



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

تشخيص بعض النباتات الطبية جزيئيا ودراسة تأثير مستخلصاتها في بعض الفطريات الجلدية ومقارنتها بالزنك النانوي

أطروحة مقدمة

إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه
فلسفة في علوم الحياة/ نباتات طبية

من قبل

شروق كاني ياسين

بكلوريوس تربية علوم حياة /جامعة بغداد 1994

ماجستير علوم حياة نبات /جامعة كربلاء 2014

باشراف

الأستاذ الدكتور بان طه محمد

جمادي الثاني 1442 هـ

شباط 2021 م

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

(وَالْأَرْضَ مَدَدْنَا هَا وَالْقَيْنَا فِيهَا رَوَاسِي وَأَنْبَتْنَا فِيهَا
مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَّوْزُونٍ)

الحجر: ١٩

الاهراء

الى من البسني ثوب العلم ببركة أنفاسه والدي اظال الله في عمره

الى من خضت دروب العلم بفيض تراويل وعائها والدي اواها الله

الى عنوان الاخاء وجزوة الإخلاص اخوتي واخواتي و فقهم الله

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خير خلق الله محمداً الأمين وعلى آله الطاهرين بعد اتمام كتابة الاطروحة كان من واجبي ومن منطلق من لم يشكر المخلوق لم يشكر الخالق أود ان أقدم شكري وامتناني لمشرفتي الاستاذ الدكتورة بان طه محمد لاقتراحها موضوع البحث ولما منحتها لي من وقت وجهد وافكار وتوجيه وارشاد وتشجيع. كما أود أن أتقدم بجزيل الشكر والعرفان إلى رئاسة جامعة كربلاء وعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ورئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم الفرصة لي لإكمال دراسة الدكتوراه .

اقدم شكري وامتناني الى الاستاذ الدكتور عبد عون هاشم الغانمي لمعلوماته العلمية التي لم يبخل بها علي ودعمه المعنوي وتشجيعه طيلة فترة البحث، وكذلك اقدم شكري وامتناني الى الامانة العامة للعتبة الحسينية المقدسة لاتاحتهم الفرصة في العمل بمختبرات مركز الأمام الحسين(ع) لترميم وصيانة المخطوطات ورعاية الباحثين واشكر جميع العاملين في المركز واخص بالذكر كل من مدير المركز السيد مناف لطيف حميد والاخوان احمد زغير جلاب وعلاء كاظم حمود.

كما اقدم جزيل الشكر والتقدير الى الدكتور حيدر عبد الكريم حسن كلية الطب البيطري/ جامعة بغداد، والى الدكتور قيصر عبد السجاد محمد مقرر قسم علوم الحياة في كلية التربية للعلوم الصرفة ، واشكر الدكتور علاء حسين الصافي والأخ نبراس الحسيني .

شكري وتقديري الى الاخ مصاد جبار والدكتورة نوار محمد حسن والصيدلاني حسن عمار كاني لمساعدتهم لي في انجاز البحث

ومن الوفاء ان اتقدم بخالص شكري وتقديري الى زملائي طلبة الدراسات العليا واخص منهم نادية نايف.

اشكر أعز الناس عائلتي فرداً فرداً لتحملهم معي اعباء الدراسة ولدعواتهم الصادقة .

شروق

إقرار المشرف على الأطروحة

اشهد بأن إعداد هذه الأطروحة الموسومة (تشخيص بعض النباتات الطبية جزيئيا ودراسة تأثير مستخلصاتها في بعض الفطريات الجلدية ومقارنتها بالزنك النانوي) قد جرى تحت إشرافي في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة في علوم الحياة (نباتات طبية) .

التوقيع :

الاسم : د. بان طه محمد

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ : / / 2021

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى التوصية أعلاه من قبل الأستاذ المشرف، أُحيلت هذه الأطروحة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها .

التوقيع :

الاسم : د. نصير مرزا حمزه

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء

التاريخ : / / 2021

اقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الاطروحة الموسومة بعنوان (تشخيص بعض النباتات الطبية جزيئيا ودراسة تأثير مستخلصاتها في بعض الفطريات الجلدية ومقارنتها بالزنك النانوي) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الاطروحة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم : نعمان جرو علي

المرتبة العلمية: مدرس مساعد

الجامعة والكلية: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الانسانية

التاريخ : / / 2021

(إقرار لجنة المناقشة)

نحن أعضاء لجنة المناقشة الموقعين أدناه ، نشهد بأننا قد أطلعنا على الأطروحة الموسومة (تشخيص بعض النباتات الطبية جزئياً ودراسة تأثير مستخلصاتها في بعض الفطريات الجلدية ومقارنتها بالزنك النانوي) المقدمة من قبل الطالبة (شروق كاني ياسين) كجزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة في علوم الحياة (نباتات طبية) وبعد إجراء المناقشة العلنية وجد أنها مستوفية لمتطلبات الشهادة وعليه نوصي بقبول الأطروحة.

رئيس لجنة المناقشة

التوقيع :

الأسم : د. ابتهاج معز عبد المهدي

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة بابل / كلية العلوم

2021 / / التاريخ :

عضو اللجنة

التوقيع :

الأسم : د. ابراهيم صالح عباس

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : الجامعة المستنصرية / كلية الصيدلة

2021 / / التاريخ :

عضو اللجنة

التوقيع :

الأسم : د. فاضل سامي زغير

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة الفرات الاوسط / المعهد التقني كوفة

2021 / / التاريخ :

عضو اللجنة

التوقيع :

الإسم : د. بان موسى حسن

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

2021 / / التاريخ :

عضو اللجنة

التوقيع :

الإسم : د. سلام احمد عبد

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة كربلاء / كلية الصيدلة

2021 / / التاريخ :

عضواً ومشرفاً

التوقيع :

الإسم : د. بان طه محمد

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة

2021 / / التاريخ :

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه :

التوقيع :

الاسم : د. حميدة عيدان سلمان

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : عميد كلية التربية للعلوم الصرفة

2021 / / التاريخ :

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة في مختبر الدراسات العليا في كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة كربلاء وفي مركز صيانة وترميم المخطوطات ورعاية الباحثين في العتبة الحسينية المقدسة في مدينة كربلاء للفترة من 2019/3/17 لغاية 2020 /9 /20 بهدف دراسة تاثير المركبات الفعالة للمستخلصات الفينولية لخمس نباتات هي الكاريس *Conocarpus erectus*، الكالبتوس *Eucalyptus globulus*، اكليل الجبل *Salvia rosmarinus*، الزعتر *Thymus vulgaris* والزنجبيل *Zingibar officinale* في تثبيط نمو الفطريات الجلدية *Trichophyton* *Microsporum canis srubrum* واختبار التراكيز المختلفة من الزنك النانوي والعادي مع المضاد الفطري في تثبيط نمو الفطرين.

اجريت سلسلة من التجارب تضمنت تشخيص النباتات الطبية قيد الدراسة جزيئيا وسجلت انواع النباتات بالبنك الجيني العالمي Genbank التابع للمركز الدولي لمعلومات التقانات الاحيائية (NCBI) National Center of Biotechnology Information ويعتبر اول تسجيل لهذه الانواع النباتية العراقية في البنك الجيني العالمي ودراسة التقارب والتشابه بين النباتات المسجلة وقد حملت الارقام التسلسلية *Conocarpus erectus* MT444957، *Eucalyptus globulus*، MT444955، *Salvia rosmarinus* MT444956، *Thymus vulgaris* MT444978 و *Zingiber officinale* MT495786 في البنك الجيني.

أجريت بعض الفحوصات الكيميائية للنباتات المختارة في التجربة كتشخيص المركبات الفعالة باستخدام التحليل النوعي للمركبات الكيماوية في العينات النباتية بتقنية الـ **GC-MS**، واجري تقدير محتوى الفينولات الكلي ومضادات الاكسدة لقد حقق مستخلص الزنجبيل اعلى محتوى فينولي بلغ 178.31 gm/ mg galic acid واعلى نسبة مئوية لمضادات اللاكسدة 78.49% في حين اقل محتوى فينولي كان لنبات الكالبتوس بقيمة 25.98 gm/ mg galic acid ونسبة مئوية لمضادات الاكسدة بلغت 2.36 %، وان هناك علاقة طردية بين محتوى الفينولات الكلي والنسبة المئوية لمضادات الاكسدة.

تم دراسة النشاط الانزيمي خارج خلوي للفطرين من خلال قابلية الفطر على انتاج انزيمات Keratinase ،
Lipase و Protease و تحليل مكونات الوسط الزراعي كما اظهرت الفطريات ان لها نشاطا انزيميا خارج خلويا
يتناسب طرديا مع الحضان من خلال معدل قطر الهالة (ملم) حول المستعمرة لكل من الفطرين، اختلفت الانزيمات
في قدرتها على تحليل الوسط الزراعي من خلال قطر الهالة المتكونة حول المستعمرة واطهر الانزيم
Protease اعلى قدرة على تحليل الوسط بمعدل قطر بلغ 36.61 ملم و اقل قيمة لانزيم Keratinase بمعدل قطر
بلغ 22.22 ملم.

حضرت التراكيز المختلفة 10، 20، 30، 40% من المستخلصات الفينولية والزنك النانوي والمضاد الفطري
والتوليفات الثنائية والثلاثية ، وتم الحصول على النتائج بدلالة قطر المستعمرة على وسط SDA ووزن المستعمرة
على وسط SD broth بعد 14 يوما من الحضان وأيضا دراسة شكل المستعمرات الفطرية على الوسط الزراعي
فضلا عن تحضير الشرائح المجهرية. اثرت تراكيز الزنك النانوي في الصفات المدروسة حيث كان التركيز 30%
مع فطر *Microsporum* اكثر فعالية حيث بلغ معدل القطر 12.67 ملم في حين ان التركيز 10% مع فطر
Trichophyton اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 47.33 ملم. اما بالنسبة للوزن الجاف للمستعمرة الفطرية الفطر فكان
التركيز 30% مع فطر *Trichophyton* اكثر فعالية حيث بلغ معدل الوزن الجاف 0.043 غم ، في حين ان
التركيز 20% مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن جاف بلغ 0.187 غم.

اوضحت النتائج ان المستخلصات الفينولية اثرت في معدل قطر والوزن الجاف للمستعمرة الفطرية حيث كان الفطر
Microsporum كان الاكثر تاثيرا بتراكيز المستخلصات الفينولية من فطر *Trichophyton*، المستخلص الفينولي
للزنجبيل كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 25.8 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة ، في حين كان المستخلص الفينولي
للكالبتوس الاقل تاثيرا حيث اعطى معدل قطر 36.4 ملم اما تاثير التركيز فكان التركيز 80% الاكثر تثبيطا بمعدل
قطر 15.83 ملم اما التركيز 10% فكان الاقل تاثير حيث اعطى معدل قطر بلغ 32.30 ملم ، اما بالنسبة لصفة
الوزن الجاف للمستعمرة الفطرية حيث كان المستخلص الفينولي مستخلص للكاريبس كان اكثر تثبيطا بمعدل وزن
جاف بلغ 0.079 غم مقارنة بمعاملة السيطرة ، في حين كان المستخلص الفينولي لاكليل الجبل الاقل تاثيرا حيث

اعطى معدل وزن جاف 0.092 غم والذي لم يختلف معنويا عن مستخلص الزعتر والكالبتوس، اما تأثير التركيز فكان التركيز 80% الاكثر تثبيطا بمعدل وزن 0.053 غم اما التركيز 40% فكان الاقل تأثير حيث اعطى معدل وزن جاف 0.089 غم.

اجريت عدد من الفحوصات المجهرية على الفطريات المدروسة ووضحت تأثير المعاملات المختلفة على الغزول الفطرية وتباينت هذه التأثيرات بين تشوهات في الغزل الفطري وانفصال البروتوبلازم في بعض المناطق وتجمعها في مناطق اخرى اضافة الى اختفاء الكونيديات الصغيرة وتشوه الكونيديات الكبيرة ، هناك تشوهات داخلية يمكن ملاحظتها في أثناء الفحص المجهرى و كان أبرزها التكتل للبروتوبلاست في داخل الخلايا الفطرية دون تأثر الجدار الخلوي و هذا يشير الى أن التأثير على الغشاء الخلوي، و هناك تأثير آخر أمكن ملاحظته هو تكوين أبواغ كلاميضية بصورة كبيرة.

1-المقدمة

احتلت النباتات الطبية حيزاً هاماً في الطب التقليدي، والعلاج بالاعشاب في مختلف دول العالم وما زال 80% من سكان العالم يعتمدون عليها لتوفرها وسهولة الحصول عليها وقلة تكاليفها وفعاليتها الواعدة وتجنباً للآثار السلبية الناجمة من استعمال العقاقير الكيميائية، وتعد معظم النباتات الطبية غير سامة إلا أن بعضها منها شديد السمية لكل من الانسان والحيوان (Okoye et al., 2014).

قدر العلماء عدد النباتات الطبية الموجودة على سطح الأرض بحوالي 250000-500000 نوعاً من النباتات الطبية و نسبة قليلة من هذه النباتات تستعمل كغذاء للإنسان والحيوان وجزءاً قليلاً جداً استعملت كعلاج طبي (Ekwenye and Elegalam, 2005).

يتم الحصول على المواد الفعالة المستعملة في العلاج الطبي التقليدي من نباتات كاملة أو من أجزائها مثل الجذور أو الأوراق أو اللحاء أو البذور (de Sousa Araújo et al., 2016). ويعتمد استخلاص المركبات النشطة بيولوجيا على مذيب الاستخلاص المستعمل ودرجة حرارة الاستخلاص أو الخلط مع وجود ثلاث تقنيات تعد كلاسيكية وهي السكسوليت والنقع والتقطير المائي (Azmir et al., 2013).

كما أدى الاستعمال المتزايد للعوامل المضادة للفطريات في السنوات الأخيرة إلى تطوير المقاومة لهذه الأدوية (Ghannoum and Rice, 1999)، فازداد الأهتمام بالنباتات ذات الخصائص المضادة للميكروبات، نتيجة للمشكلات الحالية المرتبطة باستعمال المضادات الحيوية وكونها تمثل مصدراً غنياً للعوامل المضادة للميكروبات (Bereksi et al., 2018 ; Shiota et al., 2004)، وتم دراسة نشاط المستخلصات النباتية على الفطريات من قبل عدد كبير جداً من الباحثين (Mann et al., 2008 ; Hussain et al., 2012).

تعد الفينولات واحدة من اهم المجاميع وتضم عددا كبيرا من المركبات ذات الفعالية البايولوجية ، واستعملت طريقة الاستخلاص التقليدي reflex وكذلك الاستخلاص بمساعدة الميكروويف من النباتات العطرية وباستعمال مذيبات مختلفة، وقد ثبت أن الاستخلاص بمساعدة الميكروويف هو أسلوب أكثر فعالية مقارنة بالطريقة التقليدية

حيث تم تقليل وقت الاستخلاص، مع استخدام مذيب أقل وزيادة كمية المركبات الفينولية المستخرجة (Proestos and Komaitis, 2008).

الفطريات الجلدية هي مسببات الأمراض الفطرية للإنسان والحيوان التي تصيب الأنسجة المتقرنة مثل الجلد والأظافر والشعر، وتوجد على الأرجح في المناطق الرطبة الدافئة وتحدث الإصابة بسبب ثلاثة اجناس هي *Epidermophyton*، *Microsporium*، *Tticophyton* (Nweze, 2010). يمكن لهذه الفطريات أن تحلل الأنسجة الكيراتينية بسهولة عن طريق إطلاق الكبريتات، وافراز انزيمات مثل *exoprotease* و *endoprotease* (Monod, 2008). تشكل العدوى البشرية (خاصة تلك التي تصيب الجلد) مشكلة خطيرة، خاصة في البلدان النامية الاستوائية وشبه الاستوائية. وقد أظهرت بعض الدراسات أن المستخلصات النباتية قد تم استخدامها تقليدياً لعلاج عدد من الأمراض المعدية التي تسببها الفطريات (Soylu *et al.*, 2005 Hmamouchi *et al.*, 1990). ساهم العديد من الباحثين، في الكشف عن المركبات المضادة للفطريات للزيوت الطيارة في النباتات الطبية (Massiha and Muradov, 2015). كما واطهرت المستخلصات المائية والكحولية لنبات الزعتر والزنجبيل والهيل في تثبيط الفطر *Aspergillus flavus* وكفاءة انتاجه لسم الافلاتوكسين (Neamma and Mohammed, 2011). كما اظهرت المستخلصات المائية والكحولية لكل من نبات الكجرات *Hibiscus sabdariffa* واليوكالبتوس والنعناع *Mentha species* تثبيطا لفطري *Aspergillus parasiticus* و *Aspergillus flavus* و انتاجهما لسم الافلاتوكسين (Mohammed and Mohammed, 2013).

ظهر علم النانو في القرن الحادي والعشرين (Zanetti-Ramos and Creczynski-Pasa, 2008) وتم دراستها وتطبيقها في مجالات متميزة، مثل الكيمياء والفيزياء والأحياء والهندسة والمعلومات و حتى مجالات الصحة. وتعتمد تقنية النانو على القدرة على توصيف المواد ومعالجتها وتنظيمها على مقياس النانو، الذي يعطي خصائص المنتجات وسلوكياتها تختلف عن تلك الموجودة على النطاق الأكبر (Lee, 2004). ذكر أن أكسيد الزنك (ZnO) وأوكسيد النحاس بسبب المواد النانوية يتم دمج خصائصها المضادة للميكروبات في مجموعة متنوعة من

الأدوية ومراهم الجلد، وتُستعمل الجسيمات النانوية ZnO في طلاء الجدران وفي أرضية المستشفيات كمواد مضادة للميكروبات (Ravishankar Rai, 2011).

تعد الجسيمات النانوية فريدة من نوعها من حيث إمكانية إنتاجها مع مساحة سطح عالية وهياكل وأحجام بلورية غير عادية. المزايا الرئيسية لاستعمال الجسيمات النانوية هو امتيازها بالاستقرار أو العمر الافتراضي الطويل مع عوامل مضادات للميكروبات (Kołodziejczak-Radzimska and Jesionowski, 2014). كان نطاق الجسيمات النانوية ZnO مجالاً مهماً لعلماء الأحياء، بسبب الخصائص المضادة للميكروبات المميزة التي تمتلكها الجسيمات النانوية والنشاط المتميز الذي فتح آفاقاً جديدة لبيولوجيا العلوم (Allahverdiyev *et al.*, 2011) خاصة في شكله النانوي له سمية قوية إتجاه مجموعة واسعة من الكائنات الحية الدقيقة بما في ذلك البكتيريا و الفطريات (Navale *et al.*, 2015 ; He *et al.*, 2011) وحديثاً تم تثبيط العديد من الفطريات المرافقة للمخطوطات في العتبة الحسينية المقدسة باستخدام اوكسيد الزنك النانوي (Mohammed *et al.* 2018).

لذلك هدفت الدراسة إلى التحري عن بعض المركبات الفعالة في بعض النباتات الطبية في البيئة المحلية وتشخيصها جزيئياً واستعمال مستخلصاتها الفينولية في تثبيط الفطرين *T. rubrum* و *M. canis* وكذلك استخدام الزنك النانوي والعادي والمضاد الفطري فلوكونازول كل على حدة و تكوين توليفة بينهما في تثبيط نمو الفطرين.

محاور الدراسة

- 1-دراسة الشجرة الوراثية للنباتات المدروسة باستخدام التشخيص الجزيئي.
- 2- تنشيط المزارع الفطرية للفطرين الجلديين *M. canis* و *T. rubrum* التي تم الحصول عليها من أ.د بان طه محمد في مختبر الدراسات العليا كلية التربية للعلوم الصرفة.
- 3- تأكيد تشخيص الفطرين مظهريا ومجهريا.
- 4- تحضير المستخلصات الفينولية بتركيز مختلفة.
- 5-اجراء سلسلة من التجارب المختبرية.
- 6- ايجاد التركيز الامثل لمعالجة الفطريات في كل المعاملات.

2- مراجعة المصادر Literatures review

1-2 النباتات الطبية Medicinal Plants

يمكن تعريف النباتات الطبية على أنها تلك النباتات التي تمتلك في جزء منها أو كل اجزائها خصائص علاجية للأمراض المختلفة أو تقليل اعراضها ، او لها تأثير فسيولوجي على جسم الإنسان أو الحيوان، وتؤثر على أداء الأعضاء في جسم الإنسان أو الحيوان سواء كان تأثيره منشط أو مثبط ، كما أن لها تأثير على الكائنات الحية التي تتطفل على جسم الإنسان أو الحيوان خارجياً أو داخلياً إما التثبيط أو القتل أو الطرد (Srivastava, 2018). هذه النباتات هي إما أنواع النباتات البرية تلك التي تنمو تلقائياً في مجموعات تحافظ على نفسها بنفسها في النظم البيئية الطبيعية أو أنواع النباتات المستأنسة التي نشأت من خلال أفعال بشرية مثل الانتقاء أو التربية وتعتمد على الإدارة لوجودها (Calixto, 2000). أثبتت الأدوية العشبية أنها العلاج الرئيس في نظام الطب التكميلي، وتم استعمالها على نطاق واسع منذ العصور القديمة، وكان هذا دافعا الى استعمال النباتات الطبية وفوائدها الحيوية في انتاج عقاقير وادوية (de Sousa Araújo *et al.*, 2016)

يمكن تقسم المحتويات الكيميائية النباتية الى قسمين (Seigler, 2012) :

- 1- مركبات الايض الاولي وهي المواد او المركبات غير المؤثرة طبيا والتي تشارك بشكل مباشر في النمو والتكاثر ومتطلبات الطاقة للنبات مثل الكربوهيدرات carbohydrates، الاحماض الامينية amino acids.
 - 2- مركبات الايض الثانوي وهي مركبات عضوية ينتجها النبات وهي لاتشارك بشكل مباشر في النمو الطبيعي للنبات او تطوره او تكاثره غالباً ماتؤدي مركبات الايض الثانوي دوراً مهماً في الدفاع عن النبات ضد الكائنات الحية مثل الافات الزراعية والكائنات المجهرية وغالباً ماتستعمل هذه المركبات في العقاقير والاصباغ والمنكهات، وتقسم هذه المركبات حسب طبيعتها الكيميائية الى الزيوت الطيارة volital oil، القلويدات alkaloids، الجلايكوسيدات glycosides، التانينات Tannins، الفينولات phenolis والتربينات terpenes
- وبين (Tsao, 2010) انه يمكن استعمال الاجزاء المختلفة من النبات في العلاج وتشمل:

1-1-2 الجذور Roots تستعمل جذور العديد من الأنواع النباتية طبيًا، التي قد تكون ليفية مثل نبات القراص *Urtica dioica* أو *Urticaceae* من عائلة، أوليفية مثل نبات مخلب الشيطان *Harpagophytum procrumbens* من عائلة *Pedaliaceae*، أو وتدنية مثل نبات العرقسوس *Glycyrrhiza glabra* من العائلة البقولية *Leguminosae*.

2-1-2 الرايزومات Rhizomes وهي عبارة عن جزء خشبي متطاول من الساق الذي ينمو أفقياً تحت الأرض لتتشكل منه الأوراق فوق سطح الأرض والجذور داخل الأرض. هناك ريزومات ذات أهمية طبية مثل نبات الكافا *Piper methysticum* من عائلة *Piperaceae* ونبات الزنجبيل *Zingiber officinalis* من العائلة الزنجبيلية *Zingiberaceae*.

3-1-2 الأبصال Bulbs عبارة عن ساق قرصي محاط بأوراق خازنة للغذاء وأكثرها استعمالاً في الطب الشعبي هي البصل *Allium cepa* والثوم *Allium sativum* من عائلة *Liliaceae*.

4-1-2 الدرنا Tubers ساق خازنة للمواد الغذائية تكون فيها العقد والسلاميات غير متميزة، تنمو تحت الأرض. من الدرنا الأكثر استعمالاً في التداوي هي درنا البطاطا الإفريقية *Hypoxis sp* من عائلة *Hipoxidaceae*.

5-1-2 اللحاء Bark هو الطبقة الخارجية لساق النبات التي تعمل على حمايته، ويحتوي عادة على تراكيز عالية من المركبات النشطة من الأمثلة عليه اللحاء الموجود في نبات سنكونا *Cinchona sp* من عائلة *Rubiaceae* ونبات القرفة *Cinnamomum camphora* من عائلة *Lauraceae*.

6-1-2 الأوراق Leaves يمكن أن تستخدم الأوراق لوحدها. من أمثلة النباتات التي تستعمل فيها الأوراق فقط نبات جنكة بيلوبا *Ginkgo biloba* من عائلة *Ginkgoaceae*.

7-1-2 الجزء الهوائي Aerial part هو جميع أجزاء النبات الموجودة فوق سطح الأرض، من النباتات التي تستعمل أجزاؤها الهوائية نبات العرن *Hypericum perforatum* من عائلة *Hypericaceae*.

8-1-2 الأزهار Flowers هي شائعة الاستعمال في الطب التقليدي، وتشمل عدة أنواع منها نبات القرنفل *Syzygium aromaticum* من عائلة Myrtaceae او البابونج *Chamaemelum nobile* من عائلة Asteraceae ونبات الكجرات *Hibiscus sabdiriffa* من عائلة Malvaceae ونبات البكوريا او الكحلاء *Calendula officinalis* من عائلة Asteraceae.

9-1-2 الثمار Fruits منها ثمار نبات يانسون *Pimpinella anisum* من عائلة Apiaceae وفي بعض الأحيان تستعمل قشور بعض الثمار مثل قشور الرمان *Punica granatum* من عائلة Punicaceae وقشور الليمون *Citrus sp* من عائلة Rutaceae.

10-1-2 البذور Seeds تستعمل عادة مع الثمار وفي بعض الأحيان تستعمل وحدها، من الأمثلة عليها يوجد زيت بذور الخروع *Ricinus communis* من عائلة Euphorbiaceae.

11-1-2 الساق Stem مثل سيقان واغصان شجرة الاراك *Salvadora persica* من عائلة Salvadoracea التي تستعمل كسواك للاسنان (Khatak et al., 2010).

2-2 المركبات الفينولية في النبات Phenolic compounds in plant

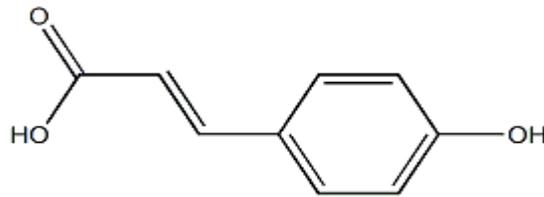
1-2-2 الفينولات Phenols

هي مركبات ذات اوزان جزيئية منخفضة تمثل احدى نواتج الايض الثانوي في النبات وهي عبارة عن مركبات عضوية اروماتية تتكون بصورة رئيسية من حلقة بنزين ويترتبط بها جانبيا مجموعة هيدروكسيل -OH- واحدة او اكثر (Herborne, 1984)، اغلب الفينولات عديمة اللون والرائحة حساسة لدرجات الحرارة العالية، مرة المذاق تميل ان تكون ذائبة في الماء وتكون مرتبطة مع السكر بصورة كلايكوسيدات وتوجد في جدران الخلايا او في فجوات الخلايا بهيئة سائلة، ان لموقع وعدد مجاميع الهيدروكسيل علاقة مع الفعالية المضادة لهذه المركبات نحو الاحياء المجهرية فمثلا مركبات البايروكالول Pyrogallol والكاتيكول Catechol هما فينولات سامة، للفينولات دور مهم في نمو وتكاثر النباتات فضلا عن اهميتها في الدفاع عن النبات عند تعرضه لاجهادات بيئية مثل انخفاض

الى قسمين هما الاحماض المشتقة من حامض Hydroxycinnamic التي تحتوي على تسع ذرات كربون C6-C3 والاحماض المشتقة من حامض Hydroxybenzoic التي تحتوي على سبع ذرات كربون C6-C1 (Morton *et al.*, 2000) أجريت العديد من الدراسات على الاحماض الفينولية التي وجدت فعالية الاحماض الفينولية ومشتقاتها تمتلك فعالية علاجية قوية مضادة للاكسدة، مضادة للاورام، مضادة للالتهابات ومضادة للميكروبات والفطريات والفايروسات.

1-2-1-2-2 الاحماض المشتقة من حامض Hydroxycinnamic

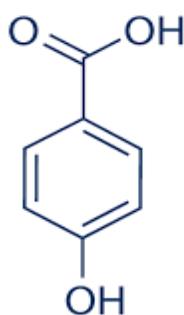
وهي الأكثر تواجد مقارنة بمشتقات Hydrobenzoic ويشتمل على مجموعة من الاحماض مثل cafeic وحامض *p*-coumaric وحامض ferulic وحامض sinapic. توجد هذه الاحماض بصورة مرتبطة حيث تكون بهيأة مشتقات سكرية أو استرات لاحماض shikimic و tartaric و quince شكل (2-2). يتشكل حامض chlorogenic من (اتحاد حامض quince مع حامض cafeic) الموجود بتراكيز عالية في القهوة والعديد من الفواكه، من اكثر الأحماض الفينولية تواجدا في البذور هو حامض ferulic ويوجد بكثرة في الأجزاء الخارجية للبذور، أحماض hydroxycinnamic تتواجد في كل أجزاء الفواكه خاصة الأجزاء الخارجية عند النضج وتتناقص بتناقص حجم الفاكهة (Manach *et al.*, 2004).



شكل (2-2) حامض Hydroxycinnamic

2-2-1-2-2 Hydroxybenzoic من حامض المشتقة

هيكلها مكون من C6-C1 وتتواجدها يكون بكميات قليلة في النباتات المأكولة ماعدا البصل وبعض الفواكه الحمراء شكل (2-3)، يعد الشاي مصدراً مهماً لحامض gallic (Tomas and Clifford, 2000) تعد الاحماض المشتقة من hydroxybenzoic مركبات أساسية لبناء التانينات بنوعها ellagitanins،gallotanins (Clifford and Scalbert, 2000).

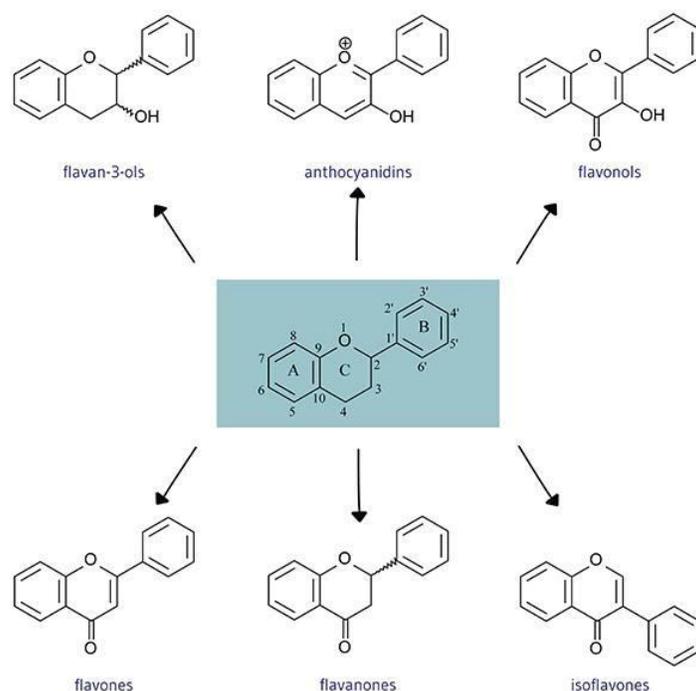


شكل (2-3) حامض Hydroxybenzoic

3-1-2-2 الفلافونيدات Flavonoids

عبارة عن صبغات ذائبة في الماء توجد بالنبات مرتبطة مع السكر بهيئة كليكوسيدات وهي واسعة الانتشار في الطبيعة إذ تتواجد في جميع أجزاء النبات تقريباً فهي توجد في الأزهار والاعصان والأوراق والجذور والثمار اشتق اسمها من Flavus التي تعني اصفر في اللاتينية، كما تساهم في إعطاء الطعم والنكهة واللون الجذاب لكثير من الحشرات والطيور، كما تؤدي دور حماية للنبات إذ تعطي طعماً مميز للنبات يبعد الحشرات عنها. وهي تمثل مجموعة واسعة من المركبات الفينولية في النبات، شخص حوالي 8000 مركباً فلافونيدي، تكون ذائبة في القواعد القوية مثل هيدروكسيد الصوديوم، إن احتواءها على عدد أكبر من مجاميع الهيدروكسيل أو جزيئة السكر يكسبها قطبية عالية تجعلها عالية الذوبان في المذيبات القطبية مثل الايثانول والميثانول والماء، اما الفلافونيدات الأقل قطبية مثل الفلافونونات والفلافانونات تذوب في المذيب الأقل قطبية مثل الايثر والكلوروفورم، التركيب

الأساسي للفلافونيدات هو عبارة عن نواة الفلافون المحتوية على 15 ذرة كربون مرتبطة في ثلاث حلقات C6-C3-C6 يطلق عليها A-B-C ذات مجاميع هيدروكسيل متعددة ، تمثل الوحدتين C6 الحلقة A ، B اما C3 فتمثل حلقة pyrane ، وحسب درجة إضافة المجاميع الهيدروكسيلية والتغييرات الحاصلة على مستوى الحلقة C تقسم الفلافونيدات الى الفلافونات **Flavones**، الفلافونولات **Flavonols**، الفلافانونات **Flavonones**، الفلافانولات **Flavanols** والانتوسيانينات **Anthocyanins** شكل (4-2) (Tsao, 2010) .



شكل (4-2) الفلافونيدات

1-3-1-2-2 الفلافونات Flavones

تمتاز الفلافونات بوجود رابطة مزدوجة بين C2- C3 واستبدال الموقع 4 بمجموعة كربونيل وقد تحتوي على وحدات سكرية ويوجد منها 18 مركباً على الأقل وهي موجودة في العديد من الخضروات والفواكه والاعشاب

والتوابل ومن امثلة هذه المركبات Chrysin و Tricin ومركب Apigenin الذي يوجد في الكرفس والبابونج .
(Tsaο, 2010)

2-3-1-2-2 الفلافونولات Flavonols

تمتاز هذه المركبات عن الفلافونات بوجود مجموعة هيدروكسيلية في الكربون 3 للحلقة C وتنتشر هذه المركبات في أوراق العديد من النباتات ويوجد على الأقل 27 مركباً منها Kaempferol و Quercetin ومركب Myricetin الموجود في جوزة الطيب، وجد أن بناء هذه المركبات يكون محفز بواسطة الاشعة الضوئية وبذلك تكون مخزونة في الاجزاء الهوائية للفواكه (Cortell and Kennedy, 2006)

3-3-1-2-2 الفلافانونات Flavonones

تمتاز مركبات هذه المجموعة بغياب الرابطة المزدوجة في C2-C3 ووجود ذرة اوكسجين في الكربون 4 لنفس الحلقة وتمتاز بإضافة سكريات ثنائية على مستوى الكربون 7 وهي تتواجد بصورة رئيسة في ثمار الحمضيات كما توجد في الطماطم والنباتات العطرية (D Archivio *et al.*, 2007) من اهم المركبات غير السكرية لهذه المجموعة Naringenin و Pinocembrin و Hesperidin و Eriodictyol (Peterson *et al.*, 2006)

4-3-1-2-2 الفلافانولات Flavanol

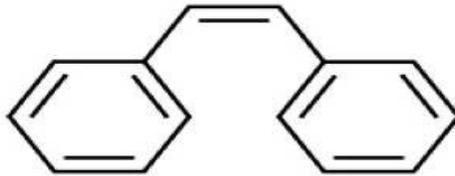
تمتاز هذه المجموعة باحتوائها رابطة مشبعة على مستوى الحلقة C مع وجود مجموعة هيدروكسيل عليها وتكون بشكل احادي او متعدد مثل Catechin و Proanthocyanidin، تنتشر مركبات هذه المجموعة بشكل غير سكري مثل Gallocatchin و Epigallocatechin gallat الذي يوجد في الشاي ومركبات Epicatechin و Catchin المتواجدة بكثرة في الفواكه (Arts *et al.*, 2000).

Anthocyanins الانثوسيانينات 5-3-1-2-2

وهي المركبات الاكثر تجمعا وانتشارا في المواد الملونة وهذا المصطلح يوناني الأصل anthos تعني زهرة و kuanos تعني ازرق، حيث توجد في الأجزاء الملونة من النبات، وهي عبارة عن صبغات ذائبة في الماء وهي مسؤولة عن اللون الأحمر والزهري والبنفسجي والازرق والارجواني في الفواكه والازهار وتوجد ستة مركبات تابعة لهذه المجموعة Cyanidin، Pelarganidin، Petunidin، Malvidin، Penoidin و Delphinidin (Mazza *et al.*, 2004). تم اكتشاف وعزل اكثر من 400 بنية ذات الوان متنوعة تساعد على جذب الحشرات والطيور، وبذلك تلعب دوراً مهماً في التلقيح وانتشار البذور، هذه المركبات تكون واسعة الانتشار في غذاء الانسان حيث يوجد بكميات كبيرة في الفواكه مثل الرمان والعنب الأسود والكرز والملفوف الأحمر ويوجد أيضا في بعض الحبوب والخضر مثل البصل الأحمر والفاصوليا (D Archivio *et al.*, 2007) الانثوسيانينات هي انثوسيانينات غير سكرية تعتمد على كاتيون flavylum ويمثلها كل من malvinidin و delphinidin و cyanidin (Jørgensen, 1998).

Stilbens 4-1-2-2

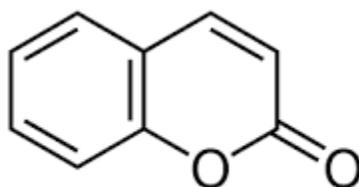
تتواجد هذه المركبات بنسب ضئيلة في غذاء الانسان تكون ممثلة أساسا بمركب resveratrol شكل (2)-5، في اغلب الأحيان تكون متحدة مع السكريات وتنتجها النباتات كوسيلة دفاعية ضد الميكروبات (Delmas *et al.*, 2006) او عند تعرضها لاجهاد تاكسدي (Bavaresco, 2003)



شكل (5-2) Stilbens

Coumarin 5-1-2-2

قام العالم Vogal عام 1820 لأول مرة بعزل الكومارين من حبوب التونكا *Dipteryx Odorata* وهو نبات من العائلة البقولية واشتق هذا الاسم من الاسم الفرنسي لحبوب التونكا coumarou. وتعد من ابسط الفينولات وهي ذات طعم مر ورائحة نفائثة تكون ذائبة في الكحول وتوجد في حبوب الحلبة والينسون، للكومارينات تأثير مثبط للفطريات المرضية لاحتوائها على مركب Hydro-cinnamic acid شكل (2-6)، وتركيبها يكون مشابه لتركيب فيتامين K لذلك تتداخل مع التلازن Cogulation Biosynthesis وتقل فعاليتها عند تناولها عن طريق الفم (Mills et al., 2006).

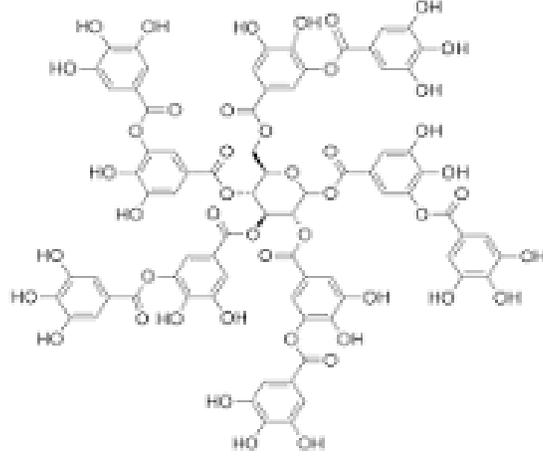


شكل (2-6) كومارين

6-1-2-2 التانينات Tannins

هي عبارة عن مواد فينولية تمتلك اوزان جزيئية عالية تتراوح بين 500-3000 دالتون، تقوم بتشكيل معقدات مع السكريات والاحماض النووية والقلويدات ، ولقابليتها على الارتباط بالبروتينات ومنع تحلله ،لذا تدخل في عملية دباغة الجلود من خلال اتحادها مع البروتينات فتصبح غير قادرة على التحلل بفعل الانزيمات وتحول الجلود الطرية الى قاسية غير قابلة للتغفن ، ولها تأثير قابض باتحادها بالبروتينات ، لذلك تستعمل في علاج الاسهال والحروق والجروح السطحية وعلاج التهاب الفم واللثة بمضمضتها ،لها طعم مر ومذاق غير مستساغ مسؤولة عن الطعم في العديد من الفواكه والخضروات (Macheix et al., 2005) تذوب في الكحول والاسيتون والماء ولا تذوب

الكلوروفورم لها دور مضاد للفطريات، تقسم الى مجموعتين التانينات المتحللة والمتراكمة شكل (7-2) Frutos (2004).
et al., 2004



شكل (7-2) التانينات

1-6-1-2-2 التانينات المتحللة (المميهة) Hydrolysable tannins

هي مركبات معقدة تذوب في الماء وتتكون نتيجة استرة المجاميع الهيدروكسيلية للكلوكوز باحماض فينولية سواء كان حامض ellagic وتدعى عندئذ ellagitanin او حامض gallic وتسمى في هذه الحالة ب gallotanins ،بوساطة بعض الانزيمات تنفك التانينات المتحللة بسهولة في الأوساط الحامضية والقاعدية محررة الكلوكوز واحماض فينولية (Macheix *et al.*, 2005 ; Chung *et al.*, 1998).

2-6-1-2-2 التانينات المتراكمة Condensed tannins

هي عبارة عن فلافانات بوليمرية تتألف من وحدات flavan-3-ol او flavan-3-4-ol ترتبط مع بعضها بروابط C-C مما يجعلها اكثر مقاومة للتحلل إلا في التفاعلات القوية وفي درجات حرارة عالية إذ تتحول الى صبغات حمراء وهي المركبات الفينولية المسؤولة عن الطعم اللاذع في الفواكه غير الناضجة.

(Reis Giada, 2013; He *et al.*, 2008).

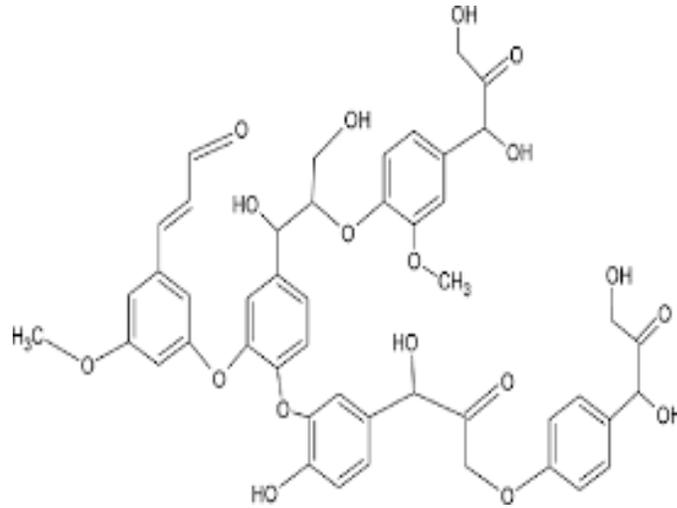
7-1-2-2 اللكينيئات lignins

تنتج هذه المركبات من خلال اكسدة وحدتين من phenyl propane وغالبا ماتوجد بصورة حرة او تكون

مرتبطة بالسكريات ومن المركبات التي تعود لهذه المجموعة (Adlercreutz and secoisolariciresinol

Mazur, 1997). وقد زاد الاهتمام في الآونة الأخيرة بهذه المركبات ،لامتلاكها قدرة مضادة للسرطان وتأثيرات

أخرى (Saleem *et al.* 2005).



شكل (8-2) اللكينيئات

3-2 النباتات المستخدمة في الدراسة

1-3-2 الكاريس



شكل (2-9) نبات الكاريس (Azam *et al.*, 2019)

يسمى بالانكليزي Button wood و Button mangrove ويسمى ايضا داماس و كاريس ينتمي للعائلة القمبريطية Comberataceae (Abdel-Hameed *et al.*, 2012) وهي اشجار دائمة الخضرة يصل ارتفاعها الى 20 متر، الساق يكون منتصب، الجذور الثانوية تكون بلون بني داكن، اللحاء يكون رقيق الى حد ما حوالي 8 ملم ذا لون بني، مجد، الاوراق رمحية الشكل ذات حافة ملساء قمتها حادة وتكون الاوراق قصيرة الاعناق متبادلة والاعصان ذات لون أخضر أو أحمر، الازهار تكون طرفية او ابطية خضراء او بيضاء مخضرة خضراء اللون والثمرة خضراء اللون تتحول الى اللون البني عند النضج والجفاف (Little and Wadsworth, 1964 ; Liogier, 1995; Howard, 1989 ;).

الاسم العلمي *Conocarpus erectus L. (Combretaceae)*

انتشار النبات وتوزيعه ينتشر هذا النبات في نطاق واسع على السواحل في المناطق الاستوائية وشبه الاستوائية والموطن الأصلي لزراعة النبات هو شرق أفريقيا وأرتيريا والصومال واليمن وجيبوتي كما أدخلت زراعته إلى السعودية والكويت والامارات وعمان والعراق ويوجد في جنوب شبه الجزيرة العربية والسودان والهند وباكستان وأستراليا (Al-Surrayai *et al.*, 2009).

الاجزاء المستعملة الاوراق، الثمار، الازهار (Bashir *et al.*, 2015)

المواد الفعالة تعد الفينولات هي المركبات الرئيسية من منتجات الايض الثانوي التي توجد في نبات الكاربس (Abdel-Hameed *et al.*, 2012) يحتوي على العديد من المركبات الكيميائية ذات التأثير المضاد للميكروبات

مثل القلويدات والكلايكوسيدات والفينولات والتانينات (Barnabas and Nagarajan, 1988)

الاهمية الطبية تستخدم اوراق وثمار الكاربس ضد العديد من الامراض مثل نزلات البرد، الحمى، التهاب الملتحمة،

الاسهال، السيلان (Do Nascimento Santos *et al.*, 2018 ; Nascimento *et al.*, 2016)

كما ان المركبات الفينولية في هذا الجنس تعد من مضادات الاكسدة ومضادات الفطريات ومضادات الاحياء المجهرية وكذلك تعمل على تنشيط الجهاز المناعي (Tohidi *et al.*, 2017).



شكل (10-2) نبات الكالبتوس (Wolf and DiTomaso, 2016)

تسمى بالانكليزي *Eucalyptus* تنتمي للعائلة الآسية وهي من الأشجار المعمرة دائمة الخضرة تنمو حتى تصل ارتفاع 70 متراً تمتاز بساق عريض ولحاء ناعم يتساقط سنوياً بشكل اشربة واغصان كثيرة مغطاة باوراق الحديثة تكون بيضوية الشكل والاوراق البالغة رمحية الشكل متدللية ، تحتوي الأوراق على غدد تفرز زيوت عطرية تعطي رائحة منعشة ناتجة عن انبعاث زيت الكالبتوس، وازهارها بيضاء اللون مائلة الى الاصفرار وثمارها الناضجة سوداء اللون (Coppen, 2002).

الاسم العلمي *Eucalyptus globulus L.* (Myrtaceae)

انتشار النبات الموطن الأصلي لأشجار الكالبتوس في استراليا وتسمانيا ويزرع اليوم في مناطق عديدة من افريقيا وامريكا الجنوبية وفي جنوب اوربا واسيا (Fleming, 2000)

الاجزاء المستعملة الاوراق (Jacobs, 1981)

المواد الفعالة زيوت طيارة مكونة من (1،8-cineol، *p*-cymene، alpha-pinenes، limonene geraniol، و Camphene) والفلافونيدات والكومارينات والتانينات وعدد من الحوامض الفينولية (Boland *et al.*, 1991).
الاهمية الطبية يستعمل مغلي اوراق الكالبتوس و الزيت للربو والتهاب الشعب الهوائية والاحتقان الرئوي والسعال ونزلات البرد والحمى إذ يعمل على ازالة البلغم والمخاط الزائد بالحيوب الانفية والقصبات الهوائية (Boukef, 1986) وتقضي على الفايروسات والبكتريا والفطريات وتمنع انتشارها وتكاثرها (Fabio *et al.*, 2007).
(Sartorelli *et al.*, 2007).

2-3-3 اكليل الجبل



شكل (2-11) نبات اكليل الجبل (Lemle, 2018)

يسمى باللغة الانكليزية Rosemary له العديد من الاسماء الاخرى واكثرها شهرة روز ماري وحصى البان وندى البحر وحشيشة العرب والهوران وغيرها، هو نبات عشبي دائم الاخضرار من العائلة الشفوية يصل ارتفاع النبات من متر الى مترين ، وله رائحة تشبه رائحة الكافور ساقها متفرعة وراقها جالسة متقابلة سطحها العلوي

املس اخضر باهت وسطحها السفلي مغطى بشعيرات دقيقة بيضاء الازهار متعددة الالوان منها الازرق الغامق والابيض والبنفسجي ذات تجمع عنقودي (Leung, 1980).

الاسم العلمي (*Salvia rosmarinus* Spenn. (Lamiaceae)

انتشار النبات

الموطن الاصلي لزراعة النبات هو حوض البحر الابيض المتوسط ينمو في الجزائر وفرنسا واسبانيا والبرتغال (Crozier *et al.* , 2008) كما يزرع في الهند واسيا الوسطى وامريكا وجنوب افريقيا وجنوب شرق افريقيا والولايات المتحدة والبرازيل وفي كثير من دول العالم وتصلح زراعته في الحقول والمزارع وفي الحدائق المنزلية (Boix *et al.*, 2010).

الاجزاء المستعملة الاجزاء الهوائية (الاوراق والاغصان المزهرة) (Fleming, 2000) .

المواد الفعالة (Caffeic acid ،Diterpenes ،Flavonoids ،Triterpenes ،Volatile oil ،Houlihan *et al.*, 1985)

الاهمية الطبية

لنبات اكليل الجبل العديد من الفوائد إذ يستعمل كمضاد للتشنج في المغص الكلوي وعسر الطمث وفي تخفيف الاضطرابات التنفسية وتحفيز نمو الشعر علاوة على ذلك فان المواد الفعالة في اكليل الجبل لديها الامكانية العلاجية لعلاج او الوقاية من الربو القصبي ومرض السكر والقرحة الهضمية يحتوي اكليل الجبل على مواد مضادة للاكسدة وكان يستعمل كحافظ للحوم من التعفن حيث يضاف اليها لمنعها من التلف (Sotelo-Félix *et al.*,2002; Osakabe *et al.*, 2004; Masuda *et al.*, 2002 ;



شكل (2-12) نبات الزعتر (Prasanth Reddy *et al.*, 2014)

يسمى بالانكليزية Thyme وهو نبات عشبي من عائلة الشفويات دائم الخضرة يصل ارتفاعه حوالي من 30-50 سم ينمو في المناطق المشمسة في الترب الكلسية، سيقانه خشبية زاحفة احيانا اسطوانية رمادية اللون مغطاة بقليل من الزغب، اغصانه قائمة والاوراق صغيرة جالسة متقابلة السطح العلوي اخضر والسطح السفلي ابيض مغطى بطبقة كثيفة من الشعيرات، الازهار صغيرة ارجوانية او وردية (Haraguchi *et al.*, 1996)

الاسم العلمي *Thymus vulgaris* L. (Lamiaceae)

انتشار النبات الموطن الأصلي لنمو الزعتر في دول حوض البحر الأبيض المتوسط ، ويزرع في العديد من المناطق حول العالم وخاصة في المناطق المعتدلة مناخياً، مثل بلاد الشام وتركيا ودول شمال افريقيا ودول جنوب اوربا (Madaus, 1979).

الاجزاء المستعملة الاجزاء الهوائية (الأوراق، الازهار) (Fleming, 2000).

المواد الفعالة

يتميز الزعتر بكونه مصدر طبيعي لمضادات الاكسدة (Nakatani, 2000) إذ يحتوي على نسبة عالية من الزيت المكون من الثايمول thymol والكارفاكرول carvacrol والكارفون ويحتوي على مواد اساسية مضادة للاكسدة مثل الفينولات phenols والفلافونيدات flavonoids والصابونيات saponins والراتنجات resins والاصماغ gumes والكومارينات coumarines (Association and Committee, 1976)

الاهمية الطبية

يستعمل كعلاج لالتهاب القصبات الهوائية والربو، والتهاب الحنجرة، والسعال الديكي، والالتهاب المعوي المزمن والاسهال (Leung, 1980). كما يمتلك فعالية مضادة للفطريات وللخمائر (Abe *et al.*, 2003) ويستعمل كمضاد للطفيليات والفايروسات ويؤثر على أنواع مختلفة من الفطريات المنتجة للسموم الفطرية (Stahl-
.Biskup and Sáez, 2002)



شكل (2-13) نبات الزنجبيل (Kumar *et al.*, 2011)

يسمى بالانكليزية ginger ويسمى ايضا بالعرق الحار وينتمي الى العائلة الزنجبيلية وهو من النباتات المعمرة وله ازهار صفراء واوراق رمحية الشكل طولها 15-30 سم والسيقان تكون رايزومية لونها اما ابيض مصفر او سنجابي وله رائحة مميزة نفاذة وهو حار الطعم ولاتستخرج ريزومات الزنجبيل الا عندما تذبل اوراقه (Sutarno *et al.*, 1999).

الاسم العلمي (*Zingiber Officinale* Rosc. (Zingiberaceae))

انتشار النبات الموطن الاصلي للنبات هو من جنوب شرق اسيا وهو من النباتات واسعة الانتشار في جنوب شرق اسيا وفي الصين وفي مناطق اسيا الاستوائية إذ ينمو بكثرة في الهند والفلبين وباكستان وافضل انواعه هي التي تزرع في جامايكا وتعد الهند الدولة الأولى المنتجة له في العالم (Tyler *et al.*, 1988).

الاجزاء المستعملة الرايزومات (Watt *et al.*, 1962)

المواد الفعالة زيوت طيارة تحوي على zingerone، shogaols و gingerols (An *et al.*, 2016)

الاهمية الطبية

لنبات الزنجبيل فوائد عديدة للجسم حيث انه يمنع الاصابة بامراض القلب حيث يوسع الاوعية الدموية ويقلل من سرعة تخثر الدم، ويقلل من الاصابة بالجلطة، ويخفض من نسبة الكوليسترول في الدم (Akoachere *et al.*, 2002) يعطى الزنجبيل في حالات التهاب المفاصل، الغثيان الحاصل بالجهاز الهضمي ، والتهاب الامعاء ويعطى في حالات داور البحر يستعمل كهاضم ، إذ يساعد على معادلة حوامض المعدة المفرطة ، التي تسبب قرحة المعدة، كذلك يعد الزنجبيل مضاد للبكتريا *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* ، والفطريات مثل فطر *Aspergillus nige* والخمائر مثل *Candida albicans* *Escherichia col* (Sharma *et al.*, 2016).

4-2 الفطريات الجلدية Dermatophytes

الفطريات الجلدية هي مجموعة فريدة من الاعفان التي لديها القدرة على غزو الأنسجة المتقرنة ، في الإنسان والحيوان، مسببة الاصابات الجلدية التي يشار إليها عادة باسم السعفة أو *Tinea*. فهي تعتمد على الكيراتين كمصدر غذائي ، يمكن ان يكون مصدرها التربة *geophilic* ويمكن ان تصيب الانسان والحيوان، او مصدرها الحيوان *zoophilic* وتنتقل الى الحيوان والانسان او مصدرها الانسان وتنتقل للانسان او الحيوان، ولها القدرة على غزو الأنسجة الكيراتينية (الجلد والشعر والأظافر) وعادةً ما تقتصر اصابتها على الطبقة الكيراتينية من البشرة كالجلد والشعر والاطافر، بسبب عدم قدرتها على اختراق الأنسجة الحية للمضيف كونه يمتلك جهازا مناعيا مؤهلا للدفاع والمواجهة (Weitzman and Summerbell 1995 ; Martin and Kobayashi, 1999). يتكون اسم *dermatophyte* من جزأين هما *derm* الذي يعني الجلد و *phytes* الذي يعني النباتات (Hainer, 2003). ذكر Ajello 1968 ان Emmons في 1934 قسم الفطريات الجلدية الى ثلاثة اجناس *Microsporum* ، *Trichophyton and Epidermophyton* اعتمادا على شكل المظهري ولازال معتمدا على الرغم من التطور في التشخيص الجزيئي للفطريات (de Hoog *et al.*, 2017).

1-4-2 تصنيف الفطريات الجلدية

الفطريات الجلدية تعود الى عائلة المفصليات الجلدية Arthrodermataceae والتي تسبب داء الفطار الجلدي Dermatophytosis في الانسان والحيوان او اصابات جلدية تسمى السعفة Tinea، وهي محللة للكيراتين Keratinolytic ومحبة للكيراتين Keratinophilic (Simpanya *et al.*, 1998) وليس لديها القدرة على التغلغل في الانسجة التي توجد اسفل الطبقة المتقرنة من الجلد إذ أن معظمها لا يستطيع العيش في درجة حرارة اعلى من 35°م اضافة الى احتواء مصل الدم والسوائل الجسمية على عوامل تثبيط انزيم تحلل الكيراتين (Brooks *et al.*, 2004) وقد صنفت الفطريات الجلدية في مملكة الفطريات على هذا النحو (Alexopoulos *et al.*, 1996).

Kingdom	Fungi	مملكة الفطريات
Phylum	Ascomycota	شعبة الفطريات الكيسية
Class	Plectomycetes	صف الفطريات الكروية
Order	Onygenales	رتبة الأونيكيدات
Family	Arthrodermataceae	عائلة المفصليات الجلدية

ومازالت المصادر الحديثة تعتمد على تصنيف الفطريات الجلدية الى ثلاثة اجناس (Sigirci *et al.*, 2019) وكما

يلي *Trichophyton* و *Microsporum* و *Epidermophyton*.

Trichophyton 1-1-4-2

يصيب الجلد و الشعر و الأظافر و يضم حوالي 23 نوعا (Simpanya, 2000) و تتخذ المستعمرات التي تنمو ببطئ على الأوساط الزرعية الصلبة شكلا أملس أو بشكل مسحوق ثم تتحول الى شكل زغبي ذي ألوان متعددة تختلف باختلاف النوع من الابيض او الاصفر او البني الفاتح او الاحمر او البنفسجي اما الجهة الخلفية من المستعمرة تكون بلون اصفر باهت او بني او احمر . الخيوط الفطرية شفافة وتكون مقسمة وتتخذ

أشكالاً عدة منها الحلزونية Spiral أو تتخذ شكل عقد Nodular و له القدرة على تكوين أبواغ صغيرة Microconidia كروية أو هراوية أو دمعية الشكل والتي تكون إما خلايا مفردة أو بشكل عنقودي والتي تكون محمولة على الخيط الفطري مباشرة أو بواسطة حوامل أبواغ قصيرة فضلاً على تكوين الأبواغ الكبيرة Macroconidia التي تكون بشكل السكائر أو هراوية والمؤلفة من 1 - 4 خلايا ذات جدران ملساء (Gräser et al., 2000).

Microsporium 2-1-4-2

يصيب الجلد و الشعر و يضم 18 نوعاً (Simpanya, 2000) وتتخذ المستعمرات الفطرية التي لديها معدل نمو متوسط مظهراً قطنياً أو تكون بشكل مسحوق خشن وهي مسطحة وليست مكدسة ونادراً ماتكون زخارف أو منخفضات أو إنحناءات ذات لون أبيض أو أصفر فاتح أو بني مع مركز المستعمرة الذي يكون أصفر إلى بني فاتح اللون الخلفي للمستعمرة يختلف حسب الأنواع، ولكن معظمها لونه أصفر لكن بعض الأنواع تظهر بها بقع من البرتقالي والاحمر والبنفسجي، الخيوط الفطرية تكون مقسمة بحواجز غير منتظمة الجوانب وذات نهايات خشنة إلى ناعمة، كل الأنواع ماعدا *M. ferrugineum* تكون كل من الأبواغ الكبيرة والصغيرة، ان الفطر *M. ferrugineum* يظهر صفة تكوين favic chandeliers وهي خيوط فطرية متخصصة منحنية ومتفرعة وتشبه قرن الوعل في المظهر، إضافة إلى صفات مظهرية أخرى، الأبواغ الكبيرة ذات شكل مغزلي وتحتوي من 2-15 خلية. *M. nanum* على نحو مميز تمتلك أبواغ كبيرة بشكل البالون يحتوي على 2-3 خلية، عادة عدد الخلايا في الأبواغ الكبيرة وطبيعة الجدار الخارجي هل هو ناعم أم مشوك تعتبر صفة تصنيفية مهمة بين الأنواع، الأبواغ الصغيرة تكون إما نادرة أو عديدة ذات شكل هراوي، السبورات الكلاميدية والخيوط الفطرية التي تكون بشكل مضرب التنس يمكن ان تشاهد بصورة متكررة (Gräser et al., 2008).

Epidermophyton 3-1-4-2

يصيب الجلد و الأظافر و لا يصيب الشعر تنمو المستعمرات بمعدل بطيء على وسط السابروييد اكار و عادة ماتستغرق 10 ايام للنضج، تكون المستعمرات في البداية مسطحة ذات لون أبيض أو زيتوني، والذي يصبح فيما

بعد متعرج ومرفوعاً للاعلى ومطويا في الوسط ، بمرور الوقت قد يصبح اللون داكن فيتحول الى الاصفر او البني وربما تتكون خصلات من الخيوط الفطرية في محيط المستعمرات ، الجهة الخلفية للمستعمرة تظهر صبغة بنية مصفرة، في وسط البطاطا دكسترويد اكار ووسط اكار الدم تظهر المستعمرات بلون ابيض، تصبح المستعمرات عقيمة بعد مرور عدة اسابيع على الحضان، بسبب تكون الخيوط الفطرية الهوائية العقيمة على سطح المستعمرة، في بعض الاحيان هذه الخيوط العقيمة تكون بقع بيضاء داخل المستعمرة مما يعطي مظهر يشبه التلوث. الخيوط الفطرية تكون مقسمة بحواجز وتستطيع ان تكون الابواغ الكلاميدية ولكنها تفتقر الى الأبواغ الصغيرة و ينتج أبواغاً كبيرة بشكل هراوي ذات جدران رقيقة تنشأ مباشرة من الخيط الفطري تكون مفردة او متجمعة و مؤلفة من 4-5 خلية ،تظهر الخيوط الفطرية العقيمة في المستعمرات التي تكون بعمر اكبر من 10 ايام (Rippon, 1988; Arthur *et al.*, 1998 ; Ciardiello and Tortora, 1998)

2-4-2 الاصابات الفطرية الجلدية

تصنف الاصابات الجلدية على اساس منطقة الاصابة الى الاشكال السريرية الاتية :

1-2-4-2 سعفة الرأس *Tinea capitis* هو التهاب الجلد الاكثر شيوعا في الاطفال وهو التهاب في فروة الراس ومنابت الشعر ويمكن ان تصاب حواجب العينين، ويحدث بسبب سوء النظافة والازدحام ومن خلال القبعات الملوثة والفراش، وتحدث الاصابة بسبب معظم انواع الجنسين *Microsporum*، *Trichophyton* و لا تتسبب بأنواع جنس *Epidermophyton* (Abdel-Rahman and Nahata, 1997).

2-2-4-2 سعفة الجسم (الحلقية) *Tinea corporis* السعفة او القوباء الحلقية عادة تظهر بصورة مفردة او متعددة ذات شكل حلقي ومثخنة ومرتفعة قليلا عن سطح الجلد عند الاطراف وتكون مقشرة تنتشر في الجذع والاطراف والوجه والمناطق المصابة قد تكون بثور وتكون مصاحبة بحكة (Rosen, 1997)، وجميع أنواع الفطريات الجلدية تستطيع أن تسبب هذا النوع من السعفات (Roberts *et al.*, 1979).

3-2-4-2 سعفة اللحية Tinea barbae تصيب منطقة اللحية والشارب في الوجه و العنق وتتميز بالتهاب جريبات الشعر Folliculities وظهور البثور والقشور واحمرار الجلد و غالبا ما تكون هذه الاصابة شديدة في الذكور المراهقين ولترافق ظهور الشعر مع سن البلوغ (Champion et al., 1998).

4-2-4-2 سعفة الوجه Tinea faciei تظهر في مناطق الوجه الخالية من الشعر يصيب الأولاد قبل البلوغ و النساء لكل من منطقة الحنك و الشفه العليا (Sutton et al., 1998) يشكو المصاب من الحكه والحرقه وظهور بقع حمراء التي تكون اسوء بعد التعرض لاشعة الشمس وقد تكون هذه الاعراض غير واضحة لاصحاب البشرة الداكنة (Zuber and Baddam, 2001).

5-2-4-2 سعفة اليد Tinea manuum تظهر الاصابة في اليد او كلتا اليدين وتحدث الاصابة بين اصابع اليد او منطقة الحلقة او الساعة وتنتقل الى كل اجزاء اليد وعادة مايصيب الاشخاص اللذين يعانون من سعفة القدم وتمتاز بظهور القشور (Goldstein et al., 2000).

6-2-4-2 سعفة الفخذ (المغبن) Tinea cruris تسمى ايضا حكة جوك (Jock itch) وهي التهاب الجلد الفطري في الفخذ وهذا الالتهاب اكثر شيوعا في الرجل ان الاشخاص اللذين يعانون زيادة في الوزن هم اكثر عرضة للاصابة بحكة جوك، لان الفطريات يمكن ان تنمو في طيات الجلد التي تكون عرضة للتعرق وتسبب حكة وحدوث طفح جلدي على شكل حلقة (Goldstein et al., 2000).

7-2-4-2 سعفة القدم Tinea pedis التهاب جلدي يصيب القدم والجلد بين الاصابع وغالبا مايكون مصحوب بقشور وبقع حمراء اللون وعادة مايصيب الرياضيين وغير الرياضيين ومما يعزز الاصابة الفطرية هو الحرارة والرطوبة التي توفرها الاحذية المغلقة (Evans, 1997 ; Evans et al., 1993).

8-2-4-2 سعفة الأظافر Tinea unguium اصابة غير شائعة الى حد ما اثناء الطفولة وتزداد الاصابة بها مع تقدم العمر وترتبط سعفة الأظافر مع سعفة القدم و هي اصابة صفيحة الأظفر، إذ تكون الأظافر المصابة طباشيرية و باهتة اللون و معثوثة الشكل و سطح الأظافر يكون منقرا أو مخططا و يرتفع الأظفر بالبقايا و الخلايا الكيراتينية التي تتجمع تحت الأظفر (Matsumoto, 1996).

تعد العدوى الفطرية السطحية مشكلة صحية عامة عالمية كبرى تؤثر على 20-25% من سكان العالم (Asticcioli *et al.*, 2008). من بين هذه الأمراض، فطر جلدي، أو سعفة، هي واحدة من أكثر الالتهابات الفطرية المتكررة. تحدث هذه العدوى بسبب أنواع فطريات الجلد التي تنتمي إلى أجناس *Trichophyton*، *Microsporum* أو *Epidermophyton* (Yehia *et al.*, 2010) عادة ما تغزو هذه الفطريات الجلدية مناطق مختلفة من الكيراتين في الجسم، مما يسبب سعفة الجسم، سعفة الوجه، سعفة القدم، سعفة الرأس، سعفة القدم، سعفة اللحية، سعفة الاظافر (Degreef, 2008). يمكن أن تؤدي عدوى الفطور الجلدية إلى أعراض خفيفة أو شديدة، اعتماداً على الاستجابة المناعية للمضيف (Almeida *et al.*, 2017). يبدو أيضاً أن العديد من المرضى معرضين بشكل خاص لخطر الإصابة بالعدوى، بما في ذلك الأفراد الذين يعانون من مرض السكري، والإيدز، وأمراض الكلى، والصدفية، وأنواع نقص المناعة، مثل متلقي الزرع والمرضى الذين يخضعون للعلاج corticosteroid على المدى الطويل (Piérard, 2001). تختلف نسبة الإصابة بالفطريات الجلدية والانواع المسببة حسب أماكن ظهورها في الجسم ففي دراسة بالأردن قام بها Shtayeh وArda (1985) ان اعلى نسبة إصابة هي لسعفة الفخذ بلغت 34.1% والمسبب لها هو فطر *E. floccosum* في 25% من الحالات وفطر *T. rubrum* في 31% منها، وبلغت نسبة السعفة الجسمية 17.9% من الحالات المرضية والمسبب لها هو فطر *T. tonsurans* . في 30% من الحالات وبلغت السعفة الرأسية 38.7% والمسبب لها هو فطر *T. violaceum* في 48% من الحالات وفطر *M. canis* في 32% من الحالات، وبلغت سعفة القدم 7.2% من الحالات وسعفة اليد 2% من الحالات. أجريت دراسة في ايران بينت ان السعفة الراسية هي اكثر الأنواع انتشارا بنسبة 59.1% ثم السعفة الجسمية 23.6% ثم سعفة القدم 8.9% وكان فطر *T. verrucosum* هو اكثر الانواع انتشارا (Chadeganipour *et al.*, 1997). في شمال نيجيريا مثلت السعفة الرأسية نسبة 31% من إصابات الفطريات الجلدية وكان فطر *T. schoenleinii* اكثر الفطريات المعزولة في حين عزل فطر *E. floccosum* من حالتني إصابة بسعفة الرأس (Jacyk *et al.*, 1982) . أوضحت دراسة في سريلانكا ان نسبة سعفة الراس

بلغت 33.4% من الاصابات الفطرية الجلدية وان اعلى نسبة بلغت 81% لكل من الأنواع *T. mentagrophytes*

و *M. canis* و *M. gypseum* .(Attapattu, 1989)

4-2 تأثير المستخلصات النباتية على الفطريات

تشكل النباتات خزين طبيعي للعديد من المركبات الكيميائية التي تلعب دوراً مهماً كمضاد لنمو الاحياء المجهرية مثل Phenols، Alkloid، Volatile Oil، Tannin و Glycosides وتعتمد الفعالية العلاجية للنبات على واحد أو أكثر من هذه المركبات وان جسم الانسان يتوافق مع العلاج بالاعشاب الطبية افضل من العلاج بالادوية الكيميائية، وذلك لتكيف الجهاز الهضمي للاستجابة لهذه المركبات (Cowan, 1999). وقد اشارت بعض الدراسات الى أن المواد الفعالة المستخلصة من النباتات تعطي نتائج افضل من المادة نفسها المصنعة بالطرائق الكيميائية والتي قد ترافقها تأثيرات سمية جانبية مما يشير الى إمكانية اسهام المواد الفعالة في المركبات الثانوية في تعزيز الدور الفعال للنبات (Ngegba et al., 2018 ; León et al., 2014 ;Dellavalle et al., 2011) بينت دراسة في تايلند قام بها Phongpaichit وجماعته (2004) ان المستخلص الكحولي لاوراق نباتات الاكاسيا التي اشتملت عليها الدراسة وهي *T.rubrum*، *Penicillium* وخميرة *Candida albicans*. في تايوان أظهرت نتائج دراسة اجراها Chuang وجماعته (2007) ان المستخلص الكحولي لبذور واوراق نبات المورنكا *Moringa oleifera* أظهرت فعالية تضادية ضد الفطريات الجلدية *T.mentagrophytes*، *T.rubrum*، *Epidermatophyton floccosum*، *M.cains*. بينت نتائج دراسة قام بها Al-Masaoodi وجماعته (2020) ان مستخلص *Marasmius palmivorus* قام بتثبيت نمو فطر *Trichophyton rubrum* بصورة معنوية. وجد Amer وجماعته (1980) اثناء دراسته على مستخلص الثوم المائي وبعض الفطريات الجلدية ذات الأهمية الطبية الفطريات الجلدية أن المستخلص له تأثير مثبت على نمو *Microsporum gypseum* و *Trichophyton verrucosum* و *Trichophyton violaceum* و *Trichophyton rubrum* و

Epidermophyton و *Trichophyton mentagrophytes* و *Trichophyton schoenleini floccosum*

قد تحدث الية التثبيط للمستخلصات النباتية بسبب احتوائها على مواد نشطة بايولوجيا تساعد في تحطم الغشاء البلازمي للخلية الفطرية مما يؤدي الى تلف او تسرب المواد داخل الخلايا (Webster et al., 2008) او قد تحت بسبب تفاعل المركبات الكيميائية الفعالة للمستخلص مع الطبقة الدهنية في اغشية الخلايا الفطرية (الغشاء الخارجي والداخلي)(Chen et al., 2003) او ربما يحفز المستخلص من خلال الضغط التناضحي للماء الذي يسبب في تضخم الخلية اكثر ويؤدي الى الموت او ربما يحدث تاثير المستخلصات على بروتين الخلية الفطرية مما يؤدي الى تثبيط تخليق DNA (Abd-Elaah and Ahmed, 2005). وقد أظهرت نتائج دراسة اجراها Njateng وجماعته (2010) ان الزيوت الطيارة المستخلصة من نبات زهرة الحرير *Ageratum houstonianum* تأثيراً تثبيطياً ضد الفطريات الجلدية *Microsporum gypseum* و *Trichophyton mentagrophytes* . من بين خمس نباتات طبية قام بدراستها Hashem (2011) كمضادات فطرية التي شملت الشيح *Artemisia Judaica*، الذفرة *Peganum*، الدانة المتموجة *Ballota undulate*، الحرمل *Cleome amblyocarpa* و *Teucrium polium* كان المستخلص الكحولي لنبات *Bollota undulate* هو الأكثر فعالية. وجد Ali وجماعته (2007) أن مستخلص أوراق الفلفل *Piper longum* كان له فعالية تثبيطية معتدلة ضد بعض *Fusarium sp.*، *Mucor sp.*، *Aspergillus fumigatus*، *Aspergillus niger*، *Penicillium sp.* و *Candida albicans*. اظهر مستخلص الثوم فعالية تثبيطية عالية من بين العديد من النباتات المختارة في التجربة ضد الفطريات *M.canis* و *T.rubrum* بقطر تثبيط بلغ 20 ملم و 15 ملم على التوالي ولم تظهر المستخلصات النباتية الأخرى أي تاثير على الفطريات (Perey et al., 2016).

6-2 المركبات الفينولية وتأثيرها على الفطريات

تستعمل الفينولات بصورة واسعة في المجالات العلاجية والدوائية فهي تحتوي على مواد فعالة للعديد من الامراض مضاد للميكروبات، مضادة للالتهابات، مضادة للسرطان، مضادة للفيروسات، مضادة للاكسدة ومضادة

للحساسية (Athamena, 2009) كما ان للفينولات خصائص الحماية من الاشعة فوق البنفسجية وخصائص مضادة للبكتريا والفطريات (Benhammou, 2012; Kanoun, 2011).

تمت دراسة العديد من المركبات الفينولية لخصائصها البيولوجية وفوائدها على صحة الإنسان مثل مضادات الأكسدة ومضادات الميكروبات والفيروسات ومضادات الالتهابات، حيث اظهرت الأحماض الفينولية بالإضافة إلى مركبات الفلافونويد أيضاً خصائص مضادة للأكسدة ومضادة للأورام ومضادة للميكروبات (Abdel-Hameed et al., 2014). تعمل المركبات الفينولية على الخلية الميكروبية وتغيير نفاذية الخلية، مما يؤدي إلى إتلاف الغشاء الساييتوبلازمي والتدخل في نظام توليد الطاقة مما يؤدي في النهاية إلى موت الخلية (Vieitez et al. 2018). تمثل التربينات فئة من المركبات الثانوية تماماً مثل مركبات polyphenols، جذبت اهتمام الباحثين بسبب إمكاناتها الدوائية (Abboud et al., 2017; Heleno et al., 2015).

بينت نتائج دراسة قام بها Pizzolitto وجماعته (2015) لعشرة مركبات فينولية كمضادات لفطر *Aspergillus parasiticus* ان المركبات carvacrol، isoeugenol و thymol من اكثر المركبات الفينولية نشاطاً إذ بلغت قيم الحد الأدنى من المثبط 1.26، 1.47، 1.50 ملم بالتتابع يليها eugenol بقيمة 2.23 ملم في حين لم تظهر المركبات creosol، p-cresol، o-cresol، m-cresol، vanillin أي فعالية مضادة للفطريات. ايضاً بينت نتائج دراسة قام بها Zabka و Pavela (2013) ان المركب الفينولي thymol و carvacrol من اكثر المركبات الفينولية مضادة لفطري *Aspergillus flavus* و *Aspergillus fumigatus*. اثبت Morcia وجماعته (2012) أن thymol هو اكثر المركبات لفينولية فاعلية ضد الفطريات الممرضة للنبات. ان الفعالية التثبيطية للمركبات الفينولية المضاد لنمو الاحياء المجهرية يمكن ان يعود الى تركيبها الجزيئي، جزء غير قطبي ليسهل مرورها عبر الغشاء البلازمي، ومجموعة هيدروكسيل مرتبطة مع نظام الالكتروني غير مستقر التي تضيف الطابع الحامضي على الجزيئات مما يؤدي الى عدم استقرار الغشاء البلازمي (Garcia-Salas et al., 2010). بينت نتائج دراسة قام بها Luna وجماعته (2012) لبعض المركبات الفينولية thymol، carvacrol، isoeugenol، eugenol، vanillin، m-cresol، o-cresol، p-cresol، guaiacol ان

هذه المركبات كانت فعالة في تثبيط نمو الفطر *Fusarium verticillioides*. بينت نتائج دراسة ان المركب الفينولي thymol ومركب carvacol مضاد لمجموعة واسعة من الاحياء المجهرية وان الفعالية العالية للتثبيط قد تحدث بسبب كونها مركبات كارهه للماء (Voda et al., 2004). أظهرت نتائج الدراسة التي قام بها Alves وجماعته (2014) للمركب الفينولي gallic acid والمركبات الفلافونيدية catechin، luteolin و quercetin المستخلصة من ازهارالكستناء الحلو *Castanea sativa*، اكليلية المروج *Filipendula ulmaria*، الورد صغير الأسدية *Rosa micrantha* والزان المكنسي و *Cytisus multiflorus* واوراق نبات القريضة العنبرية *Cistus ladanifer* ان المركب الفينولي Gallic acid تأثير كبير على نمو كل أنواع *Candida species* ولجميع التراكيز، أما المركب Catechin كان له التأثير نفسه على نوعين من الخمائر *C. albicans* ATCC 90028 و *Candida glabrata* ATCC 2001 اما المركبات الباقية فلم تظهر أي تأثير لأنواع الخمائر، تظهر الأحماض الفينولية خصائص مضادة للفطريات حيث أظهرت العديد من الدراسات السابقة أن مركبات phenolic acid تمتلك تأثيرات كبيرة مضادة للالتصاق، ومضادة لتكوين الغشاء الحيوي biofilme، ونشاط مثبط على التشكل وإنتاج الإنزيم الخارجي لأنواع المبيضات ومن المثير للاهتمام أن هناك أدلة جوهريّة على التأثير التآزري للأحماض الفينولية والعوامل المضادة للفطريات الموجودة والتي قد تصبح استراتيجية واعدة ضد الفطريات. بين Do Nascimento Santos وجماعته (2018) التأثير التثبيطي للمركبات الفينولية الموجودة في نبات الكاربس *Conocarpus erectus* ضد مجموعة من الخمائر *Candida krusei*،

Candida glabrata، *Candida albicans*، *Candida tropicalis* وان هذه المركبات الفينولية امتلكت نشاطا مضادا للاكسدة. وقد أظهرت العديد من الدراسات الأخرى وجود تآزريين مضادات الفطريات المعروفة الأخرى والمركبات الفينولية ضد *C. albicans*، إذ اقترحت بعض الدراسات أن التآزر يرجع إلى تحفيز موت الخلايا بزيادة في فعالية الجذور الحرة، وجد أن الأمفوتريسين B مع baicalin او curcumin يزيد من إنتاج

الجدور الحرة (Fu et al., 2011) وقد لوحظ تأثير مماثل مع فلوكونازول والكرميين (Sharma et al., 2010).

هناك فرضية أخرى للتأزر المذكورة أعلاه هي الارتباط بين دورة folic acid ومسارات التخليق الحيوي ergosterol من *C. albicans* ومن ثم ثبت أن مركب الفينول epigallocatechin-gallate له تأثير مضاد للفطريات على المبيضات عند دمجها مع itraconazole أو ketoconazole، يثبط Azoles مباشرة التركيب الحيوي لطبقة ergosterol في حين أن Epigallocatechin-gallate له تأثير مضاد للفولك ويؤثر بشكل غير مباشر على التخليق الحيوي لطبقة ergosterol، يسبب Epigallocatechin-gallate استنفاد إنزيم S-adenosylmethionine الذي يؤثر بدوره على إنزيم Sterol C24 methyltransferase وبالتالي، فإن انخفاض إنتاج C24 methyltransferase يؤثر سلبيًا على التخليق الحيوي لطبقة ergosterol تفسر التأثيرات المباشرة وغير المباشرة على التخليق الحيوي للإركستول التآزريين epigallocatechin-gallate والأزولات (Navarro-Martínez et al., 2006).

إن فعالية الحامض الفينولي protocatechuic acid، diacetoxybenzoic -3،4، وعدد من مركبات protocatechuates ضد الفطرين *Trichophyton rubrum* و *Trichophyton mentagrophytes* كانت أكثر تثبيط عند دمجها مع fluconazole أظهرت المركبات decyl، heptyl، hexyl، pentyl، وnonyl فعالية مضادة للفطريات، كانت جميع المواد التي تم اختبارها آمنة، خاصة مركبات decyl، heptyl، hexyl، octyl وnonyl والتي أظهرت جميعها انتقائية عالية، خاصة بالاشتراك مع فلوكونازول قد تمثل ارتباطات الإستر هذه مع الفلوكونازول مصدرًا واعدًا للنماذج الأولية في البحث عن العوامل العلاجية المضادة ل *Trichophyton*، كما بينت هذه النتائج أن زيادة طول السلسلة الجانبية بما يصل إلى 9 ذرات كربون عزز كلاً من كونها كاره للماء وبالتالي النشاط المضاد للفطريات للمركبات (Soares et al., 2014).

7-2 تقنية النانو Nanotechnology

تقنية النانو يقصد بها تقنية المواد المتناهية في الصغر او التكنولوجيا الدقيقة المجهرية أو أنها القدرة على قياس ومعالجة وتصنيع الأشياء المتناهية في الصغر، استعمل هذا المصطلح Nanotechnology اول مرة عام 1999 من قبل Norio Taniguchi أستاذ في جامعة طوكيو لوصف الأدوات التي تستعمل المواد المتناهية في الصغر ، وعلم النانو يهتم بدراسة المواد على المقياس النانوي 10⁹- من المتر (النانو متر هو واحد من المليار من المتر) وهو مقياس غاية في الصغر (Filipponi et al., 2013.; Albrecht et al., 2006). تُظهر هذه المواد خصائص بصرية أو كهربائية أو ميكانيكية خاصة تختلف عن ما تكون عليه بالابعاد الاعتيادية التي تزيد عن 100 نانومتر إذ يحدث تغير في نسبة المساحة السطحية الى الحجم وان الزيادة في المساحة السطحية الى الحجم يزداد كلما قل حجم الجسيمات ويحدث تغيير أيضا في درجة الانصهار والانجماد وبعض الخواص الأخرى على المستوى النانوي. هذا يفتح إمكانية وجود عدد كبير من التطبيقات في واجهة المواد والكيمياء والفيزياء والبيولوجيا، والتي دخل العديد منها بالفعل إلى المجال التجاري. عندما يتم مزج المواد النانوية مع مواد أخرى ليس بالضرورة في نظام النانومتر، يمكن أن تظهر المركبات النانوية الناتجة خصائص مختلفة بشكل كبير عن المواد وحدها، مما يؤدي إلى أداء محسن فيما يتعلق بزيادة الاستقرار الحراري والميكانيكي (Visakh and Morlanes, 2016).

المواد النانوية ليست جديدة وليست جميعها مصنعة فهي توجد في الطبيعة في كل مكان، لكن الجديد هو قدرة الانسان على تصنيعها هندسيا من مواد شائعة لأغراض وظيفية، تظهر المواد النانوية في الطبيعة في هياكل الشعاب المرجانية والعوالق البحرية، وفي مناقير الطيور وريشها واوراق بعض النباتات، وشبكات العنكبوت وفي الورق والحبر والقطن. توجد أيضا في الطبيعة مواد نانوية غير عضوية مثل بعض أنواع الطين والرماد البركاني وبعض المعادن. وتعتبر المواد النانوية الطبيعية بصفة عامة هي نواتج لعمليات كيميائية وكيميائية ضوئية وحرارية وبيولوجية وميكانيكية. تصمم المواد النانوية وتصنع من اجل تطبيقات الكترونية وميكانيكية وضوئية وانزيمية وطبية محددة باستعمال نطاق من أساليب التصنيع المتناهي في الصغر. واليوم تستعمل المواد النانوية على نطاق واسع في كثير من المجالات مثل الزراعة والغذاء ومستحضرات التجميل ومنتجات العناية الشخصية والمطهرات

والملابس والأجهزة الإلكترونية والمواد المضادة للميكروبات (Hochella *et al.*, ;Sharma *et al.*, 2015).
2015.

1-7-2 الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجسيمات النانوية (Khan *et al.*, (2019)

1-1-7-2 الخصائص الإلكترونية والبصرية Electronic and optical properties

تعتمد الخصائص البصرية والإلكترونية لـ Nanoparticle species على بعضها البعض إلى حد كبير. على سبيل المثال، تحتوي المعادن النبيلة NPs على خصائص بصرية تعتمد على الحجم، وتظهر نطاق انقراض قوي للأشعة فوق البنفسجية المرئية غير موجود في طيف المعدن الكتلّي، ان التغيير في الخواص البصرية لحجم جسيمات المادة يؤدي الى التفسير الضوئي او التشتت لسطح المادة، ان الجسيمات التي تكون اقطارها بين 1 و50 نانومتر تكون صغيرة جدا وغير قادرة على بعثرة أو تبديد الموجات الضوئية التي يتراوح اطوالها بين 380 و 765 نانو متر، تعد NPs الغروية الذهبية مسؤولة عن الألوان الصدفية التي تظهر في الأبواب / النوافذ الزجاجية، في حين أن Ag NPs عادة ما تكون صفراء (Eustis and El-Sayed,2006;Khlebtsov and Dykman, 2011).

2-1-7-2 الخواص المغناطيسية Magnetic properties

سيطرت الخصائص المغناطيسية للـ NPs بشكل فعال، مما يجعل هذه الجسيمات لا تقدر بثمن ويمكن استعمالها في تطبيقات مختلفة حيث تعتمد قوة المغناطيس اعتمادا كلياً على مقاييس ابعاد الجسيمات المصنوع منها المغناطيس، حيث كلما زادت مساحة اسطحها الخارجية ووجود الذرات على تلك الاسطح وصغرت تلك الجسيمات كلما زادت فعالية وشدة المغناطيس وقوته، وتعد المواد النانوية ذات الخواص المغناطيسية من اهم مصادر المواد التي تدخل في انتاج المغناط فائقة الشدة المستعملة في عدة مجالات منها المولدات الكهربائية الضخمة، محركات السفن والبواخر العملاقة، أجهزة التشخيص الطبي وصناعة أجهزة التصوير بالرنين المغناطيسي (Faivre and

Bennet, 2016 ;Priyadarshana *et al.*, 2015)

3-1-7-2 الخواص الميكانيكية Mechanical properties

تسمح الخصائص الميكانيكية المتميزة لـ NPs للباحثين بالبحث عن تطبيقات جديدة في العديد من المجالات المهمة مثل علم الترابيولوجي وهندسة الأسطح والتصنيع النانوي. يمكن دراسة العديد من الخصائص الميكانيكية المختلفة مثل معامل المرونة والصلابة والإجهاد والانفعال والالتصاق والاحتكاك لمعرفة الطبيعة الميكانيكية الدقيقة لـ NPs. تعد الخواص الميكانيكية في مقدمة الخواص المستفيدة من تصغير حجم الجسيمات ووجود اعداد كبيرة من الذرات على سطحها الخارجي إذ تزداد درجة صلابة المواد الفلزية وسبائكها وتزداد مقاومتها (Guo *et al.*, 2013).

4-1-7-2 الخواص الحرارية Thermal properties

من المعروف جيداً أن معادن NPs لها موصلية حرارية أعلى من تلك الموجودة في السوائل في الحالة الصلبة. على سبيل المثال، الموصلية الحرارية للنحاس في درجة حرارة الغرفة أكبر بحوالي 700 مرة من تلك الخاصة بالماء وحوالي 3000 مرة أكبر من تلك الخاصة بزيت المحرك. حتى الأكاسيد مثل الألمنيوم Al_2O_3 لها موصلية حرارية أعلى من تلك الموجودة في الماء، لذلك من المتوقع أن تعرض الموائع المحتوية على جسيمات صلبة معلقة موصلات حرارية محسنة بشكل كبير بالنسبة إلى تلك الخاصة بسوائل نقل الحرارة التقليدية. يتم إنتاج الموائع النانوية عن طريق تشتيت الجسيمات الصلبة ذات المقاييس النانوية إلى سائل مثل الماء أو كلايكل الإيثيلين أو الزيوت. من المتوقع أن تُظهر الموائع النانوية خصائص فائقة مقارنةً بسوائل نقل الحرارة التقليدية والسوائل التي تحتوي على جزيئات ذات حجم مجهري، نظرًا لأن انتقال الحرارة يحدث على سطح الجزيئات، فمن المستحسن استعمال الجسيمات ذات المساحة الكلية الكبيرة. (Lee *et al.* 1999 ;Cao *et al.* 2002)

5-1-7-2 الخواص البايولوجية

تمتاز الجسيمات النانوية بقدرتها على النفاذ واختراق الموانع و الحواجز البايولوجية التي تعيق وصول العقاقير والأدوية العلاجية للجزء المصاب مثل الاعشبية والحاجز الدموي في المخ Blood brain barrier. حققت تكنولوجيا النانو نجاحات كبيرة تمثلت في ابتكار أنواع متطورة من أجهزة التوصيف ووظفت من اجل فهم وتحليل تركيب

الحامض النووي DNA للإنسان والفيروسات على حد سواء وادى ذلك الى معرفة سلوك الفيروسات وتنقلاتها وميكانيكية حركتها داخل الجسم (Belfenache, 2012).

2-7-2 تصنيف المواد النانوية

صنفت المواد النانوية العديد من التصنيفات حسب الحجم والشكل والخصائص الفيزيائية والكيميائية وهذه قسم منها

1-2-7-2 تصنف المواد النانوية حسب البعد الى (Ngô and Van de Voorde, 2014)

1- المواد النانوية صفرية الابعاد (0D) Zero-dimensional

وهي المواد النانوية صفرية الأبعاد حيث تشمل النقاط الكمية للجرافين، والنقاط الكمية الكربونية، والفليرينات، والنقاط الكمية غير العضوية، والجسيمات النانوية المغناطيسية، والجسيمات النانوية المعدنية النبيلة، والجسيمات النانوية التحويلية، قد اجتذبت اهتمامًا بحثيًا واسع النطاق في مجال الاستشعار البيولوجي في السنوات الأخيرة. بالاستفادة من الحجم الصغير جدًا، والخصائص الفيزيائية والكيميائية الممتازة والتوافق الحيوي الجيد، أظهرت المواد النانوية 0D إمكانات كبيرة في اكتشاف الأيونات، والتعرف على الجزيئات الحيوية، وتشخيص الأمراض، واكتشاف مسببات الأمراض (Wang et al., 2020).

2-المواد النانوية أحادية الابعاد (1D) one-dimensional nanomaterials

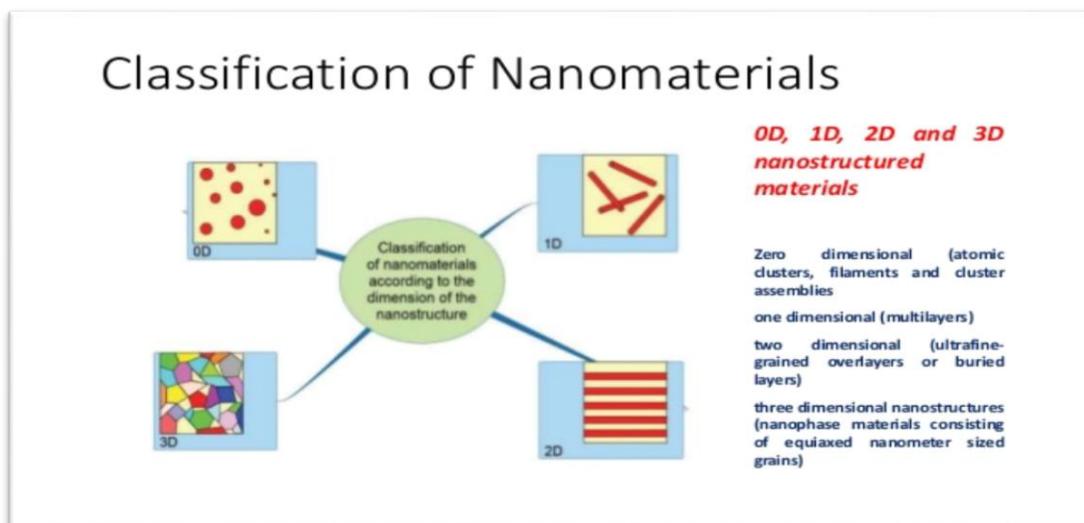
للمواد النانوية ذات البعد الواحد الذي يغطي ما بين 1 إلى 100 نانومتر اهتمامًا كبيرًا بين العلماء بسبب خصائصها الفريدة ومساحة سطحها العالية، مقارنة بنظيراتها في الحجم الاعتيادي نظرًا لحجمها وأبعادها، فإن الهياكل النانوية ذات البعد الواحد 1D هي أنظمة نموذجية ممتازة للنقل الإلكتروني والأنظمة البصرية والكهربائية والميكانيكية. وقد أدى ذلك إلى تصنيع أجهزة إلكترونية وفوتونية جديدة، وأدوات تشخيص طبية، ومحفزات، وأنظمة توصيل الأدوية، والعلاجات، وأجهزة الاستشعار القائمة على المواد النانوية، من أمثلتها المواد النانوية المستعملة في طلاء اسطح المنتجات الفلزية لحمايتها من الصدأ، او المواد رقيقة السمك المستعملة في تغليف المنتجات الغذائية لحمايتها من التلف والتلوث، او تصنيع اشباه الموصلات مثل رقائق السليكون لتوظيفها في صناعة الخلايا الشمسية (Devan, 2019).

3- المواد النانوية ثنائية البعد (2D) **Tow-dimensional nanomaterials**

تتكون المواد النانوية ثنائية الأبعاد 2D من طبقات رقيقة قد يكون لها سمك طبقة ذرية واحدة على الأقل، إن هذه المواد النانوية لها نسبة ارتفاع عالية (نسبة مساحة السطح إلى الحجم) ومن ثم تحتوي على العديد من الذرات على سطحها هذه الذرات لها وظيفة مختلفة عن الذرات الداخلية، وبالتالي فإن الزيادة في عدد ذرات السطح تؤدي إلى تغيير في سلوك المواد النانوية ثنائية الأبعاد وتعد الاسلاك النانوية Nanowires والنانابيب النانوية Nanotubes ومنها انابيب الكربون النانوية والالياف النانوية نماذج مهمة لهذه المجموعة، وقد استعملت انابيب الكربون النانوية كمواد داعمة ومقوية لقوالب الفلزات لرفع قيم صلابتها وتحسين خواصها الميكانيكية، كما تمتاز بخواص فريدة مثل قدرتها الفائقة على التوصيل الكهربائي والحراري، يتميز الجرافين، بوصفه أحد أكثر المواد ثنائية الأبعاد استعمالاً والأكثر أهمية، بخصائص فريدة تؤدي إلى انتشار استعماله في مختلف الصناعات. بعد الأداء الناجح للجرافين في العديد من التطبيقات والصناعة، من المتوقع أن تمتلك المواد ثنائية الأبعاد الأخرى هذه القدرة أيضاً (Rafiei-Sarmazdeh *et al.*, 2019).

4- المواد النانوية ثلاثية البعد (3D) **Three-dimensional nanomaterials**

وتشمل المواد التي يقل قياس ابعادها عن 100 نانومتر مثل الحبيبات النانوية والمواد السيراميكية فائقة النعومة ومساحيق الفلزات، ويذكر ان المواد النانوية ثلاثية الابعاد سواء كانت بشكل حبيبات ام مساحيق فائقة النعومة تنصدر قائمة الإنتاج العالمي من المواد النانوية وذلك لتعدد استخداماتها في التطبيقات الحديثة. تعد مجموعة الحبيبات النانوية لعناصر الفلزات النبيلة Nobel Metals وخاصة فلز الذهب من اهم المواد النانوية الحبيبية لاستعمالاتها في كثير من التطبيقات المتعلقة بالقضاء على الأورام السرطانية التي تصيب أعضاء الجسم حيث استخدمت في تحديد سلاسل الحامض النووي DNA المرتبطة بالمرض وكذلك تحديد سلاسل الحامض النووي للفيروسات التي تغزو جسم الانسان حتى يسهل القضاء عليها، أما أكاسيد الفلزات مثل اكاسيد الحديد والالمنيوم والتيتانيوم فانها تعتبر الاكثر انتاجا، بسبب تعدد استعمالاتها في قطاع الادوية والمعدات الطبية (Zhang *et al.*, 2018).



شكل 2-14 أنواع المواد النانوية حسب البعد (Ngô and Van de Voorde, 2014)

2-2-7-2 تصنيف المواد النانوية حسب طبيعة تكوينها الى

1-الجسيمات النانوية العضوية Organic nanoparticle

تحتوي هذه المجموعة على مجاميع من الكربون تم اكتشافهما في العقدين الأخيرين ومنذ ذلك الوقت يتم استعمالها في كثير من المجالات. تضم الجسيمات النانوية العضوية انابيب الكربون النانوية أحادية الجدار (Adibkia *et al.*, 2011) وتعد حجم ومساحة الجسيمات النانوية الكربونية من العوامل المهمة التي تؤثر في نشاطها المضاد للميكروبات، لذا فان زيادة نسبة المساحة السطحية الى الحجم للجسيمات النانوية تؤدي الى تحسين نشاط التفاعل مع الميكروبات (Bajpai *et al.*, 2009).

2-الجسيمات النانوية المعدنية Metal nanoparticle

تضم هذه المجموعة جسيمات النانو ذات المعادن النبيلة وجسيمات النانو المغناطيسية وجسيمات الذهب والفضة النانوية وجسيمات النانو شبه الموصلية (أوكسيد الزنك وأوكسيد التيتانيوم) وقد زاد الاهتمام بالموارد الطبيعية غير العضوية ، لكونها توفر تنوع وظيفي إذ تعد جسيمات النانو المعدنية مثل الذهب والزنك والفضة والكربون والحديد والتيتانيوم والنحاس والبلاديوم من أهم العوامل الحيوية الطبية التي تستعمل في الغالب في تخليق هذه الجسيمات،

ونتيجة الحاجة المتزايدة لهذه الجسيمات النانوية يجب تطوير عمليات التصنيع لهذه الجسيمات بطرائق صديقة للبيئة من خلال طرائق بايولوجية حيث تعد اقل سمية واقل كلفة من الطرائق الأخرى (الفيزيائية والكيميائية) (Vadlapudi and Kaladhar, 2014).

3- الجسيمات النانوية الخزفية Ceramics nanoparticle

الجسيمات النانوية الخزفية عبارة عن مواد صلبة غير عضوية وغير معدنية ، يتم تصنيعها عبر الحرارة والتبريد المتتالي. تكون بشكل غير متبلور، او أشكال متعددة البلورات، وتكون كثيفة، مسامية أو مجوفة، تتكون الجسيمات النانوية الخزفية بشكل أساسي من أكاسيد وكربيدات وفوسفات وكربونات المعادن والفلزات مثل الكالسيوم والتيتانيوم والسيليكون وما إلى ذلك. ولديها مجموعة واسعة من التطبيقات بسبب عدد من الخصائص المفضلة، مثل مقاومة الحرارة العالية والحمول الكيميائي. من بين جميع مجالات تطبيقات جسيمات النانوية الخزفية، يعد المجال الطبي الحيوي هو الأكثر استكشافاً. في المجال الطبي الحيوي، تُعد الجسيمات النانوية الخزفية حاملة ممتازة للأدوية والجينات والبروتينات وعوامل التصوير وما إلى ذلك، ولكي تكون قادرة على العمل كعامل جيد وناجح لتوصيل الأدوية، يجب التحكم في الخصائص المختلفة للجسيمات النانوية، مثل الحجم، وخصائص السطح، والمسامية، ونسبة مساحة السطح إلى الحجم، وما إلى ذلك. تم استخدام جزيئات الخزف النانوية بنجاح كنظم لتوصيل الأدوية ضد عدد من الأمراض مثل الالتهابات البكتيرية و glaucoma وعلى نطاق واسع ضد السرطان أيضا تستخدم في مجال التحفيز الضوئي، والتحلل الضوئي للأصباغ وتطبيقات التصوير Sigmund ; (C Thomase et al., 2015 et al., 2006).

1- أشباه الموصلات Semiconductor nanoparticle

تعد الجسيمات النانوية لأشباه الموصلات (NPs) من المواد المثيرة للاهتمام ،لأن لها خصائص كيميائية وفيزيائية مختلفة عن تلك الموجودة في الذرات أو الجزيئات في الحجم الاعتيادي و التي لها التراكم الكيميائي نفسها (Henglein, 1988)، تمتلك مواد أشباه الموصلات خصائص بين المعادن والالفلزات ومن ثم وجدت

تطبيقات مختلفة بسبب هذه الخاصية (Khan *et al.*, 2017; Ali *et al.*, 2017) فهي مواد مهمة للغاية في التحفيز الضوئي والبصريات الضوئية والأجهزة الإلكترونية (Sun *et al.*, 2000).

2- الجسيمات النانوية البوليمرية **Polymeric nanoparticle**

الجسيمات النانوية البوليمرية هي جسيمات غروية يتراوح حجمها بين 10 نانومتر و 1 ميكرومتر وهي صلبة في الطبيعة. تتكون الجسيمات النانوية البوليمرية (PNPs) من أنواع مختلفة من البوليمر، وتستعمل لإنتاج الكبسولات النانوية أو الأغلفة النانوية. عندما تكون البوليمرات التي تتكون منها بنية NPs قابلة للتحلل أو غير سامة، تظهر العديد من الفرص لتوظيف هذه الأنظمة، بشكل رئيسي في التطبيقات الطبية الحيوية، أو الناقلات في العلاج الجيني، أو توصيل الدواء الموجه إلى المطلوب من الأنسجة أو الأعضاء اعتماداً على طريقة التحضير، يمكن أن تشكل الجسيمات النانوية البوليمرية نوعين من الهياكل **nanosphere** و **nanocapsule**. تمتلك الجسيمات النانوية البوليمرية إمكانات هائلة كناقلات للأدوية حيث يمكنها توصيل الأدوية إلى أعضاء أجهزة الجسم المختلفة (Sharma, 2019; Stanisic *et al.*, 2018).

3- الجسيمات الدهنية **Lipid-based nanoparticle**

أدى التقدم المذهل في مجال الطب النانوي إلى تطوير مواد حيوية جديدة في تكنولوجيا النانو ومع ذلك، فإن الجسيمات النانوية القائمة على الدهون، أي الجسيمات الشحمية، التي تجمع بين السلامة والتنوع وكفاءة التوصيل، تظل النهج الأكثر شيوعاً تم استعمال الدهون وخاصة الدهون المشحونة، لتصميم الجسيمات النانوية التي تتميز ببنية قشرة أساسية. في هذه الجسيمات النانوية تتفاعل القشرة الدهنية مع نواة تعتمد على مواد حيوية مختلفة. يمكن تكثيف الأدوية التي تتميز بشحنة صافية في المركز، ثم يتم تغطيتها بقشرة دهنية. تم التحقيق في هذا النهج فيما يتعلق بإيصال جزيئات نشطة مختلفة، من بينها عقار جزيئي كبير، على سبيل المثال الأحماض النووية والجزيئات الصغيرة مثل **bisphosphonates** (Campani *et al.*, 2018).

4-7-2 اوكسيد الزنك النانوي

يستعمل الزنك النانوي في عدة مجالات مثل المواد الغذائية ومستحضرات التجميل والأدوية والتطبيقات البايولوجية فهو عامل مضاد للميكروبات، يعزز النمو وينظم المناعة ويمنع التلوث البيئي بشكل غير مباشر (Swain et al. 2016). نظراً لما تتميز به جسيمات الزنك النانوية من صفات كيميائية وكهربائية وبصرية فريدة فقد حققت اهتماما خاصا فيما يتعلق بالعديد من المجالات لاسيما الطبية (Jiang et al., 2009). تظهر جسيمات الزنك النانوية فعالية قوية ضد مجموعة كبيرة من الفطريات المسببة للأمراض *Candida albicans*

Penicillium ، *Botrytis cinerea* ، *Rhizopus stolonifer* ، *Aspergillus niger* ،

(Christian O Dimkpa et al., 2013; He et al., 2011 ;Sawai and Yoshikawa, 2004).

يستعمل المجهر الالكتروني الماسح لتحليل التغيرات المظهرية للميكروبات المستحثة بالجسيمات النانوية من اجل تحديد الاليات المختلفة، بالرغم من ان نشاط الجسيمات النانوية المضاد للميكروبات لازالت غير واضحة ولا تزال مثيرة للجدل لكون الفعالية المضادة للميكروبات تتطلب تفسير عميق للاليات التي تستعملها الجسيمات النانوية للقضاء على الميكروبات، لكن هناك اليات مميزة للجسيمات النانوية يمكن توضيحها بالشكل الاتي

- 1- اطلاق الايونات المضادة للميكروبات لاسيما ايونات الزنك ثنائية الشحنة (Kasemets et al., 2009).
- 2- الاتصال المباشر لجسيمات الزنك النانوية مع جدار الخلية الميكروبية الذي يؤدي الى تدمير هذا الجدار.
- 3- تشكيل انواع الاوكسجين التفاعلية او مايسمى بالجذور الحرة (Jalal ROS Reactive oxygen species et al., 2010).

في مجال البايولوجي اخذ أوكسيد الزنك النانوي اهتمام كبير بسبب نشاطه المضاد للميكروبات و الذي فتح آفاقا جديدة للعلوم البيولوجي (Allahverdiyev et al., 2011). أوضح Ravishankar Rai (2011) ان لاوكسيد الزنك تأثير كبير وواضح كمضاد ميكروبي، وعليه تم استغلاله في مجالات الصناعية منها معالجة المياه، الاصاباغ، ومستحضرات التجميل. كما تم استخدامه في عجينة المخطوطات كنوع من الحماية ضد الفطريات (Jasim et al., 2019). تتميز الجسيمات النانوية بكونها نشطة وفعالة مع الأنظمة الحيوية، وذلك لاملاكها

اشكال متباينة، ومساحة سطحية كبيرة، وذات اسطح عالية الشحنة، وقدرة امتصاص السطح فيها عالية (Kasemets *et al.*, 2009) تعزى الفعالية التثبيطية لأكسيد الزنك إتجاه الممرضات ربما تأتي من خلال تكوينه للجذور الحرة ROS على السطح مما يؤدي الى ضرر في دهون الغشاء الخلوي للميكروبات من خلال تفاعل الجذور الحرة مع الدهون، ومن ثم يؤدي الى تحطيم الغشاء الخلوي للخلايا المايكروبية، Brayner *et al.*, 2006; Reddy *et al.*, 2007).

تم اقتراح اليات مختلفة لمناقشة تأثير الجسيمات النانوية على نمو الفطريات الأول هو تكوين جذر H_2O_2 على سطح ZnO NP بسبب احتمال تكوين رابطة هيدروجينية بين مجموعة هيدروكسيل من جزيئات السليلوز مع ذرة الاوكسجين من ZnO NP مما يؤدي الى تثبيط نمو الفطريات، والآلية الثانية هي اطلاق ايونات Zn^{+2} التي تسبب في تلف غشاء الخلية ويتفاعل مع المحتويات في داخلها (Moraru *et al.*, 2003). تقوم جسيمات الزنك النانوية بتكوين الجذور الحرة مثل جذر الهيدروكسيل وجذر الاوكسجين المفرد الذي يحفز على موت الخلايا (Lipovsky *et al.*, 2011). تؤثر جسيمات الزنك النانوية على الخلايا حيث تلامس الجزء الخارجي من الغشاء البلازمي وتتفاعل معه وهذا التفاعل يغير من هيكل الغشاء ويغير من نفاذيته ويؤدي الى تحطم في الغشاء البلازمي وتراكم في الساييتوبلازم ويحدث تداخل مع العمليات الاساسية لنمو الخلية مما يؤدي الى تثبيط نموها (Zhang *et al.*, 2007).

في إحدى الدراسات التي قام بها (Navale *et al.*, 2015) لوحظ ان الوزن الجاف للكتلة الحيوية للفطر *Aspergillus flavus* و *Aspergillus fumigatus* كانت ضئيلة جداً عند معاملة الفطر بالزنك النانوي بتركيز 100 ppm (part per million) ذو الحجم 20-25 nm (nano meter) واطهر الزنك تأثيراً مثبطاً للفطر والبكتيريا وربما يعود التأثير الى قدرة الزنك النانوي على توليد وانتاج الجذور الحرة التي بدورها تعمل على تحطيم الخلية الحية وكذلك توليد الضغط التاكسدي تجاه Glycine - Cystine - glutamyl وهو المسؤول عن التثبيط للفطر والبكتيريا. بين Ahmad وجماعته (2020) انه عند تركيز 100ppm للزنك النانوي أدى الى تثبيط في معدل نمو الفطريات حيث بلغ معدل التثبيط 76.6% لفطر *Alternaria mali*، 65.4% لفطر

للخلايا المعاملة بالزنك النانوي تحطم في طبقات الجدار للخلية الفطرية مما يؤدي الى اختزال في اعداد الخيوط الفطرية، هذه الخاصية للزنك النانوي المضاد للفطريات تكون ذات تاثير كبير في استغلال الزنك النانوي في مكافحة الافات الفطرية وضمان حماية لمحاصيل الفاكهة. يرتبط ايضا تاثير الجسيمات النانوية المضادة للفطريات بحجمها وتركيزها في الوسط حيث كلما كانت بحجم اصغر كلما اعطت نسبة تثبيط اعلى (Padmavathy and

Vijayaraghavan, 2008; Buzea *et al.*, 2007)

بينت دراسة اجراها Mehdi وجماعته (2018) ان جسيمات اوكسيد الزنك النانوية اثرت على خلية الفطر من خلال تجمع المادة البروتوبلازمية وانفصال الغشاء البلازمي عن الجدار الخلوي وحصول انحراف في مجرى سريان المادة الغذائية وانكماش الخلية الفطرية وتحطمها. واطهر الزنك النانوي تغيرا في شكل الغزول الفطرية للفطر *Fusarium graminearum* حيث ظهرت انحف وتميل الى التجمع مع بعضها البعض و حصل فيها تحطم للجدار وظهر مزيد من الفجوات وسيولة الساييتوبلازم وان هنالك تثبيطا للنمو الفطري مقارنة لأوكسيد الزنك العادي، على الرغم من ان كلاهما حررت نفس المستويات من الزنك القابل للذوبان، مما يؤكد على ان سمية الزنك تعتمد على حجم الجسيمات فكلما كانت اصغر كانت اكثر تثبيطا وفعالية وهو ما يمثل اوكسيد الزنك النانوي (Christian O. Dimkpa *et al.*, 2013). من المزايا الرئيسية لاستعمال الجسيمات النانوية ومنها أكسيد الزنك النانوي هو الاستقرار أو ذات عمر طويل مع العوامل المضادة للميكروبات العضوية (Kołodziejczak-

Radzimska and Jesionowski., 2014)

3- المواد وطرائق العمل Materials and Methods

3-1 الأجهزة والمواد المستعملة Instruments and Materials

جدول (1-3) الاجهزة والمعدات المختبرية التي أستخدمت في الدراسة مع اسم الشركة وبلد المنشأ

الشركة المصنعة	اسم الجهاز والعدد المختبرية	ت
Binder- Germany	فرن كهربائي	1-
DENVER-CANADA	ميزان	2-
Binder- Germany	حاضنة	3-
Optika- Italy	مجهر مركب	4-
Sartorius- Germany	ميزان الكتروني حساس	5-
Tianjin Taisite-China	حجرة تلقیح	6-
LabTech –Korea	جهاز التعقيم البخاري	7-
Philips-Japan	جهاز قياس الحموضة	8-
DAihan Lab Tech-Korea	جهاز تقطير الماء	9-
Arston – Turkey	ثلاجة	10-
Canon – Japan	كاميرا رقمية	11-
Bionerr-Korea	مازج كهربائي	12-
China	محرك مغناطيسي	13-
Iraq	مصباح غاز	14-
United Kingdom	اطباق بتري بلاستيكية	15-
Germany	ادوات زجاجية مختلفة الاشكال والاحجام	16-
India	ثاقب فليبي	17-
China	شرايح زجاجية مع غطاء الشريحة	18-

الجدول(3- 2) المواد الكيميائية التي أستخدمت في الدراسة مع أسم الشركة وبلد المنشأ

ت	المادة	المنشأ - الشركة المصنعة
1	اكار- اكار	Himedia – India
2	وسط اكار البطاطا	Himedia – India
3	سابرويد دكسترويد اكار	Himedia – India
4	سابرويد دكسترويد بروث	OXOID- England
5	المضاد الحيوي	Troge- Germny
6	صبغة اللاكتوفينول ازرق القطن	Fluka – Swiss
7	الببتون	HIMEDIA-India
8	اسيتون	Fluka – Swiss
9	كبريتات المغنيسيوم	Fluka – Swiss
10	كبريتات الحديد	Fluka – Swiss
11	فوسفات البوتاسيوم الثنائية	BDH(England)
12	كبريتات الزنك	BDH(England)
13	كلوريد الكالسيوم	BDH(England)
14	كلوروفورم	Fluka – Swiss
15	زنك	Medwise- England
16	مضاد فطري	Cipla -India
17	توين 80	BHD-England
18	كلوريد الصوديوم	BHD-England
19	ايتانول	Fluka – Swiss
20	الزنك النانوي	تجاري USA
21	ثنائي مثيل السلفوكسيد	Alpha chemika -India
22	ميثانول 96%	Fluka – Swiss

جدول (3-3) مواصفات الزنك النانوي Zinc Nanopowder حسب الشركة المجهزة US Research Nanomaterials Inc.

Appearance	Stock	Practical size	purity	BET	specific surface area	Product Origin
Grey powder	US1167 CAS7440-66-6	35-45nm (metal Basis)	99.99%		30-50 m ² /g	USA
اسم الشركة Nanomaterials						
WWW.us-nano.com						

2-3 الأوساط الزرعية Culture Media

1-2-3 وسط Sabouraud Dextrose Agar

حضر بإذابة 65 غم من مسحوق الوسط الجاهز في كمية من الماء المقطر و يكمل الحجم الى 1000 مل وحسب تعليمات الشركة المصنعة (HIMEDIA). ثم صب في اطباق بتري بحسب الغرض من التجربة.

2-2-3 وسط Sabouraud Dextrose broth

حضر بإذابة 30 غم من المسحوق الجاهز في كمية من الماء المقطر ثم يكمل الحجم الى 1000 مل وحسب تعليمات الشركة المصنعة (OXOID) ثم صب في انابيب حسب الغرض من التجربة.

3-2-3 وسط اكار مستخلص البطاطا والديكستروز (PDA) Potato Dextrose Agar

حضر وسط (PDA) وذلك بإذابة 39 غم من مسحوق الوسط في 1000 مل من الماء المقطر وحسب تعليمات الشركة المصنعة (HIMEDIA) استخدم هذا الوسط لتحضير الأوساط المائلة (slant) لغرض حفظ الفطريات.

4-2-3 وسط الاكار Water Agar

حضر الوسط بأذابة 20 غم من مسحوق الوسط واذيب في 1000 مل من الماء المقطر حسب تعليمات الشركة المصنعة (HIMEDIA) واستخدم هذا الوسط للتشخيص.

5-2-3 وسط أكار الحليب المقشود Skimmed – milk Agar

تم تحضير الوسط من اذابة 5 غم من الحليب المقشود Skim –milk في 50 مل ماء مقطر، ذوب 10 غم من الأكار في 450 مل ماء مقطر في دورق آخر، تم معادلة الرقم الهيدروجيني الى 7، اضيف اليه المضاد الحيوي Chloramphenicol بمعدل 250 ملغم/لتر عقم المحلولان كل على انفراد ثم بردا الى درجة 45°م ثم مزجا معا،

استعمل الوسط للكشف عن قابلية الفطريات على إنتاج انزيم البروتيناز بظهور هالة شفافة حول المستعمرات الفطرية (Hankin and Anagnostakis, 1975).

6-2-3 وسط Tween 80 Agar

تم تحضير هذا الوسط حسب طريقة (Sierra, 1957) المتكونة من المواد التالية (8غم ببتون و 5غم NaCl و 0.1غم CaCl₂) في 1000مل من الماء المقطر و 20 غم اكار و اضيف 10مل من التوين 80 وضبط pH الى 6.8 اضيف اليه المضاد الحيوي Chloramphenicol بتركيز 250 ملغم/ لتر و عقم بالمؤصدة. استخدم الوسط لغرض التحري عن قابلية والخمائر والفطريات على انتاج انزيم اللايباز اما بتكون راسب ابيض مرئي تحت النمو او بلورات بيضاء مغمورة بالوسط حول المستعمرة.

7-2-3 وسط اكار الكيراتين

تم استعمال ريش الدجاج كمصدر للكيراتين حيث جمعت كمية كبيرة من ريش الدجاج من مزرعة دواجن وقطعت بحجم 1سم وغسلت جيدا باستخدام الكلوروفورم والميثانول بنسبة حجمية 1/1 وغسلت بعد ذلك بالماء المقطر وجففت في ضوء الشمس (Mini et al ., 2012) وضع الريش في 10 مل من محلول ثنائي مثيل سلفوكسيد (DMSO) Dimethyl Sulfoxid لمدة 24 ساعة و اضيف له بعد ذلك 10 مل من الالاسيتون وترك لمدة 30 دقيقة ثم رشح بواسطة ورق ترشيح واخذ الراشح و اضيف الى وسط اكار الملح المعدني الحاوي على 1.5 K₂HPO₄ غم/لتر، 0.05 MgSO₄.7H₂O غم/لتر، 0.025 CaCl₂ غم/لتر، 0.015 FeSO₄.7H₂O غم/لتر، 0.005 ZnSO₄.7H₂O غم/لتر، 2% اكار، 100 مل ماء مقطر وتم معادلة الرقم الهيدروجيني pH 7.5 حيث استدل على قابلية الفطريات على انتاج انزيم الكيراتيناز من خلال تكون هالة شفافة حول القرص الفطري (Wawrzkievicz et al ., 1991).

3-3 تعقيم الاوساط الزراعية

تم اضافة المضاد الحيوي Chloramphenicol بمعدل 250 ملغم/لتر الى جميع الاوساط الزراعية ثم عقت بالمؤصدة بدرجة حرارة 121°م وضغط 15 جو لمدة 20 دقيقة بعدها تركت لتبرد.

3-4 طرائق العمل

3-4-1- الفطريات المستخدمة في الدراسة

تم الحصول على العزلتين الفطريتين المستخدمتين في هذه الدراسة - *Trichophyton rubrum* isolate IQT No.1 و *Microsporum canis* isolate IQM-No.3 من قبل أ.د. بان طه محمد من مختبر الدراسات العليا في كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة كربلاء والمشخصتين والمسجلتين في البنك الجيني العالمي GenBank تحت ارقام تسلسلية MK167434.1 و MK167439.1 على التوالي .

تم تنشيط العزلتين وزراعتهما على وسط SDA (Sandven and Lassen, 1999)، كما درست الخواص المظهرية والمجهرية لها قبل وبعد المعاملات اللاحقة .

3-4-2 جمع النباتات الطبية

تم الحصول على أوراق نبات الزعتر *Thymus vulgaris* ورايزومات الزنجبيل *Zingiber Officinale* من السوق المحلي لمحافظة كربلاء، كما وتم الحصول على اوراق كل من نبات الكالبتوس *Eucalyptus globulus* والكينو كاربس *Conocarpus erectus* من احدى الحدائق المنزلية في محافظة كربلاء وتم الحصول على اوراق نبات اكليل الجبل *Salvia rosmarinus* من احدى الحدائق المنزلية في محافظة بابل في شهر نيسان عام 2019 وتم غسل الاجزاء النباتية المستعملة بوساطة الماء العادي ثم بالماء المقطر وجففت هوائيا ثم طحنت بواسطة طاحونة كهربائية لغرض الحصول على مسحوق نباتي .

3-4-2-1 تحضير المستخلصات الكحولية

تم وزن 50غم من المسحوق النباتي الجاف لكل من العينات النباتية ومزج مع 500 مل من الكحول الايثيلي 70% في دورق زجاجي سعة 1000 مل واغلق بواسطة قطن وورق المنيوم ووضع في حاضنة هزازة وترك لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة بعدها رشح الخليط باستخدام عدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من العوالق بعد ذلك طرد مركزيا بسرعة 3000 دورة/دقيقة لمدة 10 دقائق، ثم ترشح المستخلص بأستعمال أوراق ترشيح نوع Whatman NO. 0.1 للحصول على محلول رائق لاستعماله في تقنية الـ GC-MS (Hernández-Pérez *et al.*, 1994) Gas Chromatography-Mass Spectrometry.

3-5-5- الخواص الكيميائية والجزئية للنباتات المدروسة

3-5-1 الخواص الكيميائية

3-5-1-1 التحليل النوعي والكمي للمركبات الكيميائية في العينات النباتية باستخدام تقنية الـ GC-MS

تقدير محتوى الاوراق من المواد الفعالة باستعمال جهاز كروماتوكرافيا الغاز المقترن باطياف الكتلة

Gas Chromatography-Mass Spectrometry

3-5-1-1-1 تشخيص المركبات الفعالة

حددت المكونات باستخدام قاعدة البيانات التابعة للمعهد الوطني للقياس والتكنولوجيا National Institute of Standards and Technology (NIST) وذلك بمقارنة الطيف الناتج للمكون المجهول مع المكونات المخزونة المعروفة في مكتبة NIST. وقد تم اجراء هذا التحليل في مختبر كروماتوكرافيا الغاز المتصل باطياف الكتلة/ في دائرة البيئية والمياه في وزارة العلوم والتكنولوجيا.

3-1-1-5-2- Total phenolic compound تقدير الفينولات الكلية

تم اخذ 15 غم من النموذج المطحون والمتجانس من العينات النباتية الجافة و اضافة 25 مل من الكلوروفورم، وذلك لسحب الكلوروفيل والتربينات والدهون الموجودة في النبات وترك لمدة 10 ساعات مع التحريك المستمر. ثم وضع المستخلص في جهاز تكسير الموجات الصوتية لمدة 20 دقيقة وبعدها اضيف له 25 مل من البيوتانول ثم نقل الى قمع الفصل. ثم جمعت الطبقة العضوية القطبية (البيوتانول) ونقلت إلى جهاز المبخر الدوار للحصول على مستخلص جاف (Herborne 1973) و عدت المادة الجافة كمادة خام stock حضرت منها التراكيز 10% ، 20% ، 30% ، 40% ، 50% ، 60% ، 70% ، 80% .

تم تحديد الكمية الإجمالية للمركبات الفينولية في مستخلص البيوتانول حسب طريقة Zare وجماعته (2014) باستعمال كاشف Folin -Ciocalteu القياسي. احتوى خليط التفاعل على 100 ميكرو لتر من المستخلص الايثانولي، و 500 ميكرو لتر من كاشف Folin-Ciocalteu و 1.5 مل من 20% كربونات الصوديوم. تم بعد ذلك خلط العينة بوساطة مازج كهربائي vortex وتم تخفيفها بالماء المقطر إلى الحجم النهائي 10 مل. بعد تفاعل ساعتين، تم تحديد الامتصاص عند 765 نانومتر واستخدامه لتقدير المحتوى الفينولي. تم التعبير عن الكمية الإجمالية للمركبات الفينولية بمكافئ حمض الجاليك (GAE) لكل غرام من الوزن الجاف

اجري الفحص في مختبرات وزارة العلوم والتكنولوجيا – دائرة البيئة والمياه وحسب الطريقة المقدمة من قبل Mradu وجماعته (2012).

3-1-1-5-3 تقدير الفعالية المضادة للاكسدة

لتحضير المحلول الأصلي تم إذابة 2 ملغم من DPPH (2-Diphényl-1- Picrylhydrazyle) في 100 مل من الميثانول إذ أن الكتلة المولية لـ DPPH هي 394 غم/مول، تم أخذ 5 ملغم من المستخلص الكحولي وخطها مع مل واحد من الايثانول والماء، كان تركيز المحلول الأصلي 5000 جزء في المليون وباستعمال قانون التخفيف تم تحضير التراكيز الأخرى 31.25، 62.50، 215، 250، 500، 800، 1000 جزء في المليون (Warrier , 1993) رج الخليط بقوة ويترك عند درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة. ثم تم قياس الامتصاصية عند طول موجي

517 نانومتر باستعمال مقياس الطيف الضوئي (Ahmad *et al.* ,2013) كان المركب القياسي المستعمل هو حمض الأسكوربيك وتم إجراء التجربة في ثلاثة مكررات (Patel *et al.* ,2011)

تم حساب نسبة التثبيط المئوية لجذر DPPH من خلال المعادلة التالية

$$\text{DPPH \%} = \left[\frac{A_0 - AS}{A_0} \right] * 100$$

حيث A0 هي امتصاصية الكونترول ، AS هي امتصاصية العينة

3-5-2 الخواص الجزيئية

3-5-2-1 التشخيص الجزيئي للنباتات الطبية Molecular Diagnosis of medical plants

الجدول (3-4) عدة استخلاص الحامض النووي DNA من النبات بحسب تعليمات الجهة المرسل اليها العينات شركة Macrogene في كوريا الجنوبية

Product Contents <i>Quick-DNA</i> TM Plant/Seed Miniprep Kit (Kit Size)	D6020 (50 preps.)	Storage Temperature
Bead TM Lysis Tubes ZR Bashing (2.0 mm)	50	Room Temp.
Bead TM Buffer Bashing	40 ml	Room Temp.
Genomic Lysis Buffer1	100 ml	Room Temp.
DNA Pre-Wash Buffer2	15 ml	Room Temp.
g-DNA Wash Buffer	50 ml	Room Temp.
DNA Elution Buffer	10 ml	Room Temp.
Prep Solution	30 ml	Room Temp.
Zymo-Spin TM III-F Filters	50	Room Temp.
Zymo-Spin TM III-HRC Filters	50	Room Temp.
Zymo-Spin TM IIC Columns	50	Room Temp.
Collection Tubes	200	Room Temp.
Instruction Manual	1	

3-5-2-1-1 استخلاص الحامض النووي منقوص الاوكسجين (Deoxyribonucleic acid DNA)

استخلص الحامض النووي DNA باستخدام العدة *Quick-DNA*TM Plant (Product Contents

Miniprep Kit) المجهزة من شركة Macrogene في كوريا الجنوبية. وكالاتي -

1 - تم وضع 150 ملغم من عينة النبات في أنبوب التحلل BeadTM ZR Bashing 2 مل و اضيف له 750 مايكرو لتر BufferTM Bashing و غلق باحكام .

2- تم المزج باستعمال خفاقة مزودة بحامل انابيب سعة 2 مل بالسرعة القصوى (FastPrep® -24) لمدة 5 دقائق .

- 3- وضعت انابيب التحلل ZR BashingBead TM 2 مل في جهاز الطرد المركزي بسرعة 10000 دورة/الدقيقة ولمدة دقيقة واحدة.
 - 4- تم نقل 400 مايكروليتر من المادة الطافية إلى مرشح Zymo-Spin TM III-F في أنبوب التجميع ووضع بجهاز الطرد المركزي بسرعة 8000 دورة/الدقيقة لمدة دقيقة واحدة. وتم التخلص من الراشح.
 - 5- اضيف 1200 مايكروليتر من Genomic Lysis Buffer إلى الراشب في أنبوب التجميع من الخطوة 4 ثم خلط جيدا .
 - 6- نقل 800 مايكروليتر من الخليط من الخطوة 5 الى Zymo-Spin TM IIC Column2 في انبوب التجميع ثم وضع في جهاز الطرد المركزي بسرعة 10000 دورة/الدقيقة لمدة دقيقة واحدة.
 - 7- اضيف 200 مايكروليتر من محلول الغسيل المسبق للحمض النووي إلى عمود Zymo-Spin TM IIC في تجميع جديد ثم وضع في جهاز الطرد المركزي بسرعة 10000 دورة/الدقيقة لمدة دقيقة واحدة.
 - 8- اضيف 500 مايكروليتر من محلول غسل الحامض النووي الى عمود Zymo-Spin TM IIC ووضع في جهاز الطرد المركزي بسرعة 10000 دورة/الدقيقة لمدة دقيقة واحدة .
 - 9- نقل عمود Zymo-Spin TM IIC الى انابيب جهاز الطرد المركزي بحجم 1.5 مل ثم اضيف 100 مل من محلول غسل الحامض النووي ووضع في جهاز الطرد المركزي بسرعة 10000 دورة/الدقيقة لاستخراج الحامض النووي .
 - 10- وضع Zymo-Spin TM III-HRC المترسب في انبوب التجميع واضيف له 600 مايكروليتر من محلول التحضير ووضع في جهاز الطرد المركزي بسرعة 8000 دورة/الدقيقة لمدة 3 دقائق .
 - 11- نقل الحامض النووي المستخرج الى Zymo-Spin TM III-HRC المعد مسبقا ثم رشح بوضعها في انابيب حجم 1.5 مل ثم في جهاز الطرد المركزي بسرعة 16000 دورة/الدقيقة لمدة 3 دقائق .
 - 12 - حفظت الانابيب الحاوية على DNA في درجة حرارة 20°م لحين الاستعمال.
- 3-1-2-5-3** تم قياس نقاوة وتركيز الحامض النووي DNA باستخدام Spectrophotometer جهاز الطيف المرئي تحت اطوال موجية 260 و 280 نانوميتر (تعليمات الشركة).

3-1-2-5-3 تفاعل البلمرة المتسلسل (P.C.R.)

الجدول (5-3) البادئات التي استخدمت في هذا الدراسة مع تسلسلها النيوكليوتيدي ونتائج فحص ال PCR

Primer	Sequence	Tm (°C)	GC (%)	Product size
Forward	5'- TCCGTAGGTGAACCTGCGG -3'	60.3	%50	650 base pair
Reverse	5' TCCTCCGCTTATTGATATGC-3'	57.8	%41	

تم تضخيم جزء من ITS باستخدام البوادئ التالية:-

البادئ الأمامي (3- ITS1F 5'- TCCGTAGGTGAACCTGCGG).

وبادئ العكسي (3-ITS4R 5'TCCTCCGCTTATTGATGC) مجهزة من قبل شركة Technologies company في كندا اجري تضخيم PCR بحجم إجمالي قدره 25 ميكرو لتر يحتوي على 1.5 ميكرو لتر من الحمض النووي و 5.0 ميكرو لتر (Korea، Taq PCR PreMix Intron)، 1.0 ميكرو لتر من كل البادئ الامامي والعكسي (Majid et al.,2016). ثم تمت إضافة الماء المقطر في الأنبوب إلى الحجم الكلي من 25 مايكرو لتر. تم إجراء التفاعل بالظروف الحرارية التالية باستعمال Cyclo الحراري (Gene Amp، PCR system 9700، Applied Biosystem)

الجدول(6-3)- حالات الدورات الحرارية لفحص PCR Thermocycler

PCR Step	Repeat cycle	Temperature	Time
Initial denaturation	1	94C	3min
Denaturation	35	94C	0.75 min
Annealing		52C	1 min
Extension		72C	1min
Final extension	1	72C	7min

4-1-2-5-3 الترحيل الكهربائي باستخدام هلام الاكاروز Agarose gel electrophoresis

وفقاً لـ (Sambrook, 1989) و كالاتي:

- 1- حضر هلام الاكاروز بنسبة 1.5% عن طريق إذابة 1.5غم من هلام الاكاروز Agarose gel في 100 مل من المحلول TBE buffer الدارئ المحضر مسبقاً. سخن الاكاروز الى درجة الغليان وتحوله الى الشكل الرائق وباستعمال جهاز Microwave لمدة 5 دقيقة.
- 2- ثم ترك ليبرد عند (45-50°م). وبعدها تم إضافة 3ميكروليتر من صبغة الحمض النووي المشعة Red safe Nucleic acid staining ومزجت جيداً مع الهلام.
- 3- تم سكب الجل في قالب الصب وثبت المشط لعمل الثقوب المخصصة لحمل العينات. سكب الجل وترك 30 دقيقة ليبرد. تمت إزالة المشط بلطف من الاكاروز الصلب. تم تثبيت اللوحة على حاملها في الوحدة الأفقية لجهاز الترحيل الكهربائي ممثلة بالخزان المستعمل في الجهاز.
- 4- تم عملية تحميل العينات ناتج الفحص PCR product ووضعت في حفر الهلام.
- 5- تم استعمال DNA ladder 100 لقياس ناتج PCR product ووضع في الحفرة الاولى.
- 6- بعد اكمال عملية التحميل تم غمر هلام الاكاروز باستعمال محلول TBE Buffer الدارئ بتركيز 1X وغلق غطاء الترحيل وبعدها تم تشغيل جهاز الترحيل بتيار 7 فولت/سم² لمدة 2-1 ساعة حتى وصلت الصبغة إلى الجانب الآخر من الجل و اكمال عملية الترحيل
- 7- بعد انتهاء عملية الترحيل تم فحص الهلام الحاوي على ناتج ال PCR باستخدام UV transillumination بطول موجي 336 نانومتر .

3-5-1-2-5-3 تحليل تسلسل القواعد النيتروجينية للحمض النووي (DNA) المضاعف

1. تم ارسال نواتج الحمض النووي (PCR-amplified products) المضاعفة من تفاعل البلمرة المتسلسل للعينات النباتية مع البوادي الامامية و الخلفية (ITS1 و ITS4) والتي استعملت في المضاعفة الكاملة لمنطقة region ribosomal internal transcribed spacer (ITS) المهمة في تشخيص النبات الى شركة Macrogene في كوريا الجنوبية لغرض تحديد تسلسل القواعد النيتروجينية.
- 2- تم تسجيل النباتات المشخصة في البنك الجيني العالمي .

3-تحليل الشجرة الوراثية Phylogenetic tree analysis و التماثل symmetry للنباتات المدروسة تم تحديد الشجرة للنباتات قيد الدراسة باستعمال برنامج Chromas، لغرض معرفة التشابه بين النباتات قيد الدراسة والنباتات المسجلة عالميا إذ تم تحديد الشجرة الوراثية للنباتات بتتابع القواعد النايتروجينية (Nucleotide sequence) لحزم الحامض النووي المضاعفة بالاستعانة ببرنامج Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) التابع لموقع المركز الوطني لمعلومات التقنية الحيوية (NCBI) National Center for Biotechnology Information في الولايات المتحدة والعائدة لنفس النباتات المشخصة عالميا.

3-5-3- خواص المستخلصات الفينولية المستخلصة من النباتات قيد الدراسة مع بعض التوليفات المختلفة في

بعض مؤشرات النمو والتكاثر للفطرين *Trichophyton rubrum*، *Macrosporum canis*

استخدمت التراكيز (10 و 20 و 30 و 40) % واتبعت التوليفات التالية في الجدولين (3-6) و (3-7)

جدول (6-3) للتوليفات الثنائية (ملغم) بين عوامل الدراسة

التوليفات الثنائية			
رقم المعاملة	زنك نانوي	مضاد فطري Fluconazole	التركيز
1	2.5	7.5	%10
2	5	5	
3	7.5	2.5	
4	5	15	%20
5	10	10	
6	15	5	
7	7.5	22.5	%30
8	15	15	
9	22.5	7.5	
10	10	30	%40
11	20	20	
12	30	10	

جدول (7-3) للتوليفات الثلاثية (ملغم) بين عوامل الدراسة

التوليفات الثلاثية				
رقم المعاملة	مضاد فطري Fluconazol	زنك نانوي	مستخلص فينولي	التركيز
1	0	5	5	%10
2	10	5	5	%20
3	20	5	5	%30
4	30	5	5	%40
5	5	0	5	%10
6	5	10	5	%20
7	5	20	5	%30
8	5	30	5	%40
9	5	5	0	%10
10	5	5	10	%20
11	5	5	20	%30
12	5	5	30	%40

*حضر الزنك العادي بنفس تراكيز الزنك النانوي

واستعملت في دراسة الصفات التالية -

3-5-3-1 معدل قطر المستعمرة لفطرية (ملم) على وسط سابرويد دكسترويد اكار SDA

اتبعت طريقة (Kady and El-Maraghy (1993)، اذ تم مزج الزنك المعدني والنانوي والمضاد الفطري Fluconazole والمستخلصات الفينولية للنباتات المدروسة كل على حدة و مع التوليفات المختلفة مع الوسط الزراعي سابرويد دكسترويد اكار قبل التصليب، و بأربعة تراكيز 10%، 20%، 30% و 40% وبمعدل ثلاثة مكررات لكل تركيز، إضافة الى معاملة السيطرة (وسط زرع فقط بدون أي إضافة) و بعد تصليب الوسط، تم عمل

حفرة في وسط كل طبق بوساطة ثاقب الفلين Cork borer بقطر 7 ملم. وتم تلقيح الأطباق بلقاح الفطريات المدروسة و النامية على وسط SDA وبعمر اسبوعين لكل منها عن طريق زراعة قرص بقطر 7 ملم لكل منها في الحفرة التي عملت في وسط الطبق. حضنت الأطباق جميعها بدرجة حرارة 25°م و لمدة اسبوعين، وتم قياس قطر المستعمرة النامية بمعدل قطرين متعامدين و سجلت النتائج (Khanzada et al., 2006)

3-5-3-2 معدل الوزن الجاف (غم) للنمو على الوسط السابروييد السائل

من اجل اختبار تأثير المستخلصات في الوزن الجاف للفطريات تم مزج المستخلصات الفينولية والمضاد الفطري والزنك النانوي مع الوسط الزراعي المعقم Sabroid dextoid broth بعد إخراجها من الموصدة وبدرجة حرارة 50 °م وباربعة تراكيز 10%، 20%، 30% و 40% و بمعدل ثلاثة مكررات لكل تركيز، إضافة الى معاملة السيطرة (وسط زرع فقط بدون أي إضافة) استعملت انابيب سعة 70مل في كل منها 20 مل من الوسط الزراعي، لقت الانابيب بلقاح الفطريات عن طريق زراعة قرص بقطر 7 ملم حضنت الانابيب بدرجة حرارة 25°م ولمدة أسبوعين بعدها تم حساب الوزن الجاف بعد ترشيح المزارع السائلة خلال ورقة ترشيح معلومة الوزن بعد ذلك جففت أوراق الترشيح مع الفطريات في فرن بدرجة حرارة 40°م حتى ثبات الوزن بعده تم حساب الوزن الجاف للفطر باستعمال ميزان كهربائي حساس ذي اربع مراتب عشرية باستعمال المعادلة التالية (Arey, 2010)

$$\text{Weight of mycelium} = (\text{Weight of filter paper} + \text{Weight of Mycelium}) - (\text{Weight of filter paper})$$

3-5-3-3 دراسة الصفات المجهرية للفطريات المدروسة بتاثير المعاملات المختلفة باستخدام المجهر.

تم اجراء الفحص المجهرى لمشاهدة التراكيب الفطرية مثل الغزول الفطرية قبل وبعد المعاملة ودراسة التشوهات الحاصلة بعد المعاملة، دراسة شكل وعدد الكونيديات الكبيرة Macroconidia والكونيديات الصغيرة Microconidia والتشوهات الحاصلة وملاحظة السبورات الكلاميدية Chlamyospore، وذلك بأخذ جزء من المستعمرة الفطرية باستعمال Needle معقم ووضعت على شريحة زجاجية حاوية على قطرة من صبغة اللاكتوفينول ثم وضع غطاء الشريحة ثم فحصت بالمجهر الضوئي بقوة التكبير 40x.

6-3 التحليل الإحصائي Statistical analysis

إعتمدَ تصميم القطاعات العشوائية الكاملة (CRD) Complete Randomized Design. وقورنت متوسطات المعاملات باستعمال أقل فرق معنوي (LSD) Least Significant Difference عند مستوى إحتمال 0.05 (d Steel and Torrie, 1986) واستعمل برنامج Genstat في التحليل الاحصائي.

4- النتائج Results

1-4 الخواص المظهرية والمجهرية للفطرين *Trichophyton rubrum* و *Microsporum canis*

1-1-4 الفطر *Trichophyton rubrum* isolate IQT-No.1

1-1-1-4 الصفات المظهرية

اظهر الفطر مستعمرات بيض مسطحة تميل الى الارتفاع قليلا فوق سطح الوسط الزرعي SDA ذات نسجة قطنية ناعمة الى مخملية fluffy مفككة. كما ظهرت الجهة الخلفية من المستعمرة بلون بني مصفر الى بني محمر. بلغ معدل النمو القطري للمزرعة الفطرية 8 سم بعد 14 يوما من الحضان بدرجة حرارة 25°م الشكل (A1-4، B).

2-1-1-4 الصفات المجهرية

اظهر الفحص المجهرى غزارة انتاج الكونيديات الصغيرة microconidia ذات الشكل الكروي الى الكمثرى الشكل وبترتيب متبادل على طول الغزل الفطري، وانتاج الكونيديات الكبيرة macroconidia ذات الشكل الاسطواني يشبه السيكار مع جدران سميكة ملساء متعددة الخلايا بين 6-8 خلايا الشكل (C1-4).

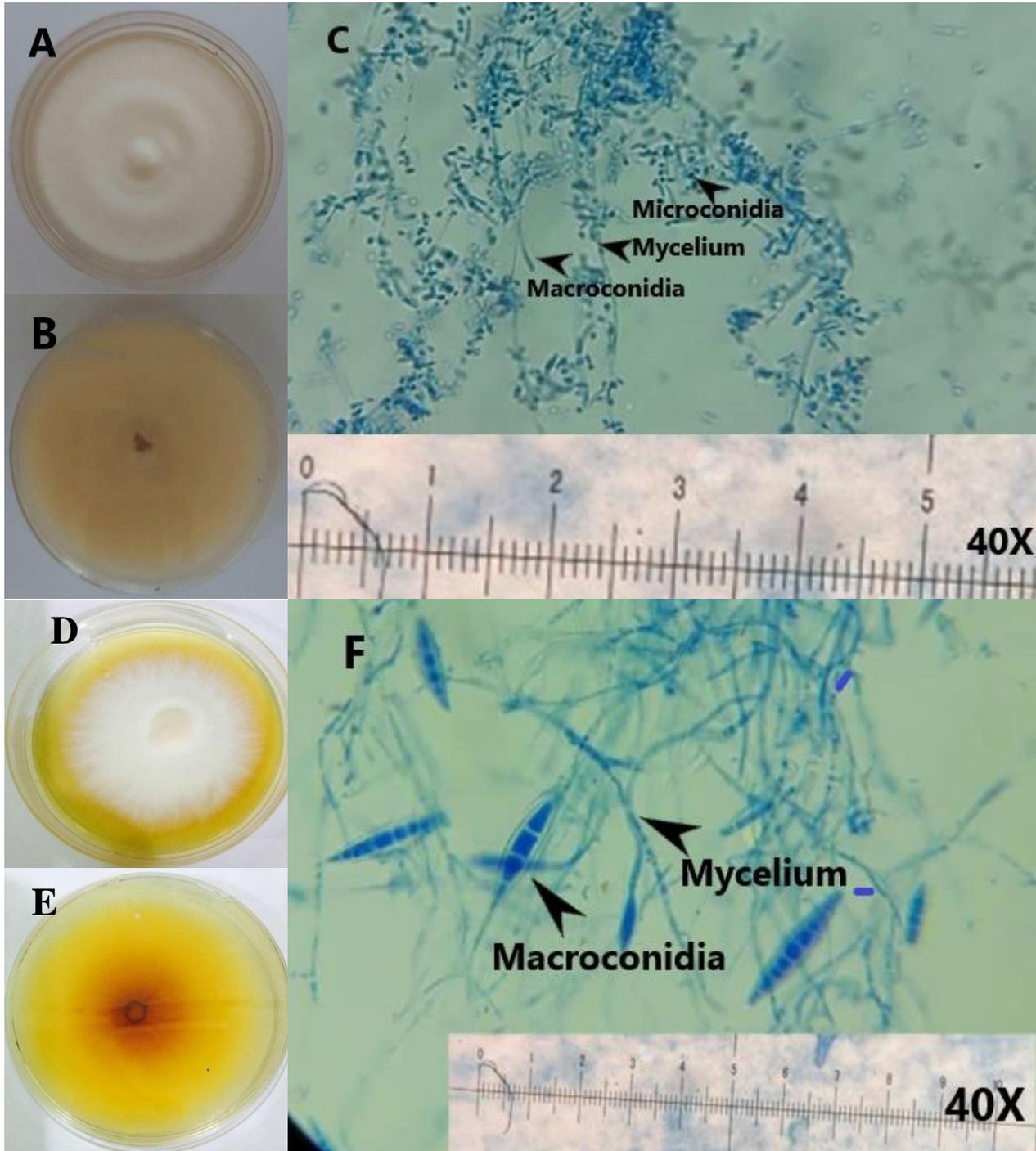
2-1-4 الفطر *Microsporum canis* isolate IQM-No.3

1-2-1-4 الصفات المظهرية

اظهر الفطر مستعمرات ذات لون ابيض تتحول الى الاصفر البرتقالي على الوسط الزرعي SDA كما ظهرت الجهة الخلفية من المستعمرة بلون ذهبي مصفر الى برتقالي ومع تقدم عمر المستعمرة يتحول الى اللون البني بلغ معدل النمو القطري للمزرعة الفطرية 8 سم بعد 14 يوما من الحضان بدرجة حرارة 25°م الشكل (E، D1-4).

2-2-1-4 الصفات المجهرية

اظهر الفحص المجهرى غزارة انتاج الكونيديات الكبيرة macroconidia ذات الشكل المغزلي المدبب ، سميكة الجدران ومغطاة باشواك، تحتوي على 4-7 حاجزا عرضيا، والابواغ الصغيرة Microconidia قليلة العدد وحيدة الخلية ذات شكلا كمثرى الشكل (F 1-4).



الشكل (1-4) الخصائص المظهرية والمجهرية للفطرين *Trichophyton rubrum* و *Microsporium canis* على وسط SDA بدرجة حرارة 25⁰ م وبعمر 14 يوم .

A=السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton rubrum*

B=الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton rubrum*

C=الشكل المجهرى للفطر *Trichophyton rubrum* تظهر فيه الغزول الفطرية والـ **Macroconidia** و الـ **Microconidia** بعد تصبغ تراكيبه الفطرية بصبغة اللاكتوفينول الزرقاء بقوة تكبير 40 X

D=السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Microsporium canis*

E=الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Microsporium canis*

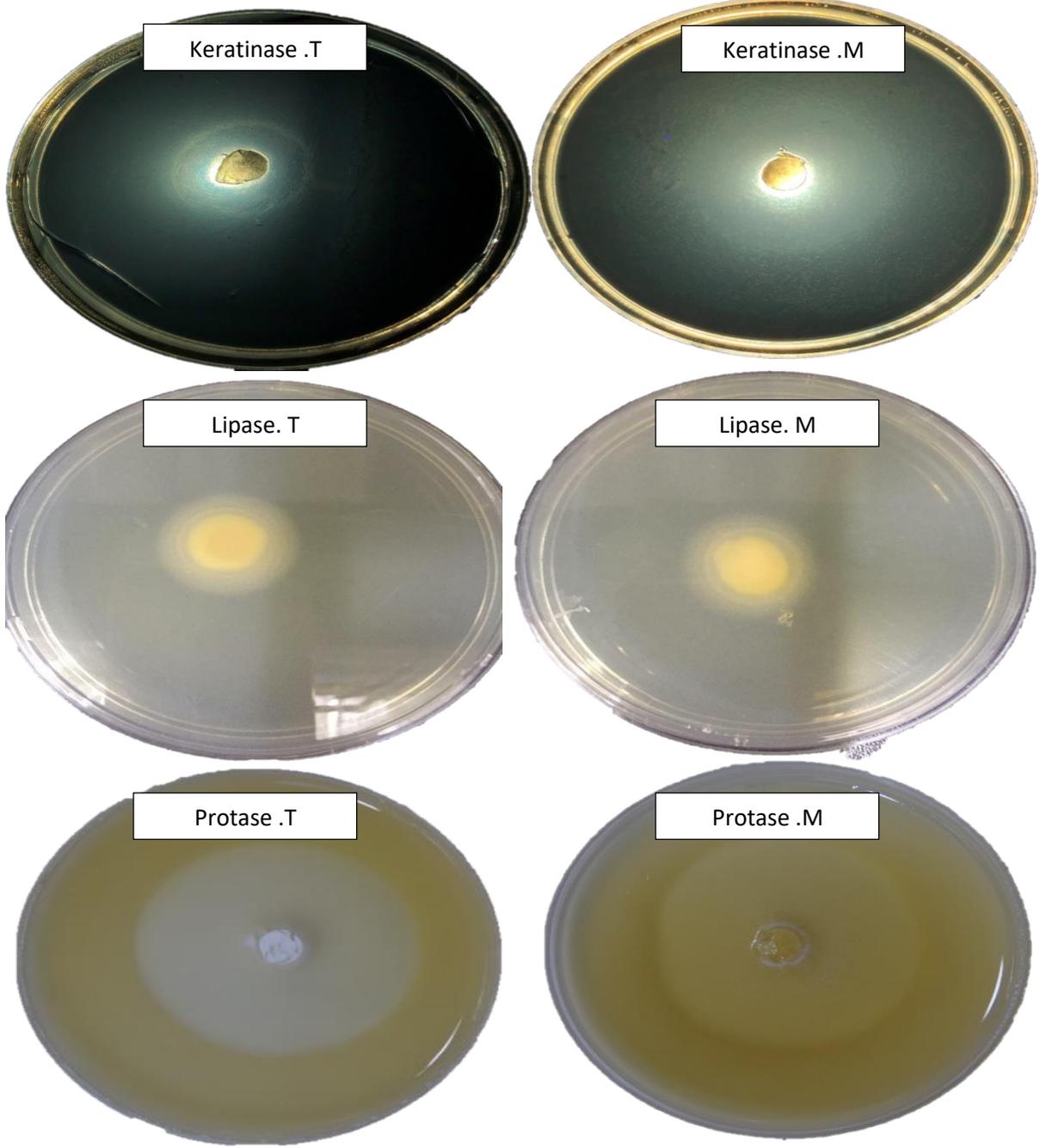
F=الشكل المجهرى للفطر *Microsporium canis* تظهر فيه الغزول الفطرية والـ **Macroconidia** بعد تصبغ تراكيبه الفطرية بصبغة اللاكتوفينول الزرقاء بقوة تكبير 40 X

2-4 النشاط الأنزيمي خارج خلوي للفطريات الممرضة-

يتضح من الجدول (1-4) والشكل (2-4) قدرة الفطرين *Trichophyton* و *Microsporum* على إنتاج ثلاثة انزيمات مختبرة ضمن الاوساط الزرعية المحددة لكل وسط وهي Keratinase، Lipase و Protease كما اظهرت الفطريات ان لها نشاطا انزيميا خارج خلويا يتناسب طرديا مع مدة الحضان من خلال معدل قطر الهالة (ملم) حول المستعمرة لكل من الفطرين. يظهر من نفس الجدول ان معدل مدة الحضان اثرت معنويا في معدل قطر الهالة اذ سجلت أعلى قيمة مدة حضان 9 أيام بلغت 40.44 ملم و اقل قيمة سجلت عند مدة حضان 3 يوم بلغت 19.50 ملم. اختلفت الانزيمات في قدرتها على تحليل الوسط الزراعي من خلال قطر الهالة المتكونة حول المستعمرة و اظهر الانزيم Protease اعلى قدرة على تحليل الوسط بمعدل قطر بلغ 36.61 ملم و اقل قيمة لانزيم Keratinase بمعدل قطر بلغ 22.22 ملم ولم يظهر نوع الفطر تأثيرا معنويا في قطر الهالة. اظهرت التداخلات الثنائية بين الفطر والانزيم تداخلاً معنوياً في قطر الهالة إذ كانت اعلى قيمة هي لانزيم Protease المنتج من قبل الفطر *Trichophyton* بلغت 39.33 ملم و اقل قيمة لانزيم Keratinase المنتج من نفس الفطر بلغت 18.11 ملم. كما وان هنالك تداخلات ثنائية ايضا بين الانزيم المنتج ومدة الحضان في قطر الهالة المتكونة، حيث كانت اعلى قيمة هي في انتاج الـ Protease خلال مدة حضان 9 أيام حيث بلغت 52.67 ملم، و اقل قيمة في انتاج انزيم Keratinase خلال مدة حضان 3 أيام فبلغت 13.33 ملم. كما اظهرت التداخلات بين نوع الفطر ومدة الحضان اثرت معنويا في قطر الهالة، فسجل فطر *Microsporum* مع مدة حضان 9 أيام اعلى قيمة بلغت 41.67 ملم و اقل قيمة سجلت لنفس الفطر مع مدة حضان 3 أيام بلغت 18.33، التداخلات الثلاثية بين الانزيم والفطر ومدة الحضان كان لها تأثير معنوي في قطر الهالة حيث سجلت اعلى قيمة لانزيم Protease مع فطر *Trichophyton* ومدة حضان 9 أيام بلغت 55.33 ملم و اقل قيمة سجلت لنفس الفطر مع انزيم Keratinase مع مدة حضان 3 أيام بلغت 12.33 ملم.

الجدول (1-4) فعالية انزيمات Keratinase ، Lipase و Protease ومدة الحضانة في قطر منطقة التحلل (ملم) للفطرين *Trichophyton* و *Microsporium* بدرجة حرارة 25⁰ م .

الفطر * الانزيم	مدة الحضانة (يوم)			الفطر	الانزيم
	9	6	3		
18.11	25.67	16.33	12.33	<i>Trichophyton</i>	Keratinase
26.33	41.00	23.67	14.33	<i>Microsporium</i>	
28.33	36.67	26.67	21.67	<i>Trichophyton</i>	Lipase
25.33	34.00	23.00	19.00	<i>Microsporium</i>	
39.33	55.33	34.67	28.00	<i>Trichophyton</i>	Protease
33.89	50.00	30.00	21.67	<i>Microsporium</i>	
1.419				2.458	L.S.D
	40.44	25.72	19.50	مدة الحضانة	
معدل الانزيم				1.004	L.S.D
22.22	33.33	20.00	13.33	Keratinase	الانزيم * مدة الحضانة
26.83	35.33	24.83	20.33	Lipase	
36.61	52.67	32.33	24.83	Protease	
1.004				1.783	L.S.D
معدل الفطر					
28.59	39.22	25.89	20.67	<i>Trichophyton</i>	الفطر *مدة الحضانة
28.52	41.67	25.56	18.33	<i>Microsporium</i>	
N.S				1.419	L.S.D



الشكل (2-4) انتاج الانزيمات من قبل الفطرين *Trichophyton rubrum* و *Microsporium canis* على الاوساط الزراعية المناسبة لكل انزيم بدرجة حرارة 25 ° م وبعمر 9 ايام .

Trichophyton rubrum من الفطر *Trichophyton rubrum* على وسط اكار الكيراتين
Keratinase .T = انتاج Keratinase من الفطر *Trichophyton rubrum* على وسط اكار الكيراتين

Microsporium canis من الفطر *Microsporium canis* على وسط اكار الكيراتين
Keratinase .M = انتاج Keratinase من الفطر *Microsporium canis* على وسط اكار الكيراتين

Trichophyton rubrum من الفطر *Trichophyton rubrum* على وسط Tween 80 Agar
Lipase .T = انتاج Lipase من الفطر *Trichophyton rubrum* على وسط Tween 80 Agar

Microsporium canis من الفطر *Microsporium canis* على وسط Tween 80 Agar
Lipase .M = انتاج Lipase من الفطر *Microsporium canis* على وسط Tween 80 Agar

Trichophyton rubrum من الفطر *Trichophyton rubrum* على وسط اكار الحليب المقشود
Protase .T = انتاج Protase من الفطر *Trichophyton rubrum* على وسط اكار الحليب المقشود

Microsporium canis من الفطر *Microsporium canis* على وسط اكار الحليب المقشود
Protase .M = انتاج Protase من الفطر *Microsporium canis* على وسط اكار الحليب المقشود

1-3-4 الخواص الكيماوية

1-1-3-4 تشخيص المركبات الفعالة

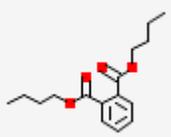
3-4 التحليل النوعي للمركبات الكيماوية في العينات النباتية بتقنية الـ GC-MS

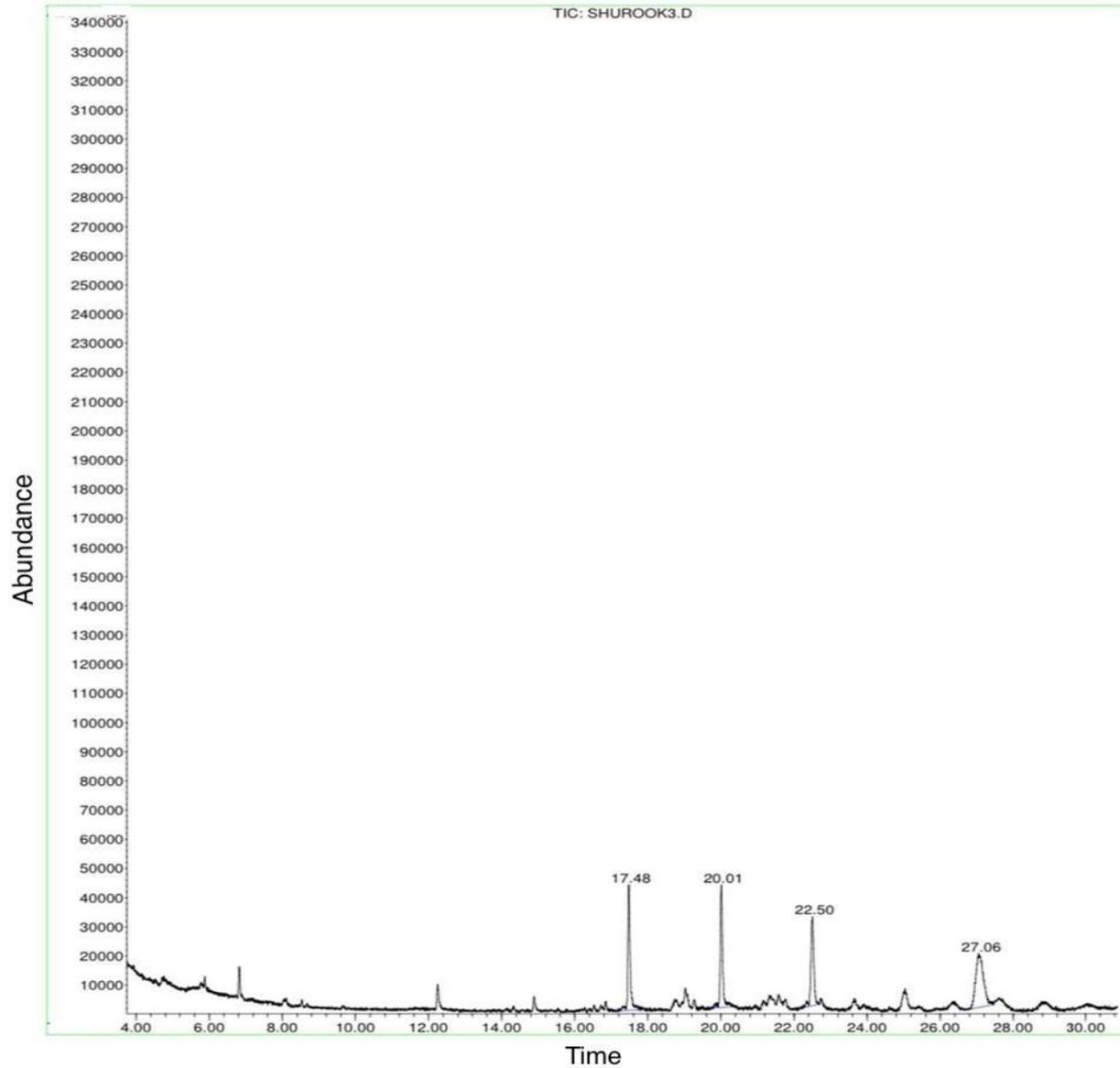
1-3-4 المركبات الكيماوية في المستخلص الكحولي لاوراق *Conocarpus erectus*

يوضح الجدول (2-4) والشكل (3-4)، المركبات الكيماوية الموجودة في المستخلص الكحولي لاوراق الكاريس *Conocarpus erectus* والتي تم الكشف عنها بتقنية كروماتوغرافيا الغاز المزودة بمطيافية الكتلة اذ اظهر الكشف وجود 9 من المركبات لنبات الكاريس وان اعلى مساحة ذروة لمستخلص الكاريس كانت في الدقيقة 2.17 للمركب n-Hexane واقل مساحة ذروة كانت في الدقيقة 22.50 لمركب Hexadecane المركبات تفاوتت في زمن ظهورها وان هناك مركبات تكررت في الظهور في مدد زمنية مختلفة

الجدول (2-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لنبات *Conocarpus erectus*

القيمة	زمن الاحتجاز	المساحة	اسم المركب	الصيغة الكيماوية	الصيغة التركيبية
1	2.17	55.06	n-Hexane	C ₆ H ₁₄	
2	2.38	15.22	unknown		
3	2.50	19.77	Ethyl Acetate	C ₄ H ₈ O ₂	
4	2.92	3.11	unknown		
5	17.48	0.43	Tetradecane	C ₁₄ H ₃₀	
6	20.02	0.44	Pentadecane	C ₁₅ H ₃₂	

7	22.50	0.38	Hexadecane	$C_{16}H_{34}$	
8	27.06	0.61	trans-1,2-Diphenylcyclobutane	$C_{16}H_{16}$	
9	35.96	4.97	Dibutyl phthalate	$C_{16}H_{22}O_2$	

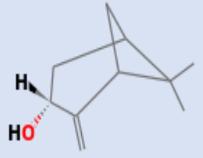
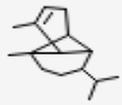


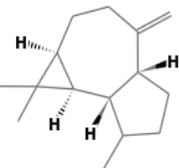
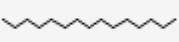
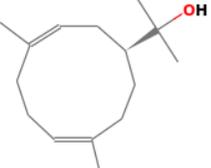
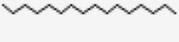
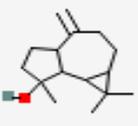
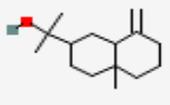
الشكل (3-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لنبات *Conocarpus erectus*

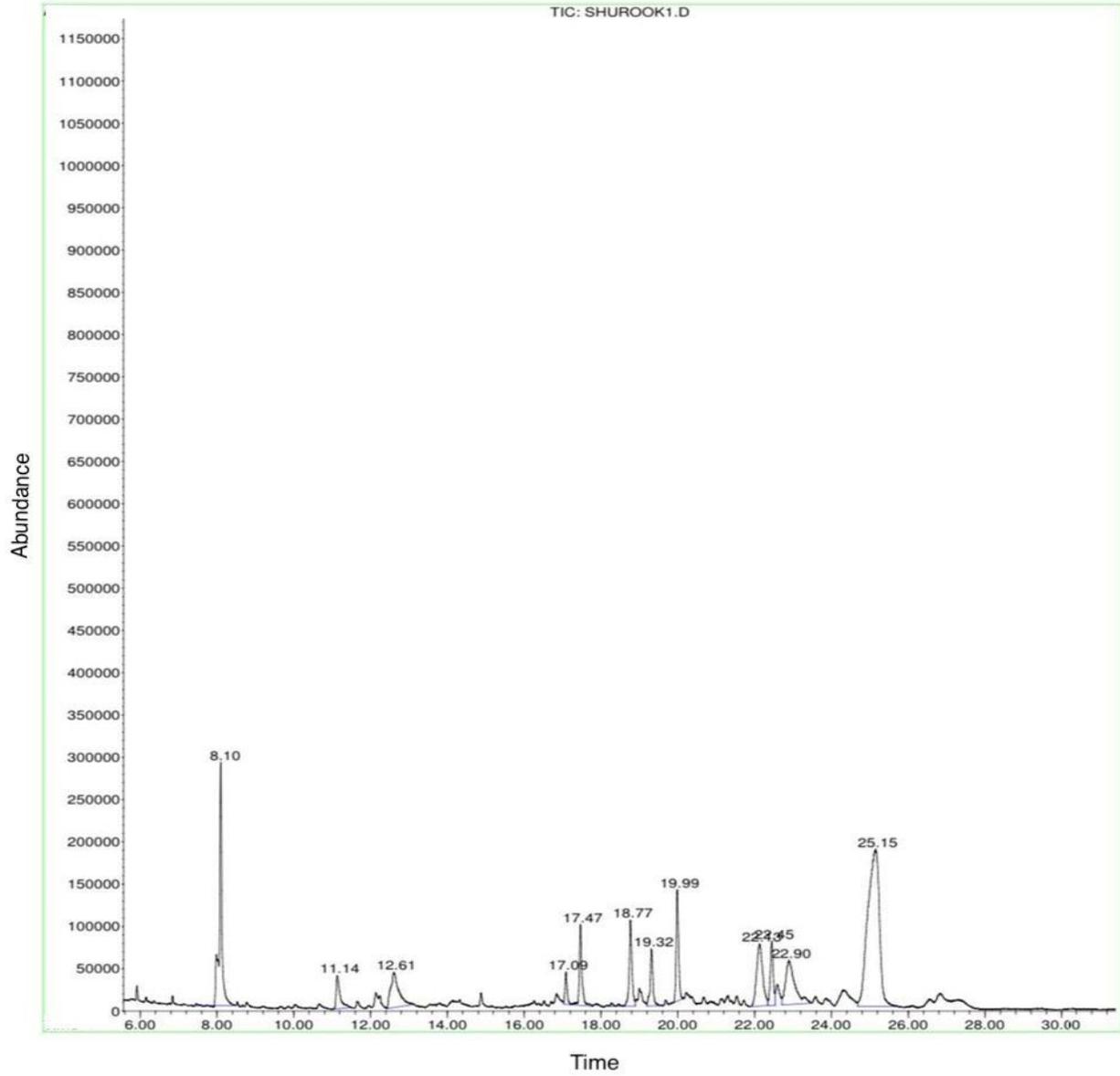
2-3-4 المركبات الكيميائية في المستخلص الكحولي لاوراق *Eucalyptus globulus*

يوضح الجدول (3-4) والشكل (4-4) المركبات الكيميائية الموجودة في المستخلص الكحولي لاوراق الكالبتوس *Eucalyptus globulus* والتي تم الكشف عنها بتقنية كروماتوغرافيا الغاز المزودة بمطيافية الكتلة اذ اظهر الكشف وجود 15 من المركبات لنبات الكالبتوس وان اعلى مساحة ذروة لمستخلص الكالبتوس كانت في الدقيقة 2.13 للمركب n-Hexane واقل مساحة ذروة كانت في الدقيقة 17.7 للمركب copaena، المركبات تفاوتت في زمن ظهورها وان هناك مركبات تكررت في الظهور في مدد زمنية مختلفة

الجدول (3-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لنبات *Eucalyptus globulus*

القيمة	زمن الاحتجاز	المساحة	اسم المركب	الصيغة الكيميائية	الصيغة التركيبية
1	2.13	31.83	n-Hexane	C ₆ H ₁₄	
2	2.40	12.57	3-methyl Pentane	C ₆ H ₁₄	
3	2.65	43.08	methyl Cyclopentane	C ₆ H ₁₂	
4	8.10	1.63	Eucalyptol	C ₁₀ H ₁₈ O	
5	11.14	0.34	(-) trans- Pinocarveol	C ₁₀ H ₁₆ O	
6	12.61	0.74	2-Pinene	C ₁₀ H ₁₆	
7	17.07	0.19	Copaene	C ₁₅ H ₂₄	
8	17.47	0.54	Tetradecane	C ₁₄ H ₃₀	

9	18.78	0.65	Aromandendrene	$C_{15}H_{24}$	
10	19.32	0.41	Alloaromadendrene	$C_{15}H_{24}$	
11	19.99	0.70	Pentadecane	$C_{15}H_{32}$	
12	22.13	0.99	Hedycaryol	$C_{15}H_{26}O$	
13	22.45	0.50	Hexadecane	$C_{16}H_{34}$	
14	22.90	1.06	Spathulenol	$C_{15}H_{24}O$	
15	25.15	4.76	β -Selinenol	$C_{15}H_{26}O$	



الشكل (4-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لنبات *Eucalyptus globulus*

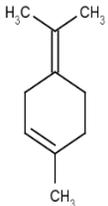
3-3-4 المركبات الكيميائية في المستخلص الكحولي لاوراق *Salvia rosmarinus*

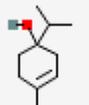
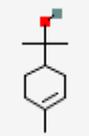
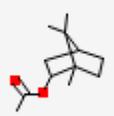
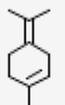
كما ويوضح الجدول (4-4) والشكل (4-5) المركبات الكيميائية الموجودة في المستخلص الكحولي لاوراق اكليل الجبل *Salvia rosmarinus* والتي تم الكشف عنها بتقنية كروماتوغرافيا الغاز المزودة بمطيافية الكتلة اذ اظهر الكشف وجود 40 من المركبات لنبات اكليل الجبل وان اعلى مساحة ذروة لمستخلص اكليل الجبل كانت في الدقيقة

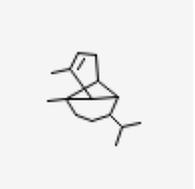
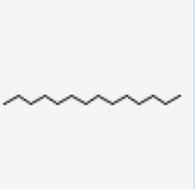
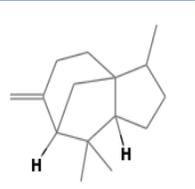
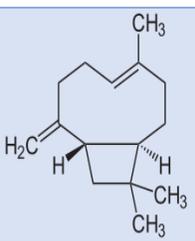
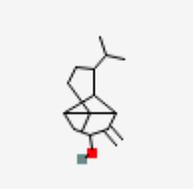
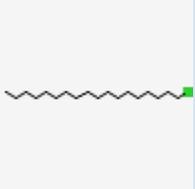
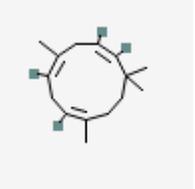
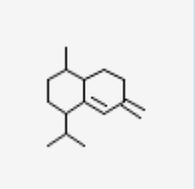
2.11 للمركب n-Hexane واقل مساحة ذروة كانت في الدقيقة 6.34 لمركب thuja-2,4(10)-diene ،

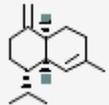
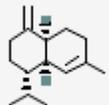
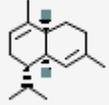
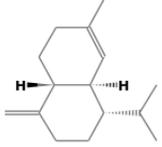
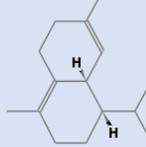
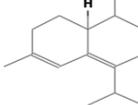
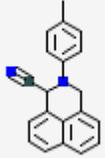
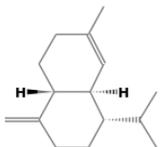
المركبات تفاوتت في زمن ظهورها وان هناك مركبات تكررت في الظهور في مدد زمنية مختلفة

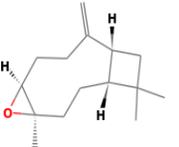
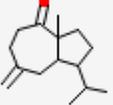
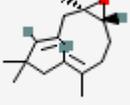
الجدول (4-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لنبات *Salvia rosmarinus*

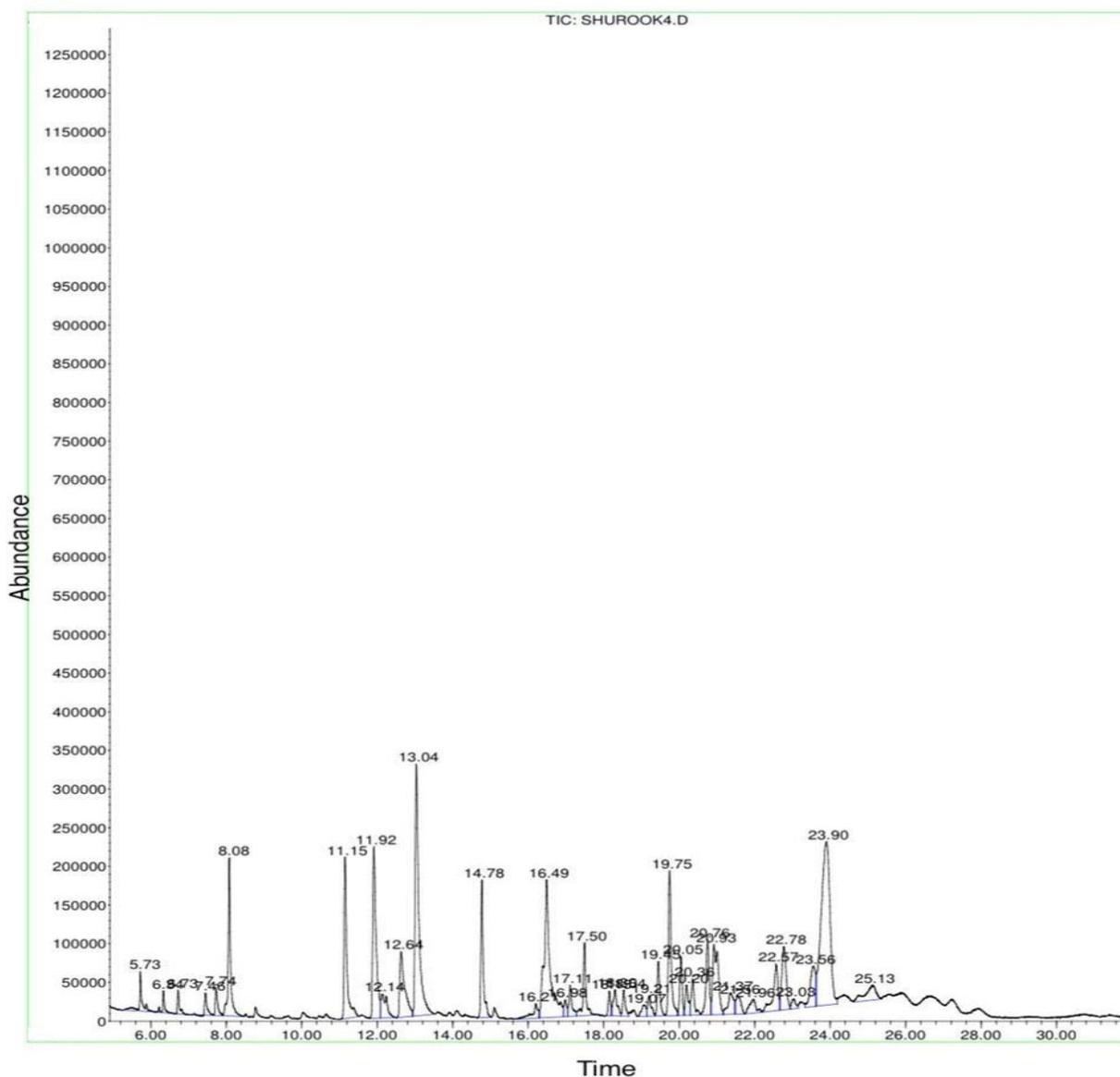
القيمة	زمن الاحتجاز	المساحة	اسم المركب	الصيغة الكيميائية	الصيغة التركيبية
1	2.11	38.31	n-Hexane	C ₆ H ₁₄	
2	2.56	37.82	Methyl Cyclopentane	C ₆ H ₁₂	
3	5.73	0.27	α-Thujene	C ₁₀ H ₁₆	
4	6.34	0.11	thuja-2,4(10)-diene	C ₁₀ H ₁₄	
5	6.73	0.12	α-Sabinene	C ₁₀ H ₁₆	
6	7.45	0.13	α-Thujene	C ₁₀ H ₁₆	
7	7.74	0.17	1-methyl-4-propan-2-ylidenecyclohexene	C ₁₀ H ₁₆	
8	8.0.	0.69	Eucalyptol	C ₁₀ H ₁₈ O	

9	11.15	1.11	(+)-2-Bornanone	$C_{10}H_{16}O$	
10	11.92	1.49	endo-Borneol	$C_{10}H_{18}O$	
11	12.14	0.36	Terpinen-4-ol	$C_{10}H_{18}O$	
12	12.64	0.85	Terpineol	$C_{10}H_{18}O$	
13	13.04	2.41	Levoverbenone	$C_{10}H_{14}O$	
14	14.77	0.83	Borneol acetate	$C_{12}H_{20}O_2$	
15	26.21	0.20	Cyclofenchene	$C_{10}H_{16}$	
16	16.49	2.13	Terpinolene	$C_{10}H_{16}$	
17	16.99	0.12	p-Cymen-7-ol	$C_{10}H_{14}O$	

18	17.11	0.25	α -Copaene	$C_{15}H_{24}$	
19	17.50	0.53	Tetradecane	$C_{14}H_{30}$	
20	18.15	0.15	β -Funebrene	$C_{15}H_{24}$	
21	18.30	0.27	Caryophyllene	$C_{15}H_{24}$	
22	18.54	0.18	Lemnalol	$C_{15}H_{24}O$	
23	19.07	0.13	1-chloro Octadecane	$C_{18}H_{37}Cl$	
24	19.20	0.18	1,4,7-Cycloundecatriene- 1,5,9,9-Tetramethyl	$C_{15}H_{24}$	
25	19.46	0.38	Bicyclosquisphellandrene	$C_{15}H_{24}$	

26	19.75	1.04	γ -Muurolene	$C_{15}H_{24}$	
27	20.05	0.37	Pentadecane	$C_{15}H_{32}$	
28	20.20	0.24	γ -Muurolene	$C_{15}H_{24}$	
29	20.36	0.30	α -Muurolene	$C_{15}H_{24}$	
30	20.75	0.62	γ -Amorphen	$C_{15}H_{24}$	
31	20.39	1.00	Cubenene	$C_{15}H_{24}$	
32	21.37	0.32	Epizonarene	$C_{15}H_{24}$	
33	21.56	0.24	1-(p-Methylphenyl)-1H-isoquinol	$C_{20}H_{16}N_2$	
34	21.96	0.23	γ -Amorphen	$C_{15}H_{24}$	

35	22.57	0.56	Hexadecane	$C_{16}H_{34}$	
36	22.78	0.74	Caryophyllene oxide	$C_{15}H_{24}O$	
37	23.03	0.10	salvial-4(14)-en-1-one	$C_{15}H_{24}O$	
38	23.56	0.54	α -Humulene epoxide	$C_{15}H_{24}O$	
39	23.90	3.78	Cedrol	$C_{15}H_{26}O$	
40	25.13	0.42	unknown		

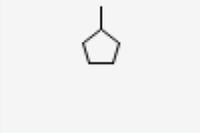
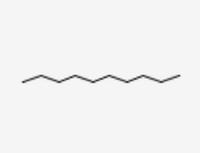
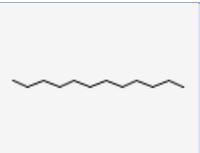
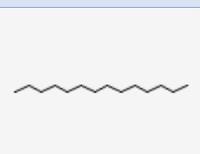
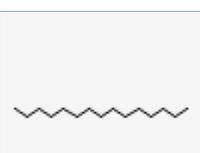
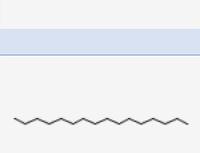


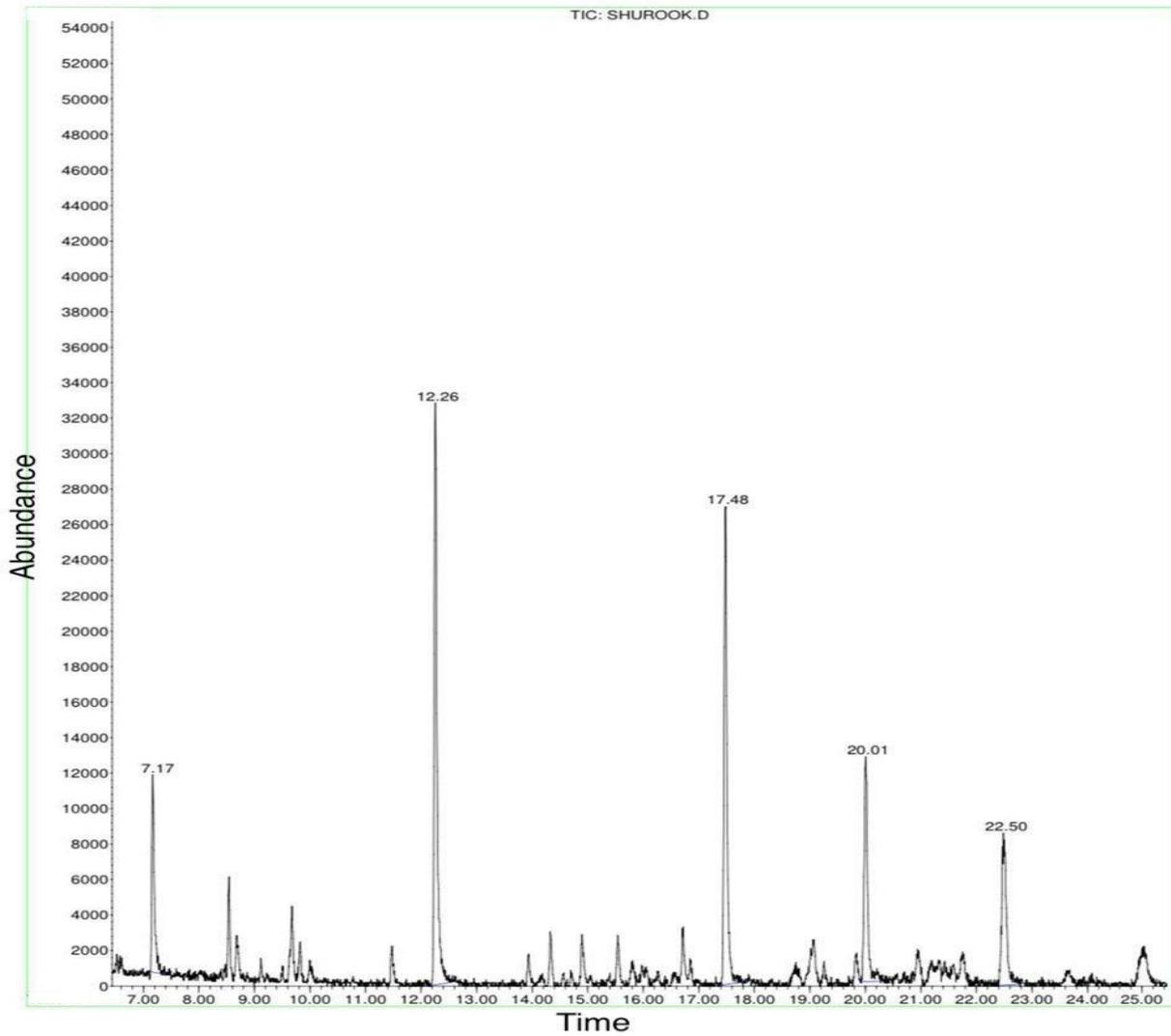
الشكل (5-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لنبات *Salvia rosmarinus*

4-3-4 المركبات الكيميائية في المستخلص الكحولي لاورق *Thymus vulgaris*

يوضح الجدول (5-4) والشكل (6-4) المركبات الكيميائية الموجودة في المستخلص الكحولي لاورق الزعتر *Thymus vulgaris* والتي تم الكشف عنها بتقنية كروماتوغرافيا الغاز المزودة بمطيافية الكتلة اذ اظهر الكشف وجود 8 مركبات لنبات الزعتر وان اعلى مساحة ذروة لمستخلص الزعتر كانت في الدقيقة 2.27 للمركب n-Hexane واقل مساحة ذروة كانت في الدقيقة 7.17 لمركب Decan.

الجدول (5-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لاوراق *Thymus vulgaris*

القيمة	زمن الاحتجاز	المساحة	اسم المركب	صيغة الكيمائية	الصيغة التركيبية
1	2.27	40.46	n-Hexane	C ₆ H ₁₄	
2	2.37	31.67	2-Ethyl- oxetan	C ₅ H ₁₀ O	
3	2.45	26.89	MethylCyclopentane	C ₆ H ₁₂	
4	7.17	0.10	Decane	C ₁₀ H ₂₂	
5	12.26	0.32	Dodecane	C ₁₂ H ₂₆	
6	17.48	0.28	Tetradecane	C ₁₄ H ₃₀	
7	20.01	0.15	Pentadecane	C ₁₅ H ₃₂	
8	22.50	0.14	Hexadecane	C ₁₆ H ₃₄	

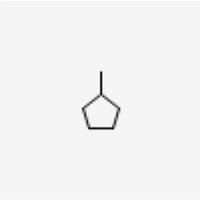
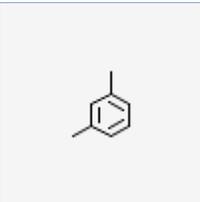
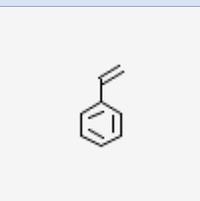
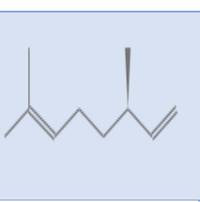
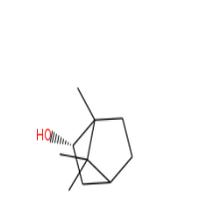
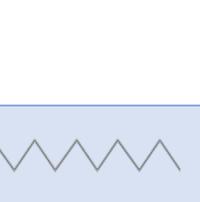


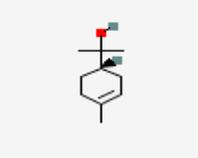
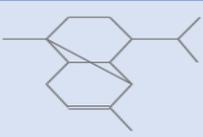
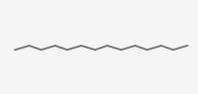
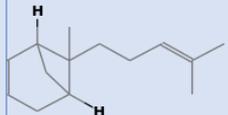
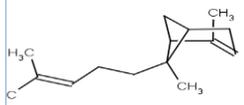
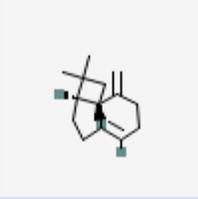
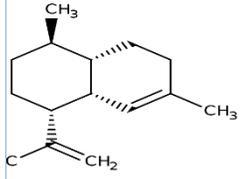
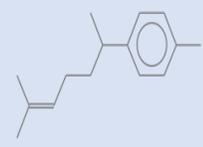
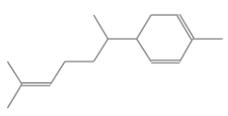
الشكل (6-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لاوراق *Thymus vulgaris*

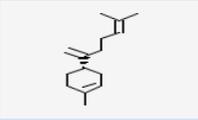
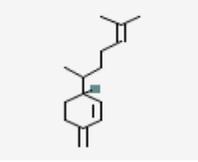
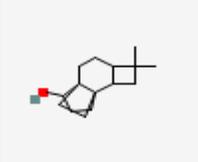
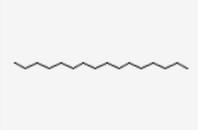
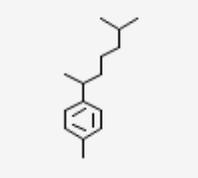
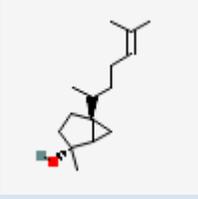
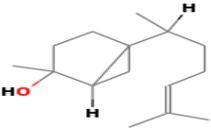
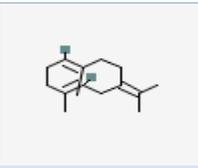
5-3-4 المركبات الكيميائية في المستخلص الكحولي لريزومات *Zingiber Officinale*

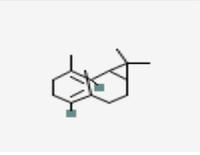
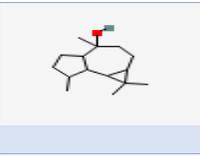
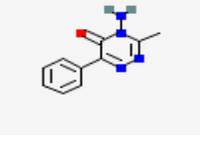
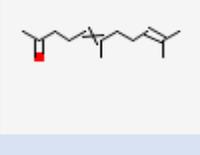
يوضح الجدول (6-4) والشكل (7-4)، المركبات الكيميائية الموجودة في المستخلص الكحولي لريزومات الزنجبيل *Zingiber Officinale* والتي تم الكشف عنها بتقنية كروماتوغرافيا الغاز المزودة بمطيافية الكتلة اذ اظهر الكشف وجود 33 مركباً لمستخلص الزنجبيل وان اعلى مساحة ذروة كانت في الدقيقة 2.08 للمركب n-Hexan واقل مساحة ذروة كانت في الدقيقة 6.04 للمركب 3(-)-1,7-Dimethyl-6-octadiene،

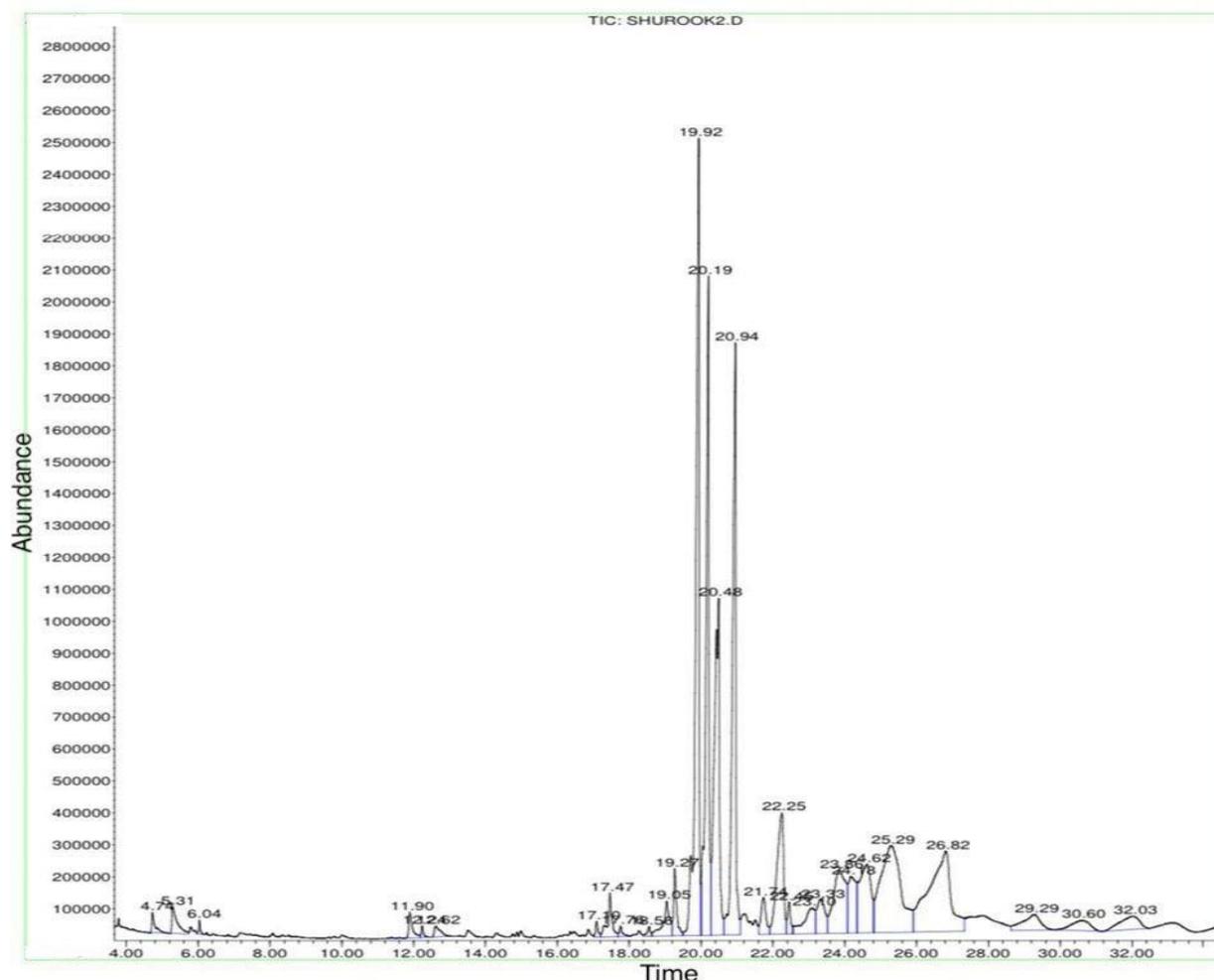
الجدول (6-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لرايزومات *Zingiber Officinale*

القيمة	زمن الاحتجاز	المساحة	اسم المركب	الصيغة الكيميائية	
2	2.26	6.39	unknown		
3	2.67	18.76	MethylCyclopentane	C ₆ H ₁₂	
4	4.37	0.21	m-xylene	C ₈ H ₁₀	
5	5.30	0.47	Styrene	C ₈ H ₈	
6	6.04	0.08	R(-)-3,7-Dimethyl-1,6-octadiene	C ₁₀ H ₁₈	
7	11.90	0.33	(-)-(1S,4S)-Borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	
8	12.24	0.09	Dodecane	C ₁₂ H ₂₆	

9	12.62	0.23	L- α -Terpineol	$C_{10}H_{18}O$	
10	17.10	0.14	α -Copaene	$C_{15}H_{24}$	
11	17.47	0.63	Tetradecane	$C_{14}H_{30}$	
12	17.76	0.12	Cis- α -Bergamotene	$C_{15}H_{24}$	
13	18.56	0.11	trans- α -Bergamotene	$C_{15}H_{24}$	
14	19.05	0.75	Caryophyllene	$C_{15}H_{24}$	
15	19.27	0.71	4,11-Amropha- diene	$C_{15}H_{24}$	
16	19.92	9.09	α -Curcumene	$C_{15}H_{22}$	
17	20.19	6.67	δ -Curcumene	$C_{15}H_{24}$	

18	20.48	5.90	.beta.-Bisabolene	C ₁₅ H ₂₄	
19	20.94	6.71	Sesquiphellandrene	C ₁₅ H ₂₄	
20	21.74	0.63	4,4-dimethyl Tetracyclo[6.3.2.0]tridecan-8-ene-1-ol	C ₁₅ H ₂₄ O	
21	22.24	2.76	Nerolidol	C ₁₅ H ₂₆ O	
22	22.45	0.35	Hexadecane	C ₁₆ H ₃₄	
23	23.10	0.98	Dihydrocurcumene	C ₁₅ H ₂₄	
24	23.33	0.95	cis-Sesquisabinene hydrate	C ₁₅ H ₂₆ O	
25	23.86	2.65	Cis-sesquisabinene hydrate	C ₁₅ H ₂₆ O	
26	24.19	1.50	Germacrene B	C ₁₅ H ₂₄	

27	24.62	2.68	Bicyclogermacrene	$C_{15}H_{24}$	
28	25.29	6.11	(-)-Globulol	$C_{15}H_{26}O$	
29	26.82	6.01	Metamitron	$C_{10}H_{10}N_4O$	
30	29.29	0.96	unknown		
31	30.59	0.64	unknown		
32	32.03	0.89	6,10-Dimethylundeca-5,9-dien-2-one	$C_{13}H_{22}O$	
33	35.22	1.48	dibutyl phthalate	$C_{16}H_{22}O_4$	



الشكل (7-4) تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لرايزومات *Zingiber Officinale*

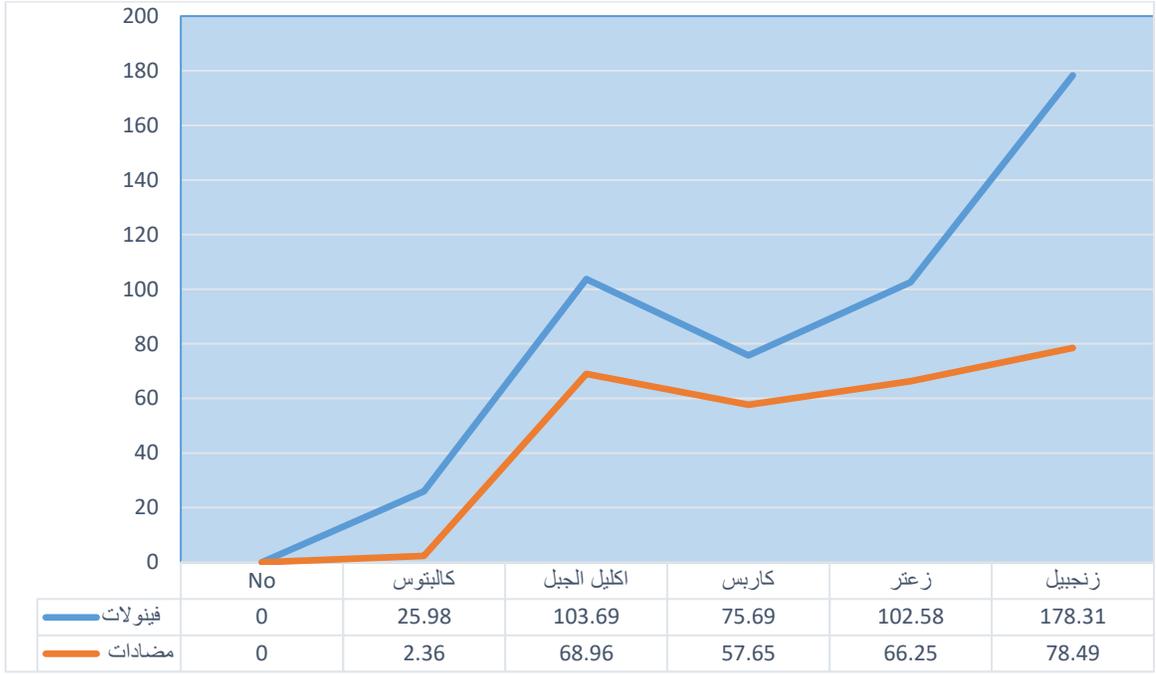
4-4 المحتوى الكلي للفينولات ومضادات الاكسدة

يوضح الشكل (8-4) ان المستخلص الفينولي لرايزومات الزنجبيل حقق اعلى محتوى فينولي بلغ 178.31

gm/ mg galic acid و اعلى نسبة مئوية لمضادات الاكسدة 78.49% في حين اقل محتوى فينولي كان لنبات

الكالبتوس بقيمة 25.98 gm/ mg galic acid ونسبة مئوية لمضادات الاكسدة بلغت 2.36%، وان هناك علاقة

طردية بين محتوى الفينولات الكلي والنسبة المئوية لمضادات الاكسدة

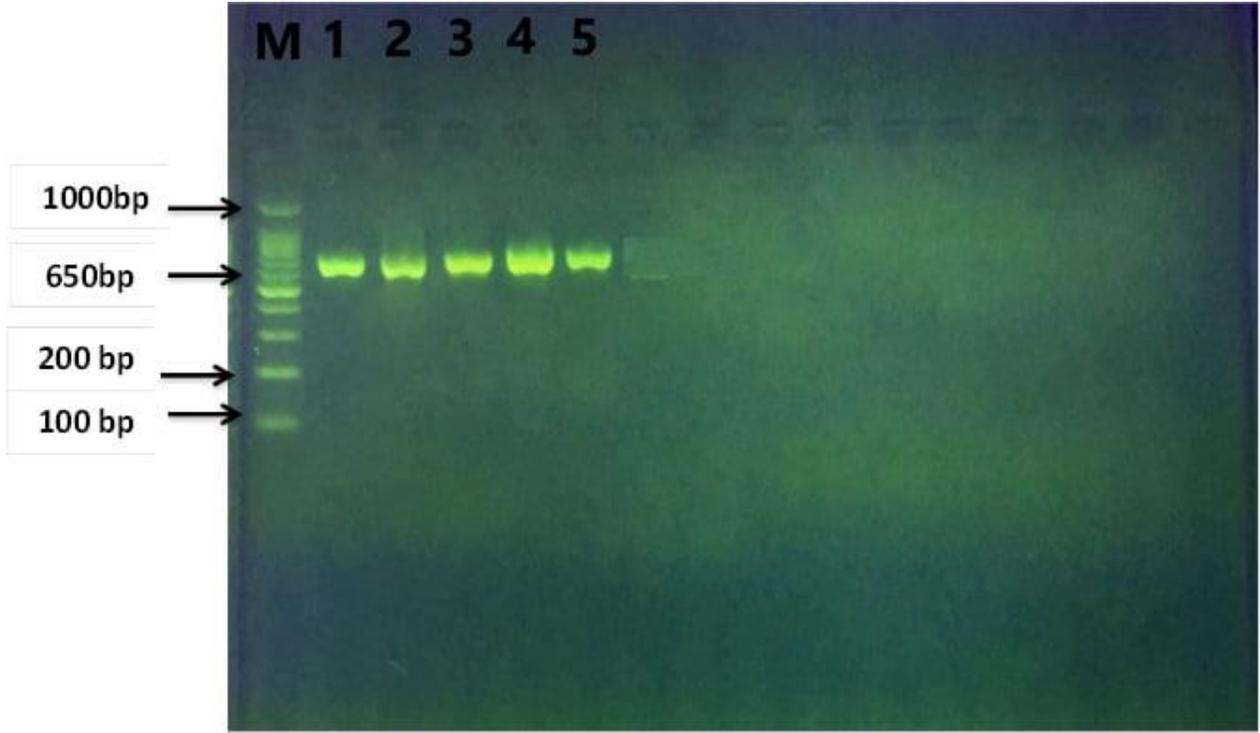


الشكل (8-4) محتوى الفينولات الكلي gm/ mg galic acid ومضادات الاكسدة % للنباتات المدروسة

5-4 الخواص الجزيئية

1-5-4 التشخيص الجزيئي للنباتات الطبية Molecular Diagnosis of Medical plants

بينت نتائج تفاعل البوليمر المتسلسل (PCR) Polymerase Chain Reaction ان جميع النباتات الطبية المستخدمة في هذه الدراسة والتي شخّصت مظهرها احتوت على حزمة مفردة من الحامض النووي المستخلص وتمت قياس نقاوته باستخدام جهاز الطيف المرئي Spectrophotometer تحت اطوال موجية 260 و 280 نانوميتر، وان نتائج التحليل للجين 18S ribosomal RNA لمنطقة ITS موجبة لجميع النباتات كما في الشكل (9-4).



الشكل (9-4) الترحيل الكهربائي على هلام الاكاروز للنباتات المدروسة

Ladder =M

Conocarpus erectus =1

Eucalyptus globulus =2

Salvia rosmarinus =3

Thymus vulgaris =4

Zingiber Officinale =5

أظهرت النتائج في الجدول (4-7) ان النباتات الطبية *Eucalyptus*، *Conocarpus erectus*

Zingiber Officinale، *Thymus vulgaris*، *Salvia rosmarinus*، *globulus* تفاعلت جينوماتها مع البادئ

وتطابقت مع نظيراتها بنسبة 98-99%. سجلت انواع النباتات بالبنك الجيني العالمي Genbank التابع

للمركز الدولي لمعلومات التقانات الاحيائية NCBI National Center of Biotechnology Information

وتعد اول تسجيل لهذه الانواع النباتية العراقية في البنك الجيني العالمي بحسب ماموضح في معلومات التسجيل

ودراسة التقارب والتشابه بين النباتات المسجلة.

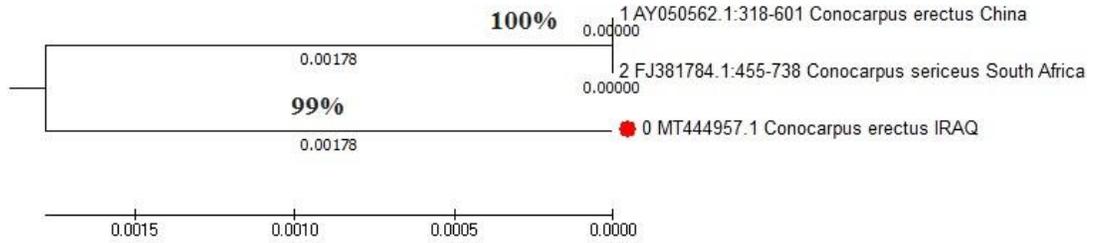
يوضح الجدول(4-7) ان العينة رقم 1 لنبات *Conocarpus erectus* تحوي على تغيارين من نوع Transition في الموقع 456 و433 وكانت نسبة التطابق 99% مع العينة **AY050562.1** وقد حملت التسلسل **MT444957** في البنك الجيني، اما العينة رقم 2 لنبات *Eucalyptus globulus* فكانت تحوي 4 تغيارات واحد منهم Transversion والباقي Transition في المواقع 574، 482، 470 و347 على التوالي وكانت نسبة التطابق 99% مع العينة **KC952021.1** وقد حملت التسلسل **MT444955** في البنك الجيني، العينة 3 كانت لنبات *Salvia rosmarinus* كانت تحوي على خمسة تغيارات اثنان منهما Transversion وثلاث Transition في المواقع 661، 588، 585، 504 و474 على التوالي وكانت نسبة التطابق 99% مع العينة **EU796893.1** وحملت الرقم التسلسلي **MT444956** في البنك الجيني العالمي، العينة رقم 4 لنبات *Thymus vulgaris* تحوي اربعة تغيارات اثنان منهم Transversion واثنان Transition في الموقع 371، 365، 339 و114 وكانت نسبة التطابق 98% مع العينة **LS999887.1** وحملت الرقم التسلسلي **MT444978** في البنك الجيني، العينة رقم 5 لنبات *Zingiber Officinale* تحوي ثلاث تغيارات من نوع Transition في المواقع 342، 152 و151 وبنسبة تطابق 99% مع العينة **KR816711.1** وقد حملت الرقم التسلسلي **MT495786** في البنك الجيني.

الجدول (4-7) النسبة المئوية للتشابه الوراثي بين العزلات المحلية قيد الدراسة مع العزلات العالمية للنباتات المشخصة والمسجلة بالبنك الجيني العالمي وأرقام تسلسلها

No. Of sample	Type of substitution	Location	Nucleotide	Sequence ID	GenBank Accession Number	Identities	Source
1	Transition Transition	564 443	T>C G>A	ID <u>AY050</u> <u>562.1</u>	MT444957	99%	<i>Conocarpus erectus</i>
2	Transversion	574	C>A	ID <u>KC95</u> <u>2021.1</u>	MT444955	99%	<i>Eucalyptus globulus</i>
	Transition	482	G>A				
	Transition	470	A>G				
	Transition	347	G>A				
3	Transition	661	G>A	ID <u>EU796</u> <u>893.1</u>	MT444956	99%	<i>Salvia rosmarinus</i>
	Transversion	588	G>C				
	Transition	585	G>A				
	Transversion	504	A>T				
	Transition	474	R>A				
4	Transition	371	C>T	ID <u>LS999</u> <u>887.1</u>	MT444978	98%	<i>Thymus vulgaris</i>
	Transition	365	G>A				
	Transversion	339	A>T				
	Transversion	114	G>C				
5	Transition	342	T>C	ID <u>KR81</u> <u>6711.1</u>	MT495786	99%	<i>Zingiber Officinale</i>
	Transition	152	A>G				
	Transition	151	A>G				

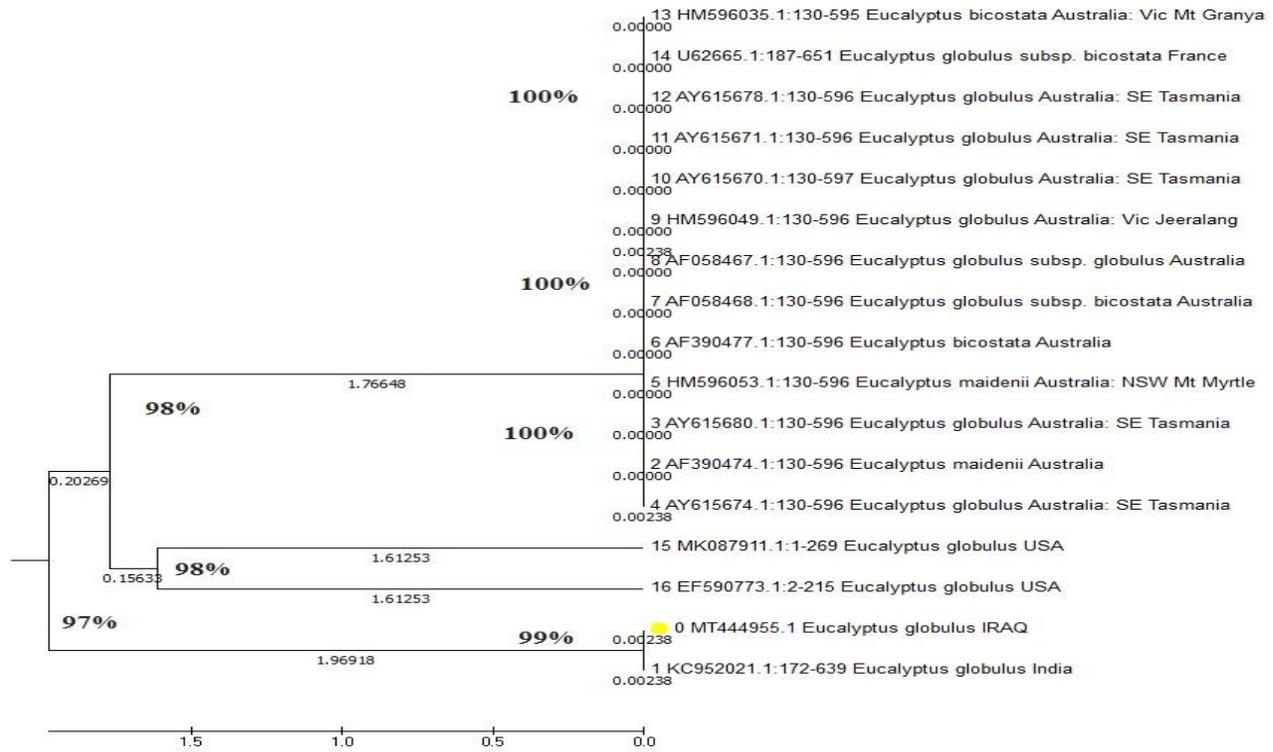
4-5-2 تحديد تسلسل القواعد النتروجينية وتحليل المعلوماتية الحيوية والشجرة الوراثية Phylogeny

بينت نتائج تحليل تسلسل القواعد النيتروجينية (Nucleotide sequence) لحزم الحامض النووي المضاعفة وباستعمال برنامج Mega/6 and N.S.B.I وبمقارنتها مع البيانات المتوفرة في المركز الوطني لمعلومات التقانة الحياتية (NCBI) والعائدة للعزلة *Conocarpus erectus* المشخصة والمسجلة في البنك الجيني مطابقة مع العزلات العالمية لكل من الصين وجنوب افريقيا بنسبة 99% وتطابقت العزلة الصينية مع عزلة جنوب افريقيا بنسبة 100% شكل (4-10).



شكل (10-4) شجرة التطور الوراثي في *Conocarpus erectus* مع سلالات الأخرى. الشريط يشير إلى المسافة الوراثية بسبب اختلاف التسلسل.

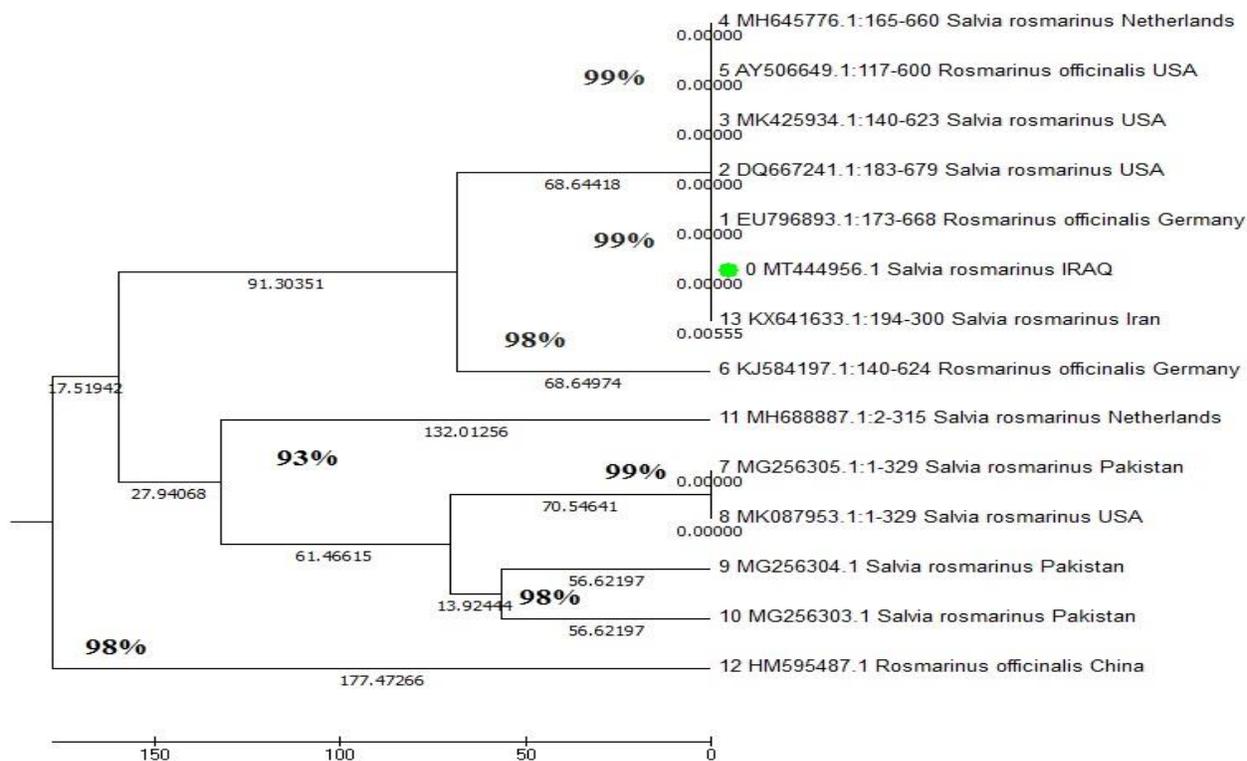
يبين شكل (11-4) تحليل الشجرة الوراثية للعينة *Eucalyptus globulus* مطابقتها للعينة الهندية بنسبة 99% وتطابقت العينة قيد الدراسة مع العينات من أمريكا وأستراليا وتسمانيا وألمانيا وفرنسا بنسبة 97%، فيما تطابق العينات من دول ألمانيا، وفرنسا وتسمانيا وأستراليا في ما بينها بنسبة 100%



شكل (11-4) شجرة التطور الوراثي *Eucalyptus globulus* مع سلالات الأخرى. الشريط يشير إلى المسافة الوراثية بسبب اختلاف التسلسل

يبين الشكل (4-12) نتيجة التحليل للشجرة الوراثية تطابق العينة لنبات *Salvia rosmarinus* مع كل من

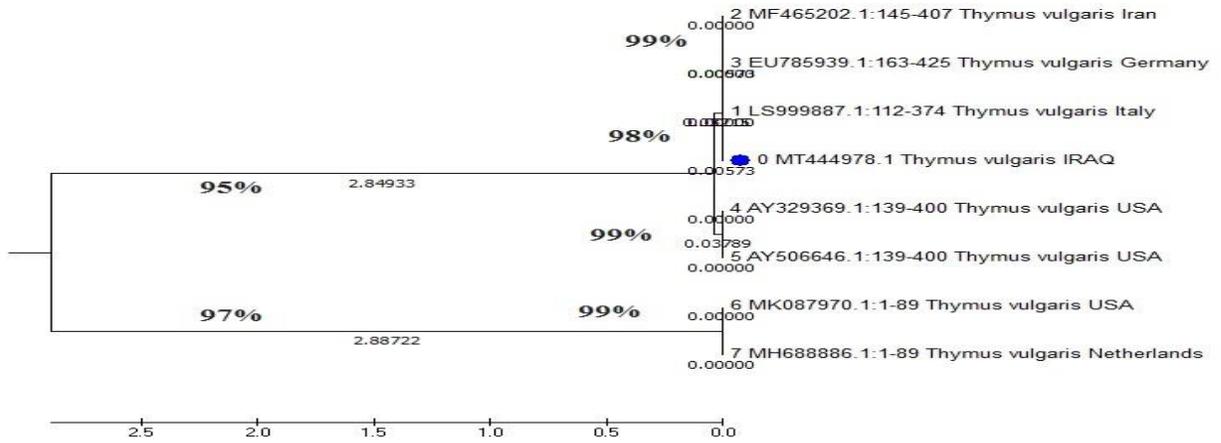
عينات هولندا وامريكا والمانيا وايران بنسبة 99% وتطابقت مع عينة اخرى من المانيا بنسبة 98%



شكل (4-12) شجرة التطور الوراثي *Salvia rosmarinus* مع سلالات الاخرى. الشريط يشير إلى المسافة الوراثية بسبب اختلاف التسلسل.

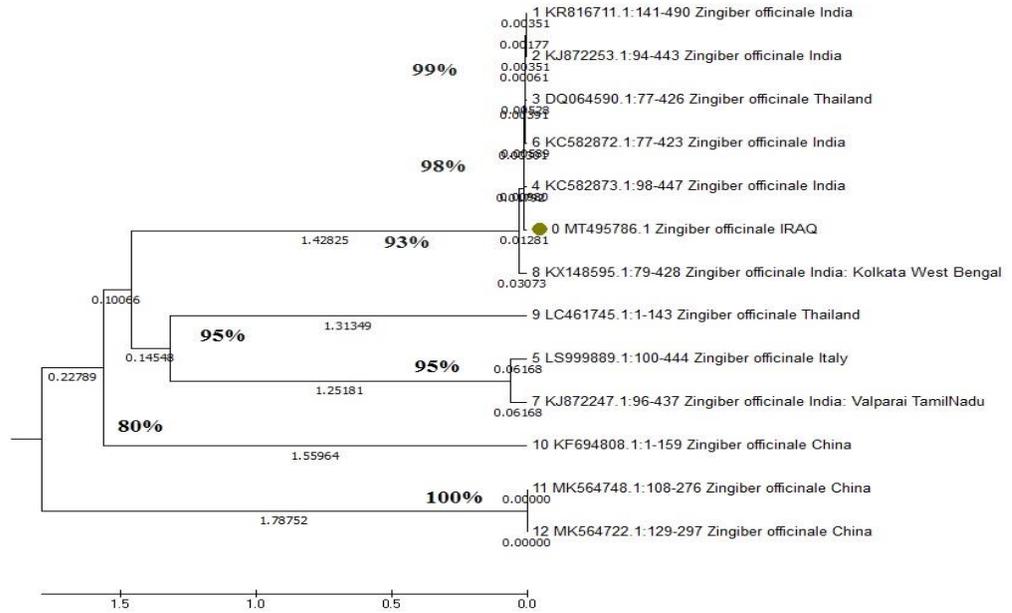
يوضح شكل (4-13) تحليل الشجرة الوراثية للعينة *Thymus vulgaris* تطابقها بنسبة 98% مع كل من ايران

والمانيا وايطاليا وامريكا ، وتطابقت بنسبة 97% مع امريكا وهولندا.



شكل (13-4) شجرة التطور الوراثي *Thymus vulgaris* مع سلالات الأخرى. الشريط يشير إلى المسافة الوراثية بسبب اختلاف التسلسل.

يبين شكل (14-4) تحليل الشجرة الوراثية لنبات *Zingiber Officinale* تطابق العينة مع العينة الهندية بنسبة 99% ومع العينة الهندية والتايلندية بنسبة 98%.



شكل (14-4) شجرة التطور الوراثي *Zingiber Officinale* مع سلالات الأخرى. الشريط يشير إلى المسافة الوراثية بسبب اختلاف التسلسل.

4-6 خواص الزنك والمركبات النانوية و المستخلصات الفينولية المستخلصة من النباتات قيد الدراسة مع بعض التوليفات المختلفة في بعض مؤشرات النمو والتكاثر للفطرين *Trichophyton rubrum*، *Macrosporium canis*

4-6-1 في معدل قطر المستعمرة الفطرية

4-6-1-1 تأثير الزنك

يتضح من الجدول (4-8) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تائرا بالزنك من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الزنك فان التركيز 30% كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 53.53 ملم والذي لم يختلف معنويا عن تركيز 40%، في حين كان التركيز 20% اقل تائرا مقارنة بمعاملة السيطرة إذ اعطى معدل قطر 68.92 ملم. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان التركيز 30% مع فطر *Microsporium* اكثر فعالية إذ بلغ معدل القطر 42.90 ملم في حين ان التركيز 20% مع فطر *Trichophyton* اقل تأثير بمعدل قطر بلغ 72.83 ملم.

الجدول (4-8) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك في معدل القطر (ملم) لفطري *Microsporium* و *Trichophyton*

نوع الفطر التركيز	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تأثير التركيز
Cont. %0	74.00	75.17	74.58
%10	65.00	48.33	56.67
%20	72.83	65.00	68.92
%30	64.17	42.90	53.53
%40	64.00	45.67	54.38
معدل تأثير نوع الفطر	68.00	55.41	
L.S.D 0.05	للتركز 4.41	للفطر 2.79	للتداخل 6.24

2-1-6-4 تأثير الزنك النانوي

يبين الجدول (4-9) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تائرا بالزنك النانوي من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. أما تأثير تركيز الزنك النانوي فان التركيز 30% كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 19.33 ملم، في حين كان التركيز 10% اقل تائرا مقارنة بمعاملة السيطرة إذ اعطى معدل قطر 40.67 ملم والذي لم يختلف معنويا عن تركيز 20%. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان التركيز 30% مع فطر *Microsporium* اكثر فعالية حيث بلغ معدل القطر 12.67 ملم في حين ان التركيز 10% مع فطر *Trichophyton* اقل تأثير بمعدل قطر بلغ 47.33 ملم.

الجدول (4-9) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك النانوي في معدل قطر (ملم) فطري *Microsporium* و *Trichophyton*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تأثير التركيز
%0 Cont.	79.67	71.00	75.33
%10	47.33	34.00	40.67
%20	42.67	35.33	39.00
%30	26.00	12.67	19.33
%40	26.67	25.33	26.00
معدل تأثير نوع الفطر	44.47	35.67	
L.S.D 0.05	للتكريز 5.028	للفطر 3.180	للتداخل 7.11

3-1-6-4-3 تأثير المضاد الفطري Fluconazole

يبين الجدول (4-10) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تائرا بمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز Fluconazole فان التركيز 40% كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 17.83 ملم ، في حين كان التركيز 30% اقل تائرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل قطر 31.83 ملم والذي لم يختلف معنويا عن تركيز 20%. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان التركيز

40% مع فطر *Microsporium* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل القطر 10.13 ملم في حين ان التركيز 30% مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 50.33 ملم.

الجدول (4-10) تاثير تراكيز مختلفة من المضاد الفطري *Fluconazole* في معدل قطر (ملم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تاثير التركيز
Cont. %0	78.00	75.00	76.50
%10	27.38	16.00	21.92
%20	45.00	16.00	30.50
%30	50.33	13.33	31.83
%40	25.33	10.13	17.83
معدل تاثير نوع الفطر	45.30	26.13	
L.S.D 0.05	للتتركيز 3.82	للفطر 2.41	للتداخل 5.40

4-1-6-4 التاثير التازري بين الزنك والمضاد *Fluconazole*

يبين الجدول (4-11) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثيرا بتركيز الزنك والمضاد *Fluconazole* من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تاثير تركيز الزنك والمضاد *Fluconazole* فان المعاملة رقم (2) كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 70.83 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة (6) اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل قطر 78.00 ملم والذي لم يختلف معنويا عن المعاملة 4. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 2 مع فطر *Trichophyton* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل القطر 67.67 ملم في حين كانت المعاملة 12 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 79.00 ملم.

جدول (4-11) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Microsporium* و *Trichophyton*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تأثير التركيز
Cont.	80.00	80.00	80.00
1	78.67	75.33	77.00
2	67.67	74.00	70.83
3	77.33	75.00	76.17
4	78.33	76.33	77.33
5	77.67	74.33	76.00
6	78.67	77.33	78.00
7	77.67	76.33	77.00
8	74.00	76.67	75.33
9	77.67	73.00	75.33
10	72.00	74.67	73.33
11	76.67	73.33	75.00
12	79.00	74.33	76.67
معدل تأثير نوع الفطر	76.56	75.44	
L.S.D 0.05	لتركيز 1.803	للفطر 0.707	للتداخل 2.550

4-6-1-5 التأثير التازري بين الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-12) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بتراكيز الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة رقم 10 كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 13.75 ملم مقارنة بالمعاملة السيطرة ، في حين كانت المعاملة 2 اقل تاثيرا مقارنة بالمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل قطر 56.17 ملم والذي لم يختلف معنويا عن المعاملة 3. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 10 مع الفطر

Microsporium اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل القطر 0 ملم في حين كانت المعاملة 2 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 71.83ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 3 لنفس الفطر.

جدول (4-12) تاثير تراكيز مختلفة من الزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Microsporium* و *Trichophyton*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر	التركيز
70.42	69.17	71.67	%0 Cont.	
43.08	27.00	59.17		1
56.17	40.50	71.83		2
55.50	40.00	71.00		3
39.58	25.83	53.33		4
34.33	19.00	49.67		5
20.83	24.17	17.50		6
28.08	11.67	44.50		7
28.00	13.33	42.67		8
26.67	17.67	35.67		9
13.75	0.00	27.50		10
32.25	20.33	44.17		11
42.33	30.33	54.33		12
	26.08	49.46	معدل تاثير نوع الفطر	
	للتداخل 6.73	للفطر 1.86	لتركيز 4.76	L.S.D 0.05

6-1-6-4 تاثير المستخلصات الفينولية

يبين الجدول (4-13) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثيرا بتراكيز المستخلصات الفينولية من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تاثير نوع المستخلص الفينولي فان مستخلص الزنجبيل كان اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 25.8 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كان المستخلص الفينولي للكالبتوس الاقل تاثيرا حيث اعطى معدل قطر 36.4 ملم اما تاثير التركيز فكان التركيز 80% الاكثر تثبيطا بمعدل قطر 15.83ملم اما التركيز

10% فكان الاقل تأثير حيث اعطى معدل قطر بلغ 32.30 ملم. اما التداخلات الثنائية بين نوع المستخلص الفينولي ونوع الفطر فكان المستخلص الفينولي لاكليل الجبل مع الفطر *Microsporum* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل الفطر 7.96 والذي لم يختلف معنويا عن مستخلص الزعتر للفطر نفسه في حين كان المستخلص الفينولي للكالبتوس مع فطر *Trichophyton* اقل تأثير بمعدل قطر بلغ 63.04. التداخلات الثنائية بين نوع المستخلص الفينولي والتركيز فكان مستخلص الزنجبيل بتركيز 80% الاكثر تأثيرا بالتثبيط بمعدل قطر بلغ 9.67 ملم، اما مستخلص الزعتر بتركيز 10% فكان الاقل تأثير حيث اعطى معدل قطر بلغ 38.67 ملم. التداخلات الثنائية بين الفطر والتركيز فكان الاكثر تأثيرا هو تركيز 20%، 30%، 40%، 50%، 60%، 70% و 80% على فطر *Microsporum* بمعدل قطر بلغ 0، اما التركيز 30% فكان الاقل فعالية على فطر *Trichophyton* بمعدل قطر بلغ 61.20 ملم والذي لم يختلف معنويا عن التركيز 40% للفطر نفسه. التداخلات الثلاثية بين التركيز والفطر ونوع المستخلص الفينولي اثرت بصورة معنوية على هذه الصفة حيث كان التركيز 20%، 30%، 40%، 50%، 60%، 70% و 80% ولجميع المستخلصات الفينولية مع فطر *Microsporum* الاكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 0 اضافة الى تركيز 10% لمستخلص اكليل الجبل ولنفس الفطر اعطى ايضا 0، اما التركيز 40% لمستخلص الكالبتوس وفطر *Trichophyton* فكان الاقل فعالية بمعدل قطر بلغ 71.00 والذي لم يختلف معنويا عن تركيز 60% لنفس المستخلص والفطر نفسه.

جدول (4-13) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلصات الفينولية في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Trichophyton* و *Microsporum*

الفطر*النبات	التركيز									الفطر	النبات
	%80	%70	%60	%50	%40	%30	%20	%10	0		
58.69	33.67	49.67	56.00	60.67	63.00	68.00	54.33	65.67	79.67	<i>Trichophyton</i>	<i>Thymus</i>
8.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11.67	61.00	<i>Microsporum</i>	
55.07	33.00	47.00	63.33	61.33	62.00	66.33	42.67	42.33	77.67	<i>Trichophyton</i>	<i>Salvia</i>
7.96	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	71.67	<i>Microsporum</i>	
41.30	19.33	25.00	29.33	39.33	40.00	41.67	46.00	51.00	80.00	<i>Trichophyton</i>	<i>Zingiber</i>
10.33	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	14.00	79.00	<i>Microsporum</i>	
63.04	40.67	60.40	70.00	67.67	71.00	61.00	58.33	64.00	74.67	<i>Trichophyton</i>	<i>Eucalyptus</i>
9.70	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11.33	76.00	<i>Microsporum</i>	
59.52	31.67	59.00	69.00	61.67	66.67	69.00	65.33	38.33	75.00	<i>Trichophyton</i>	<i>Conocarpus</i>
10.63	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	24.67	71.00	<i>Microsporum</i>	
1.411	4.234									L.S.D	
معدل تأثير النباتات	15.83	24.07	28.77	29.07	30.27	30.60	26.67	32.30	74.57	معدل التركيز	
	1.339									L.S.D	
33.5	16.83	24.83	28.00	30.33	31.50	34.00	27.17	38.67	70.33	<i>Thymus</i>	النبات * التركيز
31.5	16.50	23.50	31.67	30.67	31.00	33.17	21.33	21.17	74.67	<i>Salvia</i>	
25.8	9.67	12.50	14.67	19.67	20.00	20.83	23.00	32.50	79.50	<i>Zingiber</i>	
36.4	20.33	30.00	35.00	33.83	35.50	30.50	29.17	37.67	75.33	<i>Eucalyptus</i>	
35.1	15.83	29.50	34.50	30.83	33.33	34.50	32.67	31.50	73.00	<i>Conocarpus</i>	
0.998	2.994									L.S.D	
معدل الفطر											
55.58	31.76	48.13	57.53	58.13	60.53	61.20	53.33	52.27	77.40	<i>Trichophyton</i>	الفطر * التركيز
9.34	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	12.33	71.73	<i>Microsporum</i>	
0.631	1.984									L.S.D	

7-1-6-4 تأثير التازر بين تركيز المستخلص الفينولي للكاربس والزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (14-4) انه لم تسجل فروق معنوية بين الفطر *Microsporium* والفطر *Trichophyton* اما تأثير تركيز المستخلص الفينولي للكاربس والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 3 كان اكثر تنبيها بمعدل قطر بلغ 37.50 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة والتي لم تختلف معنويا عن معاملة 4، في حين كانت المعاملة 5 اقل تأثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل قطر 56.33 ملم والذي لم يختلف معنويا عن المعاملة 11. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 3 مع الفطر *Microsporium* اكثر فعالية في التنبيط حيث بلغ معدل القطر 28.00 ملم، في حين كانت المعاملة 11 مع فطر *Trichophyton* اقل تأثيراً بمعدل قطر بلغ 63.33 ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 12 لفطر *Microsporium*.

جدول (14-4) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Conocarpus erectus* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

معدل تأثير التركيز	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر
69.33	72.33	66.33	%0 Control
43.17	50.33	36.00	1
41.00	43.00	39.00	2
37.50	28.00	47.00	3
38.25	33.67	42.83	4
56.33	56.00	56.67	5
46.67	47.33	46.00	6
49.17	52.00	46.33	7
43.83	43.67	44.00	8
50.50	58.67	42.33	9
41.83	39.67	44.00	10
54.50	45.67	63.33	11
51.83	60.33	43.33	12
	48.51	47.47	معدل تأثير نوع الفطر
	6.16 للتداخل	1.71 للفطر	4.36 للتركيز
			L.S.D 0.05

8-1-6-4 تأثير التازر بين تراكيز المستخلص الفينولي للكالبتوس الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-15) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي للكالبتوس الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الفينول والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 4 كانت اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 45.00 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة والتي لم تختلف معنويا عن معاملة 12، في حين كانت المعاملة 9 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل قطر بلغ 60.50 ملم والذي لم يختلف معنويا عن المعاملة 1. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 12 مع الفطر *Microsporium* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل القطر 30.33 ملم في حين كانت المعاملة 9 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 71.67ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 6 للفطر نفسه.

جدول (4-15) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Eucalyptus globulus* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Microsporium* و *Trichophyton*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر
68.33	66.33	70.33	%0 Control
57.83	56.33	59.33	1
56.17	51.33	61.00	2
50.00	50.67	49.33	3
45.00	48.33	41.67	4
52.67	37.00	68.33	5
56.50	42.00	71.00	6
54.50	42.00	67.00	7
55.00	43.67	66.33	8
60.50	49.33	71.67	9
55.00	40.67	69.33	10
52.67	40.67	64.67	11
48.00	30.33	65.67	12
	46.05	63.51	معدل تاثير نوع الفطر
	للتداخل 4.50	للفطر 1.25	للتركز 3.18
			L.S.D 0.05

9-1-6-4 تأثير التازر بتراكيز المستخلص الفينولي لاكليل الجبل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-16) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي لاكليل الجبل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز المستخلص الفينولي لاكليل الجبل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 12 كانت اكثر تنبيطاً بمعدل قطر بلغ 29.17 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة والتي لم تختلف معنويًا عن معاملة 11، في حين كانت المعاملة 8 اقل تاثيراً مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل قطر بلغ 51.75 ملم. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت كل من المعاملة 5، 6، 9، 10، 11، 12 مع الفطر *Microsporium* اكثر فعالية في التنبيط حيث بلغ معدل القطر 0، في حين كانت المعاملة 1 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 67.73 ملم والتي لم تختلف معنويًا عن المعاملة 2 و3 لنفس الفطر.

جدول (4-16) تاثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي لاكليل الجبل *Salvia rosmarinus* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر	
			التركيز	
69.33	66.33	72.33	Control	0%
42.50	11.33	73.67		1
42.67	13.33	72.00		2
42.00	13.00	71.00		3
38.33	8.17	68.50		4
35.00	0.00	70.00		5
33.42	0.00	66.83		6
36.33	8.33	64.33		7
51.75	37.33	66.17		8
33.83	0.00	67.67		9
33.92	0.00	67.83		10
30.67	0.00	61.33		11
29.17	0.00	58.33		12
	12.14	67.69	معدل تاثير نوع الفطر	
	للتداخل 4.37	للفطر 1.21	للتركز 3.09	L.S.D 0.05

10-1-6-4-تأثير التازر بين تراكيز المستخلص الفينولي للزعتر و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-17) ان الفطر *Trichophyton* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي للزعتر و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Microsporium* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز المستخلص الفينولي للزعتر و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 4 كانت اكثر تنبيها بمعدل قطر بلغ 41.83 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة والتي لم تختلف معنويا عن معاملة 9 و 10، في حين كانت المعاملة 12 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل قطر بلغ 52.17 ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 6. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 5 مع الفطر *Trichophyton* اكثر فعالية في التنبيط حيث بلغ معدل الفطر 35.00 ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 4 و 9 لنفس الفطر، في حين كانت المعاملة 12 مع فطر *Microsporium* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 61.00 ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 2 و 5 و 7 ولنفس الفطر.

جدول (4-17) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Thymus vulgaris* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر	
			التركيز	% Control
70.50	69.33	71.67		0
49.00	55.67	42.33		1
50.50	58.67	42.33		2
45.33	50.33	40.33		3
41.83	46.67	37.00		4
47.33	59.67	35.00		5
50.83	57.33	44.33		6
50.67	59.33	42.00		7
50.50	53.00	48.00		8
43.83	51.67	36.00		9
43.83	44.67	43.00		10
46.83	49.67	44.00		11
52.17	61.00	43.33		12
	55.15	43.79		معدل تاثير نوع الفطر
	4.14 للتداخل	1.15 للفطر	2.93 للتركيز	L.S.D 0.05

4-6-1-11-تأثير التازر بين المستخلص الفينولي للزنجبيل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-18) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي للزنجبيل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز المستخلص الفينولي للزنجبيل والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 12 كانت اكثر تثبيطا بمعدل قطر بلغ 63.67 ملم مقارنة بمعاملة السيطرة والتي لم تختلف معنويا عن معاملة 9، في حين كانت المعاملة 2 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل قطر بلغ 73.33 ملم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 1 و 3 و 6. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطركانت المعاملة 9 مع الفطر *Microsporium* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل القطر 60.00 والذي لم يختلف معنويا عن المعاملة 7 و 10 و 12 للفطر نفسه، في حين كانت المعاملة 2 و 4 و 8 مع فطر *Trichophyton* والمعاملة 2 مع فطر *Microsporium* اقل تاثير بمعدل قطر بلغ 73.33 ملم .

جدول (4-18) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي للزنجبيل *Zingiber Officinale* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل نمو اقطار (ملم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر	
			التركيز	% Control
70.50	75.33	65.67		%0 Control
71.17	70.00	72.33		1
73.33	73.33	73.33		2
72.83	73.00	72.67		3
69.00	64.67	73.33		4
70.50	72.67	68.33		5
71.17	70.67	71.67		6
66.50	63.33	69.67		7
70.17	67.00	73.33		8
64.50	60.00	69.00		9
67.83	64.33	71.33		10
68.33	67.33	69.33		11
63.67	64.00	63.33		12
	68.13	70.26		معدل تاثير نوع الفطر
	للتداخل 4.48	للفطر 1.24	لتركيز 3.17	L.S.D 0.05

2-6-4 تأثير المعاملات على الوزن الجاف للمستعمرات الفطرية

1-2-6-4 تأثير الزنك

يبين الجدول (4-19) ان الفطر *Microsporum* كان الاكثر تاثرا بالزنك من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الزنك فان التركيز 30% و40% كان اكثر تنبيها بمعدل وزن جاف بلغ 0.113 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كان التركيز 10% اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل وزن جاف بلغ 0.121 غم اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان التركيز 30% مع فطر *Microsporum* اكثر فعالية حيث بلغ معدل الوزن الجاف 0.096 غم في حين ان التركيز 10% مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن جاف بلغ 0.140 غم.

جدول (4-19) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك العادي في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporum*

معدل تاثير التركيز	نوع الفطر		التركيز
	<i>Microsporum</i>	<i>Trichophyton</i>	
0.185	0.190	0.180	Control %0
0.121	0.103	0.140	%10
0.115	0.106	0.123	%20
0.113	0.096	0.130	%30
0.113	0.110	0.116	%40
	0.121	0.138	معدل تاثير نوع الفطر
	للتداخل 0.023	للفطر 0.010	للتركز 0.016
			L.S.D 0.05

4-2-6-2 تأثير الزنك النانوي

يبين الجدول (4-20) ان الفطر *Trichophyton* الاكثر تائرا بالزنك النانوي من فطر *Microsporium* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الزنك النانوي فان التركيز 30% كان اكثر تثبيطا بمعدل وزن جاف بلغ 0.088 غم مقارنة بمعاملة السيطرة ، في حين كان التركيز 20% اقل تائرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل وزن جاف بلغ 0.142 غم اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان التركيز 30% مع فطر *Trichophyton* اكثر فعالية حيث بلغ معدل الوزن الجاف 0.043 غم، في حين ان التركيز 20% مع فطر *Trichophyton* اقل تأثير بمعدل وزن جاف بلغ 0.187 غم.

جدول (4-20) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك النانوي في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

معدل تأثير التركيز	نوع الفطر		التركيز
	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	
0.178	0.200	0.157	%0 Control
0.103	0.110	0.097	%10
0.142	0.097	0.187	%20
0.088	0.133	0.043	%30
0.095	0.143	0.047	%40
	0.137	0.106	معدل تأثير نوع الفطر
	للتداخل 0.1521	للفطر 0.0680	للتكريز 0.1076

4-2-6-3 تأثير المضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-21) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تائرا بالمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز Fluconazole فان التركيز 40% كان اكثر تثبيطا بمعدل وزن جاف بلغ 0.009 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كان التركيز 30% اقل تائرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل وزن جاف بلغ 0.070 غم والذي لم يختلف معنويا عن تركيز 20%، اما التداخل

الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان التركيز 40% مع فطر *Trichophyton* اكثر فعالية حيث بلغ معدل الوزن الجاف 0.004 غم في حين ان التركيز 30% اقل تاثير مع فطر *Microsporum* بمعدل وزن جاف بلغ 0.086 غم.

جدول (4-21) تاثير تراكيز مختلفة من المضاد الفطري **Fluconazole** في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Microsporum* و *Trichophyton*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporum</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر التركيز
0.163	0.190	0.136	%0 Control
0.031	0.050	0.013	%10
0.051	0.066	0.035	%20
0.070	0.086	0.053	%30
0.009	0.013	0.004	%40
	0.081	0.048	معدل تاثير نوع الفطر
	للتداخل 0.0347	للفطر 0.0155	للتركز 0.0245
			L.S.D 0.05

4-2-6-4- تاثير التازر بين الزنك والمضاد **Fluconazole**

يبين الجدول (4-22) ان الفطر *Microsporum* كان الاكثر تاثيرا بالزنك مع المضاد **Fluconazole** من فطر *Trichophyton*. اما تاثير تركيز الزنك مع **Fluconazole** فان المعاملة 12 كانت اكثر تنبيها بمعدل وزن جاف بلغ 0.158 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة 11 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل وزن جاف بلغ 0.200 غم، اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان المعاملة 5 و 6 مع فطر *Microsporum* اكثر فعالية حيث بلغ معدل الوزن الجاف 0.150 غم في حين ان المعاملة 11 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن جاف بلغ 0.213 غم.

جدول (4-22) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك والمضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف(غم) فطري *Microsporium* و *Trichophyton*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تأثير التركيز
%0 Control	0.186	0.210	0.198
1	0.163	0.186	0.175
2	0.186	0.173	0.180
3	0.196	0.173	0.185
4	0.170	0.173	0.171
5	0.203	0.150	0.176
6	0.200	0.150	0.175
7	0.203	0.160	0.181
8	0.200	0.160	0.180
9	0.196	0.170	0.183
10	0.186	0.170	0.178
11	0.213	0.186	0.200
12	0.156	0.160	0.158
معدل تأثير نوع الفطر	0.189	0.171	
L.S.D 0.05	للتتركيز 0.0170	للفطر 0.0066	للتداخل 0.0240

4-2-6-5 تأثير التازر بين الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-23) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بالزنك النانوي مع المضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الزنك النانوي مع Fluconazole فان المعاملة 2 كانت اكثر تشبيها بمعدل وزن جاف بلغ 0.108 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة 3 و 4 اقل تأثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة إذ أعطى معدل وزن جاف بلغ 0.125 غم، اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكان المعاملة 12 مع فطر *Microsporium* اكثر فعالية إذ بلغ معدل الوزن الجاف 0.050 غم في حين ان المعاملة 7 مع فطر *Trichophyton* اقل تأثير بمعدل وزن جاف بلغ 0.183 غم.

جدول (4-23) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك النانوي والمضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تأثير التركيز
Cont.	0.180	0.220	0.200
1	0.153	0.083	0.118
2	0.150	0.066	0.108
3	0.143	0.106	0.125
4	0.163	0.086	0.125
5	0.160	0.070	0.115
6	0.163	0.070	0.116
7	0.183	0.060	0.121
8	0.180	0.066	0.123
9	0.153	0.070	0.111
10	0.160	0.066	0.113
11	0.153	0.066	0.110
12	0.173	0.050	0.111
معدل تأثير نوع الفطر	0.162	0.108	
L.S.D 0.05	للتراكيز 0.0066	للفطر 0.0026	للتداخل 0.0094

6-2-6-4 تأثير المستخلص الفينولي

يبين الجدول (4-24) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلصات الفينولية من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير نوع المستخلص الفينولي فان مستخلص الكاريس كان اكثر تثبيطا بمعدل وزن جاف بلغ 0.079 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كان المستخلص الفينولي لاكليل الجبل الاقل تأثيرا إذ اعطى معدل وزن جاف 0.092 غم والذي لم يختلف معنوياً عن مستخلص الزعتر والكالبتوس، اما تأثير التركيز فكان التركيز 80% الاكثر تثبيطا بمعدل وزن 0.053 غم اما التركيز 40% فكان الاقل تأثير حيث اعطى معدل وزن جاف 0.089 غم. اما التداخلات الثنائية بين نوع المستخلص الفينولي ونوع الفطر فكان

المستخلص الفينولي للزنجبيل مع الفطر *Microsporium* اكثر فعالية في التنشيط حيث بلغ معدل وزن جاف 0.023 في حين كان المستخلص الفينولي لاكليل الجبل مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن بلغ 0.157 غم والذي لم يختلف معنويا عن مستخلص الزعتر والكالبتوس وللفطر نفسه. التداخلات الثنائية بين نوع المستخلص الفينولي والتركيز فكان مستخلص الزنجبيل بتركيز 80% الاكثر تاثيرا بالتنشيط بمعدل وزن بلغ 0.041 غم، اما مستخلص الزعتر بتركيز 40% فكان الاقل تاثير حيث اعطى معدل وزن بلغ 0.118 غم. التداخلات الثنائية بين الفطر والتركيز فكان الاكثر تاثيرا هو تركيز 20%، 30%، 40%، 50%، 60%، 70% و 80% على فطر *Microsporium* بمعدل قطر بلغ 0، اما التركيز 40% مع فطر *Trichophyton* كان الاقل تاثيرا بمعدل وزن بلغ 0.179 غم. التداخلات الثلاثية بين التركيز والفطر ونوع المستخلص الفينولي اثرت بصورة معنوية على هذه الصفة حيث كان التركيز 20%، 30%، 40%، 50%، 60%، 70% و 80% ولجميع المستخلصات الفينولية مع فطر *Microsporium* الاكثر تنشيطا بمعدل وزن بلغ 0، اما التركيز 40% لمستخلص الزعتر وفطر *Trichophyton* فكان الاقل فعالية بمعدل وزن 0.236.

جدول (4-24) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلصات الفينولية في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Microsporium* و *Trichophyton*

الفطر*النبات	التركيز									الفطر	النبات
	%80	%70	%60	%50	%40	%30	%20	%10	0		
0.154	0.110	0.130	0.126	0.183	0.236	0.126	0.186	0.110	0.180	<i>Trichophyton</i>	<i>Thymus</i>
0.028	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.053	0.200	<i>Microsporium</i>	
0.157	0.1000	0.143	0.163	0.183	0.180	0.153	0.140	0.156	0.193	<i>Trichophyton</i>	<i>Salvia</i>
0.027	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.046	0.023	<i>Microsporium</i>	
0.147	0.083	0.123	0.143	0.153	0.166	0.170	0.143	0.150	0.190	<i>Trichophyton</i>	<i>Zingiber</i>
0.023	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.020	0.193	<i>Microsporium</i>	
0.153	0.130	0.143	0.166	0.140	0.180	0.160	0.176	0.096	0.186	<i>Trichophyton</i>	<i>Eucalyptus</i>
0.024	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.040	0.183	<i>Microsporium</i>	
0.134	0.113	0.133	0.190	0.096	0.133	0.090	0.080	0.100	0.170	<i>Trichophyton</i>	<i>Conocarpus</i>
0.025	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.036	0.193	<i>Microsporium</i>	
0.006	0.019									L.S.D	
معدل تأثير النبات	0.053	0.067	0.079	0.075	0.089	0.070	0.082	0.081	0.189	معدل التركيز	
	0.006									L.S.D	
0.091	0.055	0.065	0.063	0.091	0.118	0.063	0.093	0.081	0.190	<i>Thymus</i>	النبات * التركيز
0.092	0.050	0.071	0.081	0.091	0.090	0.076	0.070	0.101	0.198	<i>Salvia</i>	
0.085	0.041	0.061	0.071	0.076	0.083	0.058	0.071	0.085	0.191	<i>Zingiber</i>	
0.089	0.065	0.071	0.083	0.070	0.090	0.080	0.088	0.068	0.185	<i>Eucalyptus</i>	
0.079	0.056	0.066	0.095	0.048	0.066	0.045	0.090	0.068	0.181	<i>Conocarpus</i>	
0.004	0.013									L.S.D	
معدل الفطر											
0.149	0.107	0.134	0.158	0.151	0.179	0.140	0.165	0.122	0.184	<i>Trichophyton</i>	الفطر * التركيز
0.026	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.038	0.194	<i>Microsporium</i>	
0.002	0.008									L.S.D	

7-2-6-4 تأثير التازر بين المستخلص الفينولي للكاربس مع المضاد والزنك النانوي

يبين الجدول (4-25) ان الفطر *Microsporum* كان اكثر تاثيرا بالمستخلص الفينولي للكاربس مع المضاد والزنك النانوي من الفطر *Trichophyton* وبفروق معنوية. اما تاثير تركيز المستخلص الفينولي للكاربس والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 3 كانت اكثر تنبيطا بمعدل وزن جاف بلغ 0.055 غم مقارنة بمعاملة السيطرة والتي لم تختلف معنويا عن معاملة 4، في حين كانت المعاملة 12 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة حيث اعطى معدل وزن 0.130 غم والذي لم يختلف معنويا عن المعاملة 11. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 3 مع الفطر *Microsporum* اكثر فعالية في التنبيط حيث بلغ معدل وزن 0.020، في حين كانت المعاملة 12 مع نفس الفطر اقل تاثير بمعدل وزن بلغ 0.180 غم والتي لم تختلف معنويا عن المعاملة 12 لفطر *Microsporum*

جدول (4-25) تاثير تراكيز مختلفة تاثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Conocarpus erectus* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporum*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporum</i>	معدل تاثير التركيز
%0 Control	0.180	0.200	0.190
1	0.090	0.063	0.076
2	0.080	0.096	0.088
3	0.090	0.020	0.055
4	0.096	0.146	0.121
5	0.086	0.073	0.080
6	0.143	0.086	0.115
7	0.086	0.080	0.083
8	0.150	0.066	0.108
9	0.160	0.053	0.106
10	0.096	0.080	0.088
11	0.053	0.090	0.071
12	0.080	0.180	0.130
معدل تاثير نوع الفطر	0.107	0.095	
L.S.D 0.05	للتركز 0.0147	للفطر 0.0058	للتداخل 0.0209

8-2-6-4 تأثير التازر بين بتراكيز المستخلص الفينولي للكالبتوس الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-26) ان الفطر *Trichophyton* كان الاكثر تائرا بتراكيز المستخلص الفينولي للكالبتوس و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Microsporum* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز الفينول والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 4 كان اكثر تثبيطا بمعدل وزن بلغ 0.076 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة 9 و 10 اقل تائرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل وزن بلغ 0.141 غم. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 4 مع الفطر *Trichophyton* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل وزن بلغ 0.03 غم في حين كانت المعاملة 1 مع فطر *Microsporum* اقل تأثير بمعدل وزن بلغ 0.153 غم.

جدول (4-26) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي للكالبتوس *Eucalyptus globulus* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporum*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporum</i>	معدل تأثير التركيز
Control %0	0.180	0.270	0.225
1	0.090	0.153	0.121
2	0.060	0.146	0.103
3	0.053	0.143	0.098
4	0.030	0.123	0.076
5	0.110	0.093	0.101
6	0.116	0.116	0.116
7	0.116	0.140	0.128
8	0.080	0.080	0.080
9	0.143	0.140	0.141
10	0.093	0.100	0.141
11	0.066	0.103	0.096
12	0.093	0.070	0.085
معدل تأثير نوع الفطر	0.094	0.129	
L.S.D 0.05	للتتركيز 0.0401	للفطر 0.0157	للتداخل 0.0568

4-6-2-9 تأثير التازر بين بتراكيز المستخلص الفينولي لاكليل الجبل والزنك النانوي والمضاد
Fluconazole

يبين الجدول (4-27) ان الفطر *Microsporum* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي لاكليل الجبل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز المستخلص الفينولي لاكليل الجبل والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 4 و 12 كانت اكثر تثبيطا بمعدل وزن بلغ 0.061 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة 7 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل وزن بلغ 0.156 غم. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت كل من المعاملة 4 و 8 و 9 مع الفطر *Microsporum* اكثر فعالية في التثبيط حيث بلغ معدل القطر 0.010 غم، في حين كانت المعاملة 1 و 10 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن بلغ 0.170 غم.

جدول (4-27) تأثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Salvia rosmarinus* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporum*

معدل تاثير التركيز	<i>Microsporum</i>	<i>Trichophyton</i>	نوع الفطر التركيز
0.205	0.230	0.180	Control %0
0.130	0.090	0.170	1
0.095	0.066	0.123	2
0.098	0.070	0.126	3
0.061	0.010	0.113	4
0.105	0.050	0.160	5
0.083	0.013	0.153	6
0.156	0.153	0.160	7
0.066	0.010	0.123	8
0.071	0.010	0.133	9
0.106	0.043	0.170	10
0.078	0.020	0.136	11
0.061	0.016	0.106	12
	0.060	0.142	معدل تاثير نوع الفطر
	للتداخل 0.0232	للفطر 0.0046	للتراكيز 0.0164
			L.S.D 0.05

4-6-2-10- تأثير التازر بين بتراكيز المستخلص الفينولي للزعر الزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-28) ان الفطر *Trichophyton* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي للزعر و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Microsporum* وبفروقات معنوية. اما تاثير تركيز المستخلص الفينولي للزعر و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 4 كانت اكثر تنبيطا بمعدل وزن بلغ 0.085 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة 12 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل وزن بلغ 0.198. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 4 مع الفطر *Microsporum* اكثر فعالية في التنبيط حيث بلغ معدل وزن 0.040 غم، في حين كانت المعاملة 12 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن بلغ 0.206 غم.

جدول (4-28) تاثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Thymus vulgaris* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporum*

نوع الفطر التركيز	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporum</i>	معدل تاثير التركيز
%0 Control	0.186	0.260	0.223
1	0.196	0.063	0.130
2	0.163	0.116	0.140
3	0.126	0.166	0.146
4	0.130	0.040	0.085
5	0.183	0.196	0.190
6	0.190	0.060	0.125
7	0.170	0.110	0.140
8	0.160	0.063	0.111
9	0.176	0.200	0.188
10	0.200	0.193	0.196
11	0.190	0.140	0.165
12	0.206	0.190	0.198
معدل تاثير نوع الفطر	0.175	0.135	
L.S.D 0.05	للتتركيز 0.0206	للفطر 0.0080	للتداخل 0.0291

11-2-6-4 - تأثير التازر بين بتراكيز المستخلص الفينولي للزنجبيل والزنك النانوي والمضاد Fluconazole

يبين الجدول (4-29) ان الفطر *Microsporium* كان الاكثر تاثرا بتراكيز المستخلص الفينولي للزنجبيل و الزنك النانوي والمضاد Fluconazole من فطر *Trichophyton* وبفروقات معنوية. اما تأثير تركيز المستخلص الفينولي للزنجبيل والزنك النانوي والمضاد Fluconazole فان المعاملة 12 كانت اكثر تثبيطا بمعدل وزن بلغ 0.090 غم مقارنة بمعاملة السيطرة، في حين كانت المعاملة 2 اقل تاثيرا مقارنة بمعاملة السيطرة بمعدل وزن بلغ 0.183 غم. اما التداخل الثنائي بين التركيز ونوع الفطر فكانت المعاملة 12 مع الفطر *Microsporium* اكثر فعالية في التثبيط إذ بلغ معدل وزن 0.033 غم، في حين كانت المعاملة 6 مع فطر *Trichophyton* اقل تاثير بمعدل وزن بلغ 0.196 غم.

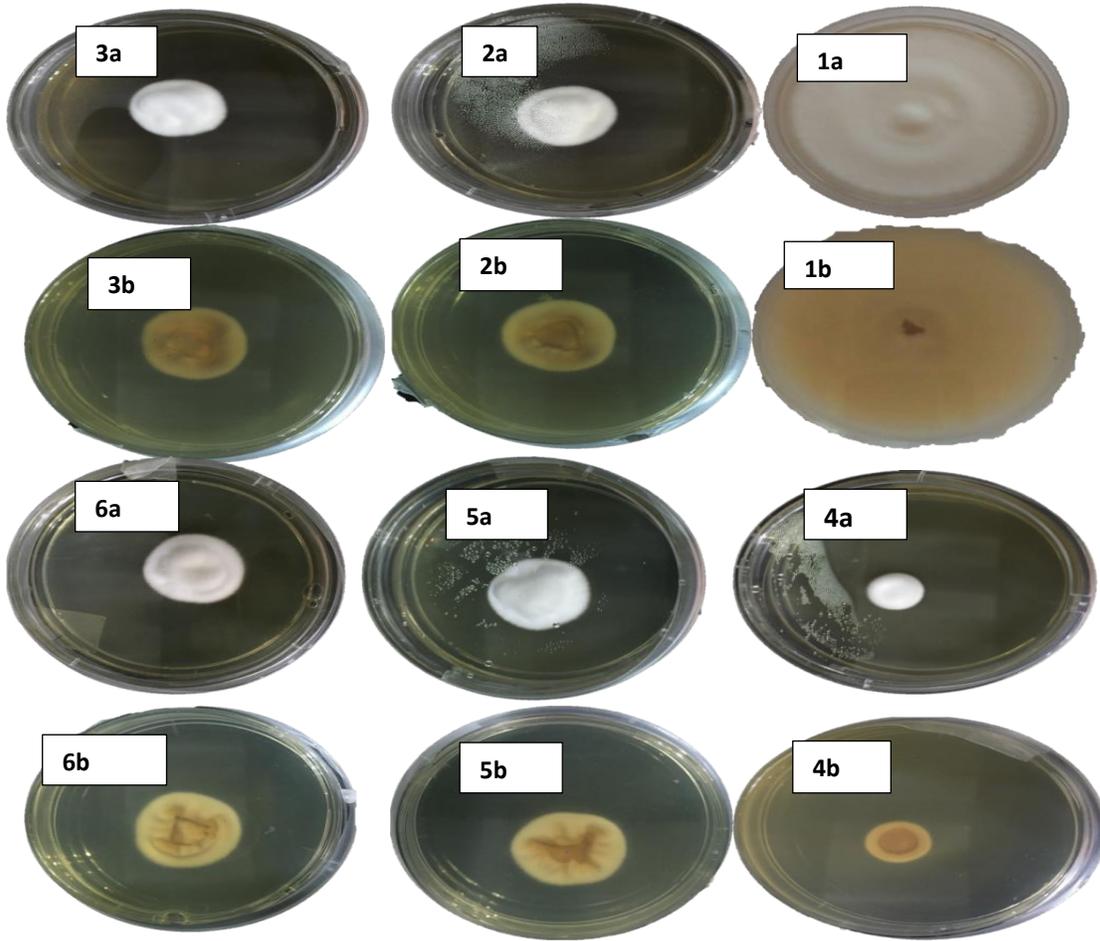
جدول (4-29) تأثير تراكيز مختلفة تاثير تراكيز مختلفة من المستخلص الفينولي *Zingiber Officinale* والزنك النانوي مع المضاد الفطري Fluconazole في معدل الوزن الجاف (غم) فطري *Trichophyton* و *Microsporium*

نوع الفطر	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	معدل تاثير التركيز
%0 Control	0.193	0.203	0.198
1	0.160	0.126	0.143
2	0.176	0.190	0.183
3	0.133	0.156	0.145
4	0.143	0.090	0.116
5	0.190	0.060	0.125
6	0.196	0.076	0.136
7	0.173	0.073	0.123
8	0.156	0.193	0.175
9	0.170	0.176	0.173
10	0.146	0.123	0.135
11	0.166	0.166	0.166
12	0.146	0.033	0.090
معدل تاثير نوع الفطر	0.165	0.128	
L.S.D 0.05	للتتركيز 0.0210	للفطر 0.0082	للتداخل 0.0290

3-6-4 الفحوصات المظهرية والمجهرية

1-3-6-4 تأثير المستخلص الفينولي في نمو المستعمرات الفطرية

يتضح من الشكل (4-15) ان الفطريات تباينت في نوع الاستجابة التثبيطية بفعل الفينولات، وتمثلت هذه الاستجابة بين تشوه الغزول الفطرية وعدم انتظام النمو مقارنة بالسيطرة Control وتقلص في حجم قطر المستعمرات، حيث اتجهت المزرعة الفطرية بعيدا عن تأثير التركيز وفضلت النمو بصورة عمودية لبعض الانواع الفطرية وتبعا للتركيز، فاصبحت بعض المزارع الفطرية المعاملة تميل الى الارتفاع باتجاه غطاء الطبق.

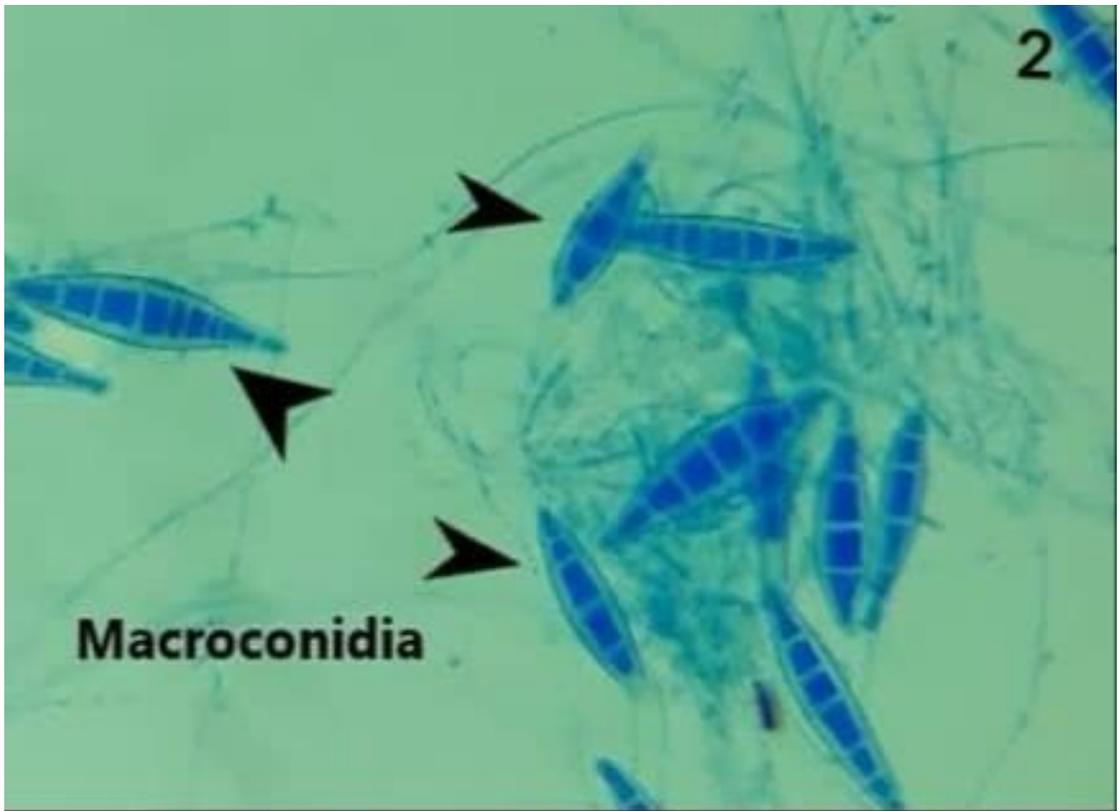
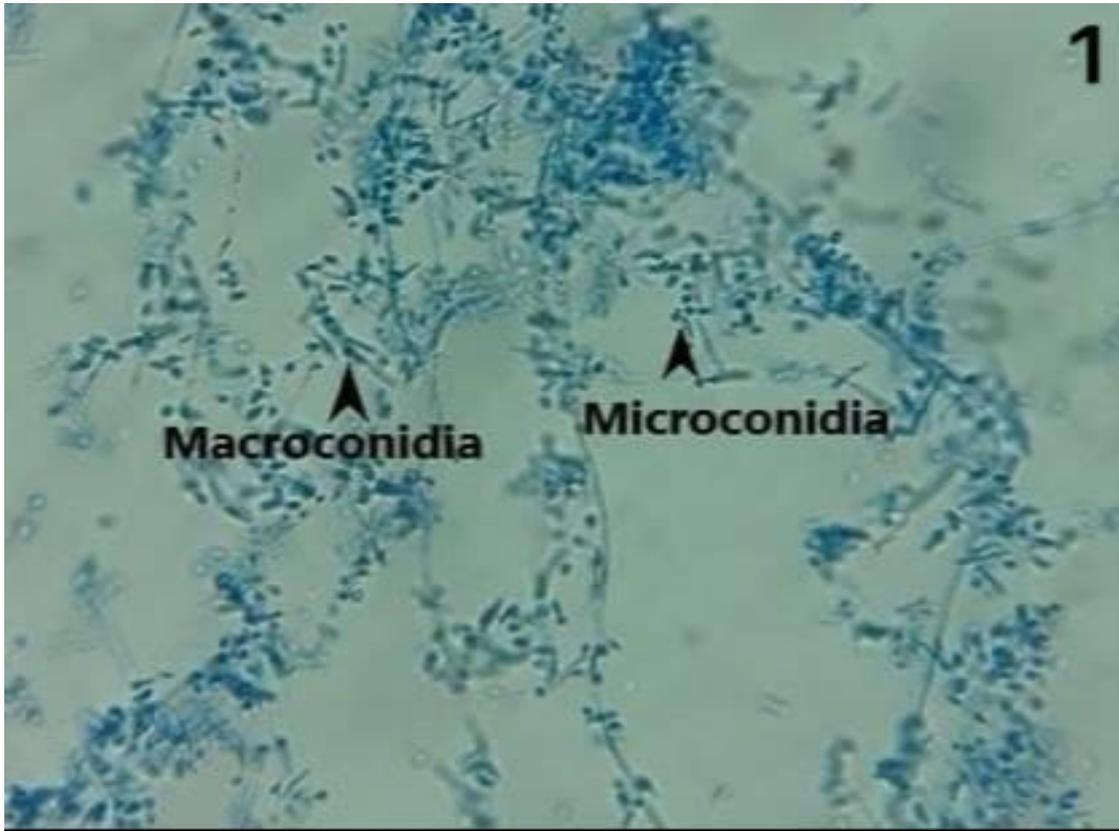


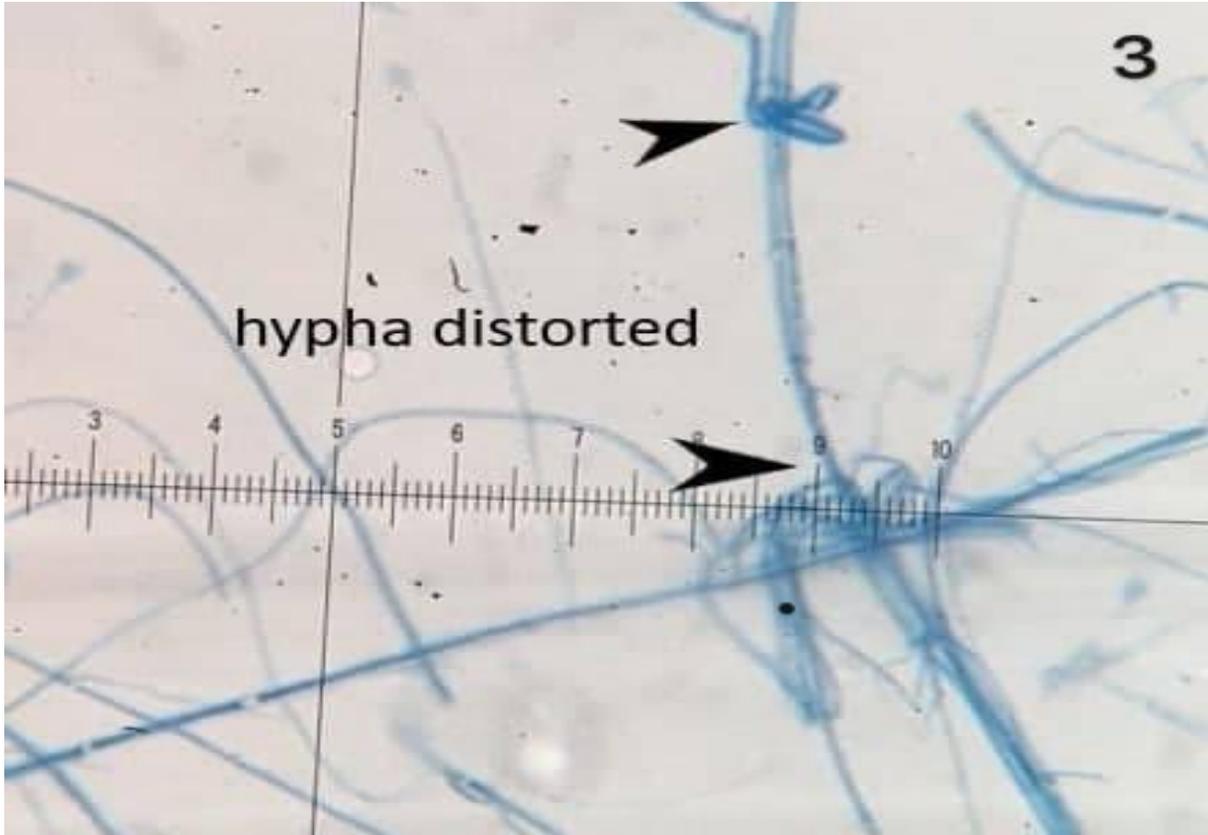
شكل (4-15) تأثير المستخلصات الفينولية بتركيز 80% على معدل نمو المستعمرات فطر *Trichophyton* على وسط SDA وبعمر 14 يوم وبدرجة حرارة 25م°

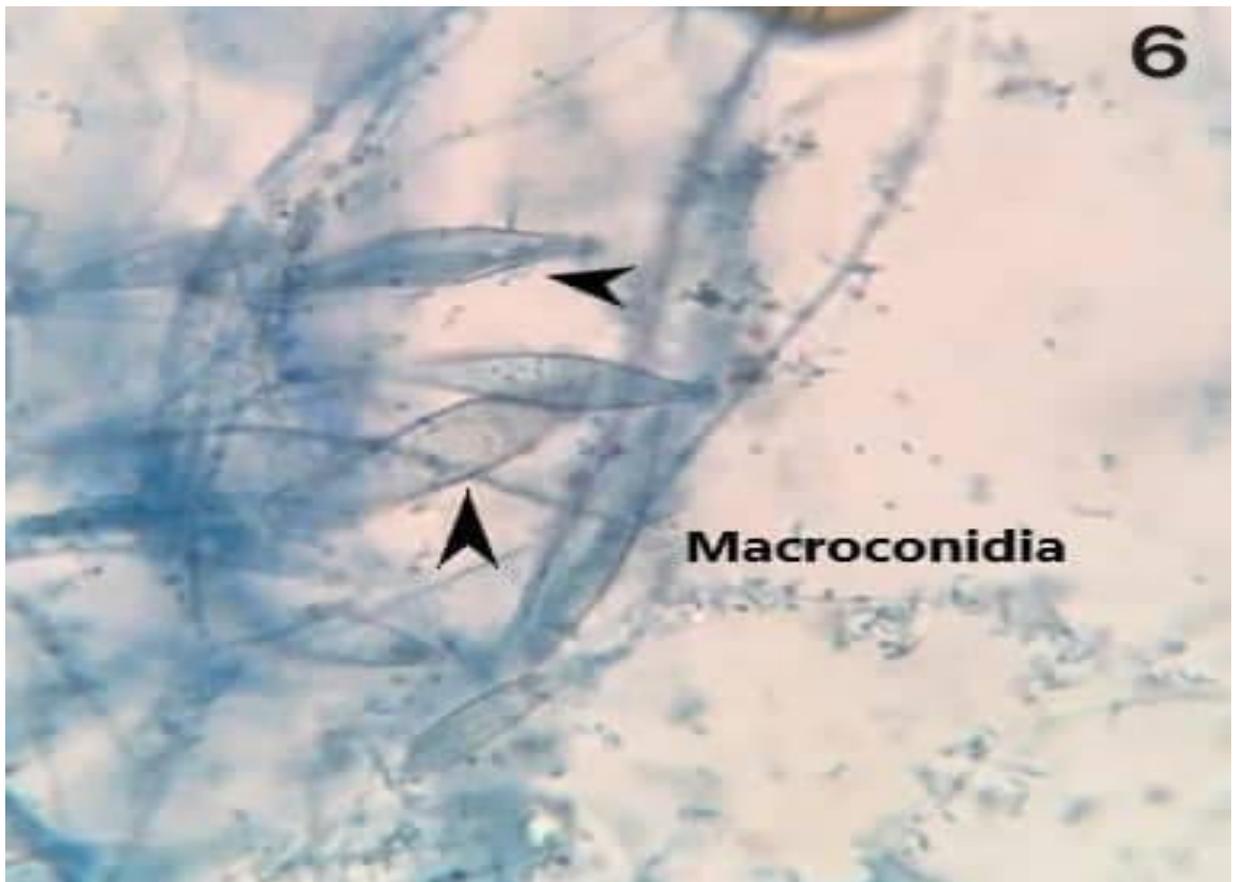
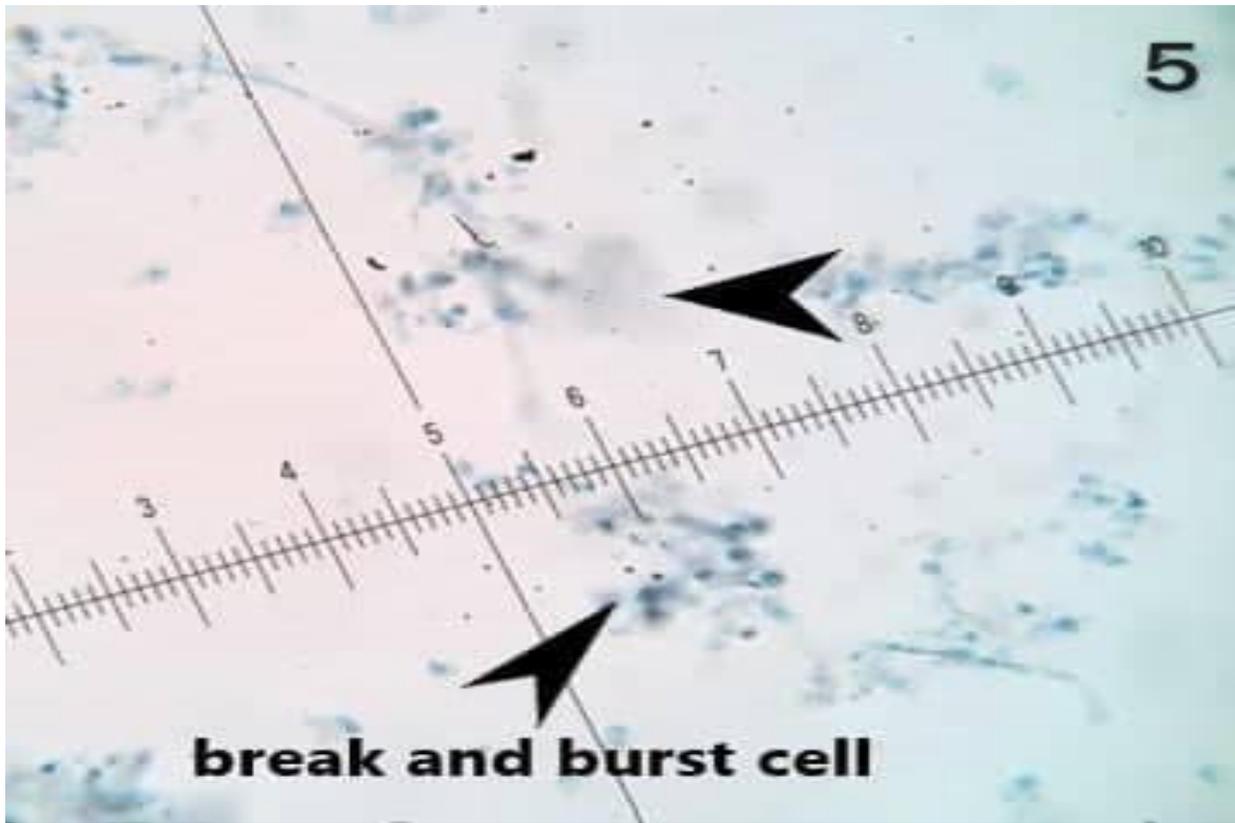
1b الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* كونترول
2b الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الزعتر
3b الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص اكليل الجبل
4b الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الزنجبيل
5b الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الكاريس
6b الوجه الخلفي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الكالبتوس

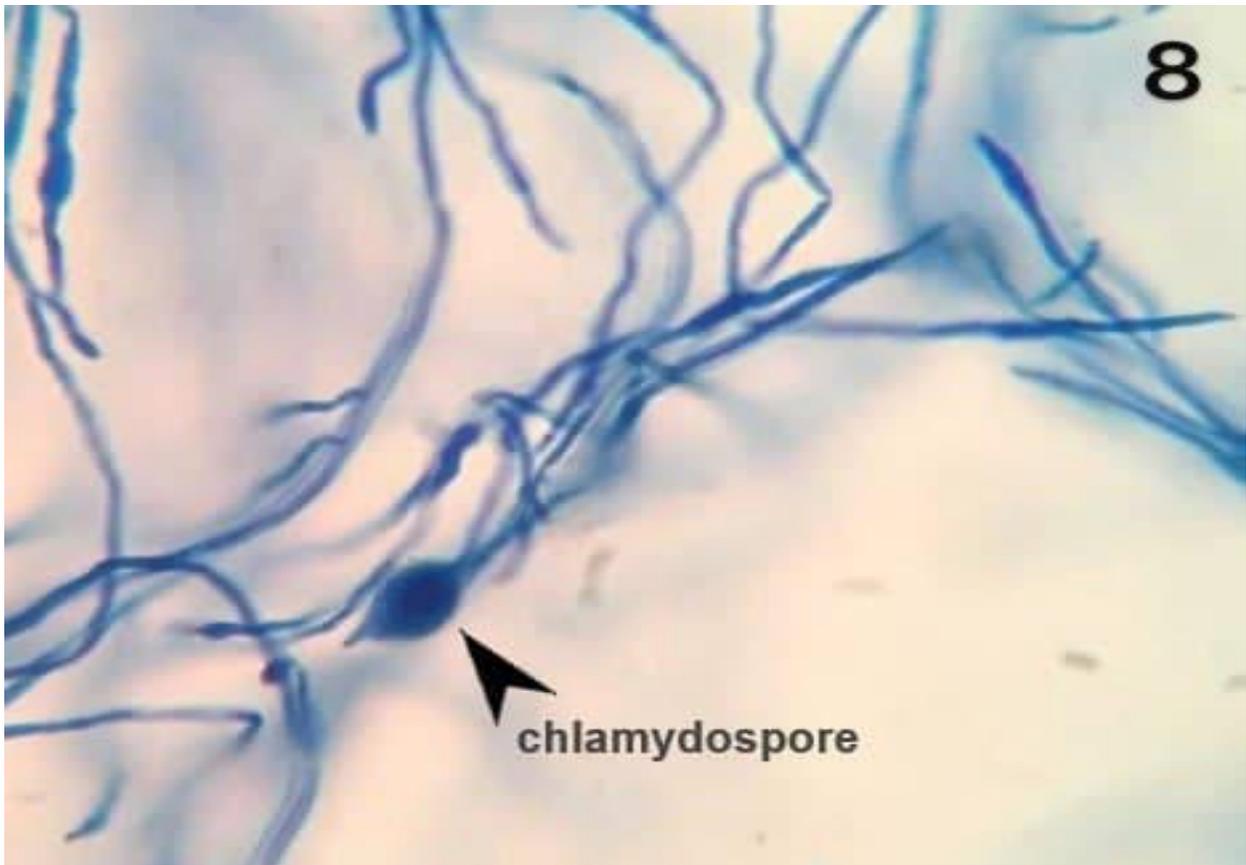
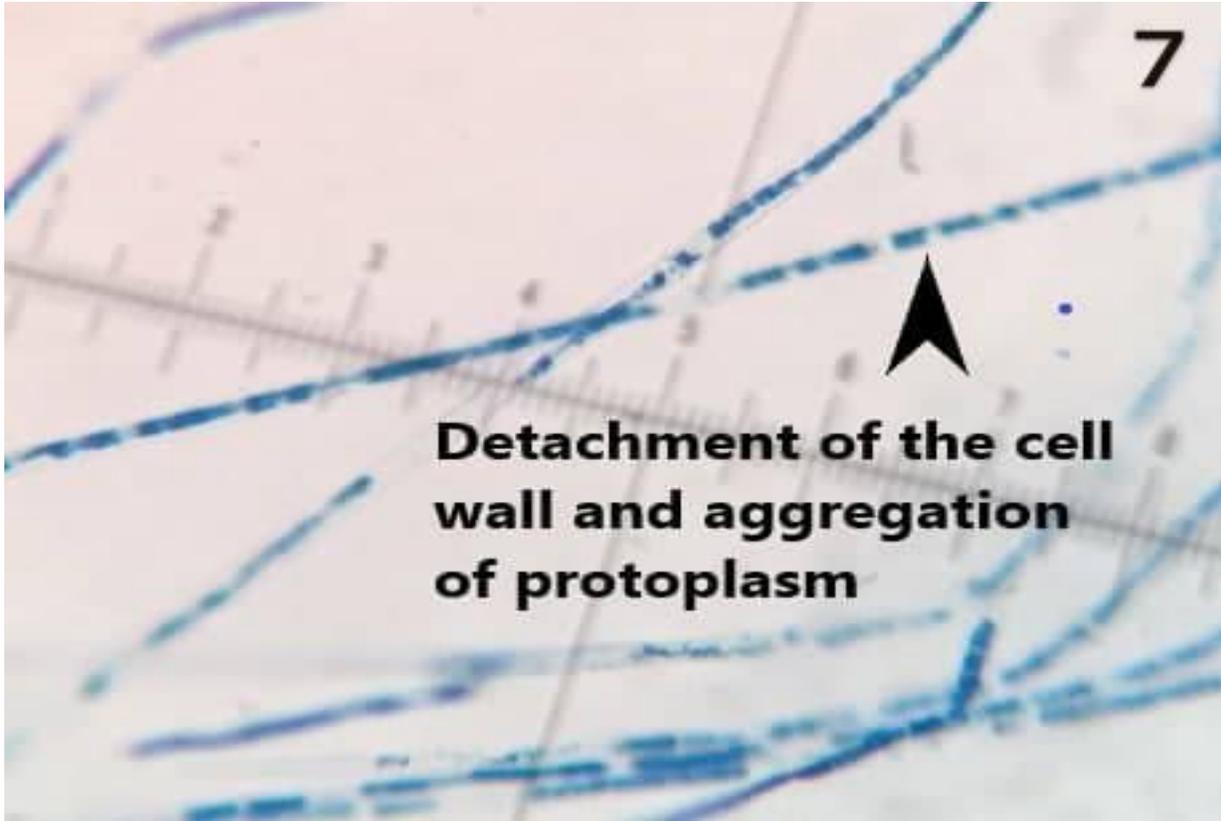
1a السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* كونترول
2a السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الزعتر
3a السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص اكليل الجبل
4a السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الزنجبيل
5a السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الكاريس
6a السطح العلوي لمستعمرة الفطر *Trichophyton* لمستخلص الكالبتوس

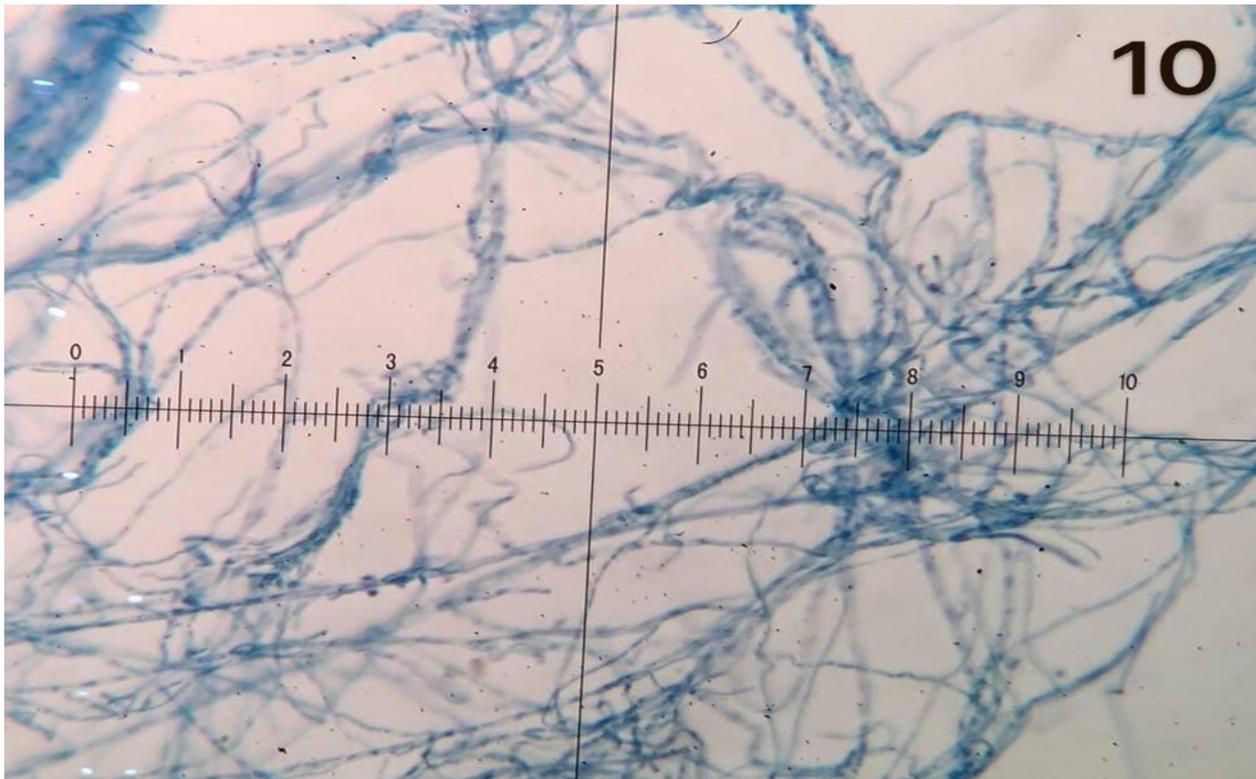
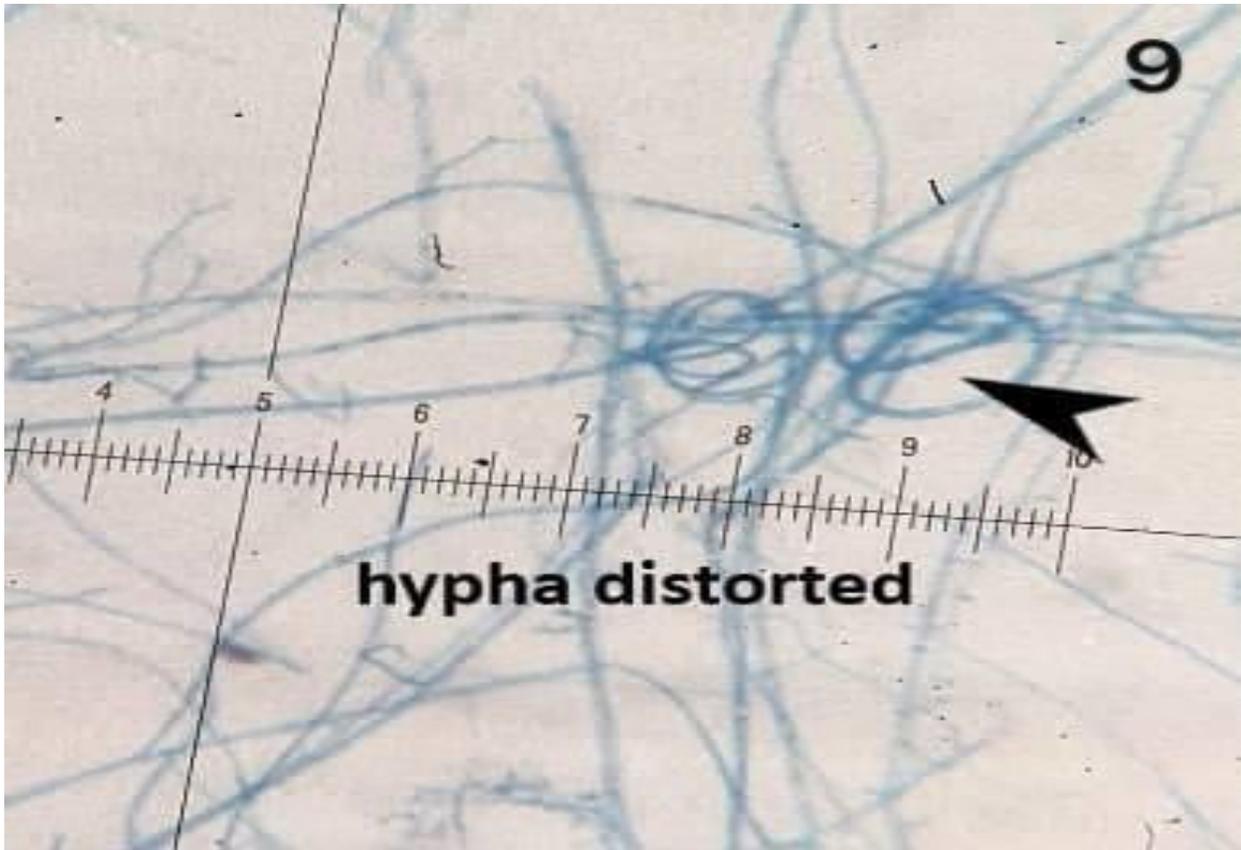
بين الشكل (4-16) (4-17) تأثير التركيز المختلفة من الزنك النانوي والمضاد الفطري والفينولات على الصفات المجهرية للفطر وتباينت هذه التأثيرات بين تشوهات في الغزل الفطري وانفصال البروتوبلازم في بعض المناطق وتجمعها في مناطق أخرى، إضافة إلى اختفاء الكونيديات الصغيرة وتشوه الكونيديات الكبيرة، هناك تشوهات داخلية يمكن ملاحظتها في أثناء الفحص المجهرى، و كان أبرزها التكتل للبروتوبلاست في داخل الخلايا الفطرية دون تأثر الجدار الخلوي و هذا يشير إلى أن التأثير على الغشاء الخلوي، وهناك تأثير آخر أمكن ملاحظته هو تكوين أبواغ كلاميدية بصورة كبيرة أي أن الخلايا الفطرية تعاني من ظروف بيئية قاسية، مما أدى إلى تكوين الأبواغ الكلاميدية chlamydospor بأعداد كبيرة، وأيضا يمكن ملاحظة عقد nodular على الخيط الفطرية.

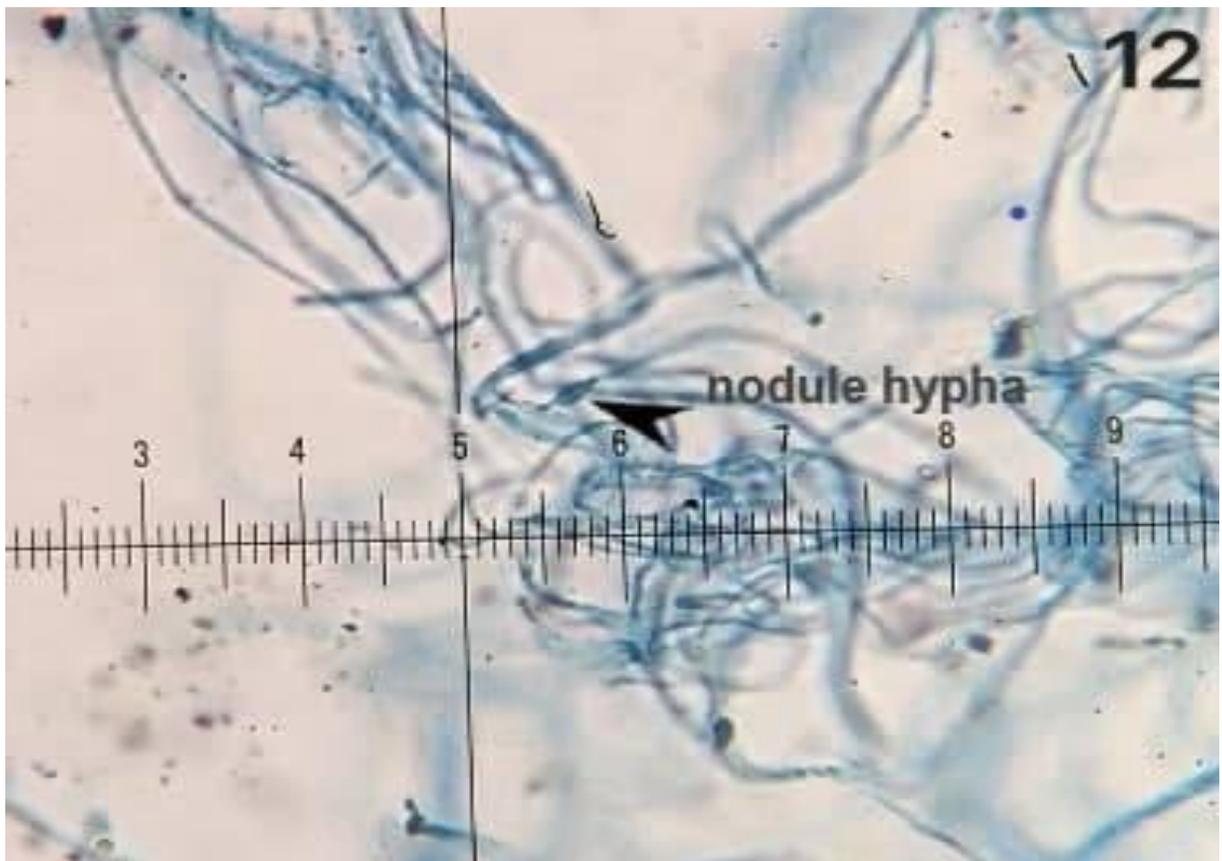
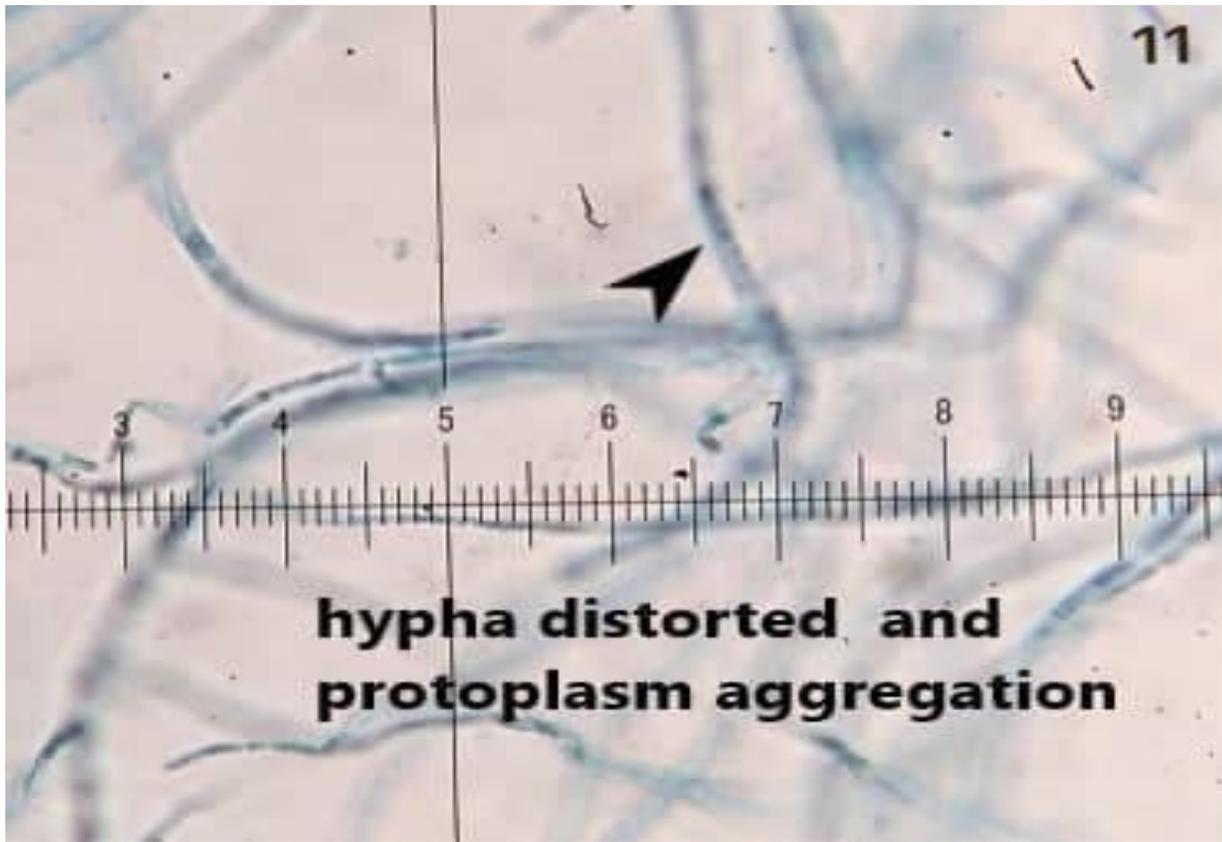


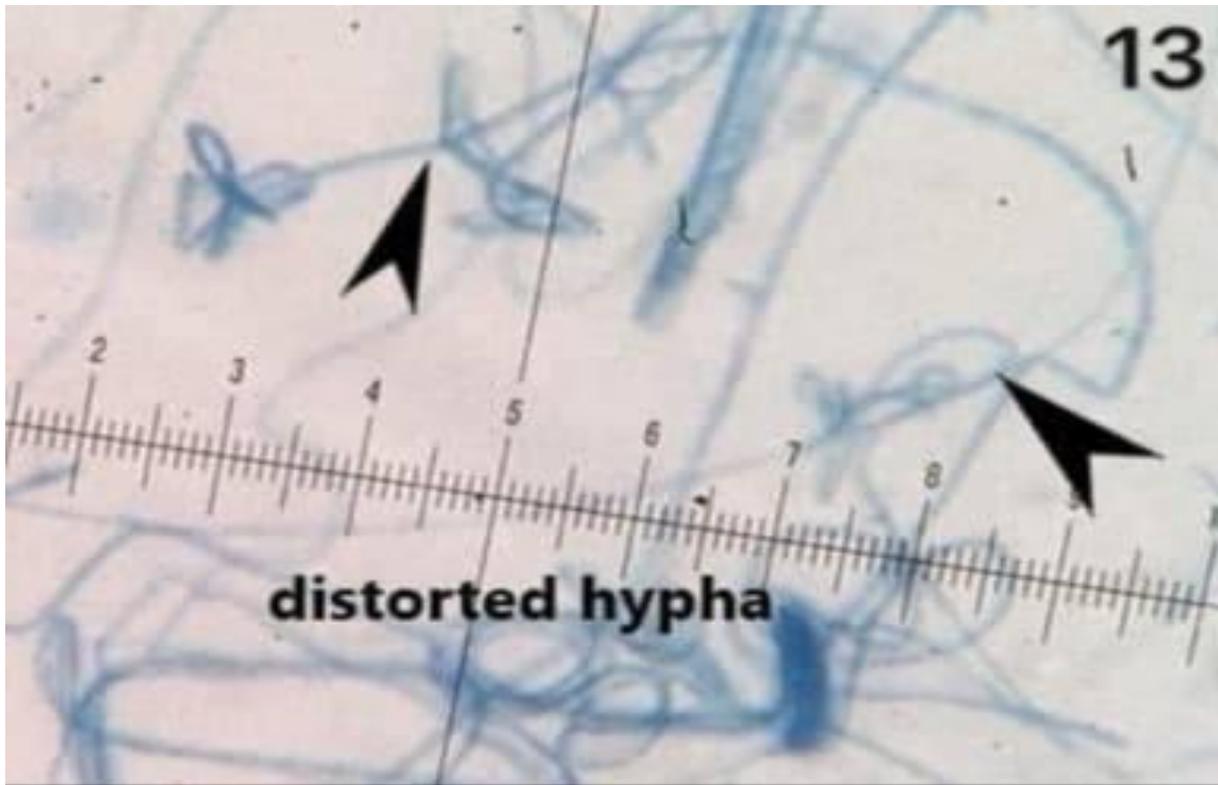






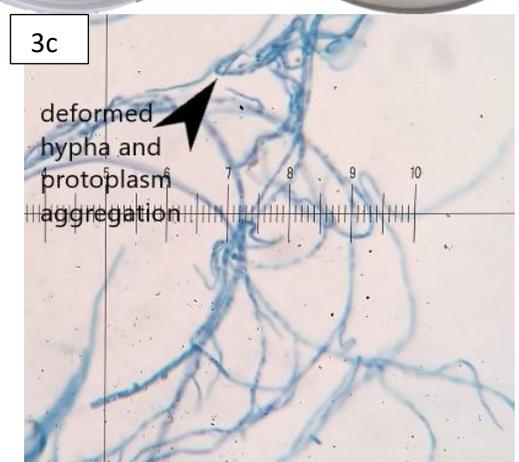
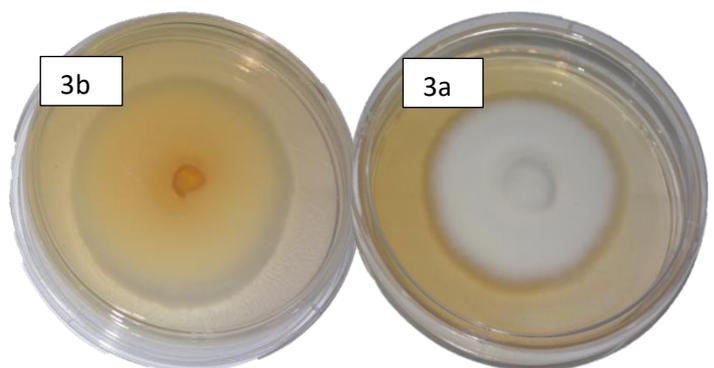
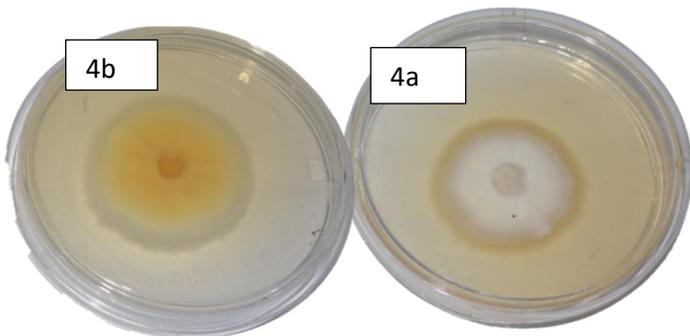
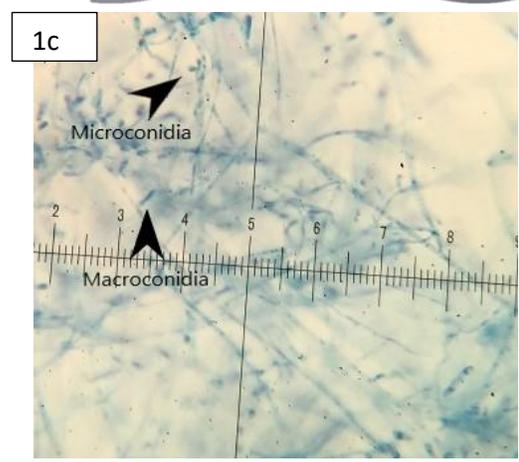
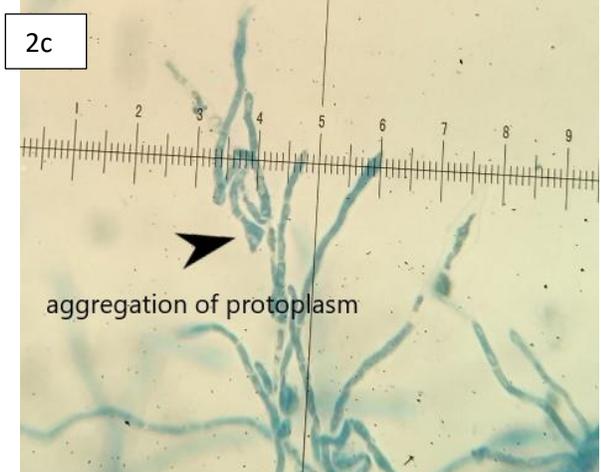
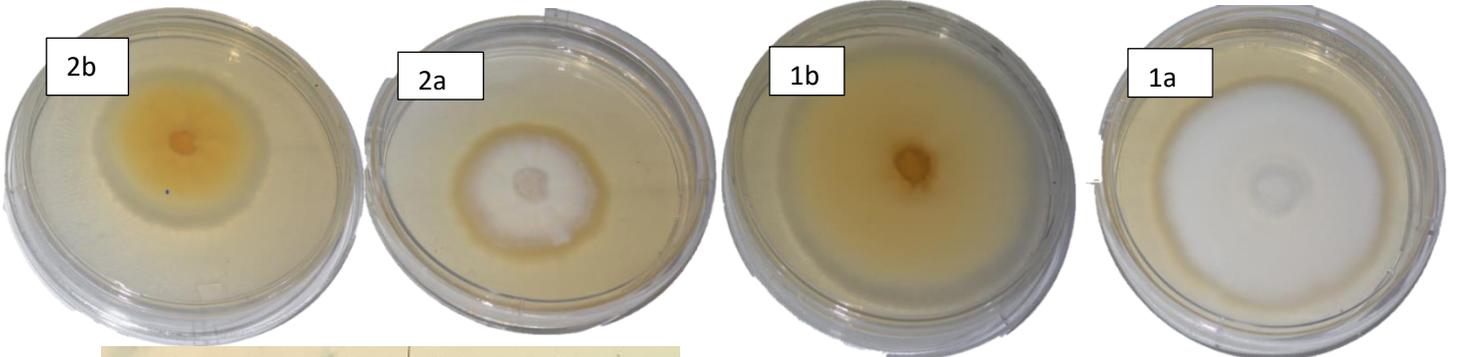


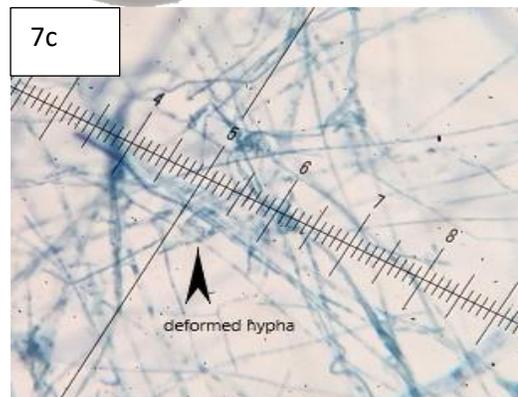
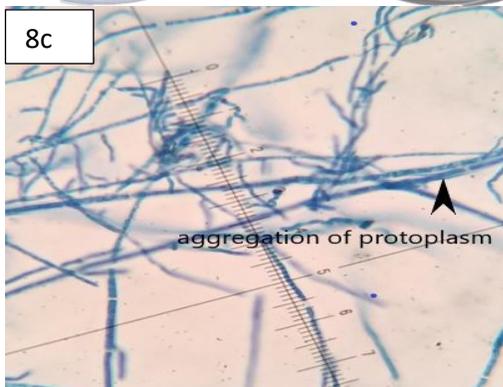
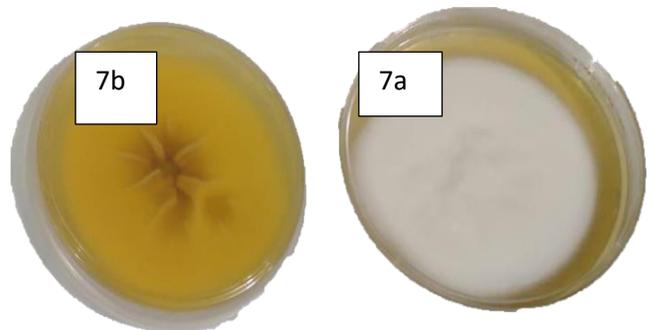
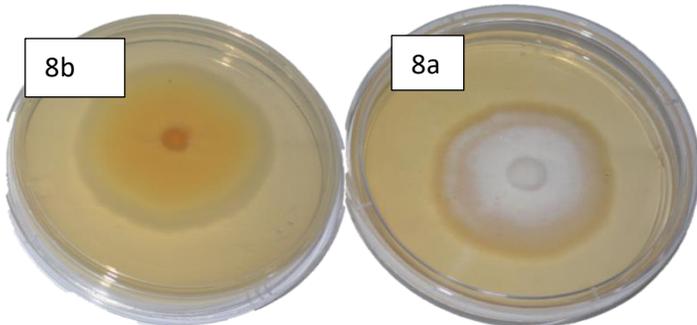
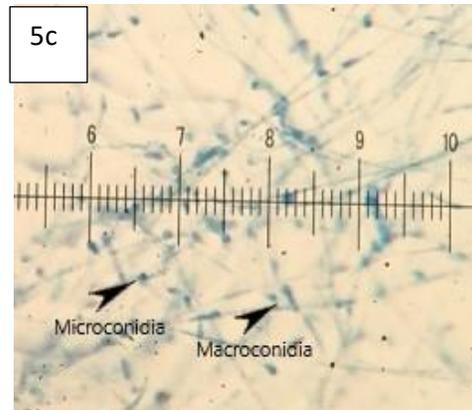
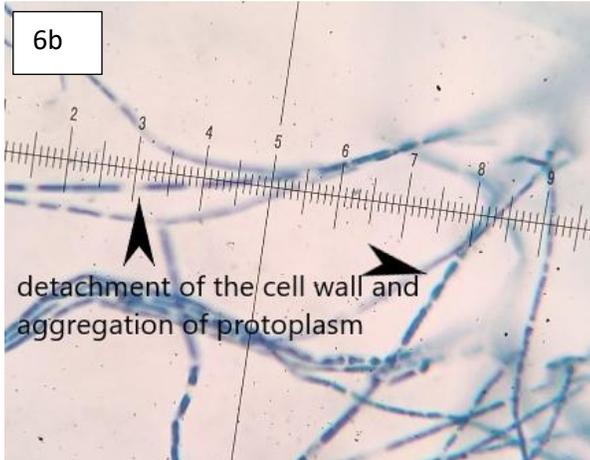


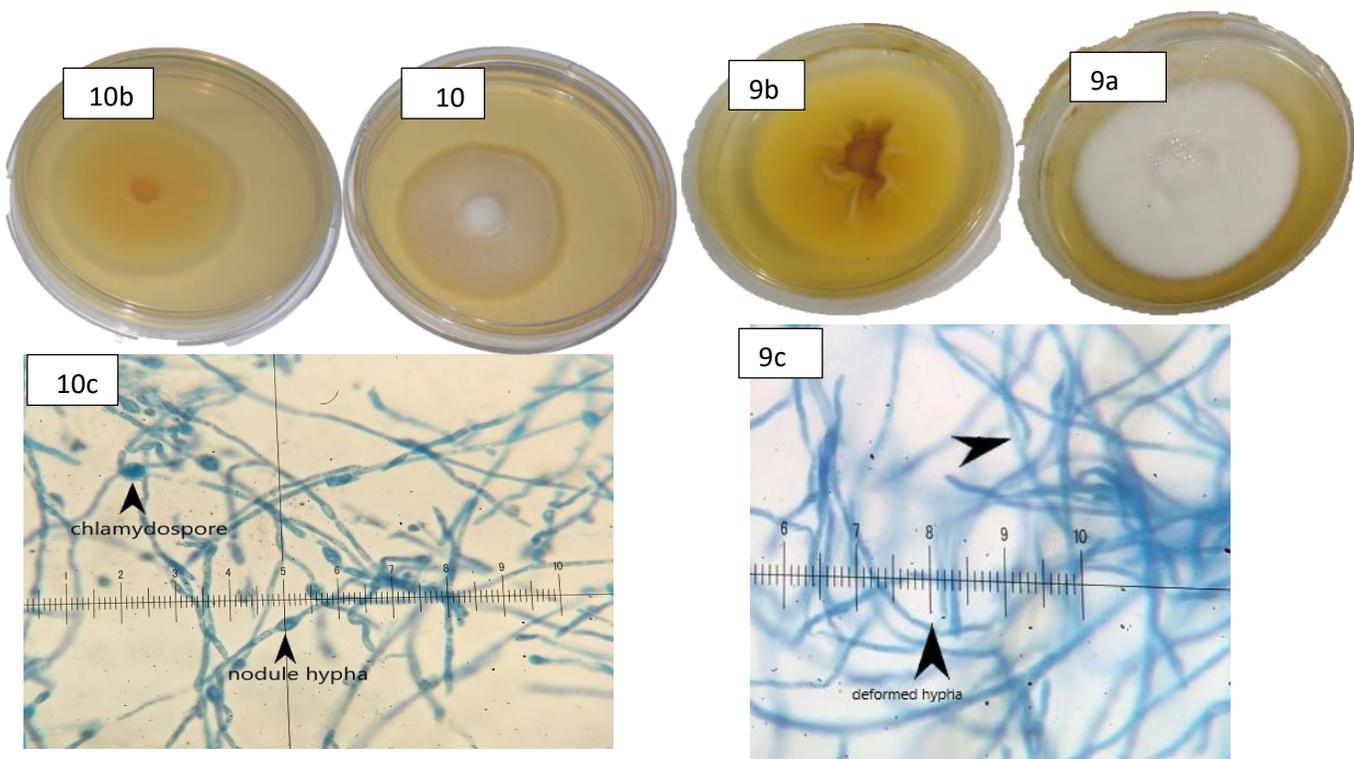


الشكل (4-16) تأثير التراكيز المختلفة من الزنك النانوي والمضاد الفطري والفينولات والتازر بينهما في الشكل المجهرى للمزارع الفطرية على وسط SDA وبعمر 14 يوم وبدرجة حرارة 25°م

- | | |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 2= كونتروول <i>Microsporium</i> | 1= كونتروول <i>Trichophyton</i> |
| 4= زنك نانوي <i>Microsporium</i> تركيز 30% | 3= زنك نانوي <i>Trichophyton</i> تركيز 30% |
| 6= مضاد فطري <i>Microsporium</i> تركيز 40% | 5= مضاد فطري <i>Trichophyton</i> تركيز 40% |
| 8= مضاد +زنك نانوي <i>Microsporium</i> تركيز 30% | 7= مضاد +زنك نانوي <i>Trichophyton</i> تركيز 20% |
| 10= مستخلص فينولي <i>Eucalyptus</i> 80% <i>Trichophyton</i> | 9= مستخلص فينولي <i>Conocarpus</i> 80% <i>Trichophyton</i> |
| 12= مستخلص فينولي <i>Thymus</i> 80% <i>Trichophyton</i> | 11= مستخلص فينولي <i>Salvia</i> 80% <i>Trichophyton</i> |
| | 13= مستخلص فينولي <i>Zingiber</i> 80% <i>Trichophyton</i> |







الشكل (4-17) تأثير تراكيز مختلفة من الزنك النانوي والمضاد الفطري والمستخلص الفينولي على الخصائص المظهرية والمجهريّة للفطرين *Trichophyton rubrum* و *Microsporum canis* على وسط SDA بدرجة حرارة 25⁰م وبعمر 14 يوم

1	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Conocarpus</i> معاملة 1 على فطر <i>Trichophyton</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
2	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Conocarpus</i> معاملة 3 على <i>Microsporum</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
3	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Eucalyptus</i> معاملة 4 على <i>Trichophyton</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
4	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Eucalyptus</i> معاملة 12 على <i>Microsporum</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
5	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Salvia</i> معاملة 12 على <i>Trichophyton</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
6	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Salvia</i> معاملة 4 على <i>Microsporum</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
7	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Thymus</i> معاملة 5 على <i>Trichophyton</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
8	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Thymus</i> معاملة 10 على <i>Microsporum</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
9	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Zingiber</i> معاملة 12 على <i>Trichophyton</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر
10	تأثير الزنك النانوي والمضاد والمستخلص الفينولي ل <i>Zingiber</i> معاملة 9 على <i>Microsporum</i>	a السطح الامامي	b الوجه الخلفي	c الفطر تحت المجهر

5- المناقشة

5-1 الخواص المظهرية والمجهريّة للفطرين *Trichophyton rubrum* و *Microsporum canis*

حافظت الفطريات المسجلة في دراسة سابقة على مواصفاتها المظهرية والمجهريّة نفسها بعد إعادة زراعتها وتنشيطها ومطابقة لما تم وصفه من قبل (Al-Masaoodi *et al.*, 2020).

5-2 النشاط الأنزيمي خارج خلوي extracellular enzymatic activity للفطريات الممرضة

بيّنت نتائج جدول (4-1) تمكّن فطري *Trichophyton* و *Microsporum* من إنتاج إنزيمات محللة للكيراتين والدهون والبروتين وانّ الفعالية العالية للأنزيم تتمثل بقطر الهالة إذ كان إنزيم Protase الأكثر فعالية من بين الإنزيمات وأنّ فعالية الإنزيم تزداد بزيادة مدة الحضانة إذ تنتج الفطريات الجلدية وتفرز إنزيم Protase استجابةً لمكونات خارج الخلية مثل الكيراتين، أثناء غزوها لطبقة البشرة. قد يساهم Protase في قدرة الخلايا الجلدية على تحلل مكونات الطبقات العميقة من الأدمة لدى مرضى فطار جلدي (Nir-Paz *et al.* 2003). كما واطهرت دراسة قدّمها Al-Masaoodi وجماعته (2020) قدرة الفطر *Trichophyton rubrum* على إنتاج إنزيم البروتيز و زاد التعبير الجيني لهذا الإنزيم عند المعاملة براشح الفطر *Marasmius palmivorus*. أظهرت الفطريات الجلدية أنّها تفرز endopeptidases و exopeptidases وأكثر من 20 نوعاً من Protase عند زراعتها في وسط يحتوي على النيتروجين كمصدر للبروتين (Monod, 2008). من المعتقد أنه بالإضافة إلى الاختراق الميكانيكي للعناصر الفطرية، فإنّ الإنزيمات المحللة للبروتين تؤدي إلى تحلل مكونات الأنسجة الجلدية. يعتبر تحلل الكيراتين بواسطة البروتينات جانباً مهماً من أمراض الفطريات، إذ يوفر مصدرًا للتغذية على الطبقة الكيراتينية، والتي تشكل عقبة أمام مسببات الأمراض (Kaufman *et al.*, 2007)، تمت دراسة دور الإنزيمات الخارجية كعامل ضراوة للفطريات بشكل مكثف. في حالة الفطار الجلدي، جذبت قدرتها على إفراز نشاط تحلل الكيراتين في المختبر انتباه العديد من الباحثين بشكل أساسي إلى إنزيم Protase الفطري المفرز (Achterman and White, 2012)، بيّنت دراسة قام بها Pakshir وجماعته (2016) بأن جميع أنواع الفطريات الجلدية المدروسة (*T. mentagrophytes* *T.*

T. gypseum، *T. rubrum*، *Microsporum canis*، *T. tonsurans*، *verrucosum* (violaceum) كان لها القدرة على إنتاج انزيم Protase لكن بدرجات متفاوتة حسب ضراوتها.

أيضا استطاع فطري *Microsporum* و *Trichophyton* افراز انزيم Keratinase، الفطريات الجلدية قادرة على إصابة الكيراتين في الجلد أو الأظافر أو الشعر، ولديها القدرة على تحطيم الكيراتين الذي يعتبر عامل الضراوة الرئيسي (Achterman and White, 2012)، تسمى مجموعة من الإنزيمات المحللة للبروتين القادرة على تحلل الكيراتين غير القابل للذوبان بشكل أكثر كفاءة من البروتينيز الأخرى ب (Onifade et Keratinase (1998)، الكيراتين هي البروتينات الأكثر وفرة في الخلايا الطلائية للفقاريات وتمثل المكونات الرئيسية للجلد وملحقاته مثل الأظافر والشعر والريش والصوف، سلاسل البروتين مرتبطة بإحكام إما في سلسلة (α -keratins) أو في هياكل- β (sheet β -keratins)، ينتمي الكيراتين إلى فصيلة من بروتينات الخيوط الوسيطة، وهناك درجة عالية من الارتباط المتبادل عن طريق روابط ثاني كبريتيد، التفاعلات الكارهة للماء والروابط الهيدروجينية تعمل على استقرار بنية خيوط الكيراتين (Fuchs, 1995). لذلك فإن المادة الكيراتينية تكون غير قابلة للذوبان في الماء ومقاومة للغاية للتحلل بواسطة الإنزيمات المحللة للبروتين مثل trypsin، pepsin و papain. استنتج Gradišar وجماعته (2005) من خلال تجربة ان انزيم Keratinase القادر على تحلل الكيراتين شديد المقاومة يعزل من الفطريات الجلدية أو البكتيريا المسببة للأمراض. تم العثور على النشاط الكيراتيني الأكثر بروزًا في سلالات *Paecilomyces marquandii* و *Doratomyces microsporus* و *Aspergillus flavus*، وان Keratinase يقوم بشرط رابطة البيبتيد في الأحماض الأمينية العطرية الكارهة للماء (AAPF) والأحماض الأمينية الأليفاتية (AAA) في موقع P-1 ل oligopeptides المصنعة. قام Raheem Ademola وجماعته (2013) بدراسة خمسة فطريات جلدية *T. mentagrophytes*، *T. rubrum*، *T. shoeleinni*، *M. Audouinii* و *E. floccosum* ولاحظ ان فطر *T. mentagrophytes* هو الأكثر فعالية في إنتاج انزيم Keratinase وتحليل الكيراتين في الشعر وربما يعود ذلك لامتلاك هذا الفطر تركيب perforating organ الي يقوم باختراق انسجة الشعر ويسهل من التحطيم الميكانيكي للكيراتين مما يسمح ويسهل نمو الخيط الفطري. أثبتت عدد من الدراسات

قابلية اجناس الفطريات *Trichophyton* و *Microsporium* لافراز Keratinase (Takiuchi *et al.*, 1984);
(Mignon *et al.*, 1998; Qin *et al.*, 1992; Tsuboi *et al.*, 1989)

3-5 الخواص الكيميائية والجزئية للنباتات المدروسة

1-3-5 التحليل الكيميائي GC-MS

أظهر تحليل GC-MS وجود العديد من المركبات الفعالة الحاوية على مجاميع الهيدروكسيل ومجموعة الكربونيل والواصر المزدوجة والتي تكون معروفة بامتلاكها أنشطة البايولوجية متنوعة مثل مضادات الاكسدة ومضادات الاحياء المجهرية ومضادات الالتهابات بالإضافة الى أهميتها الوقائية الكيميائية. قد تكرر ظهور مركب n-Hexan وباعلى مساحة ذروة لكل المستخلصات ربما بسبب كونه المذيب المستعمل للعينات الجافة. الأنشطة البايولوجية لهذه المركبات هي مؤشر على الإمكانيات الطبية لهذه النباتات التي تم فحصها. على الرغم من أن بعضها تمتلك أنشطة دوائية متنوعة، وإمكانيات التآزر بين المركبات إلا أنه لا يمكن تهيمش المواد الكيميائية النباتية المختلفة المكتشفة في النباتات المختلفة. اثبت (do Nascimento Santos *et al.*, 2018) من خلال تحليل GC-MS للمستخلص الكحولي لاوراق *Conocarpus erectus L* وجود مركبات فعالة مثل (2،1،3-Dimethyl-4،Eicosane ، 2-methyl،Eicosane ،Octan6-tetramethyl، 2-methyl،4-Hexadiene ،pentadiene ،Olean-12-ene ،7-hexyl (Olean-12-en-3-one) تمتلك نشاط مضاد للاكسدة ونشاط بيولوجي مضاد للفطريات من خلال تثبيطه نمو الخمائر *C. albicans C. krusei C. tropicalis C. glabrata*، بين (Santos *et al.*, 2018) وجود 10 مركبات فعالة في المستخلص المائي للكاربس (Caffeic acid، Apigenin،Quercetin ، Myricetin Myricetin 3-glucoronide،Pauciflorol A ،Galocatechin ،Discretine and Fertaric acid ، Chlorogenic acid،7-O-glucoside) وقد امتلكت نشاط بايولوجي مضاد للاكسدة. يحتوي المستخلص المائي لاوراق الكاربس *C. erectus* العديد من المركبات الفعالة مثل saponins و tannins ،flavonoids (Nascimento *et al.*, 2016).

مركب Eucalyptol احد المركبات التي تكرر ظهورها في مستخلص اكليل الجبل ومستخلص الكالبتوس ، وهذا يتفق مع Aprotosoiae وجماعته (2019) حيث وجد ان Eucalyptol (1,8-cineole) هو مركب من التربينات الأحادية وهو المركب الرئيس في الزيت الطيار لمستخلص *Eucalyptus globulus* ومستخلص *Rosmarinus officinalis* ومستخلص *Salvia officinalis*، اهم المركبات الفعالة التي توجد في أوراق *Eucalyptus globulus* هي 8-cineol 45-75% ، myrtenol ، α -pinenes ، β -pinenes ، β -pinocarvon ، gamma-terpenes (Boland *et al.*, 1991). قام Boukhatem وجماعته (2014) بدراسة الزيوت الطيارة في أوراق الكالبتوس ووجد انها تحتوي على 14 مركب هي α -Pinene ، Camphene ، β -Pinene ، 8-cineol ، α -Campholenal ، Fenchol ، pinocarveol ، Borneol ، Terpeneol-4 ، Caren-4 ، α -Terpineol ، Myrtenol ، Cis-Carveol ، Globulol .

اهم المركبات الفعالة التي توجد في أوراق اكليل الجبل *Salvia rosmarinus* هي rosmarinic acid ، Diterpenes التي تحوي (rosmaridiphenol ، rosmadial ، isorosmanol ، carnosolic acid) ، flavonoids تحوي (rosmariquinone ، phebopolin ، hesperidin ، diosmin ، cirsimarin) ، Triterpenes تحوي مركبات مثل (oleanolic acid ، ursolic acid ، 3-acetyl esters) زيوت طيارة تحوي عدد من المركبات مثل 8-cineole 20-50% ، α -pinene 20-25% ، camphor 10-25% ، اضافة الى مركبات اخرى مثل camphene ، borneol ، bornyl acetate ، limonene ، *p*-cymene ، linalool ، myrcene ، verbenone (Haraguchi *et al.*, 1995).

تحتوي اوراق الزعتر *Thymus vulgaris* العديد من المركبات الفعالة من اهمها زيوت طيارة تضم العديد من المركبات *thymol* ، *p*-cymene ، carvacrol ، gamma-terpinene ، borneol و *linalool* ، *Caffeic acid* ومشتقاته مثل rosmarinic acid و flavonoids تضم (luteolin ، apigenin) ، *thymusine* ، *thymonine* ، *cirsimarin* ، *salvigenin* ، *cirsilinoleol* ، *naringenin* ، *neriodictyol* ،

0.6% oleanolic acid ، 1.9% ursolic acid ، (partially present as glycosides) تثبيط نمو الفطريات (Gruenwald *et al.*, 2007). اثبتت العديد من الدراسات احتواء الزيت العطري للزعتر على عدد من المركبات الفعالة مثل sabinene hydrate ، geraniol/geranyl acetate ، linalool/carvacrol/p-cymene /geraniol/geranyl acetate ، قام Sameeh و Khayyat (2018) بدراسة مركب geranyl acetate ولاحظ تأثيره في تثبيط نمو الفطريات *Trichophyton vercossum* and *Candida tropicalis* ، *Microsporium gypsum* بصورة معنوية. الثايمول والكارفكول هي المركبات الرئيسية في الزيت الطيار لنبات الزعتر اضافة الى مركبات اخرى هي *p-cymene* و *γ-terpinene* لدراسة اجريت في تركيا (Azaz *et al.*, 2004).

المركبات الرئيسية التي توجد في ريزومات الزنجبيل *Zingiber Officinale* هي *zingiberene* ، *β-terpinene* ، *α-bisabolene* ، *curcumene* ، *neral* ، *geranial* ، *D-camphor* ، *β-phellandrene* ، *linalool* ، *shogaol* و *gingerol* ، *zingiberol* (mixture of *cis-* and *trans-β-eudesmol*) *farnesene* (Mascolo *et al.* 1989). وقد أظهرت دراسات مختلفة ان زيوت الزنجبيل مخاليط معقدة للغاية من المركبات ووجدت العديد من الاختلافات في تكوين المادة الكيميائية، *geranial* 25.9% المكون الرئيس في زيت الزنجبيل (Singh *et al.*, 2008) ، *Zingiberene* و *β-sesquiterpene* هي المركبات الرئيسية بنسبة 10-60% (Felipe *et al.*, 2008). اهم المركبات الفعالة التي ظهرت في تحليل GC-MS هي *geranyl acetate* ، 18.8% ، 16.3% *zingiberene* و 8.2% *geranial* (Sasidharan *et al.*, 2012). اختلفت المركبات الفعالة في تواجدها او عدم تواجدها في المستخلصات قد يكون هذا، بسبب الاختلاف في الدراسة الحالية مع الدراسات السابقة في مدة الاستخراج أو طرائق الاستخراج والجزء المستخدم من النبات أو العامل البيئي أو وقت جمع النبات وموسم النمو. كل هذه الأسباب تصنع اختلافات في المركبات الكيميائية للنباتات.

2-3-5 الفينولات الكلية ومضادات الاكسدة

أظهرت المركبات الفينولية المدروسة شكل (4-8) نشاطاً مضاداً للاكسدة ومقدرة على إزاحة الجذور الحرة حيث يستعمل جذر DPPH لتقييم النشاط المضاد للاكسدة ويرجع دور مضادات الاكسدة في إزاحة DPPH الى قدرتها على منح جزيئة هيدروجين اذ يعتبر DPPH جذر حر قادر على استلام الكترولون وذرة هيدروجين ليصبح جزيئة مستقرة او الى عدد المجاميع الهيدروكسيلية التي يحتويها المركب (Bondet *et al.*, 1997) ، ان الية التفاعل تتعلق بين جذر DPPH و المركبات المضادة للاكسدة ببنيته الكيمائية (Kouri *et al.*, 2007); (Tsimogiannis and Oreopoulou, 2006). تعد سلسلة التنفس في الميتوكوندريا مصدراً رئيساً لانواع R.O.S في معظم خلايا حقيقية النواة وان التوازن بين مضادات الاكسدة و R.O.S مهم جدا للانشطة الخلوية ، الفلافونيدات هي احماض ضعيفة تمتلك خصائص مضادة للاكسدة (Poljsak *et al.*, 2013)، تقليل معدل التنفس هو واحد من الاليات الهامة المضاد للميكروبات لمركبات للفلافونيدات بعض مركبات الفلافونويد مثل quercetin و dihydromyrcetin في التراكيز العالية يمكن ان تقلل من معدل تنفس المايكوكوندريا وبناء ATP في الخلايا الفطرية مما يؤدي الى موت الخلايا (Trumbeckaite *et al.*, 2006)

نلحظ من الشكل (4-8) ان محتوى النبات من الفينولات الكلية ومضادات الاكسدة اختلف بين النباتات قيد الدراسة وقد حقق المستخلص الكحولي للزنجبيل اعلى محتوى من الفينولات الكلية ومضادات الاكسدة، وربما يعود سبب ذلك الى الاختلافات الوراثية بين الأصناف واختلافات بيئية تتمثل بالمناخ، الموقع، درجة الحرارة، الخصوبة، الامراض، التعرض للافات، اختيار العينة المختبرة، وقت اخذ العينة وطريقة التقدير (Kim and Lee, 2004) (Shan *et al.*, 2005).; تعزى فعالية المركبات الفينولية الى وجود مجموعة الهيدروكسيل (OH)- في الحلقة الاروماتية الفينولية القطبية إذ تمتلك مجموعة واحدة او تكثر (حسب نوع المركب) والتي لها القابلية على الارتباط والتفاعل بواسطة أواصر هيدروجينية مع المجاميع الفعالة للانزيمات المساعدة coenzymes في جسم الكائن الحي (Feeny, 1969). تعمل المركبات الفينولية على ترسب البروتينات بسبب قدرتها على تكوين أواصر هيدروجينية بين مجاميع الهيدروكسيل الفينولية وبين بروتينات جسم وبذلك تعطل عمل انزيمات ضرورية لجسم الكائن الحي

(Reed, 1995). بصورة عامة المركبات الفينولية التي تمتلك نشاط مضاد للاكسدة هي الاحماض الفينولية والفلافونيدات، الأصناف المختلفة من الفلافونيدات تختلف في مستوى الاكسدة و التشعب في الحلقة C بينما تختلف المركبات الفردية من الصنف نفسه في نمط استبدال الحلقات A، B، الاختلاف في البنية ونمط الاستبدال سيؤثر على استقرار جذر phenoxyyl وبالتالي خصائص مضادة للاكسدة للفلافونيدات (Wojdyło *et al.*, 2007)، اقترح بعض الباحثين ان النشاط المضاد للمركبات الفينولية يعبر عنه كنتيجة للتأزر بين مختلف أنواع المركبات الفينولية ولا يمكن ان تعزى على وجه التحديد الى مكون واحد (Lee *et al.*, 2003; Arnous *et al.*, 2002) ويمكن ان يعزى الخواص المضادة للاكسدة للفينولات الى زيادة مجموعة الهيدروكسيل وانخفاض مجموعة glycosylated (Fukumoto and Mazza, 2000) أجريت العديد من الدراسات التي بينت وجود ارتباط موجب بين محتوى الفينول الكلي والنشاط المضاد للاكسدة والتي تعد من اكثر الفحوص تمثيلا بين المواد النشطة بايولوجيا (Heim *et al.*, 2002).

3-3-5 التشخيص الجزيئي للنباتات الطبية Molecular Diagnosis of Medical plants

تضمنت الدراسة تشخيص خمسة اجناس من النباتات الطبية، وسجلت في البنك الجيني العالمي، فقد وجد أن استعمال الطرائق التقليدية غير كاف في معظم الحالات، بسبب النمط الظاهري غير المتماثل وتعدد الاشكال، فضلا عن اختلاف الظروف البيئية، فقد شخّصت باستخدام تقنية تفاعل سلسلة البلمرة (PCR) اعتمادا على بوادىء (Primers) معدة لغرض التشخيص الجزيئي (Korf and Rehm, 2013).

بينت النتائج ان هذه الانواع النباتية يعد أول تسجيل في البنك الجيني العالمي بحسب ماموضح في معلومات التسجيل ودراسة التقارب والتشابه بين النباتات المسجلة. واستعملت الشجرة الوراثية لمعرفة ارتباط الأنواع الخاصة بكل جنس مع النوع المراد تحديده فضلا عن الخصائص والصفات المظهرية كطريقة للحصول على التشخيص الدقيق إضافة الى التشخيص التقليدي. وان تحديد النمط الجيني مهم في تصنيف النباتات الطبية (Hao and Xiao, 2015). استخدمت منطقة ITS على نطاق واسع في التصنيف والتشخيص الجزيئي نظرا لسهولة تضخيمها وامتلاكها مدى واسع من التباين حتى في الانواع ذات الصلة العالية (Kress *et al.*, 2005). تم استعمال تضخيم

منطقة ITS الخاصة بـ rDNA لغرض تحديد الانواع النباتية (Gao et al., 2010) ويتم اولا فحص تسلسل الحمض النووي للتأكد من تسلسل النيوكليوتيدات ومن ثم مقارنتها مع السلالات العالمية الأخرى، واستعمل برنامج NCBI-BLAST-Query nucleotide-online، وأعطى نتائج دقيقة ومقارنتها

مع السلالات العالمية وتراوحت بين 98-99%. كما وتم استعمال برنامج التحليل الوراثي التطوري الجزيئي (Mega) وهو إحدى التطبيقات المصممة للتحليل المقارن لتسلسل الجينات المتماثلة والعلاقات التطورية ونمط تطور الحمض النووي والبروتين. بالإضافة إلى أدوات التحليل الإحصائي للبيانات، كما ويوفر Mega العديد من التسهيلات عبر بيانات تسلسلية من مستوعات بيانات شبكة الانترنت ويمكن عرضها على شكل أشجار phylogenetic (Kumar et al., 2008). تعتبر *Salvia rosmarinus* واحدة من مئات الأنواع التابعة للجنس *Salvia* تم وضعه سابقا في جنس *Rosmarinus* والذي كان يحتوي على أربعة أنواع فقط بما فيها *R. officinalis* والذي يعتبر مرادفاً لـ *S. rosmarinus* (UniProt, 2020).

4-5 تأثير المعاملات على اقطار واوزان المستعمرات الفطرية

1-4-5 تأثير الزنك النانوي والمضاد الفطري

بيّنت النتائج أنّ تراكيز الزنك النانوي والزنك والمضاد الفطري والفعل التأزري بنيهما اثرت بصورة معنوية في معدلات نمو (الأقطار والاوزان) لفطري *Trichophyton* و *Microsporum* بزيادة التركيز وان معدل التنشيط يزداد بدلالة انخفاض معدل قطر المستعمرة الفطرية وانخفاض في الوزن الجاف للمستعمرة الفطرية وربما يعود تأثير الزنك النانوي بسبب صغر حجم الدقائق النانوية ومساحتها السطحية الكبيرة (كلما صغر الحجم تجمعت باعداد اكبر على سطح الخلايا مما يؤدي الى زيادة سميتها للكائنات الدقيقة) وهذا يؤدي الى التأثير على نفاذية الغشاء البلازمي للخلية وبالتالي موت الخلية (Lin et al., 2014). إن الآلية التي يتم فيها تفاعل الدقائق النانوية مع الكائنات الدقيقة هي ان هذه الكائنات تحمل شحنات سالبة بينما المعادن النانوية واكاسيدها تحمل شحنات موجبة مما يخلق تجاذبا كهرومغناطيسيا بين الخلية وسطح الدقائق وان سطح الدقائق تطلق الايونات التي تتفاعل مع مجموعة الثايول

للبروتينات الناقلة للمواد الغذائية التي تبرز من غشاء الخلية مما يخفض من نفاذية الغشاء وبالتالي موت الخلية (Zhang and Chen, 2009).

إن المركبات النانوية لها دور في تعطيل أنظمة النقل وهذا ينعكس على التنفس و التمثيل الخلوي والتفاعل بين العضيات بالإضافة الى ان ايونات الزنك والفضة النانوية معروف بإنتاجه للجذور الحرة التي تعمل على تدمير الاحماض الامينية والدهون و البروتين (Hwang *et al.*, ;Reddy *et al.*, 2007; Brayner *et al.*, 2006) 2008

وقد تم اقتراح عوامل مختلفة مسؤولة عن النشاط المضاد للفطريات ل ZnO-NPs منها هو تكوين بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 على سطح ZnO-NPs بسبب احتمال تكوين رابطة هيدروجينية بين مجموعة الهيدروكسيل من جزيئات السليلوز من الفطريات مع ذرة الأكسجين من ZnO-NPs مما يؤدي إلى تثبيط نمو الفطريات، او قد تكون إطلاق ايونات الزنك Zn^{++} الذي يتسبب في تلف غشاء الخلية ويتفاعل مع محتويات الخلية (Moraru *et al.*, 2003)، او ربما تكون بسبب تفاعل ZnO-NPs مع غشاء الخلية الفطرية مسببا تثبيط في تضاعف DNA، تحطيم البروتينات والانزيمات، تحطيم الهيكل الساييتوبلازمي، وتثبيط من نشاط الانقسام الخلوي (Matai *et al.*, 2014) او عن طريق توليد أنواع الاوكسجين النشط ROS (Dutta *et al.*, 2011) ، كل هذه العوامل تؤدي الى تمزق غشاء الخلية الفطرية مسببة تسرب محتويات الخلية الفطرية مما ينجم عنه تقلص في حجم الغشاء البلازمي وموت الخلية (Padmavathy and Vijayaraghavan, 2011) وتتفق هذه النتائج مع (Hassan *et al.*, 2013) حيث لاحظ ان تأثير الجسيمات النانوية ZnO على الفطريات المعالجة عند 8 ملغم/مل سببت ضرر لغشاء خلايا الكونيديات لفطر *Aspergillus* وتكون تقوب في الجدار الخلوي وحدوث بعض الفراغات بين الخلايا، مما أدى إلى تسرب مكونات الخلية وموتها في النهاية. وتتفق مع El-Diasty وجماعته (2013) عند دراسته لتأثير جسيمات الزنك النانوية ZnO-NPs على عدد من الفطريات الجلدية *Trichophyton mentagrophyte*، *Microsporum canis* و *Candida albicans* و *Aspergillus fumigatus* في تثبيط نموها وان زيادة نسبة التثبيط ارتبط بقوة بزيادة التركيز واعلى معدل تثبيط من ZnO-NPs كان عند التركيز 40 ملغم/مل. وجاءت هذه

النتائج مشابهة لما قام به Mehdi وجماعته (2018) عند دراسته تأثير جسيمات ZnO-NPs على فطر *Sclerotinia Sclerotiorum* حيث قلت الكتلة الحيوية للفطر بزيادة تركيز المادة النانوية ان اقل معدل في الكتلة الحيوية 0.132 غم في الخليط النانوي Ag/ZnO اما اكبر كتلة حيوية كانت 0.402 غم في ZnO-NPs. وفي دراسة قام بها Navale وجماعته (2015) استنتج ان المواد النانوية سببت انخفاض في الكتلة الحيوية لفطر *Aspergillus flavus* و *Aspergillus fumigatus* وان الكتلة الحيوية للفطر قد قلت بارتفاع التركيز وربما قد اختلفت الكتلة الحيوية في التراكيز العالية للمواد النانوية المستخدمة، ويمكن ان يعزى الدور الذي تقوم به المواد النانوية الى الاجهاد التاكسدي الذي يمكن ان تسببه من خلال تكوين الجذور الحرة وبالتالي يمكنها ان تؤثر في نمو الكائنات المجهرية.

تباينت الفطريات في مقاومتها لتأثير جسيمات الزنك النانوية والمضاد الفطري حيث كان فطر *Trichophyton rubrum* اكثر مقاومة من فطر *Microsporum canis* في اغلب المعاملات وربما يعود، سبب ذلك الى الاختلاف الوراثي بين الفطرين والاختلاف في سمك الجدار الخلوي وتركيب الغشاء البلازمي وأيضا تختلف بدرجة كراهية الماء لجدران خلاياها حيث كلما كانت الخلية اكثر كراهية للماء كلما سهل التصاقها بسطوح خلايا العائل كونها كارهة للماء وبالتالي زادت مقاومتها (Sentandreu et al., 2004)، بينت نتائج El-Diasty وجماعته (2013) الذي درس مجموعة من الفطريات الجلدية *Trichophyton mentagrophyte*، *Microsporum canis*، *Candida albicans* و *Aspergillus fumigatus* تباين الفطريات في مقاومتها لجسيمات الزنك النانوية وعزى ذلك الى اختلاف التركيب الوراثي واختلاف تركيب الجدار الخلوي إذ ان النواة الأساس للجدار الخلوي لجميع الفطريات تقريبا هي عبارة عن β -1، 3، 1، 6 glucan مرتبط مع chitin بواسطة رابط β -1، 4، هذه النتيجة تتفق مع Asong وجماعته (2019) الذي درس عدد من الفطريات الجلدية وكان فطر *Trichophyton rubrum* الأكثر مقاومة بين أنواع الفطريات المدروسة للمستخلصات الفينولية والفلافونيدية لنباتات *Elephantorrhiza*، *Drimia sanguinea*، *elephantine*، *Helichrysum paronychioides* و *Senecio longiflorus*، وتتفق هذه النتيجة مع Jasim وجماعته (2019) عند دراستهم لمجموعة من الفطريات

ومعاملتهم بجسيمات الزنك النانوية ان الفطريات تتباين في مقاومة هذه الجسيمات من خلال اختلاف نسب التثبيط في اقطار المستعمرات الفطرية.

المضاد الفطري Fluconazole كان له تأثير معنوي في اقطار واوزان المستعمرات الفطرية وان معدل نسبة التثبيط يزداد بزيادة التركيز جدول (4-10) و (4-21) تمتاز مضادات Azol بتثبيط تكوين معقد الاركستول الذي يعد المكون الرئيس للغشاء البلازمي للفطريات اذ ينظم نفاذية وفعاليات انزيمات هذا الغشاء وهي المكون الرئيسي للحوصلات الافرازية، ولهذا المعقد دور مهم في عملية تنفس الماييتوكوندريا (Bossche *et al.*, 2003)، اذ تعمل مضادات Azol على انزيم هدف sterol 14 α -demethylase الذي يكون مسؤول عن تحويل اللانوستول الى الاركستول الذي يعد المركب السائد في الغشاء البلازمي للخلايا الفطرية (Van ; Isaacson *et al.*, 1988) den Bossche *et al.*, 1978، والذي يشفر له عن طريق الجين CYP51 ونتيجة تثبيط عمل هذا الجين يحدث منع تكوين في معقد اركستول وتراكم 14 α - demethylase وبالتالي يحدث خلل في عمل الخلية الفطرية، وربما يؤدي الى موتها وان المضاد يعمل على تثبيط انبات الابواغ الكونيدية الكبيرة التي تمتاز بجدار سميك ومقاوم للمضادات الفطرية وايضا يتداخل مع بناء الانبيبات الدقيقة وبالتالي تكوين المغزل ودقة حدوث الانقسام الاعتيادي (Bossche *et al.*, 2004)، أيضا تؤثر مركبات Azol على فعالية بناء الكايتين مما يؤدي الى توزيع غير منتظم للكايتين في جدار الخلية (Bossche, 1985)، هذه النتيجة تتفق مع ما ذكره Santos و Hamdan (2005) في ان مركبات Azol تعمل على تثبيط تكوين الابواغ الكونيدية في فطر *Trichophyton rubrum* وتتفق مع ماتوصل اليه Suchodolski وجماعته (2020) في دراستهم لتأثير المضاد الفطري Fluconazole على الغشاء البلازمي لخميرة *Candida albicans* في ان مركبات Azol تمنع تكوين الاركستول من خلال تثبيط انزيم (P450 cytochrome) 14 methyl sterol demethylase المشفر بواسطة جين erg11.

2-4-5 تأثير المركبات الفينولية

حقق المستخلص الفينولي للزنجبيل اعلى نشاط تثبيطي في معدل نمو اقطار المستعمرات الفطرية جدول (4-13) و اعلى معدل تثبيطي في اوزان المستعمرات بالتداخل مع الفطريات جدول (4-24) ويعود سبب ذلك الى ارتفاع محتوى الفينولات الكلي مقارنة بباقي الأصناف حيث تمتلك بعض المركبات الفعالة في الزنجبيل خصائص محبة للدهون مما يجعل جدار الخلية الفطرية والغشاء البلازمي اكثر نفاذية مما يؤدي الى فقدان سلامة الغشاء في انتقاء المواد التي تعبر من خلاله (Nerilo et al., 2016) ، كما أن بعض مركبات الزنجبيل تمنع بشكل فعال نمو الفطريات وذلك عن طريق تثبيط بناء الاركستروم وتؤثر أيضاً على نفاذية الغشاء البلازمي وربما تقلل من fumonisin B1 و fumonisin B2 (Yamamoto-Ribeiro et al., 2013)، بين Nerilo et al. (2016) ان بعض المركبات الفعالة في الزنجبيل كانت فعالة في تثبيط نمو فطر *Aspergillus flavus* وكذلك الاركستروم والسموم الفطرية ، بالإضافة الى ذلك اظهر مركب γ -terpinene و citral في الزنجبيل فعالية قوية مضادة لفطر *Aspergillus flavus* وأيضاً ساهمت بشكل فعال في تخفيض التعبير الجيني المرتبط ببناء السموم الفطرية (Moon et al., 2018).

يعتقد ان المركبات الفعالة في الزنجبيل تعمل بشكل ملحوظ على زيادة التعبير الجيني للانزيمات المضادة للاكسدة وتخفض من ارتفاع IL-1 β الناتج بسبب ROS (Hosseinzadeh et al., 2017).

تعد الفينولات المكون الرئيس للمركبات الفعالة في الزنجبيل وهي تضم أنواع عديدة منها shogaols ،gingerols ،curcurnene ،Sesquiterpenes ،bisapolene ،zingiberene ،zingiberol ،sesquiphellandrene ومركبات أخرى مثل 6-dehydrogingerdione ،galanolactone ،gingerglycolipids ،gingesulfonic acid ،monoacyldigalactosylglycerols ،zingerone ،geraniol (Kemper, 1999 ; Hasan et al., 2012) وقد اثبتت العديد من الدراسات احتواء الزنجبيل على مضادات اكسدة منها دراسة قام بها (Mao et al., 2019) اثبت ان الزنجبيل يحتوي على العديد من المركبات الفعالة منها التي تعمل كمضادات اكسدة ومضادات التهابية ومضادات حيوية منها 6-gingerol ،8-gingerol ،6-gingerol

citral shogaol و eucalyptol، كما اثبت بعض الدراسات ان مستخلصات الزنجبيل تحتوي على فعالية عالية لمضادات الاكسدة (Abolaji et al. 2017 ; Ji et al. 2017)، كما يزيد الزنجبيل من مستوى فعالية SOD superoxide dismutase (Rodrigues et al., 2014).

3-4-5 التآزر بين المركبات الفينولية والمضاد الفطري والزنك النانوي

تغلب المستخلص الفينولي لنبات اكليل الجبل *Salvia rosmarinus* بالتآزر مع المضاد الفطري والزنك النانوي على باقي المستخلصات الفينولية في اعلى معدل تثبيط لاقطار المستعمرات الفطرية جدول (4-16) ان الفعالية التثبيطية للمستخلص الفينولي ل *Salvia rosmarinus* يمكن ان تكون نتيجة نشاط rosmarinic acid و isorosmanol و rosmanol، carnosic acid، epirosmanol، carnosol و rosmaridiphenol وان هذه المواد تتداخل مع الغشاء البلازمي مسببة تغير في المادة الوراثية وتغير من سلسلة نقل الالكترون وتسرب محتويات الخلية وتغير في انتاج الاحماض الدهنية بالإضافة الى تفاعل مع بروتينات الغشاء البلازمي مما يؤدي الى فقدان وظيفة الغشاء (Fung, et al .1977)، او يمكن أن يحدث بسبب فعالية المركبات الفينولية في *Salvia rosmarinus* التي تساهم في زيادة حامضية الوسط خارج خلوي، وتخفض من انشطة انزيمي ATPase و dehydrogenase وتعمل على تثبيط عمل الانزيمات المسؤولة عن التفاعلات الايضية، وذلك من خلال تداخلها غير المخصص مع البروتينات مما يؤدي الى تحلل البروتين وعدم قدرة الفطريات على النمو، Huang et al., (Sancheti and Goyal, 2006; 1994)، إذ تعمل بعض المركبات باختراق الخلية وتحطم مكوناتها دون التأثير على نفاذية الغشاء البلازمي وتعمل مركبات أخرى بتدمير سلامة الغشاء البلازمي وتزيد من نفاذيته مما يؤدي الى تسرب الايونات وتؤدي الى اضرار هيكلية ووظيفية عن طريق تعطيل نفاذية الغشاء الخلوي والتوازن الازموزي (Yu et al., 2015)، وقد اثبتت العديد من الدراسات ان الفعالية البايولوجية تعود الى الخصائص البايولوجية لنبات اكليل الجبل و تركيبته الكيميائية الغنية بالمركبات الفينولية وخاصة مركبات diterpenoids مثل carnosic acid و carnosol التي تمتلك تأثير تثبيطي على الكائنات المجهرية ومنها الفطريات (Sasaki et al., 2013; Afonso et al., 2013; Tai et al., 2012; Pérez-Fons et al., 2006; Nieto et al., 2018)، وجاءت

هذه النتيجة متماثلة لما توصل اليه عدد من الباحثين في ان المركبات الفعالة في اكليل الجبل تمتلك خصائص مضادة

للفطريات ومنها الفطريات الجلدية *Trichophyton Microsporum Canis*

Candida Epidermophyton Floccosum Trichophyton Rubrum Mentagrophytes

Microsporum Gypseum و Aspergillus Ochraceus Aspergillus Flavus Albicans

(Mikaeili et al., 2016 ; Anbari et al., 2016 ; Mugnaini et al., 2012; Naeni et al., 2009)

(Sane et al., 2016 ;

حقق المستخلص الفينولي لنبات الكاريس جدول (4-24) اعلى معدل تثبيط في اوزان المستعمرات الفطرية

،أظهر المستخلص الكحولي والتانينات المنقاة من الأوراق والازهار والثمار والساق لنبات *C. erectus* فعالية

في النشاط المضاد للاكسدة والمضاد للفطريات لثلاثة أنواع من الفطريات *Saccharomyces cerevisiae*،

Penicillium notatum و Aspergillus niger من خلال تثبيط نموها، وذلك لوجود المركبات الفينولية

وخصوصا التانينات التي حققت اعلى نشاط مضاد للاكسدة واعلى مضاد فطري من بين أنواع الفينولات الأخرى

(Bashir et al., 2015)، اثبتت دراسة قام بها Abdel-Hameed وجماعته (2012) لمستخلصات كحولية

الأوراق وازهار وثمار نبات *C. erectus* بواسطة تحليل HPLC ان هذه المستخلصات تحتوي على العديد من

المركبات منها gallic acid ، catechin ، apigenin ، quercetin ، kaempferol-3-O-glucoside ، rutin

و quercetin-3-O-glucoside-6-O-gallic وان المركبات الفينولية وخصوصا التانينات هي المكون الرئيس

للمركبات الفعالة في هذا النوع، عدة دراسات اثبتت الخصائص المضادة للاكسدة والمضادة للفطريات التي يمتلكها

هذا النبات (Shohayeb et al .,2013 ; Abdel-Hameed et al., 2014; Raza et al., 2016; ;

(do Nascimento Santos et al., 2018 .

بالنظر لارتفاع معدل تكرار العدوى الفطرية السطحية وتزايد مشكلة مقاومة مضادات الفطريات، خاصة

ضد مركبات Azol، هناك حاجة ماسة إلى بدائل علاجية جديدة ذات نشاط مضاد للفطريات، Tchernev et al.,

(2013). ان الميزة الكبرى لاستخدام المركبات الفينولية مع العلاجات التقليدية هي أنها يمكن أن تزيد من حساسية الكائنات الحية الدقيقة مقارنة بالعقاقير المعتادة، وبالتالي فهي مرتبطة بسمية منخفضة لذلك اقترحت العديد من الدراسات استخدام المركبات الطبيعية مع الأدوية لوضع استراتيجيات جديدة لعلاج والوقاية من بعض الأمراض (Coutinho *et al.*, 2008; Jayaraman *et al.*, 2010). تم اختبار تركيبات مختلفة من statins وبعض الأدوية المضادة للفطريات ضد أربعة أنواع من الفطريات الجلدية *Trichophyton mentagrophytes* و *Trichophyton rubrum* و *Microsporium canis* و *Microsporium gypseum* تم الحصول على النشاط التآزري مع مزيج من statins مع terbinafine ومركبات Azol (Nyilasi *et al.*, 2013). اسنتج Soares وجماعته (2014) من خلال دراسة ان هناك مركبات غير معترف بها كمواد مضادة للفطريات لكنها سببت تثبيط كبير للنمو عند مزجها مع المضاد الفطري، كما حصل على نشاطاً مضافاً وتآزرياً لمشتقات حمض Protocatechuates مع فلوكونازول ساهم في تثبيط نمو فطري *Trichophyton rubrum* و *Trichophyton mentagrophytes*. افاد Palafox-Carlos وآخرون (2012) عن تأثير تآزري مضاد للأكسدة بين الأحماض الفينولية في المانجو *Mangifera indica L.* مع حامض gallic acid، protocatechuic acid ، vanillic acid و chlorogenic acid إذ وجد الباحثون أن هناك تأثيراً تآزرياً وان gallic acid، protocatechuic acid كانت الأكثر نشاطاً لمضادات الاكسدة من باقي الحوامض. وجد Farzad وجماعته (2010) نشاطاً جيداً بين allicin بالاشتراك مع ketoconazole او fluconazole مما يدل على تفاعل تآزري ضد الفطريات الجلدية، يمكن تحسين فعالية fluconazole باستخدام العلاج المركب (Endo *et al.*, 2010).

5-5 التأثير على الصفات المجهرية

أظهرت نتائج الفحوص المجهرية أنّ هناك تشوهات داخلية يمكن ملاحظتها في أثناء الفحص المجهرية و كان أبرزها التكتل للبروتوبلاست في داخل الخلايا الفطرية من دون تأثر الجدار الخلوي و هذا يشير الى أن التأثير على الغشاء الخلوي، وهناك تأثير آخر أمكن ملاحظته هو تكوين أبواغ كلاميديّة بصورة كبيرة أي أن الخلايا الفطرية تعاني من ظروف بيئية قاسية مما أدى الى تكوين الأبواغ الكلاميديّة بأعداد كبيرة، وهذه التغيرات موضحة في الشكل (16-4) (17-4) وقد يفسر ذلك نتيجة حصول تغيرات فسلجية داخل خلايا الفطر ولربما انتاج بعض المركبات التي تعمل كنوع من الحماية للفطر، فضلا عن تغيرات ربما تؤدي الى فقدان الفطر لعملياته الحيوية وتجمع البروتوبلازم وانكماش وانهدام الخلية collapse، وقد يعزى إلى وجود بعض المواد السامة التي تسمم الخلية أو تعمل على زيادة ضغط التناضح لها، مما يؤدي إلى تحطم الغزل الفطري ينعكس هذا في نمو وتطور الكونيديات.

اقترحت بعض الدراسات ان ZnO NPs قد تسبب تغيرات في غشاء الخلية الفطرية مسببة تسرب السائتوبلازم ومن ثم موت الخلية (Brayner *et al.*, 2006)، في دراسة أخرى أوضح He وجماعته (2011b) ان تأثير ZnO NPs على الخلايا الفطرية خلال دراسته فطري *Botrytis Cinerea* و *Penicillium Expansum* هو حدوث تشوه وتحطم في جدار الخلية الغشاء البلازمي أيضا تضرر بصورة كبيرة مما أدى الى تسرب محتويات الخلية، اختفاء الكونيدات مما أدى الى موت الخلية. وهذا يتفق مع Ghannoum وجماعته (2012) عندما أوضح ان معاملة فطر *T. rubrum* بمادة TDT 067 الحاوية على المضاد الفطري terbinafine أدى الى حدوث تشوهات وتمزق في الخيط الفطري وتقلص في البروتوبلازم ادى الى تكوين فراغات.

6- الاستنتاجات والتوصيات Conclusions and Recommendations

الاستنتاجات

- 1- إنَّ المستخلص الفينولي لنبات الزنجبيل كان الأفضل من بين المستخلصات الفينولية الأخرى في تثبيط نمو الفطريات
- 2- إنَّ المستخلص الفينولي لأكليل الجبل بالتآزر مع الزنك النانوي والمضاد الفطري كان الأفضل من بين المستخلصات الفينولية الأخرى في تثبيط نمو الفطر بدلالة قطر المستعمرة الفطرية
- 3- إنَّ المركبات الفينولية المشخصة تمتلك نشاط مضاد للاكسدة ومقدرة على إزاحة الجذور الحرة
- 4- إنَّ المستخلص الكحولي للزنجبيل يمتلك أعلى محتوى من الفينولات الكلية ومضادات الاكسدة .
- 5- ان فطر *Trichophyton rubrum* اكثر مقاومة من فطر *Microsporum canis* في اغلب المعاملات

التوصيات Recommendations

- 1- إجراء دراسات لاختبار تأثير المستخلصات الفينولية في هذه الدراسة على الحيوانات المختبرية المصابة بالفطريات الجلدية لتحديد مدى ملائمتها في الاستعمال بوصفها بدائل علاجية و تطبيقها على الانسان .
- 2- القيام بدراسات جزيئية لتحديد الموقع الجيني والتعبير الجيني الذي تسببه هذه المستخلصات النباتية في الخلايا الفطرية .
- 3- إجراء دراسات لتنقية المركبات الفعالة من المستخلصات الفينولية التي يعود اليها التأثير التثبيطي على الفطريات الجلدية من النباتات الأكثر تأثيرا .
- 4- اجراء دراسات أخرى تشمل المزيد من النباتات والمزيد من مركبات الايض الثانوي لغرض الحصول على مواد أكثر فعالية للاستعمال الدوائي .
- 5- استعمال مواد نانوية أخرى مثل واكسيد الزنك او الفضة او النحاس النانوي واختبارها على الفطريات الجلدية
- 6- استعمال توليفات مختلفة وبنسب مختلفة .

7-References

- Abboud, Rola, Catherine Charcosset, and Hélène Greige-Gerges.** 2017. "Interaction of Triterpenoids with Human Serum Albumin A Review." *Chemistry and Physics of Lipids* 70207-260.
- Abd-Elaah, A. G., and S. S. Ahmed.** 2005. "Effect of Fluconazole on Mycelial Growth and Protein Profiles of Some Fungal Species Isolated from Molasses." *Assiut Univeristy J. Botany* 34131-45.
- Abdel-Hameed, El-Sayed S., Salih A. Bazaid, and Mohamed M. Shohayeb.** 2014. "RP-Hplc-UV-ESI-MS Phytochemical Analysis of Fruits of Conocarpus Erectus L." *Chemical Papers* 68(10)1358-1367.
- Abdel-Hameed, El-Sayed S., Salih A. Bazaid, Mohamed M. Shohayeb, Mortada M. El-Sayed, and Eman A. El-Wakil.** 2012. "Phytochemical Studies and Evaluation of Antioxidant, Anticancer and Antimicrobial Properties of Conocarpus Erectus L. Growing in Taif, Saudi Arabia." *European Journal of Medicinal Plants* 93-112.
- Abdel-Rahman, Susan M., and Milap C. Nahata.** 1997. "Pediatrics Treatment of Tinea Capitis." *Annals of Pharmacotherapy* 31(3)338-348.
- Abe, Shigeru, Yuichi Sato, Shigeharu Inoue, Hiroko Ishibashi, Naho Maruyama, Toshio Takizawa, Haruyuki Oshima, and Hideyo Yamaguchi.** 2003. "Anti-*Candida Albicans* Activity of Essential Oils Including Lemongrass (*Cymbopogon Citratus*) Oil and Its Component, Citral." *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 44(4)285-291.
- Abolaji, Amos O., Mercy Ojo, Tosin T. Afolabi, Mary D. Arowoogun, Darlinton Nwawolor, and Ebenezer O. Farombi.** 2017. "Protective Properties of 6-Gingerol-Rich Fraction from *Zingiber Officinale* (Ginger) on Chlorpyrifos-Induced

Oxidative Damage and Inflammation in the Brain, Ovary and Uterus of Rats.” *Chemico-Biological Interactions* 27015–23.

Achterman, Rebecca Rashid, and Theodore C. White. 2012. “Dermatophyte Virulence Factors Identifying and Analyzing Genes That May Contribute to Chronic or Acute Skin Infections.” *International Journal of Microbiology*.

Adibkia, Khosro, Yousef Javadzadeh, Siavoush Dastmalchi, Ghobad Mohammadi, Fatemeh Kari Niri, and Mahmood Alaei-Beirami. 2011. “Naproxen–Eudragit® RS100 Nanoparticles Preparation and Physicochemical Characterization.” *Colloids and Surfaces B Biointerfaces* 83(1)155–159.

Adlercreutz, Herman, and Witold Mazur. 1997. “Phyto-Oestrogens and Western Diseases.” *Annals of Medicine* 29(2)95–120.

Afonso, Milessa S., Ana Mara de O Silva, Eliane B. T. Carvalho, Diogo P. Rivelli, Sílvia B. M. Barros, Marcelo M. Rogero, Ana Maria Lottenberg, Rosângela P. Torres, and Jorge Mancini-Filho. 2013. “Phenolic Compounds from Rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L.) Attenuate Oxidative Stress and Reduce Blood Cholesterol Concentrations in Diet-Induced Hypercholesterolemic Rats.” *Nutrition & Metabolism* 10(1)19.

Ahmad, Hilal, Krishnan Venugopal, Kalyanaraman Rajagopal, Savitha De Britto, Boregowda Nandini, Hosur Gnanaprakash Pushpalatha, Narasimhamurthy Konappa, Arakere C. Udayashankar, Nagaraja Geetha, and Sudisha Jogaiah. 2020. “Green Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Eucalyptus Globules* and Their Fungicidal Ability Against Pathogenic Fungi of Apple Orchards.” *Biomolecules* 10(3)425.

Ahmad, Mansoor, Farah Saeed, and M. Noor Jahan. 2013. “Evaluation of Insecticidal and Antioxidant Activity of Selected Medicinal Plants.” *Journal of Pharmacognosy and Photochemistry* 2153–158.

- Ajello, Libero.** 1968. “A Taxonomic Review of the Dermatophytes and Related Species.” *Sabouraudia* 6(2)147–159.
- Akoachere, J. F. T. K., R. N. Ndip, E. B. Chenwi, L. M. Ndip, T. E. Njock, and D. N. Anong.** 2002. “Antibacterial Effects of *Zingiber Officinale* and *Garcinia Kola* on Respiratory Tract Pathogens.” *East African Medical Journal* 79(11)588–592.
- Al-Masaoodi, Nadia N. H., Jawad K. Abood Al-Janabi, and Ban Taha Mohammed.** 2020. “Molecular Characterization and Gene Expression Profiling of *Trichophyton Rubrum* Treated with a *Marasmius Palmivorus* Filtrate.” *Drug Invention Today* 14(6)877-888.
- Al-Surrayai, T., A. Yateem, R. Al-Kandari, T. Al-Sharrah, and A. Bin-Haji.** 2009. “The Use of *Conocarpus Lancifolius* Trees for the Remediation of Oil-Contaminated Soils.” *Soil & Sediment Contamination* 18(3)354–368.
- Albrecht, Matthew A., Cameron W. Evans, and Colin L. Raston.** 2006. “Green Chemistry and the Health Implications of Nanoparticles.” *Green Chemistry* 8(5)417–432.
- Alexopoulos, Constantine John, Charles W. Mims, and Meredith Blackwell.** 1996. *Introductory Mycology*. John Wiley and Sons.
- Ali, M. Abbas, Noor Mahbub Alam, Mst Sarmina Yeasmin, Astaq Mohal Khan, M. Abu Sayeed, and V. B. Rao.** 2007. “Antimicrobial Screening of Different Extracts of *Piper Longum* Linn.” *Res. J. Agri. Biol. Sci* 3(60)852–857.
- Ali, Shahid, Ibrahim Khan, Safyan Akram Khan, Manzar Sohail, Riaz Ahmed, Ateeq ur Rehman, Muhammad Shahid Ansari, and Mohamed Ali Morsy.** 2017. “Electrocatalytic Performance of Ni@ Pt Core–Shell Nanoparticles Supported on Carbon Nanotubes for Methanol Oxidation Reaction.” *Journal of Electroanalytical Chemistry* 79517–25.

- Allahverdiyev, Adil M., Kateryna Volodymyrivna Kon, Emrah Sefik Abamor, Malahat Bagirova, and Miriam Rafailovich.** 2011. "Coping with Antibiotic Resistance Combining Nanoparticles with Antibiotics and Other Antimicrobial Agents." *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 9(11)1035–1052.
- Almeida, Débora de Fátima, Thais F. Fraga-Silva, Amanda R. Santos, Angela C. Finato, Camila M. Marchetti, Marjorie de Assis Golim, Vanessa S. Lara, Maria S. P. Arruda, and James Venturini.** 2017. "TLR2^{-/-} Mice Display Increased Clearance of Dermatophyte Trichophyton Mentagrophytes in the Setting of Hyperglycemia." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 78.
- Alves, Carlos Tiago, Isabel C. F. R. Ferreira, Lillian Barros, Sónia Silva, Joana Azeredo, and Mariana Henriques.** 2014. "Antifungal Activity of Phenolic Compounds Identified in Flowers from North Eastern Portugal against Candida Species." *Future Microbiology* 9(2)139–146.
- Amer, M., M. Taha, and Z. Tosson.** 1980. "The Effect of Aqueous Garlic Extract on the Growth of Dermatophytes." *International Journal of Dermatology* 19(5)285–287.
- An, Kejing, Dandan Zhao, Zhengfu Wang, Jijun Wu, Yujuan Xu, and Gengsheng Xiao.** 2016. "Comparison of Different Drying Methods on Chinese Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Changes in Volatiles, Chemical Profile, Antioxidant Properties, and Microstructure." *Food Chemistry* 197:1292–1300.
- Anbari, Khatereh, Naser Sahraei, Seyyed Amir Yasin Ahmadi, and Parastoo Baharvand.** 2016. "Barriers of Breast Cancer Screening from the Viewpoint of Women in Khorramabad (West of Iran)." *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences* 7(6)2044–2049.
- Anon.** 2013. "Effect Some of Plant Extracts of Growth the Fungus *Aspergillus Flavus* and *Aspergillus Parasiticus* and Production Aflatoxin B 1 *Aspergillus Parasiticus* و

Aspergillus Flavus.” 1159–165.

Aprotosoaiē, Ana Clara, Vlad Simon Luca, Adriana Trifan, and Anca Miron.

2019. “Antigenotoxic Potential of Some Dietary Non-Phenolic Phytochemicals.” In *Studies in Natural Products Chemistry* 60 223–297.

Aqeel abd Neamma and Ban Taha Mohammed. 2011. “Effect Some Environmental Factors and Vitamins on Growth of Aspergillus Flavus and Production Efficiency of Aflatoxin B 1 and B 2 Aspergillus Flavus.” *Journal of Kerbala University* 9(4)53–63.

Arey NC. 2010. *Manual Of Environmental Analysis*, Ane Books Pvt Ltd, New Delhi, India, 424

Arnous, Anis, Dimitris P. Makris, and Panagiotis Kefalas. 2002. “Correlation of Pigment and Flavanol Content with Antioxidant Properties in Selected Aged Regional Wines from Greece.” *Journal of Food Composition and Analysis* 15(6)655–665.

Arthur, Rook, D. S. Wilkinson, F. J. G. Ebling, R. H. Champion, and J. L. Burton. 1998. “Textbook of Dermatology.”

Arts, Ilja C. W., Betty van de Putte, and Peter C. H. Hollman. 2000. “Catechin Contents of Foods Commonly Consumed in The Netherlands. 1. Fruits, Vegetables, Staple Foods, and Processed Foods.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48(5)1746–1751.

Asong, John A., Stephen O. Amoo, Lyndy J. McGaw, Sanah M. Nkadameng, Adeyemi O. Aremu, and Wilfred Otang-Mbeng. 2019. “Antimicrobial Activity, Antioxidant Potential, Cytotoxicity and Phytochemical Profiling of Four Plants Locally Used against Skin Diseases.” *Plants* 8(9)350.

Association, British Herbal Medicine, and Scientific Committee. 1976. *British*

Herbal Pharmacopoeia. British Herbal Medicine Association.

Asticcioli, Sara, Adriano Di Silverio, Laura Sacco, Ilaria Fusi, Luca Vincenti, and Egidio Romero. 2008. "Dermatophyte Infections in Patients Attending a Tertiary Care Hospital in Northern Italy." *New Microbiol* 31(4)543–548.

Athamena, S. 2009. "Etude Quantitative Des Flavonoïdes Des Graines De." *Cuminum Cyminum*.

Attapattu, Maya C. 1989. "A Study of Tinea Capitis in Sri Lanka." *Journal of Medical and Veterinary Mycology* 27(1)27–32.

Azam, Farooq, Shaheed Ur Rehman, Tasbeeh Ur Rahman, Ayeza Mehmood, Afshan Gohar, and Abdul Samad. 2019. "A Review on Botanical, Phytochemical and Pharmacological Reports of Conocarpus Erectus." *Pakistan Journal of Agricultural Research* 32(1)212.

Azaz, Ayse Dilek, Huseyin Alper Irtem, Mine Kurkcuoğlu, and Kemal Husnu Can Baser. 2004. "Composition and the in Vitro Antimicrobial Activities of the Essential Oils of Some Thymus Species." *Zeitschrift Für Naturforschung C* 59(1–2)75–80.

Azmir, J., I. S. M. Zaidul, M. M. Rahman, K. M. Sharif, A. Mohamed, F. Sahena, M. H. A. Jahurul, K. Ghafoor, N. A. N. Norulaini, and A. K. M. Omar. 2013. "Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials A Review." *Journal of Food Engineering*.

Bajpai, Vivek K., Jung In Yoon, and Sun Chul Kang. 2009. "Antifungal Potential of Essential Oil and Various Organic Extracts of Nandina Domestica Thunb. against Skin Infectious Fungal Pathogens." *Applied Microbiology and Biotechnology* 83(6)1127–1133.

Barnabas, C. G., and S. Nagarajan. 1988. "Antimicrobial Activity of Flavonoids of

Some Medicinal Plants.” *Fitoterapia* 3508–510.

Bashir, Maryam, Muhammad Uzair, and Bashir Ahmad Chaudhry. 2015. “A Review of Phytochemical and Biological Studies on *Conocarpus Erectus* (Combretaceae).” *Pak J Pharm Res* 1(1)1–8.

Bavaresco, LUIGI. 2003. “Role of Viticultural Factors on Stilbene Concentrations of Grapes and Wine.” *Drugs under Experimental and Clinical Research* 29(5–6)181–187.

De Beer, D., E. Joubert, W. C. A. Gelderblom, and M. Manley. 2002. “Phenolic Compounds A Review of Their Possible Role as in Vivo Antioxidants of Wine.” *South African Journal of Enology and Viticulture* 23(2)48–61.

Belfenache, Djamel Eddine. 2012. “ELABORATION ET ETUDE DE NANOPARTICULES Au/TiO₂ ET Ag/TiO₂.”

Benhammou, Nabila. 2012. “Activité Antioxydante Des Extraits Des Composés Phénoliques de Dix Plantes Médicinales de l’Ouest et Du Sud-Ouest Algérien.” 29(3)161

Bereksi, Mohamed Senouci, Hafida Hassaine, Chahrazed Bekhechi, and Djamel Eddine Abdelouahid. 2018. “Evaluation of Antibacterial Activity of Some Medicinal Plants Extracts Commonly Used in Algerian Traditional Medicine against Some Pathogenic Bacteria.” *Pharmacognosy Journal* 10(3).

Boix, Yilan Fung, Cristiane Pimentel Victório, Celso Luiz Salgueiro Lage, and Ricardo Machado Kuster. 2010. “Volatile Compounds from *Rosmarinus Officinalis* L. and *Baccharis Dracunculifolia* DC. Growing in Southeast Coast of Brazil.” *Química Nova* 33(2)255–257.

Boland, Douglas J., J. J. Brophy, and A. P. N. House. 1991. “Eucalyptus Leaf Oils Use, Chemistry, Distillation and Marketing.”

- Bondet, V., W. Brand-Williams, and CLWT Berset.** 1997. “Kinetics and Mechanisms of Antioxidant Activity Using the DPPH^{*} Free Radical Method.” *Food Science and Technology-Zurich*- 30609–615.
- Van den Bossche, H., G. Willemsens, W. Cools, W. F. J. Lauwers, and L. Le Jeune.** 1978. “Biochemical Effects of Miconazole on Fungi. II. Inhibition of Ergosterol Biosynthesis in *Candida Albicans*.” *Chemico-Biological Interactions* 21(1)59–78.
- Bossche, H. Vanden, M. Engelen, and F. Rochette.** 2003. “Antifungal Agents of Use in Animal Health—Chemical, Biochemical and Pharmacological Aspects.” *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26(1)5–29.
- Bossche, Hugo Vanden.** 1985. “Biochemical Targets for Antifungal Azole Derivatives Hypothesis on the Mode of Action.” Pp. 313–51 in *Current topics in medical mycology*. Springer.
- Bossche, Hugo Vanden, Jannie Ausma, Hilde Bohets, Karen Vermuyten, Gustaaf Willemsens, Patrick Marichal, Lieven Meerpoel, Frank Odds, and Marcel Borgers.** 2004. “The Novel Azole R126638 Is a Selective Inhibitor of Ergosterol Synthesis in *Candida Albicans*, *Trichophyton Spp.*, and *Microsporum Canis*.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 48(9)3272–3278.
- Boukef, M. K.** 1986. *Plantes Dans La Médecine Traditionnelle Tunisienne*. Agence de coopération culturelle et technique.
- Boukhatem, Mohamed Nadjib, Ferhat Mohamed Amine, Abdelkrim Kameli, Fairouz Saidi, Kerkadi Walid, and Sadok Bouziane Mohamed.** 2014. “Quality Assessment of the Essential Oil from *Eucalyptus Globulus Labill* of Blida (Algeria) Origin.” *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy* 17(3)303–315.
- Brayner, Roberta, Roselyne Ferrari-Iliou, Nicolas Brivois, Shakib Djediat, Marc F. Benedetti, and Fernand Fiévet.** 2006. “Toxicological Impact Studies Based on

Escherichia Coli Bacteria in Ultrafine ZnO Nanoparticles Colloidal Medium.” *Nano Letters* 6(4)866–870.

Brooks, GFI, J. S. Butel, and S. A. Morse. 2004. “Enteric Gram-Negative Rods (Enterobacteriaceae).” *Jawetz, Melnick, & Adelberg’s Medical Microbiology. 23rd Ed. USA McGraw-Hill* 248–261.

C Thomas, Shindu, Pawan Kumar Mishra, and Sushama Talegaonkar. 2015. “Ceramic Nanoparticles Fabrication Methods and Applications in Drug Delivery.” *Current Pharmaceutical Design* 21(42)6165–6188.

Calixto, J. B. 2000. “Efficacy, Safety, Quality Control, Marketing and Regulatory Guidelines for Herbal Medicines (Phytotherapeutic Agents).” *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 33(2)179–189.

Campani, Virginia, Simona Giarra, and Giuseppe De Rosa. 2018. “Lipid-Based Core-Shell Nanoparticles Evolution and Potentialities in Drug Delivery.” *OpenNano* 35–17.

Cao, YunWei Charles, Rongchao Jin, and Chad A. Mirkin. 2002. “Nanoparticles with Raman Spectroscopic Fingerprints for DNA and RNA Detection.” *Science* 297(5586)1536–1540.

Chadeganipour, M., S. Shadzi, P. Dehghan, and M. Movahed. 1997. “Prevalence and Aetiology of Dermatophytoses in Isfahan, Iran.” *Mycoses* 40(7-8)321–324.

Champion, R. H., J. L. Burton, D. A. Burns, and S. M. Breathnach. 1998. “Viral Rashes.” *Rook’s Textbook of Dermatology. 6th Edn. Oxford Blackwell Sciences* 1092–1095.

Chen, Hueih Min, Shiu-Chiu Chan, Jao-Chang Lee, Chia-Ching Chang, Marudhamuthu Murugan, and Ralph W. Jack. 2003. “Transmission Electron Microscopic Observations of Membrane Effects of Antibiotic Cecropin B on

Escherichia Coli.” *Microscopy Research and Technique* 62(5)423–430.

Chizzola, Remigius, Hanneliese Michitsch, and Chlodwig Franz. 2008. “Antioxidative Properties of Thymus Vulgaris Leaves Comparison of Different Extracts and Essential Oil Chemotypes.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56(16)6897–6904.

Chuang, Ping Hsien, Chi Wei Lee, Jia Ying Chou, M. Murugan, Bor Jinn Shieh, and Hueih Min Chen. 2007. “Anti-Fungal Activity of Crude Extracts and Essential Oil of Moringa Oleifera Lam.” *Bioresource Technology* 98(1)232–236.

Chung, King-Thom, Tit Yee Wong, Cheng-I. Wei, Yao-Wen Huang, and Yuan Lin. 1998. “Tannins and Human Health A Review.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 38(6)421–464.

Ciardiello, Fortunato, and Giampaolo Tortora. 1998. “Interactions between the Epidermal Growth Factor Receptor and Type I Protein Kinase A Biological Significance and Therapeutic Implications.” *Clinical Cancer Research* 4(4)821–828.

Clifford, M. N., and A. Scalbert. 2000. “Ellagitannins, Occurrence in Food, Bioavailability and Cancer Prevention.” *J Food Sci Agric* 80(1)118–1125.

Coppen, John J. W. 2002. *Eucalyptus The Genus Eucalyptus*. CRC Press.464

Cortell, Jessica M., and James A. Kennedy. 2006. “Effect of Shading on Accumulation of Flavonoid Compounds in (*Vitis Vinifera* L.) Pinot Noir Fruit and Extraction in a Model System.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54(22)8510–8520.

Coutinho, Daniela F., Iva H. Pashkuleva, Catarina M. Alves, Alexandra P. Marques, Nuno M. Neves, and Rui L. Reis. 2008. “The Effect of Chitosan on the in Vitro Biological Performance of Chitosan– Poly (Butylene Succinate) Blends.”

Biomacromolecules 9(4)1139–1145.

Cowan, Marjorie Murphy. 1999. “Plant Products as Antimicrobial Agents.” *Clinical Microbiology Reviews* 12(4)564–582.

Crozier, Alan, Mike N. Clifford, and Hiroshi Ashihara. 2008. *Plant Secondary Metabolites Occurrence, Structure and Role in the Human Diet*. John Wiley & Sons.383.

D Archivio, Massimo, Carmela Filesi, Roberta Di Benedetto, Raffaella Gargiulo, Claudio Giovannini, and Roberta Masella. 2007. “Polyphenols, Dietary Sources and Bioavailability.” *Annali-Istituto Superiore Di Sanita* 43(4)348.

d Steel, Robert G., and James H. Torrie. 1986. *Principles and Procedures of Statistics A Biometrical Approach*. McGraw-Hill.813

Degreef, Hugo. 2008. “Clinical Forms of Dermatophytosis (Ringworm Infection).” *Mycopathologia* 166(5–6)257.

Dellavalle, Paola Díaz, Andrea Cabrera, Diego Alem, Patricia Larrañaga, Fernando Ferreira, and Marco Dalla Rizza. 2011. “Antifungal Activity of Medicinal Plant Extracts against Phytopathogenic Fungus *Alternaria* Spp.” *Chilean Journal of Agricultural Research* 71(2)231–239.

Delmas, Dominique, Allan Lançon, Didier Colin, Brigitte Jannin, and Norbert Latruffe. 2006. “Resveratrol as a Chemopreventive Agent A Promising Molecule for Fighting Cancer.” *Current Drug Targets* 7(4)423–442.

Devan, Rupesh. 2019. “Application of One-Dimensional Nanomaterials.”

Dimkpa, Christian O, Joan E. McLean, David W. Britt, and Anne J. Anderson. 2013. “Antifungal Activity of ZnO Nanoparticles and Their Interactive Effect with a Biocontrol Bacterium on Growth Antagonism of the Plant Pathogen *Fusarium Graminearum*.” *Biometals* 26(6)913–924.

- Dimkpa, Christian O., Joan E. McLean, David W. Britt, and Anne J. Anderson.** 2013. “Antifungal Activity of ZnO Nanoparticles and Their Interactive Effect with a Biocontrol Bacterium on Growth Antagonism of the Plant Pathogen *Fusarium Graminearum*.” *BioMetals* 26(6)913–924.
- Dutta, Ranu K., Prashant K. Sharma, and Avinash C. Pandey.** 2011. “Assessing the Conformational and Cellular Changes of ZnO Nanoparticles Impregnated *Escherichia Coli* Cells through Molecular Fingerprinting.” *Adv Mat Lett* 2268–275.
- Dykes, L., and L. W. Rooney.** 2007. “Phenolic Compounds in Cereal Grains and Their Health Benefits.” *Cereal Foods World* 52(3)105–111.
- Ekwenye, U. N., and N. N. Elegalam.** 2005. “Antibacterial Activity of Ginger (*Zingiber Officinale*) Roscoe and Garlic (*Allium Sativum*) Extracts on *Escherichia Coli* and *Salmonella Typhi*.” 1411-417
- El-Diasty, Eman M., M. A. Ahmed, Nagwa Okasha, Salwa F. Mansour, Samaa I. El-Dek, H. M. A. El-Khalek, and Mariam H. Yousif.** 2013. “Antifungal Activity of Zinc Oxide Nanoparticles against Dermatophytic Lesions of Cattle.” *Romanian j. Biophys* 23(3)191–202.
- Endo, Eliana Harue, Diógenes Aparício Garcia Cortez, Tânia Ueda-Nakamura, Celso Vataru Nakamura, and Benedito Prado Dias Filho.** 2010. “Potent Antifungal Activity of Extracts and Pure Compound Isolated from Pomegranate Peels and Synergism with Fluconazole against *Candida Albicans*.” *Research in Microbiology* 161(7)534–540.
- Eustis, Susie, and Mostafa A. El-Sayed.** 2006. “Why Gold Nanoparticles Are More Precious than Pretty Gold Noble Metal Surface Plasmon Resonance and Its Enhancement of the Radiative and Nonradiative Properties of Nanocrystals of Different Shapes.” *Chemical Society Reviews* 35(3)209–217.

- Evans, E. G., B. Dodman, D. M. Williamson, G. J. Brown, and R. G. Bowen.** 1993. "Comparison of Terbinafine and Clotrimazole in Treating Tinea Pedis." *BMJ* 307(6905)645–647.
- Evans, E. G. V.** 1997. "Tinea Pedis Clinical Experience and Efficacy of Short Treatment." *Dermatology* 194(Suppl. 1)3–6.
- Fabio, A., Claudio Cermelli, Giuliana Fabio, P. Nicoletti, and P. Quaglio.** 2007. "Screening of the Antibacterial Effects of a Variety of Essential Oils on Microorganisms Responsible for Respiratory Infections." *Phytotherapy Research An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives* 21(4)374–377.
- Faivre, Damien, and Mathieu Bennet.** 2016. "Materials Science Magnetic Nanoparticles Line Up." *Nature* 535(7611)235–236.
- Farzad, Aala, Kalsom Yusuf Umi, Khodavandi Alireza, and Jamal Farida.** 2010. "In Vitro Antifungal Activity of Allicin Alone and in Combination with Two Medications against Six Dermatophytic Fungi." *African Journal of Microbiology Research* 4(5)380–385.
- Feeny, Paul P.** 1969. "Inhibitory Effect of Oak Leaf Tannins on the Hydrolysis of Proteins by Trypsin." *Phytochemistry* 8(11)2119–2126.
- Felipe, Cícero Francisco Bezerra, Kamyla Sales Fonsecirc, Jose Noberto Sousa Bezerra, Marta Maria de Franccedil, and Glauce Socorro de Barros Viana.** 2008. "Alterations in Behavior and Memory Induced by the Essential Oil of Zingiber Officinale Roscoe (Ginger) in Mice Are Cholinergic-Dependent." *Journal of Medicinal Plants Research* 2(7)163–170.
- Filipponi, Luisa, and Duncan Sutherland.** 2013. "Nanotechnologies Principles, Applications, Implications and Hands-on Activities." *Publications Office of the*

Fleming, Thomas. 2000. *PDR for Herbal Medicines*. Medical Economics.

Frutos, P., G. Hervás, F. J. Giráldez, and A. R. Mantecón. 2004. “Tannins and Ruminant Nutrition, Review.” *Spanish Journal of Agricultural Research* 2(2)191–202.

Fu, ZiJin, Hui Lu, ZhenYu Zhu, Lan Yan, YuanYing Jiang, and YingYing Cao. 2011. “Combination of Baicalein and Amphotericin B Accelerates Candida Albicans Apoptosis.” *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 34(2)214–218.

Fuchs, Elaine. 1995. “Keratins and the Skin.” *Annual Review of Cell and Developmental Biology* 11(1)123–154.

Fukumoto, L. R., and G. Mazza. 2000. “Assessing Antioxidant and Prooxidant Activities of Phenolic Compounds.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48(8)3597–3604.

Fung, Daniel Y. C., S. U. E. Taylor, and Joann Kahan. 1977. “Effects of Butylated Hydroxyanisole (BHA) and Butylated Hydroxytoluene (BHT) on Growth and Aflatoxin Production of *Aspergillus Flavus*.” *Journal of Food Safety* 1(1)39–51.

Gao, Ting, Hui Yao, Jingyuan Song, Chang Liu, Yingjie Zhu, Xinye Ma, Xiaohui Pang, Hongxi Xu, and Shilin Chen. 2010. “Identification of Medicinal Plants in the Family Fabaceae Using a Potential DNA Barcode ITS2.” *Journal of Ethnopharmacology* 130(1)116–121.

Garcia-Salas, Patricia, Aranzazu Morales-Soto, Antonio Segura-Carretero, and Alberto Fernández-Gutiérrez. 2010. “Phenolic-Compound-Extraction Systems for Fruit and Vegetable Samples.” *Molecules* 15(12)8813–8826.

Ghannoum, Mahmoud, N. Isham, A. Verma, S. Plaum, A. Fleischer, and B. Hardas. 2013. “In Vitro Antifungal Activity of Naftifine Hydrochloride against

Dermatophytes.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 57(9)4369–4372

Ghannoum, M., N. Isham, W. Henry, H. A. Kroon, and S. Yurdakul. 2012. “Evaluation of the Morphological Effects of TDT 067 (Terbinafine in Transfersome) and Conventional Terbinafine on Dermatophyte Hyphae in Vitro and in Vivo.” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 56(5)2530–2534.

Ghannoum, Mahmoud A., and Louis B. Rice. 1999. “Antifungal Agents Mode of Action, Mechanisms of Resistance, and Correlation of These Mechanisms with Bacterial Resistance.” *Clinical Microbiology Reviews*.12(4)501-517

Goldstein, A. O., K. M. Smith, T. J. Ives, and B. Goldstein. 2000. “Mycotic Infections. Effective Management of Conditions Involving the Skin, Hair, and Nails.” *Geriatrics (Basel, Switzerland)* 55(5)40–42.

Gradišar, Helena, Jožica Friedrich, Igor Križaj, and Roman Jerala. 2005. “Similarities and Specificities of Fungal Keratinolytic Proteases Comparison of Keratinases of *Paecilomyces Marquandii* and *Doratomyces Microsporus* to Some Known Proteases.” *Applied and Environmental Microbiology* 71(7)3420–3426.

Gräser, Y., A. F. A. Kuijpers, W. Presber, and G. S. De Hoog. 2000. “Molecular Taxonomy of the Trichophyton Rubrum Complex.” *Journal of Clinical Microbiology* 38(9)3329–3336.

Gräser, Yvonne, James Scott, and Richard Summerbell. 2008. “The New Species Concept in Dermatophytes—a Polyphasic Approach.” *Mycopathologia* 166(5–6)239.

Gruenwald, Joerg, Thomas Brendler, and Christof Jaenicke. 2007. *PDR for Herbal Medicines*. Thomson, Reuters.858.

Guo, Dan, Guoxin Xie, and Jianbin Luo. 2013. “Mechanical Properties of Nanoparticles Basics and Applications.” *Journal of Physics D Applied Physics*

47(1)13001.

Hainer, Barry L. 2003. "Dermatophyte Infections." *American Family Physician* 67(1)101–108.

Hankin, Lester, and S. L. Anagnostakis. 1975. "The Use of Solid Media for Detection of Enzyme Production by Fungi." *Mycologia* 67(3)597–607.

Hao, Da Cheng, and Pei Gen Xiao. 2015. "Genomics and Evolution in Traditional Medicinal Plants Road to a Healthier Life." *Evolutionary Bioinformatics*.197-212

Haraguchi, Hiroyuki, Takashi Saito, Harumi Ishikawa, Hideyuki Date, Shizuko Kataoka, Yuki Yoshi Tamura, and Kenji Mizutani. 1996. "Antiperoxidative Components in *Thymus Vulgaris*." *Planta Medica* 62(03)217–221.

Haraguchi, Hiroyuki, Takashi Saito, Nobuyuki Okamura, and Akira Yagi. 1995. "Inhibition of Lipid Peroxidation and Superoxide Generation by Diterpenoids from *Rosmarinus Officinalis*." *Planta Medica* 61(04)333–336.

Hasan, Hiba Ali, Ayad Mohammed Rasheed Raauf, B. M. A. Razik, and Bassam Abdul Rasool Hassan. 2012. "Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Crude Extracts Isolated from *Zingiber Officinale* by Different Solvents." *Pharmaceut Anal Acta* 3(9)1–5.

Hashem, Mohamed. 2011. "Antifungal Properties of Crude Extracts of Five Egyptian Medicinal Plants against Dermatophytes and Emerging Fungi." *Mycopathologia* 172(1)37–46.

Hassan, A. A., M. E. Howayda, and H. H. Mahmoud. 2013. "Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on the Growth of Mycotoxigenic Mould." *SCPT* 1(4)66–74.

He, Fei, Qiu-Hong Pan, Ying Shi, and Chang-Qing Duan. 2008. "Chemical Synthesis of Proanthocyanidins in Vitro and Their Reactions in Aging Wines." *Molecules* 13(12)3007–3032.

- He, Lili, Yang Liu, Azlin Mustapha, and Mengshi Lin.** 2011a. "Antifungal Activity of Zinc Oxide Nanoparticles against Botrytis Cinerea and Penicillium Expansum." *Microbiological Research* 166(3)207–215.
- He, Lili, Yang Liu, Azlin Mustapha, and Mengshi Lin.** 2011b. "Antifungal Activity of Zinc Oxide Nanoparticles against Botrytis Cinerea and Penicillium Expansum." *Microbiological Research* 166(3)207–215.
- Heim, Kelly E., Anthony R. Tagliaferro, and Dennis J. Bobilya.** 2002. "Flavonoid Antioxidants Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships." *The Journal of Nutritional Biochemistry* 13(10)572–584.
- Heleno, Sandrina A., Anabela Martins, Maria João R. P. Queiroz, and Isabel C. F. R. Ferreira.** 2015. "Bioactivity of Phenolic Acids Metabolites versus Parent Compounds A Review." *Food Chemistry* 173501–513.
- Henglein, Arnim.** 1988. "Mechanism of Reactions on Colloidal Microelectrodes and Size Quantization Effects." Pp. 113–80 in *Electrochemistry II*. Springer.
- Herborne, J. B.** 1973. "Phytochemical Methods." *A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis* 5–11.
- Herborne, J. B.** 1984. "Methods of Plant Analysis." In *Phytochemical methods*. 1–36.
- Hernández-Pérez, M., R. E. López-García, R. M. Rabanal, V. Darias, and A. Arias.** 1994. "Antimicrobial Activity of Visnea Mocanera Leaf Extracts." *Journal of Ethnopharmacology* 41(1–2)115–119.
- Hmamouchi, M., A. Tantaoui-Elaraki, N. Es-Safi, and A. Agoumi.** 1990. "Elucidation of the Antibacterial and Antifungal Properties of the Essential Oils of Eucalyptus." *Plantes Medicinales et Phytotherapie* 24(4)278–289.
- Hochella, Michael F., Michael G. Spencer, and Kimberly L. Jones.** 2015. "Nanotechnology Nature's Gift or Scientists' Brainchild?" *Environmental Science*

Nano 2(2)114–119.

de Hoog, G. Sybren, Karolina Dukik, Michel Monod, Ann Packeu, Dirk Stubbe, Marijke Hendrickx, Christiane Kupsch, J. Benjamin Stielow, Joanna Freeke, Markus Göker, Ali Rezaei-Matehkolaei, Hossein Mirhendi, and Yvonne Gräser. 2017. “Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes.” *Mycopathologia*.1825-31.

Hosseinzadeh, Azam, Kobra Bahrampour Juybari, Mohammad Javad Fatemi, Tunku Kamarul, Aboufazl Bagheri, Neda Tekiyehmaroof, and Ali Mohammad Sharifi. 2017. “Protective Effect of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Extract against Oxidative Stress and Mitochondrial Apoptosis Induced by Interleukin-1 β in Cultured Chondrocytes.” *Cells Tissues Organs* 204(5–6)241–250.

Houlihan, Christopher M., Chi-Tang Ho, and Stephen S. Chang. 1985. “The Structure of Rosmariquinone—A New Antioxidant Isolated From *Rosmarinus Officinalis* L.” *Journal of the American Oil Chemists’ Society* 62(1)96–98.

Huang, Mou-Tuan, Chi-Tang Ho, Zhi Yuan Wang, Thomas Ferraro, You-Rong Lou, Kathe Stauber, Wei Ma, Constantino Georgiadis, Jeffrey D. Laskin, and Allan H. Conney. 1994. “Inhibition of Skin Tumorigenesis by Rosemary and Its Constituents Carnosol and Ursolic Acid.” *Cancer Research* 54(3)701–708.

Hussain, F. S. S., M. A. Shaukat, and F. Usman. 2012. “Some Important Medicinal Plants Associated with the Vegetation in District Mirpurkhas, Sindh.” *Int. J. Biol. Biotechnol* 9405–420.

Hwang, Ee Taek, Jin Hyung Lee, Yun Ju Chae, Yeon Seok Kim, Byoung Chan Kim, Byoung-In Sang, and Man Bock Gu. 2008. “Analysis of the Toxic Mode of Action of Silver Nanoparticles Using Stress-specific Bioluminescent Bacteria.” *Small* 4(6)746–750.

- Isaacson, D. M., E. L. Tolman, A. J. Tobia, M. E. Rosenthale, J. L. McGuire, H. Vanden Bossche, and P. A. J. Janssen.** 1988. "Selective Inhibition of 14 α -Desmethyl Sterol Synthesis in *Candida Albicans* by Terconazole, a New Triazole Antimycotic." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 21(3)333–343.
- Jacobs, Maxwell Ralph.** 1981. *Eucalypts for Planting*. Food and Agriculture Organization of the United Nations. |Ed.2.677
- Jacyk, W. K., E. Baran, R. V Lawande, and B. Walow.** 1982. "Tinea Capitis in Northern Nigeria Tinea Capitis in Nord Nigeria." *Mycoses* 25(4)221–226.
- Jalal, Razieh, Elaheh K. Goharshadi, Maryam Abareishi, Majid Moosavi, Abbas Yousefi, and Paul Nancarrow.** 2010. "ZnO Nanofluids Green Synthesis, Characterization, and Antibacterial Activity." *Materials Chemistry and Physics* 121(1–2)198–201.
- Jasim, Alaa A., Ban T. Mohammed, and Adnan A. Lahuf.**2019 . "Molecular and Enzymatic Properties of Fungi Isolated From Historical Manuscripts Preserved At The AL-Hussein Holy Shrine." *Biochem*19(2) 4295-4305
- Jayaraman, Premkumar, Meena K. Sakharkar, Chu Sing Lim, Thean Hock Tang, and Kishore R. Sakharkar.** 2010. "Activity and Interactions of Antibiotic and Phytochemical Combinations against *Pseudomonas Aeruginosa* in Vitro." *International Journal of Biological Sciences* 6(6)556.
- Jiang, Wei, Hamid Mashayekhi, and Baoshan Xing.** 2009. "Bacterial Toxicity Comparison between Nano-and Micro-Scaled Oxide Particles." *Environmental Pollution* 157(5)1619–1625.
- Jørgensen, Lars Viborg.** 1998. "Flavonoids and Other Naturally Occurring Antioxidants Physico-Chemical Aspects of Their Antioxidant Mode of Action."

Center for Skov, Landskab og Planlægning-Københavns Universitet. Thesis PhD

- Kady, El, and S. S. El-Maraghy.** 1993. “Antibacterial and Antidermatophyte Activities of Some Essential Oils from Spices.” *Sci. J.* 13(1) 63 - 69
- Kanoun, Khadidja.** 2011. “Contribution à l’étude Phytochimique et Activité Antioxydante Des Extraits de *Myrtus Communis* L.(Rayhane) de La Région de Tlemcen (Honaine).”118
- Kasemets, Kaja, Angela Ivask, Henri-Charles Dubourguier, and Anne Kahru.** 2009. “Toxicity of Nanoparticles of ZnO, CuO and TiO₂ to Yeast *Saccharomyces Cerevisiae*.” *Toxicology in Vitro* 23(6)1116–1122.
- Kaufman, Gil, Benjamin A. Horwitz, Lea Duek, Yehuda Ullman, and Israela Berdicevsky.** 2007. “Infection Stages of the Dermatophyte Pathogen *Trichophyton* Microscopic Characterization and Proteolytic Enzymes.” *Medical Mycology* 45(2)149–155.
- Kemper, Kathi J.** 1999. “Ginger (*Zingiber Officinale*).” *Longwood Herbal Task Force* 31–18.
- Khan, Ibrahim, Akram Abdalla, and Ahsanulhaq Qurashi.** 2017. “Synthesis of Hierarchical WO₃ and Bi₂O₃/WO₃ Nanocomposite for Solar-Driven Water Splitting Applications.” *International Journal of Hydrogen Energy* 42(5)3431–3439.
- Khan, Ibrahim, Khalid Saeed, and Idrees Khan.** 2019. “Nanoparticles Properties, Applications and Toxicities.” *Arabian Journal of Chemistry* 12(7)908–931.
- Khanzada, Shahid Ahmed, Sheikh Muhammad Iqbal, and Abida Akram.** 2006. “In Vitro Efficacy of Plant Leaf Extracts against *Sclerotium Rolfsii* Sacc.” *Mycopathologia* 4(1)51–53.
- Khatak, M., S. Khatak, A. A. Siddqui, N. Vasudeva, A. Aggarwal, and P. Aggarwal.** 2010. “*Salvadora Persica*.” *Pharmacognosy Reviews* 4(8)209.

- Khayyat, Suzan A. and Manal Y. Sameeh.** 2018. “Bioactive Epoxides and Hydroperoxides Derived from Naturally Monoterpene Geranyl Acetate.” *Saudi Pharmaceutical Journal* 26(1)14–19.
- Khlebtsov, Nikolai and Lev Dykman.** 2011. “Biodistribution and Toxicity of Engineered Gold Nanoparticles A Review of in Vitro and in Vivo Studies.” *Chemical Society Reviews* 40(3)1647–1671.
- Kim, Dae-Ok and Chang Yong Lee.** 2004. “Comprehensive Study on Vitamin C Equivalent Antioxidant Capacity (VCEAC) of Various Polyphenolics in Scavenging a Free Radical and Its Structural Relationship.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 44(4)253–273.
- Kołodziejczak-Radzimska, Agnieszka and Teofil Jesionowski.** 2014. “Zinc Oxide—from Synthesis to Application A Review.” *Materials* 7(4)2833–81.
- Korf, Bruce R. and Heidi L. Rehm.** 2013. “New Approaches to Molecular Diagnosis.” *Jama* 309(14)1511–1521.
- Kouri, Georgia, Dimitrios Tsimogiannis, Haido Bardouki, and Vassiliki Oreopoulou.** 2007. “Extraction and Analysis of Antioxidant Components from *Origanum Dictamnus*.” *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 8(2)155–162.
- Kress, W. John, Kenneth J. Wurdack, Elizabeth A. Zimmer, Lee A. Weigt, and Daniel H. Janzen.** 2005. “Use of DNA Barcodes to Identify Flowering Plants.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.102(23) 8369–8374
- Kumar, Gaurav, L. Karthik, and K. V. Bhaskara Rao.** 2011. “A Review on Pharmacological and Phytochemical Properties of *Zingiber Officinale* Roscoe (Zingiberaceae).” *Journal of Pharmacy Research* 4(9)2963–2966.

- Kumar, Sudhir, Masatoshi Nei, Joel Dudley, and Koichiro Tamura.** 2008. "MEGA A Biologist-Centric Software for Evolutionary Analysis of DNA and Protein Sequences." *Briefings in Bioinformatics* 9(4) 299-306
- Lattanzio, Vincenzo, Paul A. Kroon, Stéphane Quideau, and Dieter Treutter.** 2008. "Plant Phenolics—Secondary Metabolites with Diverse Functions." *Recent Advances in Polyphenol Research* 11–35.
- Lee, Ki Won, Young Jun Kim, Hyong Joo Lee, and Chang Yong Lee.** 2003. "Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51(25)7292–7295.
- Lee, S., SU-S. Choi, S. Li and, and J. A. Eastman.** 1999. "Measuring Thermal Conductivity of Fluids Containing Oxide Nanoparticles." *J.Heat Transfer* 121(2) 280-289.
- Lee, Vincent H. L.** 2004. "Nanotechnology Challenging the Limit of Creativity in Targeted Drug Delivery." *Advanced Drug Delivery Reviews* 11(56)1527–1528.
- Lemle, K. L.** 2018. "Salvia Officinalis Used in Pharmaceuticals." In *IOP Conference Series Materials Science and Engineering* 294(1) P.12037.
- León, Lira-De, I. Karla, Marco V Ramírez-Mares, Vladimir Sánchez-López, Mario Ramírez-Lepe, Raúl Salas-Coronado, Norma F. Santos-Sánchez, Rogelio Valadez-Blanco, and Beatriz Hernández-Carlos.** 2014. "Effect of Crude Plant Extracts from Some Oaxacan Flora on Two Deleterious Fungal Phytopathogens and Extract Compatibility with a Biofertilizer Strain." *Frontiers in Microbiology* 5383.
- Leung, Albert Y.** 1980. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics.* Wiley.409.
- Lin, Xiuchun, Jingyi Li, Si Ma, Gesheng Liu, Kun Yang, Meiping Tong, and**

- Daohui Lin.** 2014. “Toxicity of TiO₂ Nanoparticles to Escherichia Coli Effects of Particle Size, Crystal Phase and Water Chemistry.” *PloS One* 9(10)e110247.
- Liogier, Alain H.** 1995. *Descriptive Flora of Puerto Rico and Adjacent Islands* 4. La Editorial, UPR.320.
- Lipovsky, Anat, Yeshayahu Nitzan, Aharon Gedanken, and Rachel Lubart.** 2011. “Antifungal Activity of ZnO Nanoparticles—the Role of ROS Mediated Cell Injury.” *Nanotechnology* 22(10)105101.
- Little, Elbert Luther, and Frank Howard Wadsworth.** 1964. *Common Trees of Puerto Rico and the Virgin Islands*. US Department of Agriculture, Forest Service.548.
- Luna, Agustin, Jose Sebastian Dambolena, Julio Alberto Zygodlo, Raul Hector Marin, and María Carla Labaque.** 2012. “Effects of Thymol and Isoeugenol Feed Supplementation on Quail Adult Performance, Egg Characteristics and Hatching Success.” *British Poultry Science* 53(5)631–639.
- Macheix, Jean-Jacques, Annie Fleuriet, and Christian Jay-Allemand.** 2005. *Les Composés Phénoliques Des Végétaux Un Exemple de Métabolites Secondaires d'importance Économique*. PPUR presses polytechniques.181.
- Madaus, Gerhard.** 1979. *Lehrbuch Der Biologischen Heilmittel*. Vol. 1. Georg Olms Verlag.
- Majid Zarrin, Farzaneh Ganj and Sama Faramarzi .** 2016. Analysis of the rDNA internal transcribed spacer region of the *Fusarium* species by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. *BIO. REPORTS* 4 471-474.
- Manach, Claudine, Augustin Scalbert, Christine Morand, Christian Rémésy, and Liliana Jiménez.** 2004. “Polyphenols Food Sources and Bioavailability.” *The*

American Journal of Clinical Nutrition 79(5)727–747.

- Mann, A., A. Banson, and L. C. Clifford.** 2008. “An Antifungal Property of Crude Plant Extracts from *Anogeissus leiocarpus* and *Terminalia avicennioides*.” *Tanzania Journal of Health Research* 10(1)34–38.
- Mao, Qian-Qian, Xiao-Yu Xu, Shi-Yu Cao, Ren-You Gan, Harold Corke, and Hua-Bin Li.** 2019. “Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe).” *Foods* 8(6)185.
- Martin, A. G., and G. S. Kobayashi.** 1999. “Superficial Fungal Infection Dermatophytosis, Tinea Nigra, Piedra.” *Dermatology in General Medicine. New York McGraw-Hill* 2337–2357.
- Mascolo, N., R. Jain, S. C. Jain, and F. Capasso.** 1989. “Ethnopharmacologic Investigation of Ginger (*Zingiber officinale*).” *Journal of Ethnopharmacology* 27(1–2)129–140.
- Massiha, Alireza, and Panah Zolfaghar Muradov.** 2015. “Comparison of Antifungal Activity of Extracts of Ten Plant Species and Griseofulvin against Human Pathogenic Dermatophytes.” *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. Retrieved at [Http://Zjrms. Com/Articles/2096. Html](http://zjrms.com/articles/2096.html).*
- Masuda, Toshiya, Yuzuru Inaba, Tomomi Maekawa, Yoshio Takeda, Hirotoshi Tamura, and Hidemasa Yamaguchi.** 2002. “Recovery Mechanism of the Antioxidant Activity from Carnosic Acid Quinone, an Oxidized Sage and Rosemary Antioxidant.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50(21)5863–5869.
- Matai, Ishita, Abhay Sachdev, Poornima Dubey, S. Uday Kumar, Bharat Bhushan, and P. Gopinath.** 2014. “Antibacterial Activity and Mechanism of Ag–ZnO Nanocomposite on *S. Aureus* and GFP-Expressing Antibiotic Resistant *E. Coli*.” *Colloids and Surfaces B Biointerfaces* 115359–367.

- Matsumoto, T.** 1996. "Fungal Diseases in Dermatology. In *Principal and Practice of Clinical Mycology* (Eds.), Kibbler CC, Mackenzie DW, Odds FCJ."
- Mazza, G., Juan E. Cacace, and Colin D. Kay.** 2004. "Methods of Analysis for Anthocyanins in Plants and Biological Fluids." *Journal of AOAC International* 87(1)129–145.
- Mehdi, Husham A., Ban T. Mohammed, and Abbas M. Bashi.** 2018. "Effect of Silver and Zinc Oxide Nanocompound Mixture on Growth and Some Physiological Properties of *Sclerotinia Sclerotiorum*." *Indian Journal of Ecology* 45(2)358–366.
- Mignon, Bernard, M. Swinnen, J. P. Bouchara, M. Hofinger, Arjen Nikkels, Gérald Pierard, C. H. Gerday, and Bertrand Losson.** 1998. "Purification and Characterization of a 315 KDa Keratinolytic Subtilisin-like Serine Protease from *Microsporum Canis* and Evidence of Its Secretion in Naturally Infected Cats." *Medical Mycology* 36(6)395–404.
- Mills, E., J. J. Duguo, D. Perri, and G. Koren.** 2006. "Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation. An Evidence-Based Approach." *Abingdon, Oxon Taylor & Francis Medical*. 2nd Edition. 348.
- Mini, K. D., K. P. Mini, and Jyothis Mathew.** 2012. "Screening of Fungi Isolated from Poultry Farm Soil for Keratinolytic Activity." *J Advanced Appl Sci Res* 32073-2077.
- Mohammed, Ban T., Mohammed H. Dakhil, and Thikra M. ALmutairy.** 2018. "Manuscripts Preserved at the Al-Hussein Holy Shrine Isolation and Diagnosis of Fungi Causing Potential Damage." *Indian Journal of Ecology* 45(1)214–221.
- Monod, Michel.** 2008. "Secreted Proteases from Dermatophytes." *Mycopathologia* 166(5–6)285.
- Moon, Young-Sun, Hoi-Seon Lee, and Sung-Eun Lee.** 2018. "Inhibitory Effects of

Three Monoterpenes from Ginger Essential Oil on Growth and Aflatoxin Production of *Aspergillus Flavus* and Their Gene Regulation in Aflatoxin Biosynthesis.” *Applied Biological Chemistry* 61(2)243–250.

Moraru, Carmen I., Chithra P. Panchapakesan, Qingrong Huang, Paul Takhistov, Sean Liu, and Jozef L. Kokini. 2003. “Nanotechnology A New Frontier in Food Science Understanding the Special Properties of Materials of Nanometer Size Will Allow Food Scientists to Design New, Healthier, Tastier, and Safer Foods.” *Nanotechnology* 57(12).

Morcia, Caterina, Mauro Malnati, and Valeria Terzi. 2012. “In Vitro Antifungal Activity of Terpinen-4-Ol, Eugenol, Carvone, 1, 8-Cineole (Eucalyptol) and Thymol against Mycotoxigenic Plant Pathogens.” *Food Additives & Contaminants Part A* 29(3)415–22.

Morton, Lincoln W., Rima Abu-Amscha Caccetta, Ian B. Puddey, and Kevin D. Croft. 2000. “Chemistry and Biological Effects of Dietary Phenolic Compounds Relevance to Cardiovascular Disease.” *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 27(3)152–159.

Mradu, Gupta, Sasmal Saumyakanti, Majumdar Sohini, and Mukherjee Arup. 2012. “HPLC Profiles of Standard Phenolic Compounds Present in Medicinal Plants.” *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 4(3)162–167.

Mugnaini, Linda, Simona Nardoni, L. Pinto, LUISA Pistelli, M. Leonardi, F. Pisseri, and Francesca Mancianti. 2012. “In Vitro and in Vivo Antifungal Activity of Some Essential Oils against Feline Isolates of *Microsporum Canis*.” *Journal de Mycologie Médicale* 22(2)179–184.

Nakatani, Nobuji. 2000. “Phenolic Antioxidants from Herbs and Spices.” *Biofactors* 13(1–4)141–146.

Nascimento, Dayane K. D., IVONE A. Souza, Antonan F. M. D. E. Olivar, Mariana O. Barbosa, Marllon A. N. Santana, Daniel F. Pereira Junior, Eduardo C. Lira, and Jeymesson R. C. VIEIRA. 2016. “Phytochemical Screening and Acute Toxicity of Aqueous Extract of Leaves of *Conocarpus Erectus* Linnaeus in Swiss Albino Mice.” *Anais Da Academia Brasileira de Ciências* 88(3)1431–1437.

Do Nascimento Santos, Dayane Kelly Dias, Wesley Henrique De Oliveira Melo, Anastássia Mariáh Nunes De Oliveira Lima, Iranildo José Da Cruz Filho, Gláucia Manoella De Souza Lima, Túlio Diego Da Silva, Maiara Celine De Moura, Márcia Silva Do Nascimento, Ana Maria Souto Maior, Thiago Henrique Napoleão, and Cristiane Moutinho Lagos De Melo. 2018. “*Conocarpus erectus* L., a Plant with a High Content of Structural Sugars, Ions and Phenolic Compounds, Shows Antioxidant and Antimicrobial Properties Promoted by Different Organic Fractions.” *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 8(9)463–470.

Navale, Govinda R., Dattatray J. Late, and Sandip S. Shinde. 2015. “JSM Nanotechnology & Nanomedicine Antimicrobial Activity of ZnO Nanoparticles against Pathogenic Bacteria and Fungi.” *JSM Nanotechnol Nanomed* 3(1).

Navale, Govinda R., M. Thripuranthaka, Dattatray J. Late, and Sandip S. Shinde. 2015. “Antimicrobial Activity of ZnO Nanoparticles against Pathogenic Bacteria and Fungi.” *JSM Nanotechnol Nanomed* 3(1)1033.

Navarro-Martínez, María Dolores, Francisco García-Cánovas, and José Neptuno Rodríguez-López. 2006. “Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate Inhibits Ergosterol Synthesis by Disturbing Folic Acid Metabolism in *Candida Albicans*.” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 57(6)1083–1092.

Nerilo, Samuel B., Gustavo Henrique O. Rocha, Caroline Tomoike, Simone A. G.

- Mossini, Renata Grespan, Jane M. G. Mikcha, and Miguel Machinski Jr.** 2016. “Antifungal Properties and Inhibitory Effects upon Aflatoxin Production by Zingiber Officinale Essential Oil in Aspergillus Flavus.” *International Journal of Food Science & Technology* 51(2)286–292.
- Ngegba, P. M., S. M. Kanneh, M. S. Bayon, E. J. Ndoko, and P. D. Musa.** 2018. “Fungicidal Effect of Three Plants Extracts in Control of Four Phytopathogenic Fungi of Tomato (Lycopersicon Esculentum L.) Fruit Rot.” *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology* 3(1)239044.
- Ngô, Christian, and Marcel H. Van de Voorde.** 2014. “Nanomaterials Doing More with Less.” In *Nanotechnology in a Nutshell*. 55–70.
- Nieto, Gema, Gaspar Ros, and Julián Castillo.** 2018. “Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (Rosmarinus Officinalis, L.) A Review.” *Medicines* 5(3)98.
- Nir-Paz, Ran, Hila Elinav, Gerald E. Pierard, David Walker, Alexander Maly, Mervyn Shapiro, Richard C. Barton, and Itzhack Polacheck.** 2003. “Deep Infection by Trichophyton Rubrum in an Immunocompromised Patient.” *Journal of Clinical Microbiology* 41(11)5298–5301.
- Njateng, G. S. S., J. R. Kuate, D. Gatsing, J. D. Tamokou, R. S. Mouokeu, and V. Kuete.** 2010. “Antidermatophytic Activity and Dermal Toxicity of Essential Oil from the Leaves of Ageratum Houstonianum (Asteraceae).” *J Biol Sci* 10(5)448–454.
- Nweze, E. I.** 2010. “Dermatophytosis in Western Africa A Review.” *Pak J Biol Sci* 13(13)649–656.
- Nyilasi, Ildikó, Sándor Kocsubé, Krisztina Krizsán, László Galgóczy, Tamás Papp, Miklós Pesti, Katalin Nagy, and Csaba Vágvölgyi.** 2013. “Susceptibility of Clinically Important Dermatophytes against Statins and Different Statin-

Antifungal Combinations.” *Sabouraudia* 52(2)140–148.

Okoye, Theophine Chinwuba, Phillip F. Uzor, Collins A. Onyeto, and Emeka K. Okereke. 2014. “Safe African Medicinal Plants for Clinical Studies.” Pp. 535–55 in *Toxicological Survey of African Medicinal Plants*.535-555

Okunade, Adewole L. 2002. “Ageratum Conyzoides L.(Asteraceae).” *Fitoterapia* 73(1)1–16.

Onifade, A. A., N. A. Al-Sane, A. A. Al-Musallam, and S. Al-Zarban. 1998. “A Review Potentials for Biotechnological Applications of Keratin-Degrading Microorganisms and Their Enzymes for Nutritional Improvement of Feathers and Other Keratins as Livestock Feed Resources.” *Bioresource Technology* 66(1)1–11.

Osakabe, Naomi, Akiko Yasuda, Midori Natsume, and Toshikazu Yoshikawa. 2004. “Rosmarinic Acid Inhibits Epidermal Inflammatory Responses Anticarcinogenic Effect of Perilla Frutescens Extract in the Murine Two-Stage Skin Model.” *Carcinogenesis* 25(4)549–557.

Padmavathy, Nagarajan, and Rajagopalan Vijayaraghavan. 2008. “Enhanced Bioactivity of ZnO Nanoparticles—an Antimicrobial Study.” *Science and Technology of Advanced Materials* 9(3)35004.

Padmavathy, Nagarajan, and Rajagopalan Vijayaraghavan. 2011. “Interaction of ZnO Nanoparticles with Microbes—a Physio and Biochemical Assay.” *Journal of Biomedical Nanotechnology* 7(6)813–822.

Pakshir, Keyvan, T. Mohamadi, Hossein Khodadadi, Mohammad Motamedifar, kamiar Zomorodian, Saeideh Alipour, and Marjan Motamedi. 2016. “Proteolytic Activity and Cooperative Hemolytic Effect of Dermatophytes with Different Species of Bacteria.” *Current Medical Mycology* 2(4)9.

Palafox-Carlos, Hugo, Joana Gil-Chávez, Rogerio R. Sotelo-Mundo, Jacek

Namiesnik, Shela Gorinstein, and Gustavo A. González-Aguilar. 2012. “Antioxidant Interactions between Major Phenolic Compounds Found in ‘Ataulfo’Mango Pulp Chlorogenic, Gallic, Protocatechuic and Vanillic Acids.” *Molecules* 17(11)12657–12664.

Patel Rajesh, M., and J. Patel Natvar. 2011. “In Vitro Antioxidant Activity of Coumarin Compounds by DPPH, Super Oxide and Nitric Oxide Free Radical Scavenging Methods.” *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research* 152–68.

Perey, Joana Bless, Hara Alyssa M. Dilig, Mia Frances A. Ilagan, Tamsil Tinea, Tamsil Tinea, Uzma Sitara, Nusrat Hassan, Jawed Naseem, Practical Therapeutics, Candida Albicans, S. G. Knight, Nasreen Khalid Thebo, Altaf Ahmed Simair, Ghulam Sughra Mangrio, Khalil Ahmed Ansari, Aijaz Ali Bhutto, Changrui Lu, Wazir Ali Sheikh, Shell Sample, Fernando Segato, Jeny R. Cursino-santos, Nalu T. A. Peres, Nilce M. Martinez-rossi, Fernanda G. Paia, Richard C. Summerbell, Stanley A. Rosenthal, Julius Kane, A. R. Oyi, J. A. Onalapo, R. C. Obi, Timothy Adejumo, B. S. Bamidele, Joana Bless Perey, Hara Alyssa M. Dilig, Mia Frances A. Ilagan, Free State, Nuzhat Tabassum, G. M. Vidyasagar, Marcel Pârvu, Alina E. Pârvu, Carolina H. Pohl, Johan L. F. Kock, Vuyisile S. Thibane, M. Sermakkani, V. Thangapandian, Maria Elisabete, Daniel De Assis Santos, Human Journals, and Review Article. 2016. “Antifungal Activity of Some Medicinal Plants Against Selected Species of Dermatophytes.” *Journal of Medicinal Plant Research* 3(2)906–913.

Pérez-Fons, Laura, Francisco J. Aranda, Jaime Guillén, José Villalain, and Vicente Micol. 2006. “Rosemary (*Rosmarinus Officinalis*) Diterpenes Affect Lipid Polymorphism and Fluidity in Phospholipid Membranes.” *Archives of Biochemistry and Biophysics* 453(2)224–236.

- Peterson, Julia J., Gary R. Beecher, Seema A. Bhagwat, Johanna T. Dwyer, Susan E. Gebhardt, David B. Haytowitz, and Joanne M. Holden.** 2006. "Flavanones in Grapefruit, Lemons, and Limes A Compilation and Review of the Data from the Analytical Literature." *Journal of Food Composition and Analysis* 19S74–80.
- Phongpaichit, Souwalak, Nongyao Pujenjob, Vatcharin Rukachaisirikul, and Metta Ongsakul.** 2004. "Antifungal Activity from Leaf Extracts of Cassia Alata L., Cassia Fistula L. and Cassia Tora L." *Songklanakarin J Sci Technol* 26(5)741–748.
- Piérard, Gérald.** 2001. "Onychomycosis and Other Superficial Fungal Infections of the Foot in the Elderly A Pan-European Survey." *Dermatology* 202(3)220–224.
- Pizzolitto, Romina P., Carla L. Barberis, José S. Dambolena, Jimena M. Herrera, María P. Zunino, Carina E. Magnoli, Héctor R. Rubinstein, Julio A. Zygodlo, and Ana M. Dalcero.** 2015. "Inhibitory Effect of Natural Phenolic Compounds on Aspergillus Parasiticus Growth." *Journal of Chemistry*.7 .
- Poljsak, Borut, Dušan Šuput, and Irina Milisav.** 2013. "Achieving the Balance between ROS and Antioxidants When to Use the Synthetic Antioxidants." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* .11.
- Prasanth Reddy, V., K. Ravi Vital, P. V Varsha, and S. Satyam.** 2014. "Review on Thymus Vulgaris Traditional Uses and Pharmacological Properties." *Med Aromat Plants* 3(164)8.
- Priyadarshana, Gayan, Nilwala Kottegoda, Atula Senaratne, Ajith De Alwis, and Veranja Karunaratne.** 2015. "Synthesis of Magnetite Nanoparticles by Top-down Approach from a High Purity Ore." *Journal of Nanomaterials* .8.
- Proestos, Charalampos, and Michael Komaitis.** 2008. "Application of Microwave-Assisted Extraction to the Fast Extraction of Plant Phenolic Compounds." *LWT - Food Science and Technology* 41(4)652-659.

- Qin, L. M., S. Dekio, and J. Jidoi.** 1992. "Some Biochemical Characteristics of a Partially Purified Extracellular Keratinase from *Trichophyton Schoenleinii*." *Zentralblatt Für Bakteriologie* 277(2)236–244.
- Rafiei-Sarmazdeh, Zahra, Seyed Morteza Zahedi-Dizaji, and Aniseh Kafi Kang.** 2019. "Two-Dimensional Nanomaterials." in *Nanostructures*. IntechOpen.
- Raheem Ademola, R. R., A. Omolade Olabowale, B. Folorunso Jamiu, A. Oluwadun, and A. A. Onilude.** 2013. "Comparative Study of Keratinolytic Activities of Dermatophytes in Various Keratin Substrates." *Virol Mycol* 2(3)517–520.
- Ravishankar Rai, V.** 2011. "Nanoparticles and Their Potential Application as Antimicrobials." *Science against microbial pathogens* .197-209.
- Raza, Muhammad Asam, Farwa Anwar, Durre Shahwar, Abdul Majeed, Muhammad Waseem Mumtaz, Muhammad Danish, Muhammad Faizan Nazar, Irum Perveen, and Salah Ud-Din Khan.** 2016. "Antioxidant and Antiacetylcholine Esterase Potential of Aerial Parts of *Conocarpus Erectus*, *Ficus Variegata* and *Ficus Maclellandii*." *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 29(2).
- Reddy, Kongara M., Kevin Feris, Jason Bell, Denise G. Wingett, Cory Hanley, and Alex Punnoose.** 2007. "Selective Toxicity of Zinc Oxide Nanoparticles to Prokaryotic and Eukaryotic Systems." *Applied Physics Letters* 90(21)213902.
- Reed, Jess D.** 1995. "Nutritional Toxicology of Tannins and Related Polyphenols in Forage Legumes." *Journal of Animal Science* 73(5)1516–1528.
- Reis Giada, M. de L.** 2013. "In JA Morales-Gonzalez (Ed.), *Food Phenolic Compounds Main Classes, Sources and Their Antioxidant Power, Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases e A Role for Antioxidants.*"

- Rippon, J. W.** 1988. "Zygomycosis." *Medical Mycology The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes* 681–713.
- Roberts, S. O. B., D. W. R. Mackenzie, V. Mycology, A. Rook, D. S. Wilkinson, F. J. G. Ebling, R. H. Champion, and J. L. Burton.** 1979. "Textbook of Dermatology." *Bacterial Infections* 1546–566.
- Rodrigues, Francisco A. P., Mara M. G. Prata, Iris C. M. Oliveira, Natacha T. Q. Alves, Rosa E. M. Freitas, Helena S. A. Monteiro, Paulo C. Vieira, Daniel A. Viana, Alexandre B. Libório, and Alexandre Havt.** 2014. "Gingerol Fraction from *Zingiber Officinale* Protects against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 58(4)1872–1878.
- Rosen, Ted.** 1997. "Dermatophytosis Diagnostic Pointers and Therapeutic Pitfalls." *Consultant* 37(6)1545–1554.
- Saleem, Muhammad, Hyoung Ja Kim, Muhammad Shaiq Ali, and Yong Sup Lee.** 2005. "An Update on Bioactive Plant Lignans." *Natural Product Reports* 22(6)696–716.
- Sambrook, H. C.** 1989. "Molecular Cloning A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor, NY."
- San-Blas, G.** 1982. "The Cell Wall of Fungal Human Pathogens Its Possible Role in Host-Parasite RelationshipsA Review." *Mycopathologia* 79(3)159–184.
- Sancheti, Garima, and P. K. Goyal.** 2006. "Modulatory Influence of *Rosemarinus Officinalis* on DMBA-Induced Mouse Skin Tumorigenesis." *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 7(2)331.
- Sandven, Per, and Jørgen Lassen.** 1999. "Importance of Selective Media for Recovery of Yeasts from Clinical Specimens." *Journal of Clinical Microbiology* 37(11)3731–3732.

- Sane, Shahryar, Mitra Khoshkbar, Rahman Abbasyvash, and A. R. Mahoori.** 2016. "Evaluation of the Effect of Preoperative Oral Tizanid in on the Rate of Anesthetic Consumption & Hemodynamic Changes in Tiva (Total Intravenous Anesthesia)." *Journal of Global Pharma Technology* 8(12)441–446.
- Santos, D. A., and J. S. Hamdan.** 2005. "Evaluation of Broth Microdilution Antifungal Susceptibility Testing Conditions for *Trichophyton Rubrum*." *Journal of Clinical Microbiology* 43(4)1917–1920.
- Santos, Dayane Kelly Dias do Nascimento, Vanessa Silva de Almeida, Daniel Rodrigo Cavalcante de Araujo, Wolfgang Harand, Ana Karine de Araújo Soares, Leyllane Rafael Moreira, Virgínia Maria Barros de Lorena, Lucimeri Paulino Machado Magalhães, Rafael Matos Ximenes, Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena, Cristiane Moutinho Lagos de Melo, Thiago Henrique Napoleão, Cláudia Sampaio de Andrade Lima, Ricardo Yara, and Jeymesson Raphael Cardoso Vieira.** 2018. "Evaluation of Cytotoxic, Immunomodulatory and Antibacterial Activities of Aqueous Extract from Leaves of *Conocarpus Erectus* Linnaeus (Combretaceae)." *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 70(8)1092–1101.
- Sartorelli, Patrícia, Alexandre Donizete Marquioreto, Adriana Amaral-Baroli, Marcos Enoque L. Lima, and Paulo Roberto H. Moreno.** 2007. "Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils from Two Species of *Eucalyptus*." *Phytotherapy Research* 21(3)231–233.
- Sasaki, Kazunori, Abdelfatteh El Omri, Shinji Kondo, Junkyu Han, and Hiroko Isoda.** 2013. "Rosmarinus Officinalis Polyphenols Produce Anti-Depressant like Effect through Monoaminergic and Cholinergic Functions Modulation." *Behavioural Brain Research* 23886–94.
- Sasidharan, Indu, V. V Venugopal, and A. Nirmala Menon.** 2012. "Essential Oil

Composition of Two Unique Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Cultivars from Sikkim.” *Natural Product Research* 26(19)1759–1764.

Sawai, J., and T. Yoshikawa. 2004. “Quantitative Evaluation of Antifungal Activity of Metallic Oxide Powders (MgO, CaO and ZnO) by an Indirect Conductimetric Assay.” *Journal of Applied Microbiology* 96(4)803–809.

Seigler, David S. 2012. *Plant Secondary Metabolism*. Springer Science & Business Media.

Sentandreu, Rafael, M. Victoria Elorza, Eulogio Valentin, Jose Ruiz-Herrera, G. San-Blas, and R. Calderone. 2004. “The Structure and Composition of the Fungal Cell Wall.” *Pathogenic Fungi Structural Biology and Taxonomy*. G. San-Blas (Eds). Academic Press Washington DC 7–37.

Shan, Bin, Yizhong Z. Cai, Mei Sun, and Harold Corke. 2005. “Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents.” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53(20)7749–7759.

Sharma, Monica. 2019. “Transdermal and Intravenous Nano Drug Delivery Systems Present and Future.” In *Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems*. 499–550

Sharma, Monika, Raman Manoharlal, Nidhi Puri, and Rajendra Prasad. 2010. “Antifungal Curcumin Induces Reactive Oxygen Species and Triggers an Early Apoptosis but Prevents Hyphae Development by Targeting the Global Repressor TUP1 in *Candida Albicans*.” *Bioscience Reports* 30(6)391–404.

Sharma, Pradeep Kumar, Vijender Singh, and Mohammed Ali. 2016. “Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Fresh Rhizome Essential Oil of *Zingiber Officinale* Roscoe.” *Pharmacognosy Journal*, 8(3).

Sharma, Virender K., Jan Filip, Radek Zboril, and Rajender S. Varma. 2015.

“Natural Inorganic Nanoparticles–Formation, Fate, and Toxicity in the Environment.” *Chemical Society Reviews* 44(23)8410–8423.

Shiota, Sumiko, Masato Shimizu, Jun’ichi Sugiyama, Yuji Morita, Tohru Mizushima, and Tomofusa Tsuchiya. 2004. “Mechanisms of Action of Corilagin and Tellimagrandin I That Remarkably Potentiate the Activity of B-lactams against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*.” *Microbiology and Immunology* 48(1)67–73.

Shohayeb, M., E. Abdel-Hameed, and S. Bazaid. 2013. “Antimicrobial Activity of Tannins and Extracts of Different Parts of *Conocarpus Erectus* L.” *Int J Pharm Bio Sci* 3(2)544–553.

Shtayeh, M. S. A., and H. M. Arda. 1985. “Incidence of Dermatophytosis in Jordan with Special Reference to *Tinea Capitis*.” *Mycopathologia* 92(1)59–62.

Sierra, Gonzalo. 1957. “A Simple Method for the Detection of Lipolytic Activity of Micro-Organisms and Some Observations on the Influence of the Contact between Cells and Fatty Substrates.” *Antonie van Leeuwenhoek* 23(1)15–22.

Sgirci, Belgi Diren, Kemal Metiner, Baran Çelik, Beren Basaran Kahraman, Serkan, A. Funda Bagcigil, N. Yakut ÖZGÜR, and A. K. Seyyal. n.d. 2019. “Dermatophytes Isolated From Dogs and Cats Suspected Dermatophytoses in Istanbul, Turkey Within A 15-Year-Period An Updated Report.” *Kocatepe Veteriner Dergisi* 12(2)116–121.

Sigmund, Wolfgang, Junhan Yuh, Hyun Park, Vasana Maneeratana, Georgios Pyrgiotakis, Amit Daga, Joshua Taylor, and Juan C. Nino. 2006. “Processing and Structure Relationships in Electrospinning of Ceramic Fiber Systems.” *Journal of the American Ceramic Society* 89(2)395–407.

Simpanya, M. F., B. D. W. Jarvis, and M. Baxter. 1998. “Isozyme Variation of

Microsporium Canis and M. Cookei from New Zealand.” *Medical Mycology* 36(5)255–262.

Simpanya, Mukoma F. 2000. “Dermatophytes Their Taxonomy, Ecology and Pathogenicity.” *Rev Iberoam Micol* 171–12.

Singh, Gurdip, I. P. S. Kapoor, Pratibha Singh, Carola S. de Heluani, Marina P. de Lampasona, and Cesar A. N. Catalan. 2008. “Chemistry, Antioxidant and Antimicrobial Investigations on Essential Oil and Oleoresins of Zingiber Officinale.” *Food and Chemical Toxicology* 46(10)3295–3302.

Soares, Luciana Arantes, Fernanda Patrícia Gullo, Janaina de Cássia Orlandi Sardi, Nayla de Souza Pitangui, Caroline Barcelos Costa-Orlandi, Fernanda Sangalli-Leite, Liliana Scorzoni, Luis Octávio Regasini, Maicon Segalla Petrônio, and Patrícia Fernanda Souza. 2014. “Anti-Trichophyton Activity of Protocatechuates and Their Synergism with Fluconazole.” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014.

Sotelo-Félix, José I., Daniel Martinez-Fong, and Pablo Muriel De la Torre. 2002. “Protective Effect of Carnosol on CCl₄-Induced Acute Liver Damage in Rats.” *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 14(9)1001–1006.

de Sousa Araújo, Thiago Antônio, Joabe Gomes de Melo, Washington Soares Ferreira Júnior, and Ulysses Paulino Albuquerque. 2016. “Medicinal Plants.” in *Introduction to Ethnobiology*. 143-149.

Soylu, E. M., F. M. Tok, S. Soylu, A. D. Kaya, and G. A. Evrendilek. 2005. “Antifungal Activities of the Essential Oils on Post-Harvest Disease Agent Penicillium Digitatum.” *Pakistan Journal of Biological Sciences* 8(1)25–29.

Srivastava, Akhileshwar Kumar. 2018. “Significance of Medicinal Plants in Human Life.” Pp. 1–24 in *Synthesis of Medicinal Agents from Plants*. Elsevier.

- Stafford, Helen A.** 1991. "Flavonoid Evolution An Enzymic Approach." *Plant Physiology* 96(3)680–685.
- Stahl-Biskup, Elisabeth, and Francisco Sáez.** 2002. *Thyme The Genus Thymus*. CRC Press.
- Stanisic, Danijela, Amanda F. Costa, Guilherme Cruz, Nelson Durán, and Ljubica Tasic.** 2018. "Applications of Flavonoids, With an Emphasis on Hesperidin, as Anticancer Prodrugs Phytotherapy as an Alternative to Chemotherapy." In *Studies in Natural Products Chemistry* 58. 161–212Elsevier.
- Suchodolski, Jakub, Daria Derkacz, Jakub Muraszko, Jarosław J. Panek, Aneta Jezierska, Marcin Łukaszewicz, and Anna Krasowska.** 2020. "Fluconazole and Lipopeptide Surfactin Interplay During Candida Albicans Plasma Membrane and Cell Wall Remodeling Increases Fungal Immune System Exposure." *Pharmaceutics* 12(4)314.
- Sun, Shouheng, Christopher B. Murray, Dieter Weller, Liesl Folks, and Andreas Moser.** 2000. "Monodisperse FePt Nanoparticles and Ferromagnetic FePt Nanocrystal Superlattices." *Science* 287(5460)1989–1992.
- Sutarno, H., E. A. Hadad, and M. Brink.** 1999. "Zingiber Officinale Roscoe." *Plant Resources of South-East Asia* 13238–344.
- Sutton, Deanna A., Annette W. Fothergill, and Michael G. Rinaldi.** 1998. *Guide to Clinically Significant Fungi*. Williams & Wilkins.471.
- Swain, Partha S., Somu B. N. Rao, Duraisamy Rajendran, George Dominic, and Sellappan Selvaraju.** 2016. "Nano Zinc, an Alternative to Conventional Zinc as Animal Feed Supplement A Review." *Animal Nutrition* 2(3)134–141.
- Tai, Joseph, Susan Cheung, Matthew Wu, and David Hasman.** 2012. "Antiproliferation Effect of Rosemary (Rosmarinus Officinalis) on Human Ovarian

Cancer Cells in Vitro.” *Phytomedicine* 19(5)436–443.

Takiuchi, Iwao, Yoshihiro Sei, Hisae Takagi, and Makoto Negi. 1984. “Partial Characterization of the Extracellular Keratinase from *Microsporum Canis*.” *Sabouraudia Journal of Medical and Veterinary Mycology* 22(3)219–224.

Tchernev, Georgi, Plamen Kolev Penev, Pietro Nenoff, Liliya Georgieva Zisova, José Carlos Cardoso, Teodora Taneva, Gabriele Ginter-Hanselmayer, Julian Ananiev, Maya Gulubova, and Reni Hristova. 2013. “Onychomycosis Modern Diagnostic and Treatment Approaches.” *Wiener Medizinische Wochenschrift* 163(1–2)1–12.

Thompson, John D., Jean-Claude Chalchat, André Michet, Yan B. Linhart, and Bodil Ehlers. 2003. “Qualitative and Quantitative Variation in Monoterpene Co-Occurrence and Composition in the Essential Oil of *Thymus Vulgaris* Chemotypes.” *Journal of Chemical Ecology* 29(4)859–880.

Tohidi, Behnaz, Mehdi Rahimmalek, and Ahmad Arzani. 2017. “Essential Oil Composition, Total Phenolic, Flavonoid Contents, and Antioxidant Activity of *Thymus* Species Collected from Different Regions of Iran.” *Food Chemistry* 220153–161.

Tomas-Barberan, F. A., and M. N. Clifford. 2000. “Dietary Hydroxybenzoic Acid Derivatives and Their Possible Role in Health Protection.” *J Sci Food Agric* 801024–1032.

Trumbeckaite, S., J. Bernatoniene, D. Majiene, Valdas Jakštas, Arūnas Savickas, and Adolfas Toleikis. 2006. “The Effect of Flavonoids on Rat Heart Mitochondrial Function.” *Biomedicine & Pharmacotherapy* 60(5)245–248.

Tsao, Rong. 2010. “Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols.” *Nutrients* 2(12)1231–1246.

Tsimogiannis, Dimitrios I., and Vassiliki Oreopoulou. 2006. “The Contribution of Flavonoid C-Ring on the DPPH Free Radical Scavenging Efficiency. A Kinetic Approach for the 3', 4'-Hydroxy Substituted Members.” *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 7(1–2)140–146.

Tsuboi, RYOJI, I. Ko, KENJI Takamori, and HIDEOKI Ogawa. 1989. “Isolation of a Keratinolytic Proteinase from Trichophyton Mentagrophytes with Enzymatic Activity at Acidic PH.” *Infection and Immunity* 57(11)3479–3483.

Tyler, V. E., L. R. Brady, and J. E. Robbers. 1988. “Pharmacognosy. 9th Edit.” *Lea and Fabiger, Philadelphia.*

UniProt. Taxonomy—Rosmarinus O_cinalis (Rosemary) (Salvia Rosmarinus). Available online: <https://www.uniprot.org/taxonomy/39367> (accessed on 6 March 2020).

Vadlapudi, Varahalarao, and DSVGK Kaladhar. 2014. “Review Green Synthesis of Silver and Gold Nanoparticles.” *Middle-East Journal of Scientific Research* 19(6)834–842.

Vieitez, I., L. Maceiras, I. Jachmanián, and S. Alborés. 2018. “Antioxidant and Antibacterial Activity of Different Extracts from Herbs Obtained by Maceration or Supercritical Technology.” *The Journal of Supercritical Fluids* 13358–64.

Vijisara, E. D., R. Balamani, and S. Arumugam. 2014. “Phytochemical Analysis and GC-MS Analysis of Leaves of Macrotylomauniflorum.” *European Journal of Biotechnology and Bioscience* 2(5)46–51.

Visakh, P. M., and María José Martínez Morlanes. 2016. *Nanomaterials and Nanocomposites Zero-to Three-Dimensional Materials and Their Composites.* John Wiley & Sons.433.

Voda, Karmen, Bojana Boh, and Margareta Vrtačnik. 2004. “A Quantitative

Structure–Antifungal Activity Relationship Study of Oxygenated Aromatic Essential Oil Compounds Using Data Structuring and PLS Regression Analysis.” *Journal of Molecular Modeling* 10(1)76–84.

Wang, Zhengdi, Tingting Hu, Ruizheng Liang, and Min Wei. 2020. “Application of Zero-Dimensional Nanomaterials in Biosensing.” *Frontiers in Chemistry* 8320.

Warrier, Panniyampally Krishna. 1993. *Indian Medicinal Plants A Compendium of 500 Species*. 5. Orient Blackswan.

Watt, John Mitchell, and Maria Gerdina Breyer-Brandwijk. 1962. “The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa Being an Account of Their Medicinal and Other Uses, Chemical Composition, Pharmacological Effects and Toxicology in Man and Animal.” *The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa Being an Account of Their Medicinal and Other Uses, Chemical Composition, Pharmacological Effects and Toxicology in Man and Animal*. (Edn 2).1457.

Wawrzekiewicz, Krystyna, Tadeusz Wolski, and Jerzy Łobarzewski. 1991. “Screening the Keratinolytic Activity of Dermatophytes in Vitro.” *Mycopathologia* 114(1)1–8.

Webster, Duncan, Pierre Taschereau, René J. Belland, Crystal Sand, and Robert P. Rennie. 2008. “Antifungal Activity of Medicinal Plant Extracts; Preliminary Screening Studies.” *Journal of Ethnopharmacology* 115(1)140–146.

Weitzman, Irene, and Richard C. Summerbell. 1995. “The Dermatophytes.” *Clinical Microbiology Reviews* 8(2)240–259.

Wojdyło, Aneta, Jan Oszmiański, and Renata Czemerys. 2007. “Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in 32 Selected Herbs.” *Food Chemistry* 105(3)940–949.

- Wolf, K., and Joseph DiTomaso.** 2016. "Management of Blue Gum Eucalyptus in California Requires Region-Specific Consideration." *California Agriculture* 70(1)39–47.
- Yamamoto-Ribeiro, Milene Mayumi Garcia, Renata Grespan, Cássia Yumie Kohiyama, Flavio Dias Ferreira, Simone Aparecida Galerani Mossini, Expedito Leite Silva, Benicio Alves de Abreu Filho, Jane Martha Graton Mikcha, and Miguel Machinski Junior.** 2013. "Effect of Zingiber Officinale Essential Oil on Fusarium Verticillioides and Fumonisin Production." *Food Chemistry* 141(3)3147–3152.
- Yehia, Mostafa A., Tarek S. El-Ammawi, Khairia M. Al-Mazidi, Mahmoud A. Abu El-Ela, and Hejab S. Al-Ajmi.** 2010. "The Spectrum of Fungal Infections with a Special Reference to Dermatophytoses in the Capital Area of Kuwait during 2000–2005 A Retrospective Analysis." *Mycopathologia* 169(4)241–246.
- Yu, D., J. Wang, X. Shao, F. Xu, and H. Wang.** 2015. "Antifungal Modes of Action of Tea Tree Oil and Its Two Characteristic Components against Botrytis Cinerea." *Journal of Applied Microbiology* 119(5)1253–1262.
- Zabka, Martin, and Roman Pavela.** 2013. "Antifungal Efficacy of Some Natural Phenolic Compounds against Significant Pathogenic and Toxinogenic Filamentous Fungi." *Chemosphere* 93(6)1051–1056.
- Zanetti-Ramos, Betina Giehl, and Tânia Beatriz Creczynski-Pasa.** 2008. "O Desenvolvimento Da Nanotecnologia Cenário Mundial e Nacional de Investimentos." *Revista Brasileira de Farmácia* 89(2)95–101.
- Zare, Khadijeh, Hossein Nazemyeh, Farzaneh Lotfipour, Somayeh Farabi, Mehdi Ghiamirad, and Abolfazl Barzegari.** 2014. "Antibacterial Activity and Total Phenolic Content of the Onopordon Acanthium L. Seeds." *Pharmaceutical Sciences* 20(1)6–11.

- Zhang, Huanjun, and Guohua Chen.** 2009. "Potent Antibacterial Activities of Ag/TiO₂ Nanocomposite Powders Synthesized by a One-Pot Sol–Gel Method." *Environmental Science & Technology* 43(8)2905–2910.
- Zhang, Lingling, Yunhong Jiang, Yulong Ding, Malcolm Povey, and David York.** 2007. "Investigation into the Antibacterial Behaviour of Suspensions of ZnO Nanoparticles (ZnO Nanofluids)." *Journal of Nanoparticle Research* 9(3)479–489.
- Zhang, Tao, Caroline Hartl, Kilian Frank, Amelie Heuer-Jungemann, Stefan Fischer, Philipp C. Nickels, Bert Nickel, and Tim Liedl.** 2018. "3D DNA Origami Crystals." *Advanced Materials* 30(28)20.
- Zuber, Thomas J., and Kavitha Baddam.** 2001. "Superficial Fungal Infection of the Skin Where and How It Appears Help Determine Therapy." *Postgraduate Medicine* 109(1)117–132.

Summary

This study was conducted in the Postgraduate Laboratory at the College of Education for Pure Sciences at the University of Kerbala collaborated with Center for Manuscript Preservation and Restoration and Care of Researchers at the Imam Hussain Holy Shrine in Kerbala for the period from 17/3/2019 to 20/9/2020 with the aim of studying the effect of active compounds on phenolic extracts Five plants: *Conocarpus erectus*, *Eucalyptus globulus*, , *Salvia rosmarinus* *Thymus vulgaris* and *Zingibar officinale* in inhibiting the growth of *Trichophyton rubrum* and *Microsporum canis* and testing different concentrations of nanoscale and regular zinc with antifungal in inhibiting the growth of fungi

A series of experiments were conducted that included the molecular diagnosis of medicinal plants under study, and the plant species were recorded in the Genbank of the National Center of Biotechnology Information (NCBI), the first registration of these Iraqi plant species in the Global Genebank and the study of the convergence and similarity between the recorded plants. The serial numbers were carried by *Conocarpus erectus* MT444957, *Eucalyptus globulus* MT444955, *Rosmarinus officinalis* MT444956, *Thymus vulgaris* MT444978 and *Zingiber officinale* MT495786 in the genebank .

Some chemical tests were conducted for the plants selected in the experiment, such as the diagnosis of the active compounds using the qualitative analysis of the chemical compounds in the plant samples using the GCMASS technique, and the total phenolics and antioxidants content were assessed and the phenolic extract of ginger achieved the highest phenolic content of 178.31 gm/ mg gallic acid and the highest percentage of antioxidants% 78.49 While the lowest phenolic content was for eucalyptus with a value of 25.98 gm/mg gallic acid and a percentage of antioxidants amounted to 2.36%, and

that there is a direct relationship between the total phenolate content and the percentage of antioxidants.

The extracellular enzymatic activity of the fungi was studied through the ability of the fungus to produce the enzymes Keratinase, Lipase and Protease and the analysis of the components of the culture media. The fungi also showed that they have extracellular enzymatic activity that is directly proportional to the brood through the rate of the corona diameter (mm) around the colony for each of the fungi. The enzymes differed in their ability to analyze the culture media through the diameter of the corona formed around the colony. Protease showed the highest ability to analyze the medium with a diameter of 36.61 mm and the lowest value for Keratinase with a diameter of 22.22 mm

Different concentrations of 10, 20, 30, 40% were prepared from phenolic extracts, nano-zinc, antifungal, and double and triple combinations. The results were obtained as a function of the diameter of the colony on the SDA medium and the weight of the colony on the SDA broth medium after 14 days of incubation and also studying the shape of the fungal colonies on the medium. Cultivar as well as preparing microscopic slides. The nanocrystalline zinc concentrations affected the studied traits, where the concentration of 30% with *Microsporum* was more effective, with a mean diameter of 12.67 mm, while the concentration of 10% with *Trichophyton* was less effective with a diameter of 47.33 mm. As for the dry weight of the fungal colony, the concentration of 30% with *Trichophyton* was more effective, with the average dry weight of 0.043g, while the concentration of 20% with *Trichophyton* was less effective with a dry weight rate of 0.187g

The results showed that the phenolic extracts affected the average diameter and dry weight of the fungal colony, whereas the *Microsporum* was the most affected by the concentrations of the phenolic extracts of the *Trichophyton* fungus, the phenolic extract of ginger was more inhibitory with an average diameter of 25.8 mm compared to the control treatment, while the phenolic extract of Calptus was the least effective. It gave

an average diameter of 36.4 mm. As for the effect of the concentration, the concentration was 80% the most inhibitory with a diameter of 15.83 mm. As for the concentration of 10%, it was the least effective, as it gave an average diameter of 32.30 mm. As for the dry weight characteristic of the fungal colony, where the phenolic extract was the conocarpus extract was more inhibited with the average weight Dry weight 0.079 g compared to the control treatment, while the phenolic extract of rosemary was the least effective, as it gave a dry weight average of 0.092 g, which was not significantly different from the thyme and eucalyptus extract. As for the effect of the concentration, the concentration was 80% the most inhibitory, with an average weight of 0.053 g, while the concentration was 40%. The least affected as it gave an average dry weight of 0.089g.

A number of microscopic examinations were performed on the studied fungi and the effect of different treatments on the mycelium , and these effects varied between deformations in the fungal spinning and the separation of protoplasm in some areas and their aggregation in other areas in addition to the disappearance of small conjunids and the deformation of large conjunids. The most prominent of which was the clumping of the protoplast inside the fungal cells without the cell wall being affected, and this indicates that the effect on the cell membrane, and another effect that could be observed is the formation of chlamydo spores in a large way.

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Kerbala University
College of Education for Pure Sciences
Biology Department



Molecular Diagnosis of Some Medicinal Plants and Studying the Effect of Their Extracts on Some Dermatophytes Compared with Nano-zinc

A Thesis Submitted to

Council of Education College for Pure Science

/ University of Kerbala

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in Biology/

Medical Plant

by

Shurook Gany Yassen

B.Sc. Biology (1994)

M.Sc. Biology/Botany (2014)

Supervised by

Prof. Dr. Ban Taha Mohammed