	0.0	61.5	0.0	52
2.5	0.0	31.4	0.0	27
1.25	0.0	23.5	0.0	19



المنحنى (02): مقارنة بين التركيز المستخلص (mg/ml) ونسبة التثبيط %.

- مستخلص بترول الإيثر أظهر فعالية واضحة بلغت 69.9% عند أعلى تركيز (40 mg/ml)، وتناقصت تدريجياً مع تقليل التركيز.
- المستخلص بالهكسان لم يُظهرا أي نشاط يُذكر، إذ بقيت نسبة التثبيط 0.0% في جميع التراكيز.
- الأسبرين (المعيار المرجعي) سجل فعالية قصوى وصلت 86.1%.

نحسب نسبة التثبيط بهذي المعادلة:

$$\% \ Inhibition = ((Con-Ech)/Con))X100$$

Con: المرجع (الاسبيرين).

Ech: العينة.

الجدول (16): يوضح نتائج الامتصاصية للمستخلصين (الايثر–الهكسان) بمختلف التراكيز.

DO						
mg/ml	Ether			Hex		
40	0.922	0.933	0.961	3.59	3.61	3.591
20	0.923	0.953	0.99	3.386	3.219	3.235
10	1.119	1.17	1.195	3.389	3.295	3.246
5	1.19	1.1853	1.22	3.227	3.242	3.212
2.5	2.23	2.01	2.171	3.357	3.268	3.234
1.25	2.242	2.451	2.46	3.282	3.277	3.209
co Neg	0.89	0.853	0.869	0.859	0.867	0.861
co Pos	3.153	3.098	3.097	3.209	3.15	3.104

- **تركيز التثبيط بنسبة 50% :**

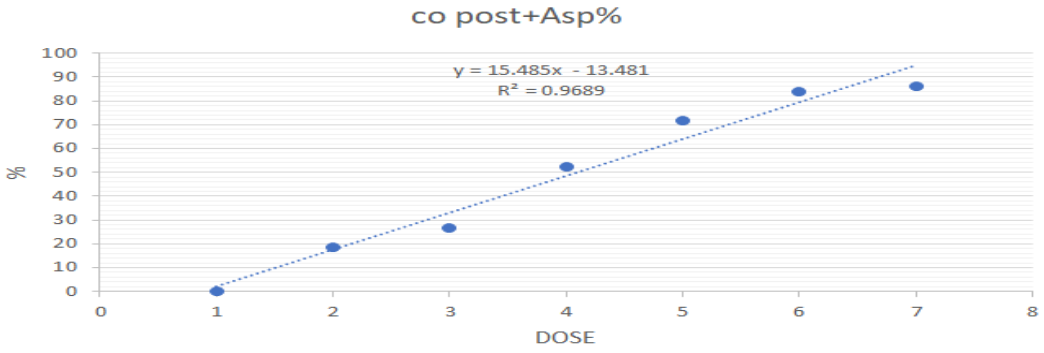
يعبّر عن تركيز المادة الفعّالة القادر على تثبيط وظيفة حيوية معينة إلى النصف. يُعتبر مؤشرًا هامًا لتقييم فعالية المستخلصات النباتية أو المركبات الكيميائية، حيث تدل القيمة المنخفضة لـ IC_{50} على فعالية تثبيطية عالية.

IV.2.2.1. تحديد قيمة IC_{50} المثبطة لتمسخ بياض البيض:

انطلاقا من المعادلة الخطية لنسبة تثبيط مستخلص النباتي لتمسخ بياض البيض

الجدول (17): تركيز المرجع (mg/ml) وتثبيطه %.

Aspirin	0mg/ml	1.25mg/ml	2.5mg/ml	5mg/ml	10mg/ml	20mg/ml	40mg/ml
co post+As	0	18.54961832	26.78112	52.33184	71.74	83.71064	86.1



المنحنى (03): يوضح تغير التثبيط % بدلالة التركيز (mg/ml).

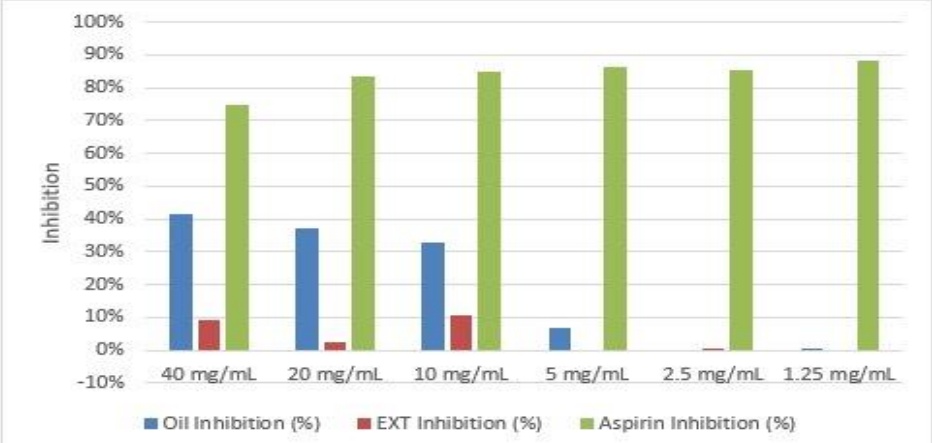
اعتمادًا على نتائج التثبيط المسجّلة لمستخلص النبتة في اختبار تمسخ بياض البيض، من خلال هذا المنحنى، تم تحديد التركيز الذي يسبب تثبيطًا بنسبة 50% (IC_{50})، والذي يُعبّر عن قوة فعالية المستخلص في منع التغير البنيوي للبروتين. في هذه الدراسة، كانت قيمة IC_{50} للمستخلص المحضَّر بالبترول إيثر ≈ 3.41 mg/ml، ما يدل على فعالية معتبرة في التثبيط مقارنة بالمستخلصات الأخرى. كلما كانت قيمة IC_{50} منخفضة، كلما دلّ ذلك على قوة التأثير بتركيز أقل، مما يجعل هذا المستخلص مرشحًا جيدًا للتطبيق في تركيب مرهم مضاد للالتهاب.

IV.3.2.2. اختبار تثبيط تحلل بروتين مصل البقر (BSA Denaturation Test) :

في إطار دراسة النشاط المضاد للالتهاب لمستخلصات نبتة، تم إجراء اختبار تثبيط تخثر بروتين مصل البقر (BSA). شمل هذا الاختبار عينتين مختلفتين: مستخلص زيتي ومستخلص إيثانولي. وقد تم تحديد قدرة كل مستخلص على تثبيط تخثر بروتين تحت ظروف معينة، ومقارنتهما بمادة الأسبرين كمضاد التهاب قياسي. عُرضت النتائج المتحصل عليها كما يلي:

الجدول (18): يوضح نسب تثبيط المستخلص (الزيت النباتي–الايثانول) والمرجع في تراكيز مختلفة.

Concentration (mg/m	Oil Inhibition (%)	EXT Inhibition (%)	Aspirin Inhibition (%)
40 mg/mL	42%	9%	75%
20 mg/mL	37%	2%	84%
10 mg/mL	33%	11%	85%
5 mg/mL	7%	0%	86%
2.5 mg/mL	0%	1%	85%
1.25 mg/mL	0%	0%	88%



المنحنى (04): مقارنة بين تركيز المستخلصين (mg/ml) ونسبة التثبيط %.

أظهرت النتائج أن المستخلص الزيتي يمتلك نشاطا ملحوظا في تثبيط تخثر البروتين بصفة تركيزية، في حين أظهر المستخلص الإيثانولي نشاطا ضعيفا عبر مختلف التراكيز المدروسة. الأسبرين أظهر نسبة تثبيط عالية وثابتة، مما يؤكد صحة المنهجية المستعملة.

IV.1.3.2.1. تحديد قيمة IC_{50} المثبطة تحلل بروتين مصل البقر "BSA":

تم تحليل التأثيرات المثبطة لكلا المادتين المختبرتين وصفيًا عبر نطاق التركيز، وذلك لمقارنة إمكاناتهما في منع تحلل البروتين الناتج عن الحرارة. لم يتم تحديد قيمة IC_{50}، إذ كان الهدف من الاختبار تقييم مستويات التثبيط النسبية بدلًا من تحديد التركيز الدقيق المطلوب لتحقيق تثبيط بنسبة 50%.

2. المناقشة:

1.2. مناقشة المردودية:

- المستخلص الإيثانولي سجّل أعلى مردود (10.05%)، مما يُشير إلى غنى النبتة المدروسة بالمركبات القطبية أو ذات القطبية الجزئية (كالفيتامينات، البوليفينولات، التانينات، الفلافونويدات، السكريات...).
- بترول الإيثر جاء في المرتبة الثانية، وهو مذيب غير قطبي إلى متوسط القطبية، مما يعني أنه استخلص مركبات دهنية وزيتية.
- الهكسان سجل أدنى مردود، وهو مذيب غير قطبي تمامًا، غالبًا ما يُستخدم لاستخلاص الدهون والزيوت الأساسية فقط.

كلما زادت قطبية المذيب، زادت قدرة الاستخلاص لمجموعة أكبر من المركبات النباتية (خصوصًا المركبات النشطة بيولوجيًا).

- كثافة الزيت تمثل كتلته مقارنة بحجمه، وتُقاس عادةً بوحدة g/ml، وهي من الخواص الفيزيائية الهامة في تقييم الزيوت النباتية. الكثافة تعطي فكرة عن تركيبة الزيت ومحتواه من الأحماض الدهنية، يرجع اختلاف الكثافة الى نوع الزيت، ونسبة الأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة، ووجود المركبات الثانوية مثل البوليفينولات ،وتمكننا لاحقا من حساب التركيزات بدقة عند تحضير المستخلص أو المرهم، وهذا يساعد على ضمان ثبات الجرعة والنشاط البيولوجي.

IV.2.2. مناقشة اختبار تثبيط تمسخ بياض البيض (Egg Albumin Denaturation Test):

من خلال النتائج، تبين أن المستخلص الوحيد الذي أظهر فعالية واضحة هو المستخلص المحضّر بواسطة بترول الإيثر، حيث سجل نسبة تثبيط مرتفعة قاربت 70% عند أعلى تركيز (40 mg/ml). وتم حساب قيمة $IC_{50} \approx 3.41$ mg/ml، ما يؤكد قوة التأثير عند تركيز منخفض نسبيًا. تُعزى فعالية هذا

المستخلص إلى قدرة بترول الإيثر على استخلاص مركبات غير قطبية أو شبه قطبية، وهي عادةً مركبات معروفة بخصائصها المضادة للالتهاب.

في المقابل، مستخلص الهكسان لم يُظهرا أي فعالية تُذكر.

- وقد أكدت عدة دراسات أن اختيار المذيب يجب أن يتوافق مع طبيعة المركبات المستهدفة، إذ أن اختلاف القطبية بين المذيب والمركب يُؤثر بشكل مباشر على كفاءة الاستخلاص وفعالية المستخلص الناتج (Chandra et al., 2012).
- توجد دراسة أظهرت أن المستخلصات النباتية غير القطبية أظهرت فعالية عالية في تثبيط تمسخ البروتين:(Chaiya et al., 2022).
- هذه النتائج تُعزّز مفهوم أن نوع المذيب يؤثر مباشرة على التركيب الكيميائي للمستخلص وبالتالي على فعاليته البيولوجية.

IV.3.2. مناقشة اختبار تثبيط تحلل بروتين مصل البقر "BSA ":

أظهر كل من المستخلص المحضّر بالإيثانول والمستخلص بالزيت النباتي فعالية متفاوتة في تثبيط تمسخ بروتين مصل البقر (BSA Denaturation Assay)، وهو نموذج بيولوجي محاكي للالتهاب in vitro.

- سجل مستخلص الزيت النباتي نسبة تثبيط بلغت 42% عند أعلى تركيز، مقابل 11% فقط لمستخلص الإيثانول، حيث أن فعالية الزيت كانت أكثر وضوحًا وثباتًا.
- يمكن تفسير هذه النتائج باختلاف طبيعة المركبات المستخلصة حسب قطبية المذيب المستخدم. فمذيب الإيثانول، بفضل قطبيته العالية، يستخلص مركبات مثل الفلافونويدات والبوليفينولات، المعروفة بنشاطها البيولوجي، [37] إلا أن فعالية المستخلص الناتج بقيت ضعيفة، ربما بسبب، أو ضعف تفاعلها هذه المركبات في المادة النباتية مع بروتين BSA ضمن ظروف التحليل. [38]
- في المقابل، يستخلص الزيت النباتي مركبات دهنية مثل الستيرولات النباتية، والأحماض الدهنية غير المشبعة، والتي ثبت أنها تمتلك خصائص مضادة للالتهاب من خلال تثبيط إنزيمات الالتهاب (COX, LOX) وحماية البروتينات من التمسخ (Chaiya et al., 2022; Dharmadeva et al., 2018).

- تشير هذه النتائج إلى أن الزيوت النباتية لا تعمل فقط كمذيبات طبيعية آمنة، بل قد تساهم فعلياً في التأثير العلاجي للمستخلص، وهو ما يعزز إمكانية استخدامها كمكوّن أساسي في تطوير مستحضرات موضعية طبيعية.
- وهو ما تؤكده أيضًا دراسات مقارنة سابقة (Chandra et al., 2012) التي وجدت أن المستخلصات المحضّرة بمذيبات غير قطبية أو زيتية أظهرت فعالية أعلى من تلك المستخلصة بالمذيبات القطبية، عند اختبارها على نماذج تمسخ البروتين in vitro.

IV.3. تحضير المرهم:

في اطار تشجيع البحث العلمي المؤيد الى انشاء مؤسسة مصغرة وفق القرار (1275) الذي يدعم توجه المشروع نحو التحويل الاقتصادي للنتائج البحثية، اخذنا بعين الاعتبار تكلفة المادة الأولية وتكلفة التصنيع تم اختيار الزيت النباتي كمستخلص اسنادا لذلك.

IV.1.3. المكونات:

الجدول (19): يوضح المكونات المستخدمة في تحضير المرهم.

المادة	الكمية	ملاحظات
المستخلص النباتي	5–10 %	مستخلص كحولي أو زيتي
فازلين	70 -80 %	قاعدة دهنية
شمع العسل	2-5 %	يساعد في تماسك المرهم (القوام المطلوب)
فيتامين E	0.5-1%	مضاد اكسدة طبيعي
مواد حافظة طبيعية	حسب الحاجة	مثل زيت شجرة الشاي

IV.2.3. طريقة التحضير:

❖ **تحضير المستخلص النباتي:**

يتم استخلاص المواد الفعالة من النبات المجفف، وذلك باستخدام المذيب المناسب (كحول، ماء أو زيت نباتي).

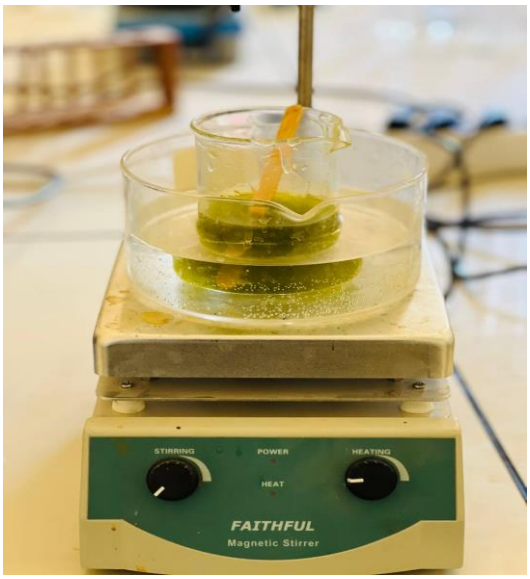
يرشح المحلول ثم يركز ويجفف للحصول على مستخلص جاف في حالة ما اذا لم يكن مستخلص زيتي.

❖ **تحضير القاعدة الدهنية:**

في حمام مائي يذاب الفازلين وشمع النحل (ان استخدم) حتى التجانس، ثم و يحرك جيدا ثم يضاف الفيتامين E.

❖ **دمج المستخلص النباتي:**

يترك الخليط يبرد قليلا (حوالي 40–45 درجة)، ثم يضاف المستخلص النباتي تدريجيا مع التحريك المستمر لتوزيعه جيدا.



الصورة (12): يوضح دمج المستخلص النباتي.

❖ **التعبئة والتخزين:**

يصب المرهم في عبوات معقمة (أنابيب، عبوات بلاستيكية أو زجاجية).

يخزن في مكان بارد وجاف، بعيدا عن الضوء.

الصورة (13): تعبئة المرهم في العبوات النهائية وتخزينها.

الخاتمة

الخاتمة

في ختام هذا العمل، تم التطرق إلى تصميم وتحضير مرهم موضعي مضاد للالتهاب اعتمادًا على مستخلص نباتي، وذلك بهدف تطوير بديل طبيعي وآمن يمكن استعماله في علاج الالتهابات الجلدية. شمل المشروع مراحل متعددة، بداية من اختيار النبات المناسب، مرورًا بعملية الاستخلاص، إلى تقييم الخصائص الفيزيوكيميائية والبيولوجية للمستخلص، وانتهاءً بتحضير الصيغة المرهمية واختبار فعاليتها كما أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص النباتي يمتلك خصائص مضادة للالتهاب واعدة، مما يعزز إمكانية توظيفه كمكوّن نشط في التركيبات الصيدلانية. كما أثبتت التركيبة النهائية استقرارًا مقبولًا ومردودية جيدة من حيث التطبيق الموضعي.

هذا المشروع لا يقتصر على الجانب العلمي فقط، بل يُسهم أيضًا في تعزيز قيمة النباتات المحلية كمورد طبيعي قابل للاستغلال في الصناعات الصيدلانية ورغم النتائج الإيجابية المحقّقة، تبقى هناك آفاق مستقبلية ضرورية لتوسيع نطاق هذه الدراسة، من بينها:

- إجراء اختبارات أوسع على نماذج حية لتأكيد الفعالية والسلامة.
- تحليل التركيب الكيميائي المفصّل للمستخلص الفعّال.
- تحسين الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمرهم من حيث الثبات والامتصاص.
- مقارنة هذا المستحضر مع أدوية تجارية بهدف تقييم الأداء بشكل أدق.

نهايةً، يمكن القول ان هذه الدراسة تمثل أولى الخطوات في اتجاه استغلال الموارد النباتية المحلية في تطوير منتجات علاجية طبيعية، يعد خيارا استراتيجيا في سبيل تعزيز الاكتفاء الدوائي المحلي وتوجيه البحوث نحو بدائل أكثر أمانًا وفعالية في مواجهة الالتهابات.

المراجع

المراجع

[1] Koné, 1993.

[2] Keita, 2006.

[3] ليجراند، 1986.

[4] ليجراند وأياش؛ 1993.

[5] Sinko, P.J. Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

[6] Legrand A., Aiache J.M. (1993). Pharmacie Galénique. Paris: Editions Maloine.

[7] Remington, J.P. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 21st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

[8] Allen, L. V., & Ansel, H. C. (2013). Remington: The science and practice of pharmacy (22nd ed.). Pharmaceutical Press.

[9] Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems (Volume 1).

[10] Remington: The Science and Practice of Pharmacy Ansel’s Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 10th Edition.

[11] M. A. Randriakoto, H.H.S. Raketamanga, P.S. Ramiadason et J. Ravalison : « Essai de formulation d’une pommade anti-dermatophitique à partir de l’extrait brut de HE 01594 », page 165-167.

[12] Aiache, J.-M., Beyssac, E., & Fabre, J. (2004). Formes galéniques: intérêt clinique, techniques de préparation, exemples de formulations. Paris: Éditions Médicales Internationales.

[13] Bourin, M., Broutin, E., & Colombel, M. C. (1993). Méthodes d’évaluation de l’activité pharmacologique des médicaments: application à la pharmacologie expérimentale. Paris: Maloine.

[14] Moulin, M., & Coquerel, A. (2001). Pharmacologie. 5e édition. Paris: Masson.

[15] م.هيكل، ع.عبد الرزاق، النباتات الطبية والعطرية، كيمياؤها، إنتاجها وفوائدها،1993. منشآت المعارف. الإسكندرية ص: 13.

[16] ابن البيطار. (د.ت). الجامع لمفردات الأدوية والأغذية. بيروت: دار الكتب العلمية.

[17] Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. Journal of Natural Products, 79(3), 629–661.

[18] Ding.G, Zhang.D, Yu.Y, Zhao.L, and Zhang.B ,Phylogenetic relationship among related genera of Plumbaginaceae and preliminary genetic diversity of Limonium sinense in China. Gene, 2012, 506(2): p. 400-403.

[19] Chaabi.M,Beghidja.N, Benayache.S, and Lobstein.A, Activity-Guided Isolation of Antioxidant Principles from Limoniastrum feei (Girard) Batt. Zeitschrift für Naturforschung, 2008. 63(11-12), p. 801-807.

[20] Quézel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vol. 2). Paris: CNRS.

[21] Hadjadj.S, Bayoussef.Z, El Hadj-Khelil.A.O, Beggat.H, Bouhafs.Z, Boukaka.Y, Khaldi.I.A, Mimouni.S, Sayah.F, and Tey.M, Ethnobotanical study and phytochemical screening of six, medicinal plants used in traditional medicine in the Northeastern Sahara of Algeria (area of, Ouargla). Journal of Medicinal Plants Research, 2015. 9(41): p. 1049-1059.

[22] bekkara, F. A., et al. (1998). Biological activities of essential oil from Artemisia herba-alba Asso. Journal of Essential Oil Research, 10(6), 691–695.

[23] these magister Etude phytochimique et activité biologique de la plante Limoniastrum guyonianum universite ouragla2013.

[24] لطفي ونس،2020.

[25] Mabry.T.J, Thomas.M.B, and Markham.K.R, The systematic identification of flavonoids 1970, Berlin: Springer-Verlag.

[26] Rangari.V.D,Pharmacognosy:Tannins containing Drugs.2007, JLChaturvedi College of Pharmacy, 2007. 846: p. 516.

[27] Phenolics in Food and Nutraceuticals Shahidi F., & Naczk, M. (2004).

[28] Dewick, P. M. (2002). Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach (2nd ed.). John Wiley & Sons.

[29] Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. Nature, 454(7203)

[30] Activation of the NF-κB and MAPK Signaling Pathways Contributes to the Inflammatory Responses, but Not Cell Injury, in IPEC-1 Cells Challenged with Hydrogen Peroxide.

[31] Using Albumin Denaturation Inhibition Method to Determine the Anti-Inflammatory Activity of Phenolic Compounds in Some Locally Available Fruit Juices.

[32] Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacognosy Reviews, 4(8), 118–126.

[33] birben e. et al. (2012). oxidative stress and antioxidant defense. world allergy organization journal, 5(1), 9–19.

[34] Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. International Journal of Biomedical Science, 4(2), 89–96.

[35] Tan, L., Li, Y., Sun, X., & Zhang, Y. (2022). Antibacterial activity and mechanism of flavonoids from Chimonanthus salicifolius S. Y. Hu. Frontiers in Microbiology, 13, 110347.

[36] Etude phytochimique et activité biologique de la plante Limoniastrum guyonianum.

[37] Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10), 7313–7352.

[38] Mishra, A., et al. (2011). Biological activities of plant extracts: Evaluation and mechanisms. BioMed Research International.

الملاحق

نموذج العمل التجاري(BMC):

الشراكات الرئيسية Key Partners	الأنشطة الرئيسية Key Activities	عرض القيمة Value Proposition	العلاقات مع العملاء Customer Relationships	شرائح العملاء Customer segments
-مختبرات البحث والتحليل. الجامعات أو مراكز البحث العلمي. -الجهات الصحية والتشريعية. -موزعو الأدوية أو المنتجات العضوية.	-استخلاص المواد الفعالة من النباتات -تصنيع المرهم وتحليله. -ضمان الجودة والسلامة. -الترويج والتسويق. -التوزيع وبناء شبكة الشركاء.	-مرهم طبيعي 100% مستخلص من نباتات طبية محلية: Limoniastrum guyonianum فعالية مثبتة كمضاد للالتهاب ومضاد للبكتيريا. بديل آمن للأدوية الكيميائية التقليدية، مع آثار جانبية محدودة. -دعم للمنتجات المحلية والمستدامة.	خدمة ما بعد البيع (الإجابة على الاستفسارات، متابعة النتائج). توفير عينات مجانية أو تخفيضات للعملاء الجدد. -إنشاء مجتمع صحي عبر الإنترنت لمشاركة تجارب المستخدمين. -استشارات طبية أولية بالتعاون مع مختصين.	-الصيدليات. -المستشفيات والمصحات. شبه صيدلة. -أطباء الجلد. -الطب البديل. جمعيات الصحة والطبيعة. -مرضى الالتهابات والحروق الجلدية بصفة خاصة. -الأشخاص المهتمون بالمنتجات الطبيعية.
	الموارد الرئيسية Key Resources -المواد الخام: النباتات الطبية (مثل Limoniastrum guyonianum). -المختبرات لتصنيع واختبار المرهم. - فريق البحث والتطوير. شهادات الجودة والترخيص من الجهات الصحية. -العلامة التجارية والتسويق.		القنوات Channels بيع مباشر عبر المعارض والفعاليات الصحية. -الصيدليات. -المتاجر الإلكترونية المحلية. منصات التواصل الاجتماعي.	

هيكل التكاليف Cost Structure	مصادر الإيرادات Revenue Streams
تكلفة شراء أو زراعة النباتات الطبية. مصاريف الاستخلاص والتصنيع. -التراخيص والتحاليل المخبرية. -الحملات التسويقية. -التوزيع والنقل. -الرواتب إن وجد فريق عمل.	بيع مباشر للمنتج. -عقود مع صيدليات أو متاجر عضوية. تراخيص أو شراكات مع شركات تصنيع الأدوية. حزم منتجات مخصصة (عروض، اشتراكات، إلخ).

الجدوى الاقتصادية:

دراسة جدوى فنية ومالية لمشروع :إنتاج مرهم مضاد للالتهاب طبيعي

أولاً :الدراسة الفنية

1. **وصف عام للمشروع:**

- اسم المشروع: تحضير مرهم مضاد للالتهاب من مستخلص نبات محلي
- النوع: مشروع طبي تجميلي
- الفئة المستهدفة: لمن يعاني من التهابات جلدية وحروق خفيفة بمختلف الاعمار
- الموقع: منطقة الصناعية كوينين -الوادي-

2. **الطاقة الإنتاجية السنوية:**

(وحدة5760) ،في شكل عبوات سعة 20 غرام (قابلة للزيادة حسب الطلب).

3. **الخدمات أو المنتجات المقدمة:**

-مرهم مضاد للالتهاب طبيعي.
-استشارات طبية مرفقة مجانية من قبل أطباء مختصين في امراض الجلد.
-توفير عينات تجريبية مجانية للتسويق.

4. **المساحة المطلوبة:**

حوالي 80 إلى 100 متر مربع تشمل فضاء : التحضير، التغليف، التخزين، والإدارة.

5. **المعدات والوسائل المطلوبة:**

	معدات	وظيفة
معدات تحضير والاستخلاص	خلاط كهربائي مخبري أو خلاط صناعي صغير جهاز تسخين مع محرك تحريك ميزان حساس مطحنة كهربائية للأعشاب حمام مائي مقياس حرارة رقمي أدوات زجاجية مخبرية	لخلط المكونات بالتجانس المطلوب لتسخين المكونات وتحريكها بدقة لقياس الكميات بدقة (غرامات ومليغرامات) طحن نبتة المدروسة تسخين محلول الاستخلاص بدقة دون اتلاف المركبات مراقبة حرارة ذوبان وتحضير بيشر دورق انابيب ...الخ
معدات تصنيع والتعبئة	أوعية من الستانلس ستيل (بأحجام مختلفة)	لتحضير الخلطات أو تخزين المواد أثناء التحضير

	قوالب أو مكابس تعبئة يدوية أو شبه أوتوماتيكية أنابيب أو علب تعبئة (20غ) أدوات تعقيم (مثل جهاز تعقيم بالبخار أو UV) الة لاصق او طابعة ملصقات صغيرة علب كرتونية	لتعبئة المراهم في العبوات الحاويات النهائية للمنتج لتعقيم الأدوات والحفاظ على جودة المنتج لطبع البيانات (اسم تاريخ ومكونات...الخ) لتغليف التجاري
	وسائل	**وظيفة**
وسائل مراقبة الجودة	جهاز قياس الأس الهيدروجيني (pH meter) خزانة مغلقة لحفظ مواد الخام رفوف التخزين كراسات تسجيل وتحاليل مخبرية	لضبط pH المرهم ليكون مناسبًا للبشرة حفظ النبتة والزيوت بظروف مناسبة تنظيم الأدوات والمنتجات لتوثيق التركيبات والنتائج
وسائل سلامة والتنظيم	قفازات، كمامات، وزي مخبري طاولات عمل من الستانلس ستيل مطفأة حريق صغيرة وعلبة اسعفات أولية	لحماية العامل والمنتج سطح نظيف وسهل التعقيم شرط أمان أساسي

ثانياً: الدراسة المالية

1. تكاليف التأسيس (رأس المال الأولي):

معدات وتجهيزات: 555,000DA

المواد الأولية: 50,000DA

أثاث مكتبي وتجهيزات إدارية : 80,000DA

مصاريف قانونية(ترخيص، تسجيل): 30,000DA

عقد الكراء: 100,000 DA

المجموع: 815,000DA

2. تكاليف التشغيل الشهرية:

شراء مواد خام: 50,000DA

تغليف وطباعة: 15,000 DA

مصاريف نقل وتوزيع: 10,000 DA

استهلاك طاقة وماء: 20,000 DA

تسويق وإشهار: 10,000 DA

مصاريف متنوعة واحتياط: 7,000 DA

** المجموع: 112,000DA/mois **

3. الإيرادات الشهرية المتوقعة:

عدد الوحدات المباعة شهريًا: 480وحدة

سعر البيع للوحدة: 600DA

** الإيرادات 288,000 DA/mois= 600 ×480 **

4. الربح الصافي السنوي المتوقع:

الإيرادات : 3456,000DA= 12 ×432,000

التكاليف السنوية: 2159,000DA= 815,000+ (12 × 112,000)

الربح الصافي 1297,000DA= 2159,000– 3456,000

5. الخسارة المتوقعة:

من الطبيعي أن تسجل المؤسسة المصغرة خسارة بسيطة خلال السنة الأولى، تتراوح بين 5% إلى 20% من رأس المال الإجمالي، وذلك نتيجة مصاريف التأسيس والتجريب وبناء السوق. هذا يُعتبر مقبولًا في عالم المؤسسات المصغّرة، بشرط أن يتم التحكم في النفقات وتحسين المبيات تدريجيًا للوصول إلى نقطة التعادل.