



جامعة كربلاء

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم حياة

دراسة تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية بصيغتها الطبيعية والنانوية في
تنشيط نمو بعض المبيضات

أطروحة مقدمة إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الدكتوراه في علوم الحياة/علم النبات

كتبت بواسطة

سراب فاضل حسين العامري

ماجستير علوم حياة / جامعة كربلاء

2014

بإشراف

أ.م.د. زهير حميد عبود

أ.م.د. صباح عبد فليح الربيعي

2024م

1445هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

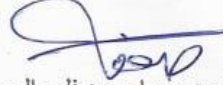
﴿ وَأَنْزَلَ اللَّهُ عَلَيْكَ الْكِتَابَ وَالْحِكْمَةَ وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُن تَعْلَمُ ۗ
وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا ۝۱۱۳﴾

صدق الله العلي العظيم

إقرار المشرف على الأطروحة


اشهد بأن إعداد هذه الأطروحة الموسومة (دراسة تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية بصيغتها الطبيعية والناتوية في تثبيط نمو بعض المبيضات) 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 (علم النبات) ، وبناءً على ذلك أرشحها للمناقشة .

التوقيع: 
الاسم: أ.م.د. زهير حميد عبيد
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: جامعة كربلاء/كلية العلوم
التاريخ: 2024/ /


التوقيع: 
الاسم: أ.م.د. صباح عبد فليح الربيعي
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: جامعة كربلاء / كلية الزراعة
التاريخ: 2024 / /

توصية رئيس قسم علوم الحياة


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

التوقيع: 
الاسم: د. نصير مرزا حمزه
المرتبة العلمية: أستاذ
العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة كربلاء
التاريخ: 2024 / /


رئيس لجنة المناقشة

التوقيع: 
الاسم: د. زينب عليوي محمد
المرتبة العلمية: أستاذ
العنوان: جامعة كربلاء / كلية الزراعة
التاريخ: 2024 / /

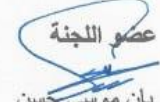
عضو اللجنة

التوقيع: 
الاسم: د. نيبال مطير طراد
المرتبة العلمية: أستاذ
العنوان: جامعة كربلاء/ كلية التربية للعلوم الصرفة
التاريخ: 2024 / /


عضو اللجنة

التوقيع: 
الاسم: د. كريم ظالب خشان
المرتبة العلمية: أستاذ
العنوان: جامعة الكوفة/كلية العلوم
التاريخ: 2024 / /

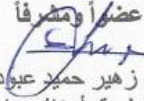
عضو اللجنة

التوقيع: 
الإسم: د. ديان موسى حسن
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: جامعة كربلاء / كلية التربية للعلوم الصرفة
التاريخ: 2024 / /

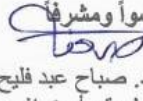
عضو اللجنة

التوقيع: 
الإسم: د. عبد الزهرة جبار علي
المرتبة العلمية: أستاذ
العنوان: جامعة كربلاء / كلية الزراعة
التاريخ: 2024 / /

عضواً ومشرفاً


التوقيع: 
الاسم: د. زهير حميد عبود
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: جامعة كربلاء/كلية العلوم
التاريخ: 2024 / /

عضواً ومشرفاً

التوقيع: 
الإسم: د. صباح عبد فليح الربيعي
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: جامعة كربلاء / كلية الزراعة
التاريخ: 2024 / /

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

التاريخ: 2024 / 19 /

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الأطروحة الموسومة بعنوان (دراسة تأثير مستخلصات بعض النباتات الطبية بصيغتها الطبيعية والنانوية في تثبيط نمو بعض المبيضات) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الأطروحة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم : أ.د. مسلم مالك الاسدي

المرتبة العلمية: استاذ

الجامعة والكلية: جامعة كربلاء /كلية العلوم الاسلامية

التاريخ : / / 2024

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خاتم الأنبياء والمرسلين محمد وعلى اله الطيبين الطاهرين وصحبه الميامين.

يسرني وأنا أضع اللمسات الأخيرة لأطروحتي ان أتقدم بالشكر والعرفان والامتنان إلى أساتذتي أ.م.د. صباح عبد فليح الربيعي و أ.م.د. زهير حميد لمتابعتهما وأرائهما القيمة واقتراحهما موضوع البحث وإخراج هذه الأطروحة بالشكل الأفضل .

كما يسرني أن أتقدم بالشكر والتقدير ألى رئاسة جامعة كربلاء وعمادة كلية التربية للعلوم الصرفة ورئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم الفرصة لي لإكمال دراستي كما لا يفوتني ان أتقدم بوافر الشكر والامتنان إلى منتسبي قسم علوم الحياة أساتذة وموظفين كافة ...

كما لا يفوتني أن اشكر عائلتي العزيزة وخاصة والدي واخي وأخواتي وشكري الخاص إلى أطفالي (زهرات حياتي) مصطفى وملاك .. وإلى كل من مد يد العون وساعدني في أتمام هذا البحث مع التقدير .

سراب العامري

الإهداء

إلى من ترك فراغا" في نفوسنا ,قره أعيننا أخي وامي وزوجي ...وكل
الدماء التي سقطت وتسقط غدراً...رحمهم الله
إلى عزي وفخري في الدنيا .. ينبوع الحب والحنان الذي وفقني ربي ببركة
دعائه والدي
إلى ملاذ الأمان الذي يلفنا بطمأنينة كل حين .. إلى ينبوع الحنان الصافي
ونهر العطاء الذي لا ينضب والدتي الغالية الله يرحمها

إلى ذخري في الحياة....

أخي وأخواتي

إلى بلسم روحي وزهرات عمري الصافيةولدي

مصطفى ملاك

سراب العامري

الخلاصة

تضمنت الدراسة الكشف عن المركبات الفعالة لخمس من النباتات الطبية هي العرقسوس *Aloe vera* والالوفيرا *Cinnamomum zylanicum* Blume والدارسين *Glycyrrhiza glabra* L. والقرنفل *Syzygium aromaticum* L. والحبّة السوداء *Nigella sativa* L. حيث توزعت المركبات الفعالة في أجزاء مختلفة باستخدام كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء High Performance Liquid Chromatography (HPLC) تم الكشف عن 10 مركبات فعالة أذ تحتوي جذور عرقسوس على الصابونينات التربينويدية وكان المركب الأكثر تركيزا هو Glycyrrhizi. كما تم الكشف عن سبعة مركبات فعالة في قلف نبات الدارسين أذ احتوى قلف نبات الدارسين على العفص والاحماض الفينولية البسيطة وكان المركب الأكثر تركيزا هو Procatechuic acid. أما أوراق نبات الالوفيرا تم الكشف عن سبعة مركبات فعالة وقد إحتوت أوراق نبات الالوفيرا على المواد الفينولية والكلايكوسيدات والفلافونويدات وكان المركب الأكثر تركيزا هو Aloin. بينما تم الكشف عن ستة مركبات فعالة في زهرة نبات القرنفل إذ تحتوي على زيوت طيارة وكان المركب الأكثر تركيز Eugenol acetate. كما تم الكشف عن ستة مركبات فعالة في بذور نبات الحبة السوداء متمثلة بالمواد الفينولية والفلافونويدات والعفص والمركب الأكثر تركيزا هو Gallic acid.

شخص جنس *Candida* spp. بناءً على الصفات الزرعية والمجهريّة ظهور مستعمرات ملساء ولامعة ومحدبة، بيضاء إلى حلبيّة اللون ذات رائحة مميزة، وخلايا كروية إلى بيضوية أو طولية الشكل مفردة ومتبرعمة، شخصت باستخدام وسط كروم اكار أذ ظهرت مستعمرة

C.albicans بلون اخضر فاتح، أما خميرة *C. glabrata* ظهرت مستعمراتها باللون الوردي الفاتح إلى الكريمي، بينما خميرة *C.troipcals* ظهرت باللون الازرق، أما خميرة *C.kruse* فكانت بلون وردي غامق، وخميرة *C.kefyr* بلون وردي إلى بنفسجي، شخصت الى مرتبة النوع الفطريات باستعمال جهاز الفايترك. بينت نتائج عوامل الضراوة قابلية العزلة التابعة لخميرة *C.albicans* على انتاج إنزيم البروتيز، تلتها خميرة *C.tropicalis* أما الأنواع الأخرى ليس لها القابلية على انتاج أنزيم البروتيز، تفوقت العزلة التابعة للخميرة *C.albicans* و *C.glabrata* على باقي العزلات في صفة تحلل الدم، أما بقية العزلات فغير محللة للدم، ظهرت العزلة التابعة لخميرة *C. albicans* قدرتها على انتاج أنزيم الفوسفولايبيز أما بقية

العزلات فكانت غير منتجة لأنزيم الفوسفولايبيز, فضلا عن تفوق العزلات *C. galabrata* و *C. albicans tropicalis* في تكوين الاغشية الحيوية , مقارنة بباقي العزلات فلم تكون أغشية حيوية.

بينت نتائج اختبار التثبيط تفوق نبات عرقسوس بنسبة تثبيط بلغت 23.07 عند تركيز 100 ملغم/ملي حين كانت نسبة تثبيط 0.00 اقل عند تركيز 25 ملغم/مل, ظهر النبات القرفة اعلى نسبة تثبيط بلغت 18.20 عند تركيز 100 ملغم/مل و اقل نسبة تثبيط بلغت 0.00 عند تركيز 25 ملغم/مل, أظهر نبات الاولفيرا اعلى نسبة تثبيط بلغت 10.20 عند تركيز 100 ملغم/مل و اقل نسبة تثبيط بلغت 0.00 عند تركيز 25 ملغم/مل, ظهر نبات القرنفل اعلى نسبة تثبيط بلغت 18.20 و اقل نسبة تثبيط بلغت 0.00 عند تركيز 25 ملغم/مل, أظهر نبات الحبة السوداء اعلى نسبة تثبيط بلغت 15.17 عند تركيز 100 ملغم/مل و اقل نسبة تثبيط 0.00 عند تركيز 25 ملغم/مل.

أظهرت نتائج كسح الجذور الحرة لمستخلص جذور نبات عرقسوس نشاطاً مضاداً للأكسدة, قيست النسبة المئوية للسمية الخلوية حيث أظهر عدم سميته أو قدرته على تحلل الدم.

تم خلال الدراسة تحضير مادة نانوية وهي نترات الفضة من نبات عرقسوس هجينة وقد أكد ذلك نتائج الفحص بمطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) حصول انزياح في ترددات بعض المجاميع الكيميائية نحو ترددات عالية وأخرى واطئة, كما كشفت مطيافية الأشعة السينية (XRD) عن ظهور مستويات جديدة في طيف المركب النانوي الهجين مما يشير الى أن المركب قيد الدراسة نانوي. أما الفحص باستخدام المجهر الالكتروني الماسح (SEM) كانت ذات شكل متشابه تقريباً لـrelatively uniform و بدت ذات أشكال شبه كروي, وبينت نتائج التحليل بمطيافية ال(EDS) وجود كل من عناصر الفضة والكربون والكلور في تركيب دقائق الفضة النانوية.

وقد أظهر هذا المركب النانوي الهجين المحضر فعالية تثبيطية أعلى من فعالية المستخلص الخام فقد تفوق في تثبيط جميع أنواع المبيضات وفي جميع التراكيز فقد استخدم تراكيز (500,400,300,200,100) مايكرو غرام/ مل بطريقة الحفر.

قائمة المحتويات

الرقم	الموضوع	الصفحة
	الخلاصة	أ
الفصل الأول	المقدمة	1,2,3
الفصل الثاني	أستعراض المراجع	
1-2	النباتات الطبية	4
2-2	المركبات الفعالة في النباتات الطبية	5
1-2-2	المركبات الفينولية في النبات	5
1-1-2-2	الفينولات	5
-2-1-2-2	الفينولات البسيطة	6
-3-1-2-2	الاحماض الفينولية	6
1-3-1-2-2	الاحماض المشتقة من حامض	7
2-3-1-2-2	الاحماض المشتقة من حامض	7
3-1-2-2	الفلافونيدات	8
1-3-1-2-2	الفلافونات	9
2-3-1-2-2	الفلافونولات	9
3-3-1-2-2	الفلافانونات	9
4-3-1-2-2	الفلافانولات	9

9	الانثوسيانينات	5-3-1-2-2
10	Stilbens	4-1-2-2
10	Coumarin	5-1-2-2
11	التانينات	6-1-2-2
11	التانينات المتحللة	1-6-1-2-2
12	التانينات المترابطة	2-6-1-2-2
12	اللكنينات	7-1-2-2
12	الصابونينات	7-1-2-2
13	النباتات الطبية	- 3-2
13	عرقسوس	1-3-2
14	الدارسين	-2-3-2
16	الصبار (الالوفيرا)	3-3-2
17	القرنفل	4-3-2
19	الحبة السوداء	5-3-2
20	المبيضات	4-2
21	التصنيف	1-4-2
21	الخصائص العامة	2-4-2
22	داء المبيضات	5-2

22	داء المبيضات المهبلي	6-2
23	الامراضية	7-2
24	انواع المبيضات	8-2
24	<i>Candida albicans</i>	-1-8-2
25	<i>Candida glabrata</i>	2-8-2
25	<i>Candida kefyr</i>	3-8-2
26	<i>Candida tropicalis</i>	4-8-2
26	<i>Candida krusei</i>	5-8-2
27	عوامل الضراوة	9-2
27	عامل الالتصاق	-1-9-2
28	أنبوب الإنبات	-2-9-2
28	التحول الشكلي	-3-9-2
29	التحول المظهري	-4-9-2
29	تكوين الأغشية الحيوية	-5-9-2
29	انتاج الأنزيمات الهاضمة للبروتينات	-6-9-2
30	انتاج الأنزيمات المحللة للدهون المفسفرة	-7-9-2
30	أنتاج السموم	-8-9-2
30	الجسيمات النانوية	10-2

31	جسيمات الفضة النانوية AgNPs	-11-2
	المواد وطرائق عمل	الفصل الثالث
34	الأجهزة والمواد المستعملة	1-3
37	الأوساط الزراعية	2-3
37	وسط (SDA) Sabouraud Dextrose Agar	-1-2-3
37	وسط كروم اكار	-2-2-3
37	وسط البطاطا الدكستروز السائل	-3-2-3
37	وسط انتاج فوسفوليبيز	-4-2-3
37	وسط أكار الحليب	-3-2-5
38	وسط أكار دم الأغنام	-3-2-6
38	طرائق العمل	3-3
38	الفطريات المستخدمة في الدراسة	1-3-3
38	جمع النباتات الطبية	2-3-3
38	تحضير المستخلصات الكحولية	1-2-3-3
39	الخواص الكيميائية للنباتات المدروسة	4-3
39	طريقة كرموتوغرافيا السائل ذات الاداء العالي (HPLC) للكشف عن المركبات الفعالة طبيياً :	1-4-3
40	5-3- تشخيص الخمائر	-5-3

40	الخصائص المظهرية	1-5-3
40	الخصائص المجهرية	2-5-3
40	اختبار النمو على وسط كروم اكار	3-5-3
40	اختبار تكوين الانبوب الجرثومي	4-5-3
40	التشخيص باستعمال جهاز الفايترك	5- 5-3
41	الكشف عن عوامل الضراوة	6-3
41	اختبار تحليل الدم	1-6-3
42	اختبار انتاج البروتينز	2-6-3
42	اختبار انتاج الفوسفولاببيز	3-6-3
42	اختبار تكوين الغشاء الحيوي	4-6-3
42	التراكيز المستخدمة في التجربة	7-3
43	اختبار الفاعلية التثبيطية للمستخلصات النباتية على نمو المبيضات المدروسة	8-3
43	قياس مضادات الأوكسدة نشاط إزالة الجذور الحرة (طريقة DPPH)	9-3
43	إختبار السمية الخلوية	10-3
44	تحضير المركبات النانوية الهجينة	11-3
44	1-11-3- تحضير المركب النانوي لمستخلص نبات العرقسوس باستخدام نترات الفضة $AgNO_3$ Sliver nitrate	1-11-3
45	خصائص المستخلص النباتي النانوي	2-11-3

45	التشخيص باستخدام مطياف الأشعة فوق البنفسجية	1-2-11-3
45	التشخيص باستخدام طيف حيود الأشعة السينية (XRD)	2-2-11-3
45	التشخيص باستخدام المجهر الإلكتروني الماسح (SEM)	3-2-11-3
46	التشخيص باستخدام مطياف التشتت (EDS)	4-2-11-3
46	التشخيص باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR)	5-2-11-3
46	اختبار الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي الهجين المحضر ضد أنواع المبيضات	3-11-3
46	التحليل الإحصائي	12-3
	النتائج والمناقشة	الفصل الرابع
47	التحليل النوعي للمركبات الكيماوية في العينات النباتية بتقنية الـ HPLC	1-4
47	تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص جذور نبات عرقسوس	1-1-4
49	تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الدارسين	2-1-4
50	تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الالوفيرا	3-1-4
52	تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات القرنفل	4-1-4
53	تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الحبة السوداء	5-1-4
55	تشخيص أنواع المبيضات	2-4
55	التشخيص المظهري	1-2-4
55	التشخيص المجهرى	2-2-4

55	التشخيص باستعمال الوسط الزرعى Chrom Agar	4-2-3
56	تشخيص عزلات المبيضات باستعمال جهاز الفأيتك	4-2-4
57	قابلية تكوين الانبوب الجرثومي	5-2-4
58	الكشف عن عوامل الضراوة	3-4
58	قابلية المبيضات على انتاج إنزيم البروتيز	1-3-4
59	قابلية المبيضات على انتاج إنزيم	2-3-4
59	قابلية المبيضات على انتاج أنزيم الفوسفولايبيز	3-3-4
59	قابلية المبيضات على تكوين الأغشية الحيوية	4-3-4
61	تأثير المستخلصات النباتية المستخدمة في الدراسة على نمو المبيضات	4-4
61	الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات العرقسوس	1-4-4
64	الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات الدارسين	2-4-4
66	الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات الالوفيرا	3-4-4
68	الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات القرنفل	4-4-4
71	الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات الحبة السوداء	5-4-4
73	النسبة المئوية لكسح الجذور الحرة في مستخلص جذور نبات	5-4
74	النسبة المئوية للسمية الخلوية للمستخلص الكحولي في جذور نبات عرقسوس	6-4
75	تحضير المستخلص النباتي النانوي الهجين باستخدام المستخلص الكحولي الخام لجذور نبات عرقسوس	7-4

75	الفحوصات المجهرية والكيميائية لجسيمات الفضة النانوية.	1-7-4
75	فحص الطيف المرئي والأشعة فوق البنفسجية بجهاز UV-visible Spectroscopy	1-1-7-4
76	2-1-7-4- فحص طيف حيود الأشعة السينية X-Ray Diffraction (XRD)	2-1-7-4
78	فحص المجهر الإلكتروني الماسح (SEM) Scanning Electron Microscopy	3-1-7-4
79	التشخيص باستخدام مطيافية التشتت Energy Dispersive Spectroscopy(EDS)	4-1-7-4
79	فحص أطياف فورييه لتحويل الأشعة تحت الحمراء (FTIR) Fourier Transform spectrometer	5-1-7-4
81	تقييم فعالية جسيمات الفضة النانوية المصنعة بوساطة جذور نبات عرقسوس <i>Glycyrrhiza glabra</i> ضد أنواع المبيضات	6-1-7-4
84	الاستنتاجات	
85	التوصيات	
	المصادر	
86	المصادر العربية	
88	المصادر الانكليزية	

قائمة الجداول

رقم الصفحة	الموضوع	رقم الجدول
34	الأجهزة والمواد المستعملة	1
36	المواد الكيميائية التي أستخدمت في الدراسة مع أسم الشركة وبلد المنشأ	2
47	المركبات الفعالة لنبات العرقسوس <i>Glycyrrhiza glabra</i> باستخدام تقنية (HPLC)	3
49	تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الدارسين <i>Cinnamomum zylanicum</i> باستخدام تقنية (HPLC)	4
51	المركبات الفعالة لنبات الالوفير <i>Aloe vera</i> باستخدام تقنية (HPLC)	5
52	HPLC باستخدام تقنية (<i>Syzygium aromaticum</i>) المركبات الفعالة لنبات القرنفل	6
54	باستخدام تقنية <i>Nigella sativa</i> المركبات الفعالة لنبات الحبة السوداء (HPLC)	7
57	أنواع المبيضات التي شخصت بنظام الفأيتك ونسبة الاحتمالية لكل نوع	8
58	نتائج اختبار انتاج انزيم البروتيز والهيمولايسين والفوسفولايبيز	9
60	نتائج اختبار الاغشية الحيوية	11
62	تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص جذور نبات عرقسوس <i>Glycyrrhiza glabra</i> على أنواع من <i>Candida spp.</i>	12
65	تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص قلف نبات الدارسين <i>Cinnamomum zylanicum</i> على أنواع من <i>Candida spp.</i>	13

67	تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص نبات الاولفيرا <i>Aloe vera</i> على أنواع من <i>Candida spp.</i>	14
70	تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص نبات القرنفل <i>Syzygium aromaticum</i> على أنواع من <i>Candida spp.</i>	15
72	تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص نبات الحبة السوداء <i>Nigella sativa</i> على أنواع من <i>Candida spp.</i>	16
74	النسبة المئوية لكسح الجذور الحرة في مستخلص جذور نبات عرقسوس	17
75	النسبة المئوية للسمية الخلوية للمستخلص الكحولي في جذور نبات عرقسوس	18
82	الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي الهجين لجذور نبات عرقسوس <i>Glycyrrhiza glabra</i> على أنواع من <i>Candida spp.</i>	19

قائمة الاشكال

رقم الصفحة	العنوان	رقم الشكل
48	المركبات الفعالة لنبات العرقسوس <i>Glycyrrhiza glabra</i> باستخدام تقنية (HPLC)	1
50	المركبات الفعالة لنبات الدارسين <i>Cinnamomum zylanicum</i> باستخدام تقنية (HPLC)	2
51	المركبات الفعالة لنبات الالوفيرا <i>Aloe vera</i> باستخدام تقنية (HPLC)	3
53	المركبات الفعالة لنبات القرنفل <i>Syzygium aromaticum</i> باستخدام تقنية (HPLC)	4
54	المركبات الفعالة لنبات الحبة السوداء <i>Nigella sativa</i> باستخدام تقنية (HPLC)	5
55	طبيعة النمو على وسط SAD	6
56	يوضح الخمائر النامية على وسط كروم اكار	7
57	يوضح تكوين الانبوب الجرثومي X 40	8
60	قابلية المبيضات على تكوين الأغشية الحيوية	9
63	تأثير مستخلص جذور نبات عرقسوس <i>Glycyrrhiza glabra</i> على أنواع <i>Candida</i>	10
66	تأثير مستخلص نبات الدارسين <i>Cinnamomum zylanicum</i> على أنواع <i>Candida</i>	11
68	تأثير مستخلص نبات الالوفيرا <i>Aloe vera</i> على أنواع <i>Candida</i>	12
71	تأثير مستخلص نبات القرنفل <i>Syzygium aromaticum</i> على أنواع <i>Candida</i>	13
73	تأثير مستخلص نبات الحبة السوداء <i>Nigella sativa</i> على أنواع <i>Candida</i>	14
76	فحص طيف امتصاص الأشعة المرئية وفوق البنفسجية لجسيمات الفضة النانوية بتركيز	15

77	طيف حيود الأشعة السينية XRD لجسيمات الفضة النانوية المصنعة بواسطة نبات عرقسوس	16
78	شكل وحجوم جسيمات الفضة النانوية المتكونة بواسطة نبات عرقسوس تحت المجهر الإلكتروني الماسح SEM عند وحدة قياس 200 نانومتر	17
79	طيف تحليل مطيافية التشتت للمستخلص النباتي النانوي الهجين	18
80	أطياف فورييه لتحويل الأشعة الحمراء FTIR لجسيمات الفضة النانوية المصنعة بواسطة نبات عرقسوس	19
83	الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي الهجين لجذور نبات عرقسوس ضد أنواع المبيضات	20

قائمة المختصرات

المختصر	الاسم الكامل
<i>C. krusei</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>C. kefyr</i>	<i>Candida kefyr</i>
<i>C. tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>C. galabrata</i>	<i>Candida galabrata</i>
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
HPLC	Hight Performans Liquid Chromotography
SEM	Scanning Electron Microscopes
XRD	X-ray Diffraction
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
EDS	Energy Dispersive Spectroscopy
SDA	Sabouraud dextrose agar
VVC	Vulvovaginal Candidiasis
RVVC	Recurrent Vulvovaginal Candidiasis
spp.	Species
DMSO	Dimethyl sulfoxide
HSP	Heat shock proteins

1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl	DPPH
-----------------------------	------

المقدمة

Introduction

يشير مصطلح "النباتات الطبية" إلى النباتات التي تتمتع، جزئياً أو كلياً، بقدرات علاجية لعلاج الأمراض المختلفة أو تخفيف أعراضها، كما أن لها تأثيرات فسيولوجية على جسم الإنسان أو الحيوان ويمكنها إما تحفيز أو تثبيط وظيفة الأعضاء المختلفة، فضلاً عن أنها يؤثر على الكائنات الحية التي تتطفل على الحيوان أو جسم الإنسان من الخارج أو الداخل إما بقتلها أو طردها أو تثبيطها (Srivastava, 2018). النباتات الطبية تلعب دوراً مهماً في الطب التقليدي والعلاج بالأعشاب في العديد من البلدان المختلفة حول العالم، حيث لا يزال 80% من السكان يستخدمونها، معظم الأعشاب الطبية ليست سامة ولكن بعضها يكون شديد السمية لكل من الحيوان والإنسان (Okoye et al., 2014).

المكونات الفعالة المستخدمة في الطب التقليدي مشتقة من نباتات كاملة أو من أجزاء نباتية مثل الجذور أو الأوراق أو اللحاء أو البذور (de Sousa Araújo et al., 2016). يعتمد استخلاص المواد الكيميائية النشطة فسيولوجياً أيضاً على مذيب الاستخلاص المستخدم ودرجة حرارة الاستخلاص أو الخلط (Azmir et al., 2013).

نظراً للأضرار الجانبية التي ترافق استخدام المضادات الحيوية وحقيقة أن النباتات مصدر غني لمركبات مضادات للميكروبات، فقد ازداد الاهتمام بالنباتات ذات الصفات المضادة للميكروبات (Mann et al., 2008); Hussain et al., 2004; Shiota et al., 2004; Berekxi et al., 2018)، درس (al., 2012) نشاط تأثير المستخلصات النباتية على العديد من الفطريات.

تعد الفطريات الكائنات الحية الأكثر شيوعاً في معظم البيئات، تضم نوعان الخمائر (Yeasts) والإعفان (Molds)، الخمائر كائنات حية وحيدة الخلية تتكاثر عن طريق التبرعم، وتضم عدة أنواع منها ممرض مثل جنس المبيضات *Candida* والبعض الآخر مفيد للإنسان، نظراً لأن جنس المبيضات يحتوي على عوامل ضراوة أعلى، والتي تسبب أضراراً داخلية للجهاز التنفسي والجهاز الهضمي والبولي والمهبلي وكذلك دخول مجرى الدم في بعض الأحيان، فهي أكثر شيوعاً (Mahmoudabadi et al., 2011; Dota et al., 2013).

يوجد أكثر من 150 نوعاً من المبيضات، 20 منها ممرضة للإنسان، والمبيضات البيضاء *C.albicans* مسؤولة عن 90% من الاصابات، هناك أنواع أخرى ممرضة منها: *Candida glabrata* و *Candida tropicalis* و *Candida krusi* و *Candida parapsilosis* (Papon et al., 2013). زيادة حدوث الإصابة بداء المبيضات يعود إلى عوامل عديدة، ضعف المناعة الناجم من الإصابة بفيروس نقص المناعة Human immunodeficiency virus، والاستخدام المطول للأدوية المثبطة للمناعة وزرع الأعضاء، فضلاً عن تأثر كل من الأطفال حديثي الولادة وكبار السن أيضاً (

(Chu *et al.*, 2006). الإصابة بالمبيضات لها تأثيرات سلبية كبيرة على الصحة العامة (Liu *et al.*, 2017).

إن تواتر المرض آخذ في الارتفاع بسرعة، والتسبب في الإصابة بأنواع المبيضات غير معروف بشكل جيد. كما نشأت ضرورة السيطرة على عدوى المبيضات بواسطة الكشف المبكر والوقاية من داء المبيضات نتيجة لارتفاع المقاومة لمضادات الفطريات القياسية (Pfaller *et al.*, 2013).

المبيضات ، وهي جزء من الفلورا الطبيعية في جسم الإنسان، التي تستعمر مجموعة متنوعة من المناطق التشريحية ، بما في ذلك الجلد ، والمهبل ، والجهاز الهضمي ، وتجويف الفم (Seneviratne *et al.*, 2008). يتم تشجيع فرط نمو المبيضات عندما تكون هناك نقطة ضعف في المضيف أو عندما تتغير البيئة ، مما يؤدي إلى الإصابة بداء المبيضات (Candidiasis) (Gow *et al.*, 2012).

توجد عدة أنواع من داء المبيضات منها داء المبيضات المخاطي Mucosal candidiasis وداء المبيضات الجلدي Cutaneous candidiasis وداء المبيضات الجهازية Systemic candidiasis، المبيضات يمكن أن تنتقل من حالة غير مسببة للأمراض إلى عامل ممرض يسبب المرض اعتمادًا على الجهاز المناعي للمضيف وعوامل ضراوة للمبيضات (Yang, 2003).

ظهر علم النانو في القرن الحادي والعشرين إذ تم استخدامه في مجاميع متنوعة من القطاعات ، بما في ذلك الكيمياء والفيزياء والبيولوجيا والهندسة وتكنولوجيا المعلومات وحتى الصحة (Zanetti, Ramos and Creczynski-Pasa, 2008). تعتمد تقنية النانو على القدرة على تحليل المواد ومعالجتها وتنظيمها على المستوى النانوي، من أجل تقديم ميزات وسلوكيات تختلف عن تلك الموجودة طبيعيًا على نطاق أوسع (Lee, 2004). وبسبب محدودية العقاقير والمضادات الفطرية وقدرة الفطريات على تطوير قدرتها على مقاومة هذه المضادات بإنتاج سلالات جديدة مقاومة فقد برزت الحاجة لإيجاد علاج ومضاد بديل عن المضادات الفطرية والمواد الكيميائية الشائعة (Lee *et al.*, 2008).

تمتلك الجسيمات النانوية المعدنية Metals nanoparticles قدرات خاصة مضادة للبكتيريا ومجموعة واسعة من الاستخدامات في صناعات مثل الأدوية وعلاج السرطان وحفظ الأغذية أيضا (Kadhim *et al.*, 2017). كان الباحثون في السنوات العشر الماضية مهتمين بشكل خاص بالجسيمات النانوية، وهي كتل من الذرات تتراوح أحجامها من 1 إلى 100 نانومتر، نظرًا لخصائصها الكيميائية والميكانيكية الفريدة، يُعتقد أن الجسيمات النانوية هي الجيل التالي من مضادات الميكروبات نتيجة لارتفاع المقاومة الميكروبية حول المضادات الحيوية الشائعة والأيونات الكيميائية (Ouf *et al.*, 2015).

نظرًا للأهمية الكبيرة لهذه الفطريات وتأثيرها على صحة الإنسان وإيجاد أفضل علاج لهذه الفطريات دون الحاجة إلى التعامل مع الآثار الجانبية السلبية والتكلفة الباهظة للأدوية التقليدية هدفت الدراسة إلى معرفة أفضل تأثير ل أحد المستخلصات النباتية لخمس من النباتات الطبية بشكلها الطبيعي والنانوي والمقارنة بينهما في تثبيط بعض أنواع المبيضات *Candida* شملت محاور الدراسة:-

- 1- جمع العزلات الفطرية المختلفة لجنس *Candida* sp.
- 2- تشخيص العزلات بطريقة أ- وسط كروم أكار. ب- جهاز الفايترك.
- 3- دراسة عوامل الضراوة مثل : أنبوب النبات , الغشاء الحيوي , أفران انزيم الفوسفولايبيز , أفران أنزيم البروتيز , أفران أنزيم الهيمولايسين.
- 4- الاستخلاص النباتي.
- 5- تجربة المستخلصات النباتية كمثبطات لنمو الفطريات المعزولة.
- 6- تحضير المستخلص النانوي لاكثر الأجزاء تثبيط.
- 7- توصيف الجسيمات النانوية باستخدام تحليلات مقياس الطيف الضوئي المرئي للأشعة فوق البنفسجية و XRD و EDS و SEM و FTIR ..
- 8- تجربة المستخلص النانوي المحضر كمثبط لنمو الفطريات.
- 9- قياس السمية الخلوية ومضادات الاكسدة.

1-2 النباتات الطبية Medicinal Plantsa

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

تكون النباتات الطبية إما مستزرعة حيث تطورت بوساطة أفعال بشرية مثل الانتقاء أو التكاثر وتعتمد على الإدارة من أجل بقائها ، أو أنها أنواع نباتية برية تنمو بشكل طبيعي في مجموعات مكتفية ذاتياً في العوائل الطبيعية (Calixto, 2000). و حقيقة أن الأدوية العشبية قد أثبتت نفسها كعلاج أساسي في نظام الطب التكميلي ، وقد تم استخدامها على نطاق واسع منذ العصور القديمة (de Sousa Araújo *et al.*, 2016).

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

مركبات الايض الأولية مثل الكربوهيدرات carbohydrates والأحماض الأمينية amino acids، هي مواد كيميائية أو مركبات غير طبية تساهم بشكل مباشر في النمو والتكاثر ومتطلبات الطاقة النباتية، مركبات الايض الثانوي هي مواد عضوية يصنعها النبات ولا تشارك بشكل مباشر في نموه الطبيعي أو تكاثره. غالباً ما تلعب المركبات من المستقلبات الثانوية دوراً مهماً في آلية دفاع النبات ضد الكائنات الحية مثل الميكروبات والآفات الزراعية، غالباً ما توجد هذه المواد في الأدوية والألوان والمنكهات، يتم فصل هذه المواد بناءً على كيفية تكوينها الى زيوت طيارة volital oil والجلايكوسيدات glycosides الفينولات phenolis والتربينات terpenes و القلويدات alkaloids والتانينات Tannins، وبين Tsao (2010) امكانية استعمال الاجزاء المختلفة من النبات في العلاج

تستخدم العديد من جذور الأنواع النباتية طبيًا، التي قد تكون وتدية مثل نبات العرقسوس *Glycyrrhiza glabra* من العائلة البقولية Leguminosae، أوليفية مثل نبات مخلب الشيطان *Harpagophytum procrumbens* من عائلة Pedaliaceae، ليفية مثل نبات القراص *U. radix* أو *Urtica dioica* من عائلة Urticaceae، الرايزومات Rhizomes وهي جزء خشبي متطاوّل من الساق الذي ينمو أفقياً تحت سطح الأرض لتتشكل منه الأوراق فوق سطح الأرض والجذور داخل الأرض. وهناك رايزومات لها أهمية طبية مثل نبات الزنجبيل *Zingiber officinalis* من العائلة الزنجبيلية Zingiberaceae و نبات الكافا *Piper methysticum* من عائلة Piperaceae، اللحاء Bark وهو عبارة عن الطبقة الخارجية لساق النبات التي تعمل على حمايته، ويحتوي على

تراكيز عالية من المركبات النشطة ومن أمثلتها اللحاء الموجود في نبات سنكونا *Cinchona sp* من عائلة Rubiaceae ونبات القرفة *Cinnamomum camphora* من عائلة Lauraceae، الأوراق Leaves كما يمكن استخدام الأوراق لوحدها، ومن النباتات التي تستعمل فيها الأوراق فقط نبات جنكة بيلوبا *Ginkgo biloba* من عائلة Ginkgoaceae، الأزهار Flowers وهي شائعة الاستعمال في الطب التقليدي، وتشمل أنواع متعددة مثل نبات القرنفل *Syzygium aromaticum* من عائلة Myrtaceae أو البابونج *Chamaemelum nobile* من عائلة Asteraceae ونبات الكجرات *Hibiscus sabdiriffa* من عائلة Malvaceae ونبات البكوريا أو الكحلاء *Calendula officinalis* من عائلة Asteraceae، تستخدم البذور Seeds أيضا لوحدها او مع الثمار ، مثل زيت بذور الخروع *Ricinus communis* من عائلة Euphorbiaceae +، الساق Stem تستعمل سيقان وأغصان شجرة الاراك *Salvadora persica* من عائلة Salvadoraceae التي تستعمل كسواك للاسنان (Khatak et al., 2010).

2-2- المركبات الفعالة في النباتات الطبية

2-2-1- المركبات الفينولية في النبات Phenolic compounds in plant

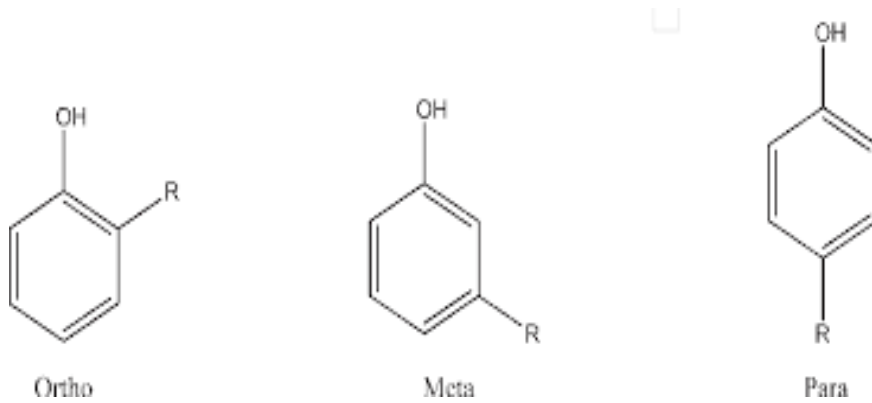
2-2-1-1- الفينولات Phenols

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 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 غيرسامة، للفينولات دور مهم في نمو وتكاثر النباتات فضلا عن اهميتها في الدفاع عن النبات عند تعرضه لاجهادات بيئية مثل انخفاض درجات الحرارة والتعرض للاشعة فوق البنفسجية ونقص المغذيات والتعرض للاصابات البكتيرية والفطرية والحشرية وبالتالي تعد عوامل مقاومة طبيعية للنبات اذ تجعل جدران الخلايا غير منفذة للماء والغازات وهي مسؤولة عن اعطاء صفة الصلابة للنبات (Lattanzio et al., 2008) (Stafford, 1991) ، تقسم المركبات الفينولية بصورة رئيسة الى عدة اقسام هي Simple phenols، Phenolic، Antraquinone، Naphtoquinone، Isocoumarin، Coumarin، Flavonoids، acid

Tannin و Stilbene، Lignan، Xanthone تمثل الاحماض الفينولية والفلافونيدات الأقسام الأكثر انتشاراً (Dykes and Rooney, 2007; De Beer et al., 2002).

2-1-2-2 الفينولات البسيطة Simple phenols

مواد يتم فيها تغيير موضع المجموعة (R) على حلقة البنزين لإنشاء مجموعة هيدروكسيل مرتبطة بذرة الكربون Para، Meta، او Ortho شكل (1-2) وفي هذه الحالة تكون المجموعة الفعالة هي المجموعة الهيدروكسيلية (Manach et al., 2004).



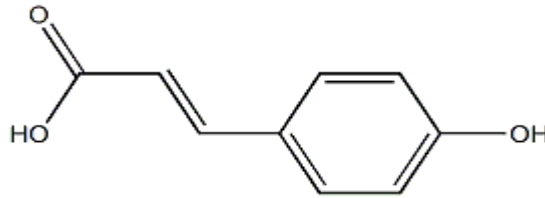
شكل (1-2) الفينولات البسيطة

2-1-2-3 الاحماض الفينولية Phenolic acid

تعمل الوحدة بمثابة لبنة بناء للمركبات الفينولية الإضافية وهي جزيئات فينولية مباشرة مع حلقة عطرية متصلة بمجموعة كربوكسيلية COOH مع واستبدال واحد على الأقل من الهيدروجين بمجموعة هيدروكسيل وتقسم إلى وحدتين فرعيتين أو أكثر 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، كانت الأحماض الفينولية موضوعاً للعديد من الأبحاث، والتي أثبتت جميعها تأثيراتها العلاجية القوية المضادة للأكسدة، ومضادة للأورام، ومضادة للالتهابات، ومضادة للميكروبات، ومضادة للفطريات، ومضادة للفيروسات (Morton et al., 2000).

1-3-1-2-2 الاحماض المشتقة من حامض Hydroxycinnamic

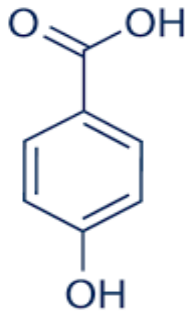
عند مقارنتها بمشتقات Hydrobenzoic تعد الأكثر انتشارًا وتحتوي على مجموعة من الأحماض بما في ذلك أحماض Cafeic و P-coumaric و Ferulic و Sinapic. تم العثور على هذه الأحماض معًا لأنها موجودة على شكل إسترات سكر أو مشتقات من أحماض Shikimic و Tartaric و Quince شكل (2-2) ، يتم تكوين حامض Chlorogenic من اتحاد حامض quince مع حامض cafeic الموجود بنسب عالية في القهوة وفي العديد من الفواكه ، حامض Ferulic وهو أحد أكثر الأحماض الفينولية انتشارًا في البذور يتوزع على نطاق واسع في الجزء الخارجي من البذور تحتوي جميع أقسام الفاكهة على أحماض Hydroxycinnamic ، ولكن تتركز الكمية في الغالب في قشرة الفاكهة عندما تصل إلى مرحلة النضج الكامل (Manach et al., 2004).



شكل (2-2) حامض Hydroxycinnamic

2-3-1-2-2 الاحماض المشتقة من حامض Hydroxybenzoic

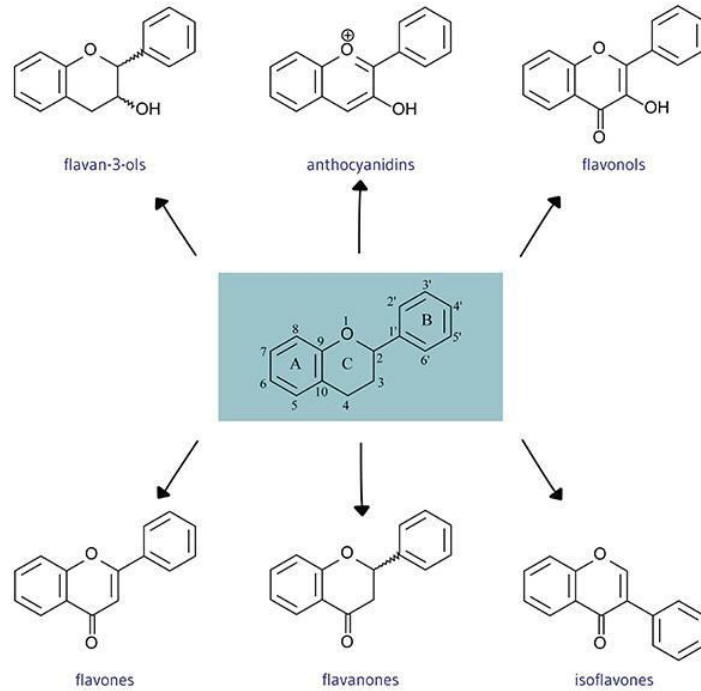
باستثناء البصل وبعض الفواكه الحمراء ، فهي موجودة فقط بكميات ضئيلة في النباتات الصالحة للأكل ولها بنية من C₆-C₁ شكل (3-2)، الشاي يعد مصدراً مهماً لحامض (Gallic) (Tomas and Clifford, 2000) وتعد الأحماض المشتقة من Hydroxybenzoic مركبات أساسية لبناء التانينات بنوعها Ellagitanins، Gallotanins (Clifford and Scalbert, 2000).



شكل (3-2) 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 طارد للحشرات 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 الإيثانول والميثانول والماء، أما الفلافونيدات الأقل قطبية مثل الفلافونونات والفلافانونات تذوب في المذيب الأقل قطبية مثل الإيثر 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 الـ C6 الحلقة A، B، أما C3 فتتمثل حلقة Pyrane، وحسب درجة إضافة المجاميع الهيدروكسيلية والتغييرات الحاصلة على مستوى الحلقة C تقسم الفلافونيدات إلى الفلافونات Flavones، الفلافونولات Flavonols، الفلافانونات Flavonones، الفلافانولات Flavanols والانتوسيانينات Anthocyanins شكل (4-2) (Tsao and Roug, 2010).



شكل (4-2) الفلافونيدات

1-3-1-2-2 الفلافونات Flavones

إن وجود رابطة مزدوجة بين C_2 و C_3 واستبدال مجموعة الكربونيل في الموقع 4 يحدد الفلافونات هناك ما لا يقل عن 18 مركب موجود في العديد من الفواكه والخضروات والأعشاب قد تحتوي على وحدات سكر ومن أمثلتها Chrysin و Tricin ومركب Apigenin الذي يوجد في الكرفس والبابونج (Tsao and Roug,2010).

2-3-1-2-2 الفلافونولات Flavonols

تختلف هذه المواد عن مركبات الفلافونات لأن الكربون 3 في الحلقة C يحتوي على مجموعة هيدروكسيل هناك ما لا يقل عن 27 من هذه المواد الكيميائية المنتشرة في جميع أوراق العديد من النباتات منها Kaempferol و Quercetin ومركب Myricetin يوجد في جوزة الطيب، تم اكتشاف إن أشعة الضوء هي الدافع وراء تكوين هذه المركبات ، ونتيجة لذلك يتم تخزينها في المناطق الهوائية للفواكه (Cortell and Kennedy, 2006).

3-3-1-2-2 الفلافانونات Flavonones

إن غياب الرابطة المزدوجة في C_2-C_3 ووجود ذرة أكسجين في الكربون 4 لنفس الحلقة هما خاصيتان تحددان المركبات في هذه المجموعة وتتميز بأضافة السكريات الثنائية في الكربون 7. فضلا عن الطماطم *Solanum lycopersicum L.* والنباتات العطرية ، توجد بشكل أساسي في ثمار الحمضيات (D Archivio *et al.*, 2007). من أهم المركبات غير السكرية لهذه المجموعة Naringenin و Pinocembrin و Hesperidin و Eriodictyol (Peterson *et al.*, 2006).

4-3-1-2-2 الفلافانولات Flavanols

تكون هذه المجموعة في شكل واحد أو عدة أشكال وتتميز بوجود رابطة مشبعة على مستوى الحلقة C مع مجموعة الهيدروكسيل المرفقة مثل Catechin و Proanthocyanidin، تتواجد مركبات هذه المجموعة بشكل غير سكري مثل Epicatechin و Catchin المتواجدة بكثرة في الفواكه ومركبات Gallocatchin و Epigallocatechin gallat الذي يوجد في الشاي (Arts *et al.*, 2000).

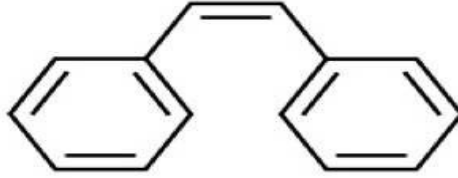
5-3-1-2-2 الانثوسيانينات Anthocyanins

وهي أكثر المواد الكيميائية انتشارًا وتركيزًا في المواد الملونة نظرًا لوجودها في الأجزاء الملونة من النبات ، فإن Anthos هذا المصطلح من أصل يوناني تعني الزهرة و kuanos تعني اللون الأزرق الألوان الأحمر والوردي والبنفسجي والأزرق والأرجواني للفاكهة والزهوري نتيجة لهذه الأصباغ القابلة للذوبان في الماء وستة مواد كيميائية تابعة لهذه المجموعة، Pelarganidin، Petunidin،

Malvidin ، Penoidin و Delphinidin (Mazza *et al.*, 2004). ثبت أن أكثر من 400 بنية منفصلة بألوان مختلفة تساعد في جذب الحشرات والطيور وهو أمر بالغ الأهمية للتلقيح ونشر البذور يمكن العثور على هذه المواد بكميات كبيرة في مجموعة متنوعة من الأطعمة للإنسان ، بما في ذلك الفواكه مثل الرمان والعنب الأسود والكرز والملفوف الأحمر يمكن العثور عليها أيضاً في العديد من الحبوب والخضروات ، بما في ذلك البصل الأحمر والفاصوليا (D Archivio *et al.*, 2007). الانثوسيانيدات هي انثوسيانات غير سكرية المعتمد على كاتيون Flavylium ويمثلها كل من Malvinidin و Delphinidin و Cyanidin (Jørgensen, 1998).

Stilbens 4-1-2-2

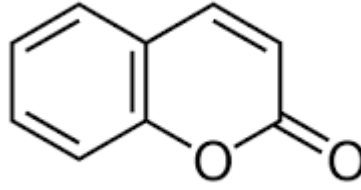
يتم تمثيل هذه المواد في المقام الأول بواسطة Resveratrol بكميات متواضعة في النظام الغذائي للإنسان شكل (5-2)، غالباً ما يتم تصنيعها بواسطة النباتات جنباً إلى جنب مع الكربوهيدرات كشكل من أشكال الدفاع الميكروبي (Delmas *et al.*, 2006) أو نتيجة تعرضها لاجهاد تأكسدي (Bavaresco, 2003).



شكل (5-2) Stilbens

Coumarin 5-1-2-2

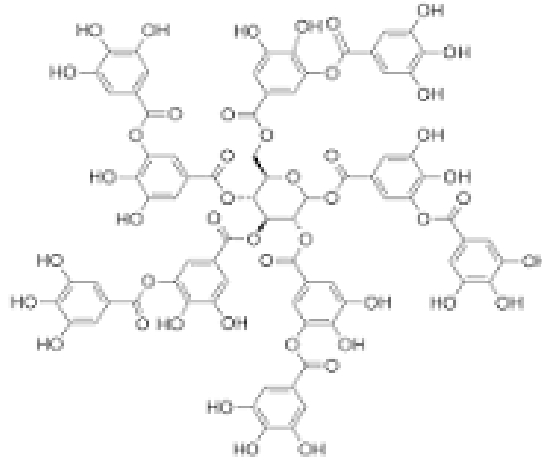
اكتشف Vogal عام 1820 في البداية الكومارين في حبوب التونكا *Dipteryx Odorata* ، وهو نبات من عائلة البقوليات الاسم مشتق من coumarou الكلمة الفرنسية لفلون التونكا. يعد من أبسط الفينولات نظراً لاحتوائها على مركب Hydro-cinnamic acid شكل (6-2) للكومارينات لها تأثيراً مثبطاً على الفطريات الضارة بسبب هذا التداخل مع التركيب الحيوي لعملية التثبيط الناجم عن تكوينه المماثل لفيتامين K ، فإنه يكون أقل فعالية عند تناوله عن طريق الفم (Mills *et al.*, 2006).



شكل (6-2) كومارين

6-1-2-2 التانينات Tannins

مركبات فينولية ذات أوزان جزيئية تتراوح بين 500 و 3000 دالتون ترتبط بالبروتينات وتوقف تفككها عن طريق تكوين معقدات تحتوي على قلويدات وكربوهيدرات وأحماض نووية نظراً لأنه لا يمكن أن يتحلل بفعل الإنزيمات ، يدخل في عملية دباغة الجلد عن طريق اتحادها مع البروتينات ، مما يحول الجلد الناعم إلى جلد قوي غير متعفن له أيضاً تأثير قابض عند ربطها بالبروتينات, نتيجة لذلك يتم استخدامه لعلاج الفم وأمراض اللثة فضلاً عن علاج الإسهال والحروق والجروح السطحية طعمها مر و مذاقا غير مستساغ في العديد من الفواكه والخضروات (Macheix *et al.*, 2005) لا تذوب في الماء ولكنه تذوب في الأسيتون والكحول والماء والكلوروفورم لها دور مضاد للفطريات، تقسم التانينات إلى مجموعتين المتحللة والمتراكمة شكل (7-2) (Frutos *et al.*, 2004).



شكل (7-2) التانينات

1-6-1-2-2 التانينات المتحللة Hydrolysable tannins

هي جزيئات معقدة تذوب في الماء نتيجة لأسترة مجموعات الهيدروكسيل من الجلوكوز مع الأحماض الفينولية سواء كان حامض Ellagic وتدعى عندئذ Ellagitanin أم حامض Gallic في هذه الحالة تعرف باسم Gallotanins في كل من الأوساط الحامضية والقلوية يمكن بسهولة فصل

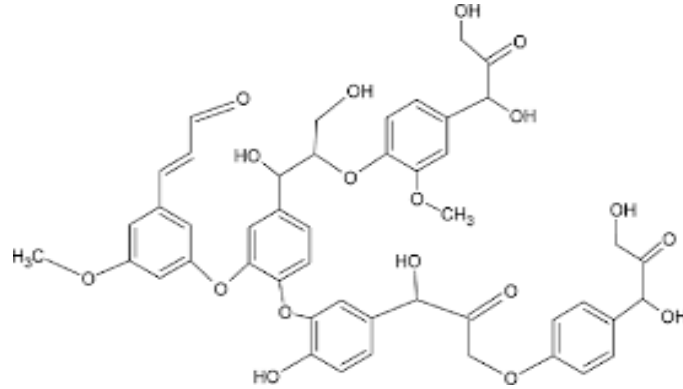
التانينات المتحللة عن طريق بعض الإنزيمات مما ينتج عنه الجلوكوز والأحماض الفينولية (Macheix *et al.*, 2005).

2-6-1-2-2 التانينات المترابطة Condensed tannins

مواد كيميائية فينولية تعطي الفاكهة غير الناضجة نكهة لاذعة وهي عبارة عن فلافونات بوليمرية مصنوعة من وحدات flavan-3-ol أو flavan-3-4-ol متصلة ببعضها البعض بواسطة روابط C-C مما يجعلها أكثر مقاومة للتحلل ما لم تكن التفاعلات قوية وفي درجات حرارة عالية، Reis Giada, (2013; He *et al.*, 2008).

7-1-2-2 اللكينيئات lignins

تنتج هذه المركبات التي توجد في كثير من الأحيان في شكل حر أو مرتبطة بالسكريات عن طريق أكسدة وحدتين من Phenyl propane من المركبات التي تعود لمجموعة Secoisolariciresinol (Adlercreutz and Mazur, 1997).



شكل (8-2) اللكينيئات

7-1-2-2 الصابونينات Saponins

تمتاز هذه المركبات بأنها تنتج رغوة صابونية عند رجها مع الماء، وهي عبارة عن مركبات كيميائية من الستيرويدات أو التربينات الثلاثية Triterpenes ، توجد في العديد من النباتات مثل السبانخ Spinach ، وتم استخدامها كمنظفات قبل اكتشاف الصابون (Taiz and Zeiger, 2006) كما أوضحت الدراسات إن للصابونين نشاطاً فسيولوجياً ساماً على الحيوان والإنسان إذ يحلل عدد من كريات الدم الحمر ، ولكن تتواجد أنواعاً أخرى لها تأثير مقشع ومزيل للبلغم وتدخل الصابونينات في صناعة الكورتيزون ذي الاستعمالات العلاجية المختلفة (Tyler *et al.*, 1988).

3-2- النباتات الطبية

1-3-2 عرقسوس

الاسم العلمي: *Glycyrrhiza glabra* L.

صنف النبات بحسب ما جاء به (AVA G (2021)

Kingdom: Plantae

Phylum: Angiospermae

Class: Dicotyledoneae

Sub class: Magnoliidae

Order: Rosales

Super order: Rosanae

Family: Leguminosae

Genus: *Glycyrrhiza*Species: *glabra* Linn

شكل (2-9) جذور نبات عرقسوس-B- عشبة نبات عرقسوس-A

وصف النبات:

يسمى بالانكليزي Liquorice ويسمى أيضا السوس وعرقسوس وسوس مكبك ينتمي للعائلة البقولية Fabaceae هو عشب معمر منتصب يتراوح طوله بين 50-100سم (الاسدي, 2018). للجذور عدة فروع تبرز منها الجذور الأفقية وتنمو جذورًا عرضية الأوراق مركبة ريشية مفردة معنقة متبادلة مع وريقات بيضوية كاملة الحافة حادة القمة او دائرية الازهار ذات نورات عنقودية أبطية زرقاء اللون أو بنفسجية الثمار تحوي بداخلها بذور كلوية الشكل (المياح, 2013). ينمو في المنطقة العربية والمناطق

المجاورة لها ينمو برّيا وموطنه الأصلي حوض البحر المتوسط وينتشر بشكل واسع في إيران و العراق وسوريا وتركيا واليابان والهند ويزرع في كثير من البلدان (عزيز, 2022). الاجزاء المستعملة الجذور والريزومات المواد الفعالة جليكوسيد الجليسيريزين Glycyeehizin وهو المركب الذي يتحلل مائيا يعطي السكروز والنشأ ومادة الجليسيرائيتين وفلافونويدات وحامض الجليكورونيك والاسبرجين Asparagin وسترول ومواد ملونة مثل Anthoxanthin ومواد مرة جلايسيرامارين وسابونين وايزوليكييرتين Isoliquietin ومواد سكرية وراتجات ونشوية وزيت طيارة (المياح, 2013). الاهمية الطبية يدخل نبات العرقسوس في صناعة المستحضرات الطبية لإكساب الطعم الحلو لأدوية الأطفال وفي صناعة العقاقير لعلاج الأثنى عشري وقرحة المعدة مثل الكاربونكولون والأدوية المضادة للروماتزم مثل الاينوكسولون(الذي هو عبارة عن حامض الجليسيرازيك) والذي له تأثير شبيه بالكوريتزون دون له اثار جانبية . وكذلك في علاج الالتهابات وفي طب الأسنان وخاصة القرح مثل الديجسترون والبيوجسترون ويستخدم في تحضير مشروب(عصير) العطش هو عصير عرقسوس يطفئ الضمأ ويلطف حرارة الجسم ويطرد البلغم ودواء لنزلات البرد والسعال ولبحة الصوت ويعالج التهابات الكلى و المثانة وهومدر للبول وملين للبطن (الحكيم وأخرون, 2012). يتمتع العرقسوس أنه مضاد للفيروسات, وأظهرت الدراسات أن له تأثيراً في علاج التهاب الكبد الفيروسي, وذلك أن مركب الغلايسيريزين له تأثير على فيروس التهاب الكبد من نوع B. كذلك يعزز مقاومة الجسم لداء المبيضات *Candida albicans* التي تسبب الأمراض النسائية المهبلية(عزيز, 2022).

2-3-2- الدارسين

الاسم العلمي *Cinnamomum zylanicum* Blume

صنف النبات بحسب ما جاء به (AVA G (2021)

Kingdom: Plantae

Phylum: Tracheophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Laurales

Family: Lauraceae

Genus: *Cinnamomum*

Species: *zylanicum* Blume



شكل (2-10) قلف نبات القرفة-B شجرة نبات القرفة-A

الوصف النباتي:

يسمى بالانكليزي Cinnamon-tree ويسمى أيضا الدارسين والدارصيني ونبات القرفة ينتمي للعائلة الغارية (القرفة) Lauraceae وهي عبارة عن أشجار كبيرة دائمة الخضرة يصل طولها 50مترا تكون كثيرة التفرع قطرها يتراوح بين 0.5-2متر ذات قلف بني أحمر الأوراق بسيطة سميقة متقابلة بيضوية مستطيلة أو بيضوية لونها أخضر غامق على سطحها العلوي وفتح على السطح السفلي الأزهار بيضاء مخضرة أو بيضاء صغيرة الحجم شكلها يكون كروي سوداء اللون عديدة البذور موطنه الأصلي جنوب شرق اسيا ويتم زراعتها في مناطق أخرى من العالم مثل جزر الهند الشرقية والأرجنتين (الحكيم وآخرون, 2012). الاجزاء المستعملة للحاء الداخلي للنبات وتسمى القشور أو القلف المواد الفعالة الزيوت الطيارة نسبة 1.4-2% يتركب اساسا من الديهايد السيناميك C_9H_9O وتحتوي على حامض اليوجينيك والصنوبرين pinene وبعض الإعفاص وتختلف بعض المركبات في الزيوت الطيارة بحسب الأنواع ولكن أهم هذه المركبات هي الجيرانول والايوجينول و السنول والسافول والكافور كما إنها قد تختلف حسب العضو النباتي إن كان ثمارا أو أزهارا أو قلف الاهمية الطبية يستعمل كمشروب مغذي بأضافة السكر الية كما أنها تساعد في طرد البلغم وتطهير الجهاز البولي و الجهاز التنفسي ويرجع سبب هذا التأثير الى وجود الزيوت الطيارة التي يمتص في الأمعاء ويفرز عن طريق الكلى أو عن طريق القصبة الهوائية يقوم بعملية التطهير وزيادة ادرار البول وطرده البلغم (الاسدي, 2018). مشروب الدارسين يفيد في طرد الغازات اذ يقوم بتنبيه الأمعاء وينشط حركه الأمعاء ويعالج عسر الهضم وفقد الشهية لأنها تنبه افرازات العصارات الهاضمة في المعدة وكذلك تنبه مراكز التذوق في الفم. كذلك تقوية القلب واضطرابات الكلى والبرد ومنع الاسهال والدورة الشهرية وعلاج الكحة ومشروب مخلوط مع الهيل و الزنجبيل يفيد في إزالة الغثيان والانتفاخ وزيت القرفة يدخل في صناعة الحلويات والفطائر والأغذية المختلفة كمكسب للطعم والرائحة وفي صناعة معاجين الأسنان

وكذلك يدخل في صناعة الأدوية ومواد الغرغرة لعلاج الأسنان و اللثة (المياح,2013). وكمطهر و مسكن وتخثر الدم قابض و مبيد حشري ومبيد للطفيليات (Carmo E.S. et al.,2008).

3-3-2 الصبار(الالوفيرا)

الاسم العلمي *Aloe vera* L.

صنف النبات بحسب ما جاء به (AVA G (2021)

Kingdom : plantae

Phylum: Spermatophyta

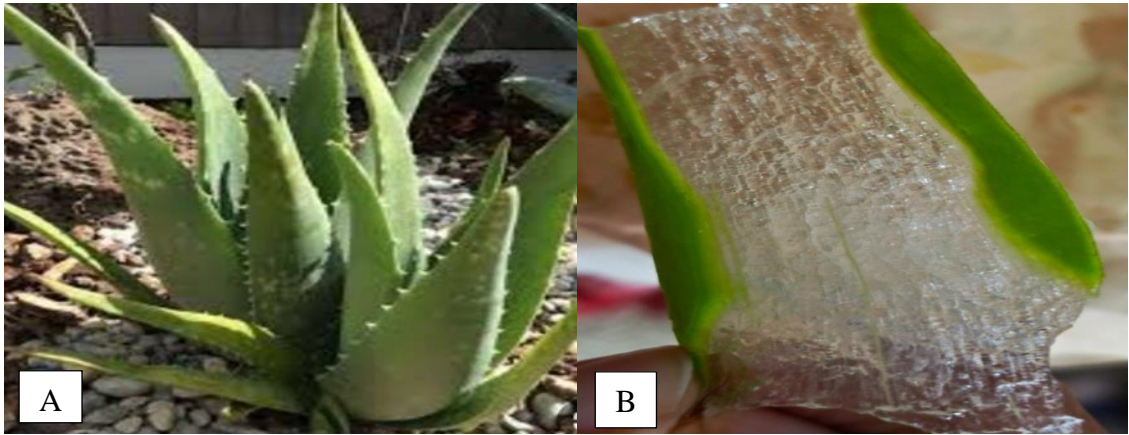
Class : Monocotyledone

Order :Asparagales

Family : Asphodelaceae

Genus : *Aloe*

Species : *Vera*



شكل (2-11) جل نبات الالوفيرا B- نبات الالوفيرا-A

الوصف النباتي:

يسمى الصبر ينتمي للعائلة الزنبقية Liliaceae وهو نبات صحراوي عصاري بأوراق سميكة قمتها مدببة أو شانكة والأوراق تكون جالسة متشحمة ذات لون أخضر لامع إلى رمادية وأحيانا مخططة أو بقع (Adesuyi et.al,2012). الثمار تكون صغيرة ذات بذور سوداء اللون يحمل النبات 1-3 شمراخ زهرية وكل شمراخ يتراوح طوله بين 10-40سم (Kaur,2015). نبات الصبار من نباتات المنطقة الجافة والحارة وشبه الجافة من أمريكا واسيا و أوروبا وتعد شمال افريقيا و اسبانيا الموطن الأصلي له (Manvitha and Bidya,2014). الاجزاء المستعملة عصير الأوراق المواد الفعالة

الصبرين Aloin وهو مزيج من مواد راتنجية وجليكوسيدات وزيت طيارة (المياح , 2013). ويعد عنصر الكالسيوم من أكثر العناصر الموجودة نسبيا اذ يبلغ 13.5% و 15.4% في اللب والقشرة يمثل اللكتين و السكريات الجزء الأكبر من المكونات الكيميائية في أجزاء الورقة بصورة عامة (Boudreau et al.,2013).يحتوي نبات الصبار على فيتامين C فضلا عن 2.91% من الاحماض الدهنية (Ahmed and Hussain,2013).الاهمية الطبية يعد نبات الصبار من أكثر النباتات أستخدم في المجال الطبي لمعالجة الجروح والحروق ,لأنه يساعد في زيادة تدفق الدم إلى المناطق المحروقة(James and Duke,2003). وقد أستخدم الفراعنة عصير الصبار كمشروب لأزالة عسر الطمث ولعلاج تقرحات العينين وملين للأمعاء وكذلك كمضاد للشيخوخة له القابلية على زيادة إنتاج الخلايا الليفية المطاطية التي توجد في البشرة والتي تكون مسؤولة عن سرعة أنتاج الكولاجين لمعالجة تجاعيد البشرة وتقليل ظهور تجاعيد جديدة (السيوف,2011).يساعد هلام الصبار في علاج السرطان وفي منع الأصابة بسرطان الكبد بصورة خاصة (Kuo et al.,2002). وقرحة الأمعاء والمعدة وتحسين عمليه الهضم وكذلك يستخدم في علاج لسعه الحشرات والاكزيما والصدفية ويستخدم في مستحضرات التجميل كما أن له القدرة على زيادة مناعة الجسم ضد الفيروسات مثل الايدز والحصبة وخفض نسبة السكر بالدم (نصر الله ,2012).

4-3-2 القرنفل

الاسم العلمي. *Syzygium aromaticum* L.

صنف النبات بحسب ما جاء به(Turner(2004).

Kingdom : Plantae

Phylum: Tracheophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Myrtales

Family : Myrtaceae

Genus : *Syzygium*

Species : *aromaticum*



شكل (2-12) براعم نبات القرنفل B- شجرة نبات القرنفل A-

الوصف النباتي:

يسمى بالانكليزي Glove القرنفل ينتمي للعائلة الاسبية (المرسينية) Myrtaceae وهي أشجار كبيرة دائمة الخضرة الأوراق بسيطة متقابلة معنقة سميكة والبراعم الزهرية يكون لونها أحمر زاهي عند القطف ويصبح اللون قاتما عند الجفاف والبراعم للقرنفل تشبه المسمار في الشكل حيث يكون لها قاعدة أسطوانية ورأس كروي ومن هنا جاءت كلمة Clove من الفرنسية Cloue التي تعني مسمار والكأس ذو خمسة أسنان والثمرة تكون علبة ذات اسنان (المياح, 2013). موطنها ماليزيا و جنوب شرق اسيا وتكثر في سومطرة وزنبار وجاوة الأجزاء المستعملة البراعم الزهرية وحواملها المواد الفعالة الزيت الطيار هو زيت القرنفل بنسبة 14-21% وأهم محتويات الزيت هو الكاريوفيلين و اليوجينول بنسبة 84-95% وتريبين ومواد تانينية ، وكما تحتوي البراعم 13% أحماض زيتية و مواد دباغية (عزيز, 2022). الأهمية الطبية يساعد الأوجينول الموجود في زيت القرنفل على تنشيط تجدد الأغشية المخاطية للمعدة عند المصابين بالقرحة المعدية, وكذلك يخفف الحموضة وينشط الخمائر الهاضمة, واستخدامه يفيد في حالات سوء الهضم والغازات الناتجة عن التهاب المعدة (الاسدي, 2018). يعد الأوجينول من المواد المستخدمة بكثرة في معالجة الأسنان النخرة لخواصه المخدرة والمطهرة والمسكنة, ووجد أن تركيز 1% من زيت القرنفل له القدرة المطهرة التي تفوق ثلاث مرات إلى أربع مرات من قدرة الفينول, كذلك يساعد الزيت على تقوية التقلصات الرحمية في أثناء عملية الولادة, كما يستخدم زيت القرنفل كمادة أولية في صناعة الفانيلين (الحكيم وأخرون, 2012). الزيت طارد للغازات ويساعد على الهضم ومطهر معويا ويستخدم كتوابل بتحسين طعم المأكولات (المياح, 2013).

5-3-2 الحبة السوداء

الاسم العلمي *Nigella sativa* L.

صنف النبات بحسب ما جاء به (AVA G (2021)

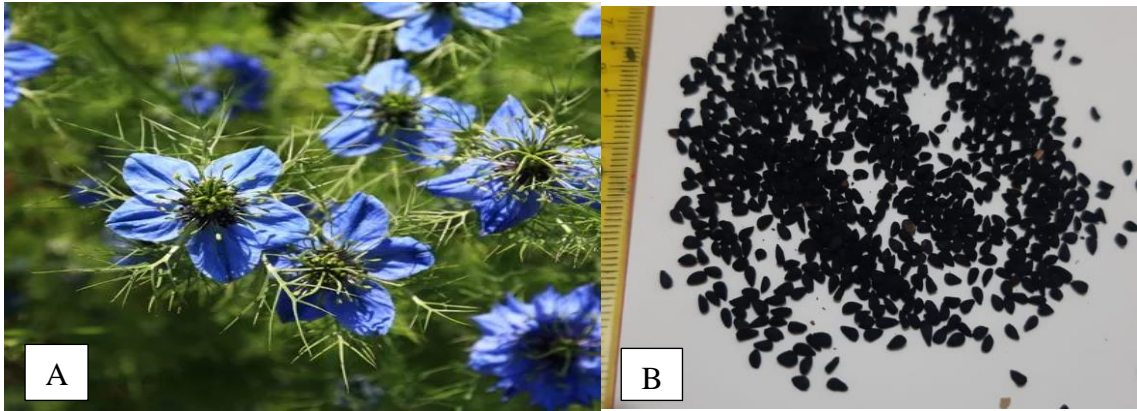
Kingdom : plantae

Phylum: Tracheophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Ranunculales

Family: Ranunculaceae

Genus: *Nigella*Species: *sativa* L

شكل (2-13) بذور نبات الحبة السوداء B- عشبة نبات الحبة السوداء A-

الوصف النباتي:

يسمى بالانكليزي Blak cumin, Fennel flower ويسمى الحبة السوداء او حبة البركة ينتمي للعائلة الشقيقية Ranunculaceae وهو نبات عشبي حولي يتراوح طوله بين 40-100سم الأوراق بسيطة مفصصة والفصوص مجزأة خيطية رمادية. والأزهار ذات لون أبيض مخضر والثمرة تكون جرابية ذات أقلام تستدير على المدقات والبذور هرمية الشكل سوداء اللون وذات رائحة وطعم

مميزين(المياح,2013). العراق وموطنه الأصلي حوض البحر المتوسط ويزرع في كثير من الأقطار العربية مثل اليمن و مصر.الاجزاء المستعملة البذور المواد الفعالة زيت ثابت 33% وزيت طيار بنسبة 1.5% ويحتوي الزيت الطيار لحبة البركة على مادة النايجلون الذي يعزى اليه المفعول الطبي للزيت فضلا عن كربوهيدرات 34% وبروتينات 21% ومركبات أخرى مثل الزلايات و صموغ حيوية و مواد هلامية و Metarbin,Melanthin وصابونين ونايجلين Nigellin (الاسدي,2018).الاهمية الطبية لحبة البركة الكثير من الاستخدامات الشعبية والطبية الصيدلانية تحتوي البذور على مواد مفيدة لجميع أجهزة الجسم وأعضائه كمحسن للطعم ونكهة للمأكولات ويستخدم الزيت كعلاج للكحة والسعال ومسكن معوي قوي طارد للغازات وأمراض الصدر بإضافة 3 نقاط من الزيت إلى القهوة أو الشاي والنايجلون Nigellone لعلاج السعال الديكي وللربو والمغص المعوي ومدرر للبول والطمث واللحاح ونزلات البرد والثيموهيدروكينون كمطهر ضد بكتريا التعفن المعوي وتعمل على تقوية الجهاز المناعي عند الإنسان ولعلاج ارتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين ولتفتيت الحصى من الكلى وأذابة الكولسترول ولعلاج الامراض الجلدية كحب الشباب والبثور والندمش والبهق وتعمل على تصفية الوجه ولعلاج عرق النساء والتوتر العصبي وتستعمل حبة البركة مباشرة أو مطحونة أو كزيت ويمكن كذلك تحميص مسحوق حبة البركة مع إضافة زيت السمسم لعلاج حب الشباب أو زيت الورد لعلاج الأمراض الجلدية أو زيت الزيتون لمنع تساقط الشعر(الحكيم وآخرون,2012).

4-2 - المبيضات Candida

خمائر شائعة عزلت بشكل أساسي من بيئتها (Calderone, 2002).يكون جنس المبيضات من الممرضات الانتهازية حقيقية النواة، توجد بشكل طبيعي في الإنسان في المهبل والجهاز الهضمي والغشاء المخاطي للفم (Lim et al., 2012 ; Shao et al., 2007 ; Kim & Sudbery, 2011).عندما تضعف دفاعات المضيف (العائل) ضد العدوى الموضعية أو الجهازية، فإن المبيضات لديها القدرة على إحداث مجموعة متنوعة من العدوى السطحية والجهازية. المظاهر السريرية الأكثر شيوعاً لداء المبيضات سطحية، تصيب الجلد، والفم والبلعوم (cutaneous and oropharyngeal candidiasis)، والمناطق المهبلية(vulvovaginitis). وفقاً لدراسات وبائية مستفيضة، فإن 75-88% من جميع أنواع العدوى الفطرية الغازية في المستشفيات ناتجة عن عدوى المبيضات (Perlroth et al., 2007).

1-4-2 التصنيف Classification

المبييضات تصنف كخمائر وهي تابعة الى شعبة الفطريات الكيسية (Lumbsch and , 2007) . (Huhndorf

Kingdom.....Eumycota

Phylum..... Ascomycota

Sub-phylum.....Ascomycotina

Class.....Ascomycetes

Order.....Saccharomycetales

Family..... Saccharomycetaceae

Genus..... *Candida*

من المعروف أن حوالي 20 نوعًا تصيب الإنسان ، ومن الأمثلة على هذه الأنواع هي :

C. guilliermondii و *C. tropicalis* و *C. parapsilosis* و *C. glabrata* و *C. albicans*,
C. kefyr و *C. pelliculosa*, و *C. dubliniensis*, و *C. Krusei* و *C. Lusitaniae*
 و *C. haemulonii* و *C. norvegensis*, (Moris, et al., 2008; Aittakorpi, et al., 2012).

2-4-2 الخصائص العامة General characteristics

توجد المبييضات في الغالب بشكل وحيدة الخلية، ويبلغ قطرها حوالي 4-6 ميكرومتر، تكون بيضوية الشكل وتتكاثر بطريقة التبرعم (Edwards 2000). تزرع على وسط السابروييد الدكستروز أكار (SDA) ، تظهر المبييضات على شكل مستعمرات كريمية ومحدبة وناعمة تتجدد عند وضعها في الحاضنة لفترة طويلة من الزمن (Lynch,1994). يتم استخدام وسط السابروييد دكستروز اكار على نطاق واسع في طريقة العزل الأولية للمبييضات من العينات السريرية (Odds,1991). تعود المبييضات الى شعبة الفطريات الكيسية (Ascomycota). يخضع غالبية الأنواع من هذا الجنس لتحول شكلي عكسي من الشكل الخميري إلى الشكل الخيطي (الهيفا Hypha) ويحدث هذا في ظل الظروف البيئية العكسية أو أثناء الإصابة بالمرض في المضيف البشري (Geiger et al., 2004 ; Inglis et al., 2013). نظرًا لأن المزيد من الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة يستخدمون القسطرة الوريدية والتغذية الوريدية الكاملة، وأدوات الجراحة، فضلًا عن الاستخدام المتزايد للعلاج الكيميائي السام للخلايا

والمضادات الحيوية واسعة النطاق وزرع الأعضاء, تعد من العناصر تلعب دورًا في زيادة عدوى المبيضات (Ortega et al., 2011). المبيضات لديها القدرة على إصابة العديد من الأماكن المتميزة تشريحياً والتعايش, هذا يستدعي التكيف مع مجموعة من الضغوط البيئية المختلفة, وتمت دراسة عوامل الضراوة التي سهلت أستعمار أنسجة العائل والغزو بشكل أساس *C. albicans* وقد تشمل تكوين الخيوط (التشكل Morphogenesis) , والتعبير عن جزيئات التعرف على السطح (اللاصقات Adhesins) , والتحول الظاهري , وإنتاج إنزيم التحلل المائي خارج الخلية (Soll, Calderone and Fonzi, 2001; Naglik et al., 2003 ; 2002). يتم استخدام مسارات مختلفة لنقل الإشارات التي تتحكم في عوامل الضراوة اعتمادًا على نوع العدوى على سبيل المثال , (عدوى الغشاء المخاطي أو العدوى الجهازية) (Park et al., 2005) ومرحلة وموقع الإصابة (Hube, 2004) , وطبيعة استجابة المضيف (2003 Romani et al.,).

5-2- داء المبيضات Candidiasis

تعد العدوى الفطرية أحد الأسباب الرئيسية للأمراض والوفيات على مستوى العالم, خاصة لأولئك الذين يعانون من ضعف في جهاز المناعة (Vallabhaneni et al., 2016). في العقدين الماضيين, زادت الإصابات بالفطريات بشكل ملحوظ حيث كانت الزيادة في عدد الأشخاص الذين يعانون من ضعف في جهاز المناعة أحد الجوانب التي ساهمت في هذا الارتفاع (Terças et al., 2017). داء المبيضات (Candidiasis) هو أكثر الأمراض المرتبطة بالفطريات انتشارًا والتي تصيب السكان في جميع أنحاء العالم (Tsai et al., 2013). في الواقع , داء المبيضات هو عدوى يمكن أن تضر بالأفراد الأصحاء والذين يعانون من ضعف المناعة (Raman et al., 2013).

6-2 - داء المبيضات المهبلي Vulvovaginal Candidiasis

تُعرف عدوى أنواع المبيضات التي تصيب الغشاء المخاطي المهبلي و / أو الفرج باسم داء المبيضات المهبلي (Vulvovaginal Candidiasis). أكثر الأنواع انتشارًا في المنطقة هي المبيضات البيضاء (*C. albicans*) , والتي تبلغ نسبة حدوثها 80-95% , Non-Albicans (*Candida*) وهي نوع من المبيضات غير البيضاء مثل *Candida glabrata*, تنتشر بنسبة 10-20% وهي قادرة على التسبب في VVC. يوجد كل من داء المبيضات المهبلي المصحوب بأعراض وغير المصحوب بأعراض. في حين أن الخمائر التي تظهر على شكل خيوط (Hypha) غالبًا ما تسبب التهاب المهبل المصحوب بأعراض فإن المبيضات بشكل أبواغ (Blastoconidia) عادةً ما تكون بدون أعراض (Arfiputri et al., 2018). التهاب المهبل (Vaginitis) هو مصطلح يطلق على

العدوى المهبلية الأولية، والتي يمكن أن تنتشر إلى الفرج (التهاب الفرج Vulvitis). نسبة 70 - 75 % من النساء يصبين بـ VVC مرة واحدة على الأقل خلال حياتهن، ومعظمهن في سنوات الإنجاب (20 - 40 سنة) وحوالي 50% منهن يعانين من تكرار الإصابة أو عدوى ثانية. يتميز VVC المتكرر، المعروف أيضًا باسم داء المبيضات المهبلي المتكرر، بأربع نوبات أو أكثر من VVC المصحوب بأعراض سنويًا في 5-10% من النساء البالغات حوالي 5 - 10% من النساء البالغات يعانين من VVC المتكرر والمعروف أيضًا على أنه أربع نوبات أو أكثر كل سنة من VVC المصحوب بأعراض والذي يعرف باسم داء المبيضات الفرجي المهبلي المتكرر (RVVC) Recurrent Vulvovaginal (Candidiasis). الألم المهبلي والتهيج والحرقان وعسر الجماع وعسر البول هي الأعراض الشائعة لداء المبيضات المهبلي، عادة ما تأتي الحكمة الشديدة والإفرازات المهبلية أولاً (Arfiputri et al., 2016; Goncalves et al., 2018). كشفت الأبحاث الوبائية أن العدوى أكثر شيوعًا في الدول الأفريقية، حيث تم إجراؤها، مثل: نيجيريا (57.3%)، وتونس (48.0%)، تليها البرازيل (47.9%) وأستراليا (30.5%) . حيث تم الإبلاغ عن المعدل الأدنى في البلدان الأوروبية، مثل اليونان (12.1%) وإيطاليا (19.5%). وهناك العديد من أنواع المبيضات، التي يمكن أن تسبب VVC، مثل *Candida albicans*, *Candida Krusei*, *Candida parapsilosi*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* (Goncalves et al., 2016). كانت المبيضات البيضاء (*C. albicans*) وتليها (*C. glabrata*) هما النوعان الأكثر تواجداً في النساء المصابات بـ VVC. وأثناء الفحص، يمكن أن يتم العثور على نوع واحد أو أكثر من أنواع المبيضات. وعادة ما يتم الحصول على إصابة مختلطة بين *C.albicans* مع *C.glabrata* (Goncalves et al., 2016; Dovník et al., 2015). العوامل المضيفة والمتغيرات السلوكية فنتان من العوامل المحفزة لداء المبيضات المهبلي. الحمل والاختلالات الهرمونية ومرض السكري غير المنضبط وتثبيط المناعة واستخدام المضادات الحيوية والتأثيرات الوراثية ليست سوى أمثلة قليلة لعوامل الإصابة المرتبطة بالمضيف. يعد استخدام موانع الحمل والنظافة الشخصية والسلوك الجنسي واستخدام الملابس من عوامل الخطر السلوكية لـ VVC (Zeng et al., 2018; Dovník et al., 2015).

7-2- الامراضية Pathogenesis

لجدار خلية الخميرة دورًا مهمًا في عامل الضراوة لأنه الجزء المهم الذي يلتصق مباشرة مع خلايا المضيف المبيضات تدخل الغشاء المخاطي وكذلك تلتصق به يمكن أن تخترق المبيضات الخلايا المضيفة عن طريق الالتصاق والتحوير المناعي التحوير المناعي هو قدرة المبيضات على تغيير الاستجابة المناعية للمضيف عن طريق تحفيزها إما على الزيادة أو النقصان هناك العديد من المكونات في جدران

الخلايا التي تؤثر على كيفية استجابة الجهاز المناعي مثل : الكايتين (Chitin) , والكلوكان (Glucans) والبروتينات المانوية (Mannoproteins) يتم إنتاج العديد من البروتينات المعروفة باسم بروتينات الصدمة الحرارية نتيجة للاستجابة المناعية (HSP) يؤثر هذا على كيفية نمو المبيضات وكيف يستجيب جهاز المناعة لها الالتصاق هو الخطوة الأولى من الاستعمار حيث تلتصق المبيضات بالخلاية المضيفة عن طريق التفاعلات الكارهة للماء الذي يقلل من مدى نظام المناعة الطبيعي في الجسم غزو المبيضات البيضاء (*C.albicans*) السطح المخاطي للمضيف يتغير الشكل الفطري من الأبواغ (Spores) إلى الخيوط الكاذبة (Pseudohyphae) الذي يطلق العديد من الانزيمات المحطمة مثل: بروتيناز الأيسارتيك (Asparticproteinases), والفوسفولايبيز (Phospholipases), والبروتيناز (Proteinases), حيث يؤدي الى مساعدة الخميرة على غزو أنسجة المضيف (Cassone,2015;Goncalves et al.,2016).

8-2- أنواع المبيضات *Candida species*

Candida albicans-1-8-2

تعد العامل المسؤول الأكثر شيوعًا عن الالتهابات الجهازية والمخاطية من بين كل الأنواع و المسؤولة عن حوالي 70 % من الاصابة الفطرية حول العالم (Morad et al.,2018). يعد جزء من النبيت الطبيعي في حوالي 50% من البشر (Nobile and Johnson,2015). توجد في تجويف الفم والقناة الهضمية والقناة التناسلية وتجويف الفم للأفراد الاصحاء (Mason et al., 2012 ; Liu et al., 2013). على مدى العقود القليلة الماضية تعد *C.albicans* هي المساهم الرئيسي في الإصابات الغازية التي يحتمل أن تكون قاتلة حتى مع العلاج فإن معدل الوفيات يقترب من 40% لا سيما في المستشفيات (Chen et al., 2020; Basmaciyan et al., 2019). يعتمد ظهور المرض الذي يمكن أن يكون حادًا أو مزمنًا ، على مستوى الضراوة (Mathe and Van Dijck , 2013). كواحد من أكثر الأسباب شيوعًا في اصابات المستشفيات تم التعرف على إصابة *C.albicans* على أنها مصدر قلق شديد للصحة العامة مع أهمية سريرية واقتصادية عالية (Pfaller and Diekema, 2007) .

Candida glabrata 2-8-2

تعد خميرة *C.glabrata* واحدة من أهم أنواع المبيضات من حيث الأمراض بعد *C.albicans* ويتميز بعدم قدرته على تكوين خيوط فطرية كاذبة (Pseudohypha), وإنه غير قادر على التحول الثنائي (Dimorphic) ، ومع ذلك فإنه ينتج الأبواغ برعمية (Blastospore) ، وتتميز مستعمراته بأنها

ملساء ناعمة ولونها أبيض كريمي (Lipperheide et al., 2002). يعد *C. glabrata* هو أحد مسببات الأمراض الفطرية التي تعرض حياة المرضى للخطر وتسبب المزيد من المشاكل في المستشفيات الذي طور مقاومة ذاتية للأدوية المضادة للفطريات (Timmermans et al., 2018; Risan, 2016). غالبًا لا تسبب المرض لدى الأفراد لأنها مكون من النبيت الطبيعي في الفم والجهاز الهضمي والمهبل (Rodrigues et al., 2014; Bialkova and Subik, 2006). ومع ذلك فإن التغيرات في البيئة الطبيعية، لا سيما في المضيف الذي يعاني من نقص المناعة، تتسبب في أن تصبح *C. glabrata* مسببة للأمراض (Riera et al., 2012; Rodrigues et al., 2014). فضلًا عن ذلك، نتيجة لارتفاع مقاومة المضادات الحيوية وندرة العلاجات الفعالة بالأدوية المضادة للفطريات، تعد قدرة *C. glabrata* على إنتاج الأغشية الحيوية (Biofilm) ومقاومتها العالية نسبيًا للعلاجات التقليدية المضادة للفطريات (Bialkova and subik, 2006). هناك اتفاق عام على أن الاختلاف الوظيفي الأساسي بين *C. glabrata* و *C. albicans* هو عدم قدرة الأخير على إنتاج انزيم البروتياز وتشكيل خيوط حقيقية (Desai et al., 2011).

***Candida kefyr* 3-8-2**

في بعض الأحيان يتم عزل الخميرة من منتجات الألبان وكذلك من مجموعة من العينات السريرية وأيدي العاملين في الرعاية الصحية (Khan et al., 2015; Diba et al., 2018; de Paula et al., 2019; Menezes et al., 2019; Hamzavi et al., 2019; Pfaller et al., 2019). وفقًا للنتائج الحديثة، فإن *C. kefyr* هي أحد مسببات الأمراض التي أصبحت أكثر شيوعًا لدى الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة، وخاصة أولئك الذين يعانون من أمراض الدم (Direkze et al., 2019; Pfaller et al., 2019; Jung et al., 2015; Dufresne et al., 2014; Reuter et al., 2005; al., 2012). نظرًا لانخفاض حساسية *C. kefyr* لمضاد الفطريات (Amphotericin) AmB (Barchiesi et al., 1999; Pfaller et al., 2004; Zepelin et al., 2007; Dufresne et al., 2014; Wang et al., 2015). فضلًا عن ذلك، قدرتها على تطوير مقاومة لمضادات الإثنوكاندين بسرعة (Fekkar et al., 2013; Staab et al., 2014).

***Candida tropicalis* 4-8-2**

غالبًا ما يتم استعمار الجلد وتجويف الفم والجهاز الهضمي بواسطة *C. tropicalis*، والتي تنتشر على نطاق واسع في الطبيعة (Singh et al., 2020). بالإضافة إلى ذلك، يعتبر نوع *C. tropicalis* من أنواع المبيضات الانتهازية المهمة التي يمكن أن تسبب الإصابة في المستشفيات ومعدلات عزلها يأتي في

المرتبة الثانية بعد المبيضات البيضاء *C.albicans* (Zuza-Alves et al. ,2017). تكون مستعمرات *C.tropicalis* في وسط SDA ببيضاء إلى كريمية اللون ، ذات ملمس كريمي ناعمة المظهر وقد يكون لها حواف مجعدة قليلاً (Kurtzman et al. , 2011). تعد الالتهابات داخل البطن والرئة والجهاز البولي التناسل والجهازية من الأعراض المحتملة في المرضى المصابين بالعدوى *C.tropicalis* (Dermawan et al. ,2018). أكتشفت الدراسات السابقة زيادة في مقاومة *C.tropicalis* للعقاقير في السنوات الاخيرة أظهرت تقارير المراقبة العالمية لمضادات الفطريات SENTRY عام 2013, كان لدى 31 دولة معدل مقاومة للفلوكونازول بنسبة 11.60% للعدوى *C. tropicalis* (Castanheira et al. ,2016) بالإضافة إلى ذلك، تم الكشف عن معلومات من الشبكة الصينية أن معدل مقاومة *C.tropicalis* للفلوكونازول ارتفع من 11.20% في عام 2009 إلى 42.70% في عام 2014 (Fan et al. ,2017). نتيجة لذلك ، في السنوات الأخيرة أثير قلق كبير بشأن سمات ضراوة *C.tropicalis* ، والتي تشمل النمط الجيني للسلاطات المقاومة للعقاقير وآلية مقاومة الأدوية (Arastehfar et al. ,2020).

***Candida krusei* 5-8-2**

خمائر متبرعمة من الفطريات الممرضة المسببة للعدوى كأمراض نقص المناعة وأمراض الدم, تعتبر من الفلورا الطبيعية في الجهاز التناسلي الانثوي كما يمكن أن تعزل من براز البالغين ويمكن إن تسبب التهاب التامور في عضلة القلب تم حديثا تشخيص وجود هذا الكائن الممرض مقترنا مع ظهور أمراض أخرى مثل أمراض فطريات الدم والتهاب باطن مقلة العين والتهاب المفاصل والتهاب الشغاف (Pfaller and Diekemia, 2007). ان مجموعة الاشخاص الذين يتعالجون في المستشفيات هم اكثر الاشخاص عرضة للأصابه بفطر *C. krusei* لكثرة انتشاره في بيئة هذه المستشفيات, وخاصة الاشخاص المصابين بأمراض الدم الخطيرة والذين يعانون من نقصان في عدد كريات الدم البيضاء الشديد كما لوحظ أن المرضى المصابين بمرض نقص المناعة البشرية (الايدز) والذين يستخدمون عقار الفلوكونازول هم اكثر عرضة للاصابة بهذا الممرض *C. krusei* ولكنه يعتبر اقل ضراوة وامراضية من الفطر *C.albicans* من حيث طريقة التصاقه بسطح الطبقة الظهارية او الاطراف الصناعية وكذلك من حيث انتاجه لانزيم الفوسفولايبيز والتحلل البروتيني يلاحظ وجود هذا الكائن الممرض في الاشخاص المصابين باللوكميا والاشخاص الذين يتم التبرع لهم بنخاع العظم نادرا ما يلاحظ انتشار هذا المرض في الأشخاص الذين يجرون العمليات الجراحية أو المرضى الراقدين في العناية المركزة أو الأطفال حديثي الولادة (Krcmery and Barnes, 2002).

2-9-9- عوامل الضراوة

يمكن تعريف الضراوة (Virulence) بأنها مقياس لدرجة الإراضية (Pathogenicity) أو لشدة الأضرار التي يحدثها في العائل و لا يتمكن أي كائن ممرض من تحقيق الإصابة إلا إذا كان ضارياً و عوامل الضراوة محكومة بجينات تكتسب أو تفقد من خلال النمو التطوري وتكون عرضة للانتخاب الطبيعي وبناءً على ذلك فأن عوامل الضراوة تكون بشكل تراكيب خلوية، أو سموم أو انزيمات وغيرها و تساهم في حدوث المرض وتلعب دوراً رئيسياً في بقاء المسبب المرضي (pfaller and Diekeme,2007), وتعود امراضية المبيضات إلى امتلاكها العديد من عوامل الضراوة المهمة في حدوث الإصابة والتي من اهمها ما يأتي :

2-9-9-1 عامل الالتصاق Adherence factor

إن قدرة المبيضات على الالتصاق بالخلايا الظهارية في الفم والمهبل والجهاز الهضمي هي المرحلة الأولى في عملية التسبب في المرض (Patel *et al.*,2009). تتم عملية الالتصاق عن طريق ارتباط البروتينات السكرية السطحية وبالأخص المانوبروتين Mannoprotein للمبيضات بمستقبلات خاصة تتواجد على أسطح الخلايا الطلائية للعائل وبذلك تعتمد عملية الالتصاق بصورة رئيسية على التكامل الذي ينشأ ما بين المركبات الموجودة على سطح الخلية المستقبلة وبين الخلية الممرضة (Jain *et al.*,2012). وهناك عدة عوامل تلعب دوراً مهماً في منع أو تشجيع عملية الالتصاق منها نوع السكريات وكميتها والرقم الهيدروجيني ودرجة الحرارة (Pires- Gonçalves *et al.*, 2007). بالإضافة إلى ذلك تعد خاصية نفور الماء لسطح خلية المبيضات أمراً بالغ الأهمية لعملية ارتباطها بالخلايا المضيفة وكذلك بأسطح المواد غير الحية (Dignani *et al.*,2009). وعند المقارنة بين الخلايا الكارهة للماء Cells Hydrophobic والخلايا المحبة للماء Cells Hydrophilic فإن النوع الأول هي الأكثر التصاق بسطوح الخلايا وكذلك بالمواد غير الحية وهي الأكثر مقاومة لعملية البلعمة و فضلاً عن امتلاكها قدرة أكثر على تكوين انبواب الأنبات وإن صفة النفور من الماء تختلف تبعاً لظروف النمو و طور النمو وكذلك الشكل المظهري للخلية كما أنها تختلف ما بين الأنواع المختلفة لجنس *Candida* (Polaquini *et al.*,2006).

2-9-9-2 أنبوب الإنبات Germ Tube Production

تعد القابلية على تكوين أنبوب الإنبات مهماً لحدوث الإراضية عند غزوة أنسجة المضيف (Gary and Kevin,2000) فضلاً على امتلاكه ألية خاصة لمقاومة عملية البلعمة

(Hostetter et al.,1990). يشير العالم (Fidel et al.,1999) إلى وجود علاقة قوية ما بين تكوين انبواب الانبات وزيادة قدرة الخميرة على الالتصاق وغزو أنسجة العائل وتتميز خميرة *C.albicans* بمقدرتها على تكوين أنبواب الانبات دون الأنواع الأخرى لذلك تعتبر من المسببات الرئيسة لداء المبيضات (AbuElteen,2000). من العوامل التي تؤثر على تكوين أنبواب الانبات هي درجة الحرارة إذ لوحظ إن تكوين أنبواب الانبات لا يتم الا بدرجات حرارة تتراوح ما بين 35-37 م كما إن للوسط الغذائي دوراً مهماً في عملية تكوين أنبواب الانبات وأذ تعد الأوساط المعقدة التركيب كمصل دم الانسان والبومين البيض هي الافضل في تحفيز تكوين أنبواب الانبات (Abu Elteen,2000).

2-9-3- التحول الشكلي Morphological transition

ويسمى أيضاً بالتشكل أو الثنائية الشكلية Dimorphism (Dignani et al.,2009). أذ يعد أحد أهم عامل من عوامل الضراوة لكونه يؤدي دوراً في إمراضية الخميرة بداء المبيضات (Segal,2005). أذ تعد ظاهرة التحول الشكلي في خميرة الـ *C. albicans* قد أخذت أهتماماً خاصاً لكونها نظاماً نموذجياً Model system في دراسة التمايز الخلوي Cell differentiation في الكائنات الحقيقية النواة (Eckert ، 2007). أن خميرة الـ *C.albicans* لديها القدرة على التمايز العكسي بين الشكل الخيطي و الشكل الكروي البرعمي (Soll,2002). ويُعد أنبواب الانبات الطور الوسيط أثناء عملية التحول الشكلي من الخميري إلى الخيطي، فأن الخلية المتبرعمة يمكن إن ينشأ منها خيط فطري حقيقي أو كاذب ، كما إن بإمكان الخيوط الفطرية إن تكون أباوفاً برعمية (Datta ,1992)، تعد عملية التحول من الشكل الخميري إلى الشكل الخيطي له أهمية من الناحية الامراضية إذ يصبح الخيط أكثر مقاومة لعملية البلعمة بالمقارنة مع الخلايا الخميرية , تعد عملية التحول تعزز من عملية الالتصاق بالسطوح بجسم العائل فضلاً عن مقدرة الخيط على غزو الطبقات الظهارية وأحداث تلف في الأنسجة Williams and (Lewis,2011). من العوامل البيئية المهمة في عملية تكوين الخيط هي توفر الرقم الهيدروجيني المقارب للـ 7 و درجة حرارة ما بين 37-40 م، وأن لايتجاوز تركيز الخلايا الخميرية 10^6 خلية/مليتر (2007), (Eckert).

2-9-4-التحول المظهري Phenotypic Switching

يعد التغير المظهري واحداً من أهم الأسباب لتكيف الفطر للتغيرات البيئية أثناء غزو المضيف وقدرته على إصابة العديد من الانسجة والانتشار بداخلها أحيانا ،يمكن لخميرة *C.albicans* من إن تغير خصائصها المورفولوجية لسطح خلاياها ومظهر الخلايا والأبيض والخصائص البايوكيميائية بذلك تظهر أكثر ضراوة وفعالية في الأمراض ونقل العدوى (Calderone and Clancy,2012)، فمثال على

ذلك تحول المستعمرات الناعمة إلى خشنة و المستعمرات البيضاء إلى مستعمرات معتمة فالتغير المظهري على الأرجح هو اشارة إلى عمليات واسعة النطاق تتضمن تغير الكثير من الخصائص الجزيئية والكيموحيوية التي هي مفيدة للفطر لبقائه داخل جسم الكائن المضيف Karkowska-Kuleta *et al.*,2009).

2-9-5- تكوين الأغشية الحيوية Biofilm formation

غالبية الأحياء المجهرية تكوّن أغشية حيوية والتي تسمى Biofilm أو تجمعات مصفوفة مغلقة ، والتي تعرف أيضاً بالطبقة الخارج خلوية Eexopolysaccharide وأن هذه الطبقة تصنع في العادة من الأحماض النووية مثل DNA و البروتينات الدقيقة الأخرى والكربوهيدرات (Branda *et al.*,2005). إنّ تكوين الأغشية الحيوية يعد مشكلة كونها تميل إلى تكوين تجمعات على أجهزة العائل وتسبب له التهابات مستمرة فضلا عن تعفن الدم في حاله أنها نمت داخل الجسم أو على سطح الجسم كاللثة واللسان، وتعد الاغشية الحيوية من عوامل الضراوة المهمة لخميرة *C.albicans* وتكون السلالة التي لها المقدرة على تكوين الغشاء الحيوي أقل حساسية للمضادات الحيوية ومما يجعلها مقاومة أكثر وصعوبة العلاج وتحميها من هجوم خلايا الدم البيض العدلة(Chandra *et al.*,2001).

2-9-6- انتاج الأنزيمات الهاضمة للبروتينات Proteinases Production

تعمل الأنزيمات على تحطيم الأواصر الببتيدية لجزيئات البروتين وعليه ينتج تحلل أو هضم الطبقة المخاطية التي تبطن أماكن مختلفة من الجسم وخلايا الجلد، كما وتعمل على مهاجمة خلايا الدم البيض، ينتج عن هذا تحطيم للمكونات البروتينية الداخلة في تركيب الخلايا المضيف، وبمعنى آخر تحطيم الخلايا وتوفير العناصر الغذائية اللازمة لنمو الخميرة وزيادة سرعة غزو النسيج(Karkowska-Kuleta *et al.*,2009).

2-9-7- انتاج الأنزيمات المحللة للدهون المفسفرة Phospholipase Production

تعد الأنزيمات المحللة للدهون المفسفرة Phospholipase من أهم الأنزيمات المحللة للروابط الاسترية Glycophospholipase والتي تقلل بدورها من ترابط أنسجة الخلايا و تساعد المبيضات على الدخول للمضيف وأحداث الاصابة، ويعد من عوامل الضراوة للمبيضات وقد صنفت عدة أنواع لهذا

العامل هناك أربعة مجاميع مهمة تم التعرف عليها من قبل الباحثين وهي A، B، C، D ، والتي تمتلك جميعها أنشطة التحلل (Yang et al., 2003).

2-9-8- إنتاج السموم Toxins production

تفرز خميرة الـ *C. albicans* نوعين من السموم وهي السموم ذات الوزن الجزيئي العالي High molecular weight toxins والسموم ذات الوزن الجزيئي الواطئ Low molecular weight toxins وصنفت من قبل (Iwata et al., 1984). يمثل الصنف الأول بنوعين الأول منهما يطلق Canditoxin ويمتلك وزن جزيئي 75000 دالتون ويتألف من أربع وحدات ثانوية و إذا فقد أي منهما فإنه سوف يفقد سميته، ويؤثر على الجسم عن طريق تقلص العضلات (Klotz et al., 2010). أما بالنسبة للنوع الثاني من السموم فيسمى Candidal glycoprotein وهو يعد بروتين سكري وزنه الجزيئي 50000 دالتون (Iwata et al., 1984). أما بالنسبة للصنف الثاني فهي السموم ذات الوزن الجزيئي الواطئ تشمل ستة مركبات سامة تختلف في الوزن الجزيئي والتأثير السام والتركيب الكيميائي يكون تركيب هذه السموم أما عبارته عن Extracellularpolysaccharide أو Lipopolysacchridae (Iwata and Yamanoto, 1983).

2-10- الجسيمات النانوية Nanoparticles

الجسيمات النانوية هي جسيمات صغيرة دقيقة بحجم أقل من 100 نانومتر، وتُعرّف تقنية النانو Nanotechnology بأنها فرع من العلوم يتعامل مع التقنيات التجريبية لتخليق الجسيمات النانوية Nanoparticles بأشكال وأحجام مختلفة (Alkaim et al., 2020). تتكون الجسيمات النانوية، التي يشار إليها غالبًا باسم المجاميع الجزيئية أو المجاميع الذرية Atomic or molecular aggregates ، من جسيمات يتراوح حجمها من 1 إلى 100 نانومتر. لديها العديد من الخصائص الخاصة ، مثل مساحة السطح العالية والطاقة السطحية العالية (Olchowik et al., 2017). تلعب الجسيمات النانوية حاليًا دورًا مهمًا في مجموعة متنوعة من الصناعات والتطبيقات ، بما في ذلك قطاع المستحضرات الصيدلانية حيث يتم استخدامها لنقل المكون الفعال للدواء وتوفير طبقات واقية. بالإضافة إلى ذلك ، يتم استخدام الجسيمات النانوية في صناعة الأغذية كمواد حافظة لحماية الطعام من التلوث البكتيري أثناء تخزينه (Krishna et al., 2017). فضلًا عن استخدامها في عدد من التخصصات الطبية ، تُستخدم الجسيمات النانوية الذهبية أيضًا لتحديد التسلسل الجيني من خلال ربطها بسلاسل الحمض النووي بالإضافة إلى ذلك ، فقد تم تطبيقه على نمو الأعضاء الاصطناعية وإصلاح الأنسجة المصابة (Nikalje, 2015). على الرغم من وجود مجموعة متنوعة من العمليات الكيميائية والفيزيائية المختلفة التي يمكن استخدامها

لإنشاء الجسيمات النانوية ، إلا أنه توجد بشكل عام طريقتان أساسيتان فقط لإنشاء الجسيمات والبنى النانوية ، وهما كالتالي:

1- من الاسفل الى الاعلى Bottom-up approach : يُعرف أيضًا باسم "من الأصغر إلى الأكبر" ، وهو يتضمن استخدام اللبنة الأساسية للمادة على المستوى الذري للتجميع الذاتي ، مما يؤدي إلى تكوين الهياكل النانوية ، قبل أن تتحد المكونات الأساسية لتشكيل مجموعة أكثر استقرارًا تعد هذه التقنية الأفضل لأنها تتيح التحكم الكامل في حجم الجسيمات النانوية وتنتج القليل من النفايات.

2- من الأعلى للأسفل top-down approach: يُعرف أيضًا باسم مبدأ "من الأكبر إلى الأصغر"، ويتم استخدام الهياكل الرئيسية الضخمة فيه لفصل الجسيمات الكبيرة إلى جزيئات أصغر وأصغر باستخدام درجات متفاوتة من القوة البدنية. تستهلك هذه العملية الكثير من الطاقة وتنتج جسيمات بأحجام وأشكال مثالية، وتكون عالية الكلفة (Sajid & Płotka-Wasyłka, 2020; Patil et al., 2021).

تتسارع عملية تطوير أكاسيد المعادن النانوية كقناة جديدة من المواد الكيميائية المهمة لاستخدامها في التطبيقات العلمية والطبية. أكاسيد المعادن الأيونية هي مواد رائعة للغاية بسبب مجموعة متنوعة من الخصائص الفيزيائية والكيميائية بالإضافة إلى نشاطها المضاد للبكتيريا (Jones et al., 2007). تعتبر العناصر المعدنية وأكاسيدها ، بما في ذلك الفوليرين fullerenes والحديد iron والتيتانيوم titanium والفضة silver والذهب gold ، من بين أهم المكونات المستخدمة في إنشاء الجسيمات النانوية المستخدمة في العلوم الطبية والبيولوجية (Moghaddam et al., 2015).

11-2-جسيمات الفضة النانوية AgNPs

نظرًا لمساحة السطح الكبيرة ، والتفاعل العالي ، والصفات المضادة للبكتيريا ، تعتبر جسيمات الفضة النانوية واحدة من أكثر المواد ابتكارًا في مجال تطبيقات النانو الطبية. وقد أدى ذلك إلى استخدامها في تصنيع ضمادات الحروق والجروح. (Kalwar & Shan, 2018). عند استخدامها كمضادات حيوية لميكروبات مختلفة ، تكون مركبات الفضة النانوية غير سامة بجرعات منخفضة وطيف واسع (Sriram and Pandidurai, 2014). فضلًا عن ذلك ، في السنوات الأخيرة ، برزت مركبات الفضة النانوية في صناعة العديد من المركبات الكيميائية والمضادات الحيوية التي تستخدم في القضاء على العديد من الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض المعدية مثل الكوليرا *Vibrio cholera* ، وباء أنفلونزا الطيور H5N1 influenza ، والبكتيريا القولونية *Escherichia coli* وكذلك تطهير البيئات الملوثة بهذه العوامل الممرضة (Nurani et al., 2015).

استخدمت فئات مختلفة لتصنيف الجسيمات النانوية. يتم تصنيفها بناءً على حجمها وشكلها وتركيبها الكيميائي. فيما يلي بعض المصطلحات العامة لعدة أنواع من الجسيمات النانوية:

- الجسيمات النانوية المعدنية Metal NPs : يعتمد بناءه بالكامل على المكونات المعدنية (أسلاف معدنية). يمكن إنشاء هذا الشكل من المعدن من معادن مثل النحاس والفضة والذهب. يتميز بوجود نطاق واسع لامتصاص الطيف المرئي، حيث يكون من الممكن التلاعب بحجم وشكل الجسيمات التي يتم تكوينها.
- الجسيمات القائمة على عنصر الكربون Carbon-based NPs: نتيجة لتوصيلها الكهربائي العالي، وقوة الجسيمات، والاستقرار الهيكلي، والتقارب الإلكتروني، فإن الأنابيب النانوية الكربونية والفوليرين هما شكلان مختلفان من الجسيمات النانوية.
- Ceramics NPs : يتم تصنيعه عن طريق التسخين والتبريد المتكرر للمواد غير العضوية. يمكن أن تأخذ شكل مادة غير متبلورة أو سميكة أو مجوفة أو مسامية.
- أشباه الموصلات Semiconductor NPs : يستخدم على نطاق واسع في الصناعات الإلكترونية والبصرية بالإضافة إلى عدد من التطبيقات الطبية لأنه يمتلك خصائص تمزج بين المعادن وغير المعدنية (Khan et al., 2019).

هناك ثلاث تقنيات شائعة لتخليق جزيئات الفضة النانوية: فيزيائياً وكيميائياً وبيولوجياً:-

الطريقة الفيزيائية: هذه الطريقة، التي تشمل الحرارة الضوئية والتحلل الحراري، مفضلة لإنتاج جسيمات الفضة النانوية (AgNPs)، لكنها كثيفة الطاقة وذات عائد منخفض من المركبات النانوية. يتم تحضير الجسيمات النانوية من خلال التبخر - تكثيف المادة باستخدام أنبوب فرن تحت الضغط الجوي العادي.

الطريقة الكيميائية: فهي غالباً ما تستعمل الماء أو مذيب عضوي، وهذه العملية تحتاج إلى ثلاث مكونات رئيسية المعدن الأساسي المراد اخذ الجسيمات منه Metal precursors والعامل المختزل والعامل المثبت وهذه أيضاً تستخدم لإنتاج جسيمات الفضة النانوية AgNPs، تتميز هذه الطريقة بأنها سهلة وقليلة التكلفة وتنتج كميات كبيرة من المادة النانوية، لكن هذه الطريقة لا تضمن النقاوة الكاملة كما أنها لا تنتج AgNPs بحجم واضح المعالم (Zhang et al., 2016)

الطريقة البيولوجية: أو ما هو معروف Green synthesis method، وهي أقل تكلفة وأكثر إنتاجية فضلاً عن وجود تلوث أقل وتطبيق واسع النطاق في مختلف النظم والمركبات الحيوية مثل البكتيريا والفطريات والمستخلصات النباتية والجزيئات الحيوية الصغيرة مثل الفيتامينات والأحماض الأمينية

والجزيئات الصغيرة الأخرى لمعالجة أوجه القصور في الطريقة الكيميائية والفيزيائية نظرًا لأنها تنتج هذه الجسيمات داخل مركباتها البيولوجية الطبيعية ، تعتمد هذه الطريقة وتلك الطريقة على استثمار كائن حي واحد يمكنه إنتاج هذه الجسيمات ، مثل البكتيريا أو الخميرة أو الطحالب أو النباتات لا تستخدم هذه الجسيمات فقط في إنتاج جزيئات الفضة النانوية ولكن أيضًا في إنتاج الذهب والجرافين (graphene) (Zhang et al., 2016 : Nadaroğlu et al., 2017).

ولجعل الجسيمات النانوية أكثر توافقًا مع التطبيقات الصيدلانية والطبية، يفضل استخدام المستخلصات النباتية في الصناعات الطبية والصيدلانية وذلك لأن المستخلصات النباتية تحتوي على مضادات الأكسدة التي يمكن أن تحول أيونًا إلى معدن بدون قدرة. يتم تقطيره في محلول نترات الفضة، $AgNO_3$ ، مع التقليل المستمر عند 80 م. عندما يتغير لون المحلول من الأبيض إلى الأصفر-البني، يتحول أيون الفضة $Ag +$ إلى العنصر الفضي Ag (Asadi et al., 2018). تم استخدام مستخلص *Crinum latifolium* في التخليق الحيوي لجسيمات أكسيد الزنك النانوية، والتي تم استخدامها بعد ذلك كعامل ضراوة ضد *C. albicans* ونشاطها البيولوجي بجرعة 25 ملغم / مل تم اكتشاف أن الجسيمات النانوية قللت من إنتاج الفوسفولايبيز Hydrolytic phospholipase والبروتيناز Proteinase بنسبة 58 و 95 % على التوالي، فضلًا عن ذلك ، أظهرت الصور المجهرية أن الغشاء البلازمي للفطر وجدار الخلية قد تم تدميرهما بواسطة الجسيمات النانوية، توفر هذه النتائج السياق المحتمل لتطبيق جسيمات الزنك النانوية لعلاج التهابات المبيض التي يسببها داء المبيضات (Jalal et al., 2018).

3-المواد وطرائق العمل **Materials and Methods**3-1الأجهزة والمواد المستعملة **Equipments and Materials**

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

الشركة المصنعة	اسم الجهاز والعدد المختبرية
Binder- Germany	فرن كهربائي Electric oven -1
ENVER-CANADA	ميزان Balance -2
Binder- Germany	حاضنة Incubator -3
Hitech	جهاز الطرد المركزي Centrifuge -4
Sartorius- Germany	ميزان الكتروني حساس Electronic Sensitive balance -5
ianjin Taisite-China	كابينة تلقیح Laminar flow -6
LabTech –Korea	جهاز التعقيم البخاري Autoclave -7
Japan	مقياس الطيف المرئي للأشعة فوق البنفسجية Uv.visible Spectrophotometer -8
DAihan Lab Tech- Korea	جهاز تقطير الماء Distiller water -9
Arston – Turkey	ثلاجة Refrigerator -10
Netherland	المجهر الالكتروني الماسح (SEM) -11

Shimadzu (84005) / Japan	جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR)	-12
Bruker 2010/D2Phaser (Germany)	طيف حيود الأشعة السينية (XRD) X-ray diffraction	-13
Iraq	مصباح غاز Bunsen burner	-14
United Kingdom	أطباق بتري بلاستيكية Petri dish	-15
Germany	أدوات زجاجية مختلفة الأشكال والأحجام	-16
India	ثاقب فليبي cork borer	-17
France	جهاز الفايترك (Vitek2 system)	-18
SYKNM (Germany)	جهاز كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC)	19
Biolisa Reader (spain)	جهاز Elisa	20
Labtech – korea	حاضنة هزازة Shaker in cubator	21
Spain	أوراق ترشيح Whatman No.o.1	22

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

ت	المادة	المنشأ - الشركة المصنعة
1	نترات الفضة (Sliver nitrate (AgNO3)	تخليق حيوي
2	بروميدي البوتاسيوم KBr	BDH(Englad)
3	ثنائي مثيل السلفوكسيد DMSO	India
4	إيثانول 70% Ethanol	Fluka – Swiss
5	مسحوق السليكا (Silica)	Alpha Chemika (India)
6	اسيتونتريل Acetonitrile	Sigma- Aldrich(Germany)
7	كلوريد الصوديوم Nacl	Germany
8	كلوريد الكالسيوم Cacl	Germany
9	صبغة اللاكتوفينول الزرقاء	India
10	صبغة الكريستال البنفسجية Crystal violet	India
11	الفوسفات الملحي المنظم	India

2-3- الأوساط الزرعية Culture Media

3-2-1-1 وسط Sabouraud Dextrose Agar (SDA)

حضر الوسط حسب تعليمات الشركة المجهزة، أذيب 65 غم من مسحوق الوسط في لتر من الماء المقطر عقم الوسط باستخدام المؤصدة Autoclave بدرجة حرارة 121م° وضغط 15 باوند/انج لمدة 15 دقيقة وبعد اكمال عملية التعقيم برد إلى درجة حرارة 45م° وصبت في أطباق بتري معقمة.

3-2-2-2 وسط كروم اكار Chrom Agar Candida medium

حضر الوسط حسب تعليمات الشركة المصنعة بإذابة 47.7 غم من مسحوق الوسط الزرعي في لتر من الماء المقطر معقم ثم غلي الوسط على لهب مصباح بنزن حتى يذوب الوسط تماما، استخدم للتمييز بين أنواع *Candidia spp.* (Zafar et al.,2017).

3-2-3-3 وسط البطاطا الدكستروز السائل Potato Dextrose Broth

حضر الوسط بحسب تعليمات الشركة المجهزة بإذابة 24 غم منه في لتر من الماء المقطر في دورق زجاجي مخروطي وبعدها أضيف إليه المضاد الحيوي كلورامفينيكول بمقدار 250 ملغم /مل الوسط جيداً وبعدها ضبط الأس الهيدروجيني عند 6.8 pH لمدة 15 دقيقة وعقم الوسط بالمؤصدة Autoclave بدرجة حرارة 121م° تحت ضغط 15 باوند/انج واستعمل في اختبار الاغشية الحيوية Biofilm (Collee et al.,2011).

3-2-4-2 وسط انتاج فوسفوليبيز Phospholipase activity medium

يتكون وسط الاختبار على 13غم من SDA, 11.7 غم من NaCl, 0.11 غم من $CaCl_2$, 10% من صفار البيض المعقم الى 184مل ماء مقطر. تم خلط المكونات (بدون صفار البيض) وعقمت, أضيف 20 مل من محلول صفار البيض (500 غم/10 دقائق في درجة حرارة الغرفة) إلى الوسط المعقم، وخلط جيداً وسكب في أطباق بتري واستعمل في اختبار أنتاج أنزيم الفوسفوليبيز (Samaranayake et al.,1984).

3-2-5-2 وسط أكار الحليب Milk Agar Media

حضر وسط الأكار المغذي بإضافة 28 غم من الاكار في لتر من الماء المقطر وعقم بواسطة المؤصدة لمدة 20 دقيقة وفي الوقت نفسه تم تحضير 10% من الحليب منزوع الدسم في 90 مل من الماء المقطر اكمل الحجم إلى 100 مل وعقم بالمؤصدة لمدة خمسة دقائق، ثم ترك ليبرد إلى درجة حرارة 50 م° أضيف وهو في

درجة حرارة 50 ٪ إلى وسط الأكار المغذي إذ تم مجانسة الخليط عن طريق رجه بشكل جيد ثم صب في اطباق معقمة و ترك ليتصلب، حضنت الأطباق بصورة مقلوبة في الحاضنة لمدة 24 ساعة وفي درجة حرارة 37 ٪

للتأكد من عدم تلوث الأطباق بالأحياء المجهرية واستعمل لاختبار قدرة *C.albicans* على تحليل البروتين (الخفاجي,2017).

3-2-3-6- وسط أكار دم الاغنام Sheep Blood Agar

حضر الوسط بإذابة 65غم من SDA في لتر من الماء المقطر عقم بجهاز المؤصدة ثم برد الوسط إلى درجة حرارة 45 ٪ وبعدها اضيف دم الأغنام بنسبة 7% بطريقة معقمة، تم مجانسة الخليط برجه جيداً وصب في اطباق معقمة وترك ليتصلب ثم استعمل لاختبار قدرة الـ *Candida* على انتاج إنزيم Hemolysin المحلل للدم (Luo et al., 2001; jabber,2015).

3-3 طرائق العمل

3-3-1- الفطريات المستخدمة في الدراسة

تم الحصول على خمسة عزلات من مختبر الدراسات العليا لكلية العلوم جامعة كربلاء.

3-3-2 جمع النباتات الطبية

تم الحصول على جذور نبات العرقسوس *Glycyrrhiza glabra* وقلق نبات الدارسين *Syzygium aromaticum* وأوراق نبات الالوفيرا *Aloe vera* وازهار نبات القرنفل *Syzygium aromaticum* وبذور نبات الحبة السوداء *Nigella sativa* وذلك بشرائها من الأسواق المحلية بعد أزال الت الشوائب والأتربة غسلت الاجزاء النباتية المستعملة بوساطة الماء العادي ثم بالماء المقطر وتركها لتجف بدرجة حرارة الغرفة طحنت الاجزاء النباتية كلا على حدة بواسطة طاحونة كهربائية لغرض الحصول على مسحوق نباتي حفظت في علب زجاجية جافة ونظيفة لحين استخدامها خزنت في المختبر ماعدا نبات الالوفيرا اخذا جل الاوراق فقط وتم التعرف على النبات من قبل أ.م.د. صباح عبد فليح.

3-3-2-1 تحضير المستخلصات الكحولية

وزن 20غم من المسحوق النباتي الجاف لكل من العينات النباتية ومزج مع 100 مل من كحول الايثانول 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 بأستخدام عدة طبقات من الشاش الطبي للتخلص من العوالق بعد ذلك طرد مركزيا بسرعة 2500 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق ثم رشح المستخلص بأستعمال أوراق ترشيح نوع Whatman NO 0.1 وضع الراشح في أطباق بتري زجاجية نظيفة و معقمة و وضعت في الحاضنة بدرجة 40م ° و لمدة 2-3 أيام حتى جفاف المستخلص كشط المستخلص الجاف بوساطة سكيننة نظيفة و معقمة و حفظ المسحوق الجاف بعد وزنه في أوعية بلاستيكية نظيفة و محكمة لحين الاستعمال و أطلق على هذا المحضر المستخلص الكحولي الجاف (*Khanzada et al.* 2006).

3-4- الخواص الكيميائية للنباتات المدروسة

3-4-1- طريقة كرموتوغرافيا السائل ذات الاداء العالي (HPLC) للكشف عن المركبات الفعالة طبيياً :

حللت النماذج باستخدام جهاز (HPLC) موديل (SYKNM) يتوفر هذا الجهاز في وزارة العلوم والتكنولوجيا ألماني المنشأ يتكون من

عمود الفصل Stationary phase

استخدم عمود فصل نوع (Nagle).Macherey-c18-column(Usa).Nagle بابعاد (50×4.6.D4.mml).اذ ان مادة الفصل في العمود (الطور الثابت) هي Octadecyl Silane (ODSI) المرتبطة كيميائيا بمادة silica gel و قطر الجزيئات 3 مايكرومتر وعند درجة حرارة 35م.

الطور المتحرك Mobile phase

حضر هذا الطور بمزج Acetonitrile مع الماء بنسبة 16:84 (حجم:حجم) water:acetonitrile على التوالي, رشح والتخلص من الفقاعات الموجودة فيه بواسطة جهاز الترددات فوق الصوتية وبعد ذلك اصبح الطور المتحرك جاهزا للاستخدام.

سرعة الجريان Flow rate

اعتمد معدل الجريان 1.4 مل/دقيقة وعند طول موجي 220 wave length نانومتر حفن 10 مايكروليتر لكل عينة من العينات المراد قياسها وقورن زمن الاحتجاز ومساحة المنحى للعينات القياسية, وتم حساب تركيز المركبات الفعالة في المستخلصات النباتية على وفق المعادلة الآتية:-

تركيز المجهول (mg/ L) = عدد مرات التخفيف × تركيز القياس × مساحة حزمة النموذج / مساحة حزمة القياس

5-3-5- Identification of yeasts الخمائر

1-5-3- Morphological Characteristics المظهرية

فحص المظهر الخارجي للمستعمرات والمتضمن شكل ولون وقطر المستعمرة وارتفاعها بعد إن تم زرعها على وسط SDA (Ellis, 2007).

2-5-3- Microscopic Characteristics المجهرية

أخذ جزء من النمو الفطري ونقلت إلى شريحة زجاجية تحتوي على قطرة من صبغة اللاكتوفينول الزرقاء وغطيت بغطاء الشريحة وفحصت تحت المجهر تحت القوة X 40 لملاحظة شكل الخلايا وحجمها والبراعم (Bhargava, 2019).

3-5-3- Growth test on Crome Agar اكار وسط كروم على

اجري هذا الاختبار بأخذ جزء من مستعمرة الخميرة النامية على وسط SDA بعمر 24 ساعة وزرعت على وسط أكار الكروم وحضنت لمدة 24-48 ساعة بدرجة حرارة 37م، حيث ظهرت خميرة *C. albicans* بلون أخضر و *C. glabrata* وردي فاتح إلى كريمي بينما *C. krusei* وردي غامق و *C. tropicalis* ظهر بلون أزرق أو أخضر مزرق، *C. kefyri* بلون وردي إلى بنفسجي (Horvath et al., 2003).

4-5-3- Germ tube test اختبار تكوين الأنبوب الجرثومي

اجري هذا الاختبار باستعمال مصل دم الإنسان وبمعدل مكررين لكل عزلة وذلك بوضع واحد مليتر من المصل في أنبوبة اختبار ولقحت بمستعمرة نقية من الخميرة وحضنت بدرجة حرارة 37م لمدة 3-4 ساعات بعد ذلك اخذت قطرة من العالق ووضع على شريحة زجاجية وفحصت مجهريا لمشاهدة الأنبوب الجرثومي

الذي يبرز من أحد جوانب الخلية بشكل برعم ويكون أطول من الخلية الأم بثلاث إلى أربع مرات ويستخدم هذا الاختبار لتمييز *C. albicans* (Phargava,2019).

5-3-5-التشخيص باستعمال جهاز الفايتهك Identification by Vitek2 system

وهو نظام تشخيصي ألي بالكامل يستعمل في تشخيص الخمائر المرضية باستخدام بطاقة Vitek 2YST اذ يستند نظام التشخيص بشكل رئيسي على التفاعلات الكيميائية الحياتية تحتوي هذه البطاقة على 46 اختبار كيميائيا حيويا بعضها يقيس استهلاك الكربون وبعضها الآخر يقيس استهلاك النايتروجين إضافة الى الفعاليات الانزيمية وتكون موزعة على 64 حفرة وتكون ذات أوزان محددة واتباع تعليمات الشركة المصنعة أجري التشخيص حسب الخطوات الآتية:

- 1- نمت عزلات المبيضات على وسط السابرويد دكستروز اكار وحضنها بدرجة 37م لمدة 24 ساعة.
- 2- حضر عالق من المزروع الجرثومي وذلك بنقل أربع إلى خمس مستعمرات الى أنابيب اختبار تحتوي 3مل محلول ملحي فسلجي معقم وضبطت عكارة عالق النمو إذ يجب ان تتراوح ما بين 1.8-2.2, وذلك باستخدام جهاز Densi chek الخاص بجهاز الفايتهك.
- 3- ثبتت الانابيب الحاوية على العالق بالحامل الخاص بالجهاز وتوضع بطاقات التشخيص (YST cards) المزودة بالانابيب الناقلة لغرض إدخالها يدويا في حجرة الجهاز.
- 4- حضنت الانابيب لمدة 12-18 ساعة وتقرأ النتائج تلقائيا من قبل الجهاز وتعطى بشكل تقرير لكل عينة وتم تحديد نوع الخميرة عن طريق مقارنة خارطة اختباره بالصفات التشخيصية المخزونة بالجهاز فيعطي لكل كائن نسبة احتمالية ومستوى ثقة فاذا ما كانت نسبة الاحتمالية 96-99% فإن مستوى الثقة ممتاز و93-95 مستوى الثقة جيد جدا و89-92 مستوى الثقة جيد و85-88 مستوى الثقة مقبول وأقل من هذه النسبة يكون مستوى الثقة ضعيف (Melhim et al.,2014; Doligez,2017; Berkow et al.,2020).

3-6-الكشف عن عوامل الضراوة

3-6-1-اختبار تحليل الدم Hemolysin Test

أجري هذا الاختبار على وفق ما جاء في (Collee *et al.*,2011) وذلك للكشف عن قدرة الخمائر على تحلل الدم، إذ استخدم وسط SDA المعقم واضيف إليه 7% من دم الأغنام، ونقل جزء من المستعمرة الفطرية إلى الطبق بطريقة التخطيط أو باستعمال ثاقب فليبي، وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 37°م لمدة 24 ساعة (jabber,2015).

3-6-2- اختبار انتاج البروتيز Protease Test

تلقيح وسط أكار الحليب بنقل مستعمرة فتية بعمر 24 ساعة بلاقح على شكل بقع على وسط الحليب، ثم حضنت الأطباق بدرجة حرارة 37°م لمدة 24-48 ساعة وإنّ ايجابية الاختبار تقرأ من خلال تكون منطقة شفافة حول منطقة التلقيح (Al- Dabagh, 2015).

3-6-3- اختبار انتاج الفوسفولايبيز Phospholipase production Test

أجري الاختبار حسب طريقة (Price *et al.*,1982) والتي تعرف بطريقة الطبق Plate method نقلت من المستعمرات الفطرية لكل عزلة نامية خلال 24 ساعة ووضعها بطريقة التخطيط على سطح وسط مح البيض الصلب ثم حضنت الاطباق في درجة 37م ولفترة خمسة أيام. إن منطقة الترسيب Precipitation zone (المعتمة) والتي تظهر بشكل منطقة بيضاء كثيفة حول المستعمرات تمثل النتيجة الموجبة في إنتاج انزيم الفوسفولايبيز.

3-6-4- اختبار تكوين الغشاء الحيوي Biofilm Test

أجري هذا الاختبار للتحري عن تكوين الأغشية الحيوية لخميرة *C.albicans* إذ اعتمدت على زيادة انتاج السكريات المتعددة الخارجية (Exopolysaccharide) وكما يلي :

اجري هذا الاختبار بالاعتماد على طريقة (Chandra *et al.*,2001) نقل جزء من مستعمرة الخميرة بواسطة الناقل الجرثومي إلى أنابيب اختبار زجاجية حاوية على وسط Potato Dextrose Broth المضاف إليه 1 % كلوكوز وحضنت لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة 37°م ، وبعد انتهاء فترة التحضين سكبت العينات وغسلت الأنابيب بمحلول لفوسفات الملحي المنظم Phosphate buffer saline ثم جففت وبعدها صبغت بصبغة الكريستال البنفسجية Crystal violet بتركيز 1% لمدة ثلاث دقائق ثم سكبت الصبغة الزائدة وغسلت بالماء المقطر الخالي من ايونات العسرة، وتركت الأنابيب بعدها لتجف بشكل مقلوب .

3-7- التراكيز المستخدمة في التجربة

حضر محلول خزين Stock Solution لكل مستخلص من المستخلصات النباتية، بإذابة 1 غم من مسحوق النبات في 10 مل من الماء المقطر المعقم ومنه حضرت التراكيز المطلوبة في التجربة (25,50,75,100) ملغم/مل (Mitscher et al.,1972).

3-8- اختبار الفاعلية التثبيطية للمستخلصات النباتية على نمو المبيضات المدروسة

حضر وسط SDA وتم صبه في اطباق وتركت لحين التصلب ثم اتبعت طريقة الانتشار في الاكار (Agar ditffusion method) بواسطة الحفر (Egoeove,1985) في اختبار حساسية الخمائر للمستخلصات النباتية العرقسوس و القرفة و الالوفيرا و القرنفل و الحبة السوداء و تتضمن طريقة نشر 0.1 مل من العالق الخميري على الوسط وعمل خمسة حفر بأبعاد متساوية في وسط SDA وبقطر (5ملم) بواسطة الثاقب الفليني Cork Borrer اضيفت تراكيز المستخلص بمقدار 100 مايكروليتر لكل حفرة وبتراكيز مختلفة من المستخلص النباتي. تركت الاطباق في الحاضنة لمدة 24 ساعة لانتشار مستخلصات النباتات في الوسط الزرعى تم قياس قطر منطقة التثبيط بواسطة المسطرة (Saxena et al.,1996).

3-9- قياس مضادات الأوكسدة نشاط إزالة الجذور الحرة (طريقة DPPH)

اعتمدت طريقة Pellegrini et al.,(1999) لتقييم تأثير ازالة الجذور الحرة لمئة مركب كيميائي نقي. كان كاشف DPPH عبارة عن DPPH ثمانية ملغم مذاب في 100 مل ميثانول لتركيز محلول قدره 80 مايكروليتر/مل لتحديد نشاط الجذور الحرة تم خلط 100 مايكروليتر من كاشف DPPH مع 100 مايكروليتر من العينة في صفيحة ميكروية ذات 96 عينة وتم حضنها في درجة حرارة الغرفة لمدة 30 دقيقة بعد الحضانة، تم قياس الامتصاصية عند 514 نانومتر باستخدام قارئ ELISA وتم استخدام DPPH بنسبة 100% كعنصر سيطرة. تم قياس تأثير DPPH باستخدام الصيغة التالية:

$$\text{النسبة المئوية لتثبيط اللون} = \left(\frac{(A)_{\text{control}} - (A)_{\text{sample}}}{(A)_{\text{control}}} \right) \times 100$$

تم الحصول على قيم DPPH IC (تركيز العينة المطلوبة لتثبيط 50% من جذور DPPH) من خلال الاستقراء من تحليل الانحدار. قيمت مضادات الأوكسدة بناءً على قيمة IC50.

10-3- إختبار السمية الخلوية Cellular Toxicity Test

تم إجراء انحلال الدم كما وصفه (Laloy et al., 2014) وعلى النحو الآتي :

اضيف 15 مايكروليتر من تراكيز مختلفة (1,0.5, 0.25, 0.12) ملغم/مل من المستخلص الكحولي لنبات عرقسوس حيث تضاف الى 285 مايكروليتر من عينة الدم لأنسان سليم ليكتمل الحجم الى 300 مايكروليتر يتم حضن الخليط ووضعه في درجة حرارة الغرفة على لوح هزاز خلال ساعة واحدة، أربعة ساعات و 24 ساعة بعد انتهاء فترة التحضين وضع المخلوط في جهاز الطرد المركزي عند 10,000 دورة لمدة 5 دقائق ويتم قراءة العينات في 96 خلية باستخدام جهاز مطياف عند 550 نانوميتر تم حساب نسبة الهيمولايسز (التحلل الدموي) حسب المعادلة المذكورة كل تعبير في المعادلة تم حسابه عن طريق قسمة وطرح المقادير التي تم الحصول عليها إن الظروف كانت جميعها متداخلة ماعدا المحلول الذي كان لا يحتوي على كريات الدم الحمراء السيطرة الموجبة (الترايتون) والسالبة (الفوسفات الملحي المنظم Phosphate buffer saline PBS) وتقييم نسبة انحلال الدم عن طريق المعادلة الآتية :

$$\text{Hemolysis\%} = \left| \frac{(\text{OD con positive-OD sample})}{(\text{OD con positive-OD con negative})} \right| 100$$

OD con positive = امتصاصية سيطرة الموجب

OD con sample = امتصاصية العينة

OD con negative = امتصاصية سيطرة السالب

11-3- تحضير المركبات النانوية الهجينة

1-11-3- تحضير المركب النانوي لمستخلص نبات العرقسوس باستخدام نترات الفضة

-:Sliver nitrate AgNO3

اضيف أثنان غم من المستخلص النباتي الجاف الى أثنان مل من محلول نترات الفضة المحضر من اذابة 0.168غم (0.01مولاري) في 100مل من الماء منزوع الايونات، والمعروف ايضا

(Demineralized water DM water) وضع على جهاز المحرك المغناطيسي Magnetic stirrer بدرجة حرارة 40 م⁰ وعند ملاحظة التغير اللوني للمحلول المائي من الأصفر إلى الأحمر-البنّي تم قياس النفاذية للمحلول في مقياس الطيف المرئي للأشعة فوق البنفسجية Spectrophotometer، حيث تمت القراءة ما بين 190- 500 نانومتر ، بدأت الحزمة بالنهوض عند 300 نانومتر ووصلت الى اعلى قمة عند 400 نانوميتر وعند ال 500 نانوميتر تهبط الحزمة مما تشير إلى الطيف الخاص بالفضة النانوية واختزال الفضة وضع المحلول في الحاضنة الهزازة Shaker incubator لمدة 24 ساعة ثم فصل الراسب بواسطة جهاز الطرد المركزي ،غسل بالماء منزوع الأيونات عدة مرات وبعدها جفف عند درجة حرارة 50 م ثم طحن جيدا للحصول على مسحوق ناعم، وحفظ في الثلاجة لحين استخدامه في التجارب اللاحقة، واذيب المسحوق المستحصل عليه بمادة **Dimethyl sulfoxide (DMSO)** حيث يعمل أما على إذابة 95-99% من المادة او يعمل على تبعثر المادة ويحولها إلى شبه ذائبة وعندها تم عمل تخفيف كحولية او مائية على حد سواء (Poinern, 2014).

3-11-2- خصائص المستخلص النباتي النانوي

3-11-2-1- التشخيص باستخدام مطياف الاشعة فوق البنفسجية

استخدم مقياس الطيف المرئي للأشعة فوق البنفسجية Spectrophotometer حيث يتوفر هذا الجهاز في مكتب كاك في بغداد.

3-11-2-2- التشخيص باستخدام طيف حيود الاشعة السينية (XRD)

شخص المستخلص النباتي النانوي باستخدام جهاز حيود الاشعة السينية في مختبرات كاك للفحوصات العلمية/بغداد لمعرفة التركيب البلوري للمواد والذي يوضح أيضا الاختلاف في سمك الطبقة قبل عملية الاقحام وبعدها وذلك باستخدام قانون براك $n \lambda = 2d \sin \Theta$ لاستخراج قيمة سمك الطبقة (d) قبل عملية الاقحام وبعدها اذ ان n رتبة المستوى البلوري الذي يكون منه حيود للاشعة السينية.

d: المسافة البلورية العمودية بين مستويين متوازيين

Θ : زاوية الحيود للأشعة السينية.

λ : الطول الموجي للأشعة السينية المستخدمة (انبوبة نحاس) (Rajan et al.,2016).

3-11-2-3- التشخيص باستخدام المجهر الالكتروني الماسح (SEM)

فحص المستخلص النباتي النانوي باستخدام المجهر الالكتروني الماسح لتحليل وتعيين خواص السطح ومعرفة شكلها وتحديد مقاييس ابعادها الخارجية اجري هذا الفحص في مختبرات كاك في بغداد (Palmqvist,2017).

3-11-2-4- التشخيص باستخدام مطياف التشتت (EDS)

اجري هذا الاختبار في مختبرات كاك في بغداد لاجل تحديد العناصر المكونة للمستخلص النباتي النانوي الهجين (Caroling et al.,2013).

3-11-2-5- التشخيص باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR)

أجري هذا الفحص في مختبرات كاك في بغداد اذ تم دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء للمستخلص النباتي النانوي قيد الدراسة طحنت كمية من المركب مع بروميد البوتاسيوم (KBr) ثم عمل قرص منهما وبعدها قيس طيف الاشعة تحت الحمراء ضمن مدى موجي يتراوح بين 400-4000 سم⁻¹ وتم تثبيت جميع الحزم الظاهرة وتشخيص بعض الحزم الرئيسية (Rajan et al.,2016). اجري هذا الفحص لمعرفة نوع المجاميع الكيميائية اذ أن كل مجموعة كيميائية تمتص نوعا من الاشعاع ذي تردد معين في مجال طيفي معين والذي يعبر عنه بالاطياف الموجية (Berthomieu and Hienerwadel,2009).

3-11-3- اختبار الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي الهجين المحضر ضد أنواع المبيضات

اختبرت الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي باتباع الخطوات نفسها التي ذكرت في الفقرة 3-6 لكن اعتمد تركيز 0.1 غرام فقط لاجراء الاختبار ومقارنته مع فعالية المستخلص الكحولي الخام ،حضرت التراكيز (500,400,300,200,100) مايكرو غرام/ مل.

3-12- التحليل الإحصائي Statistical analysis

نفذت التجارب وفق التصميم العشوائي ذات العاملين وبثلاث مكررات ، قورنت المتوسطات وفقا لاختبار اقل فرق معنوي (Least Significant Difference, LCD) عند مستوى احتمال 0.05 (Marcoulides and Hershberger,2014) وباستخدام البرنامج الاحصائي SPSS v.27.

4- النتائج Results

1-4 التحليل النوعي للمركبات الكيماوية في العينات النباتية بتقنية الـ HPLC

1-1-4- تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص جذور نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

يكون تركيز المواد الفعالة في المستخلصات النباتية غالباً منخفض، لذا تم اختيار تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) باعتبارها تقنية حساسة لفصل وتقدير وتنقية المكونات الفعالة للمستخلص النباتي

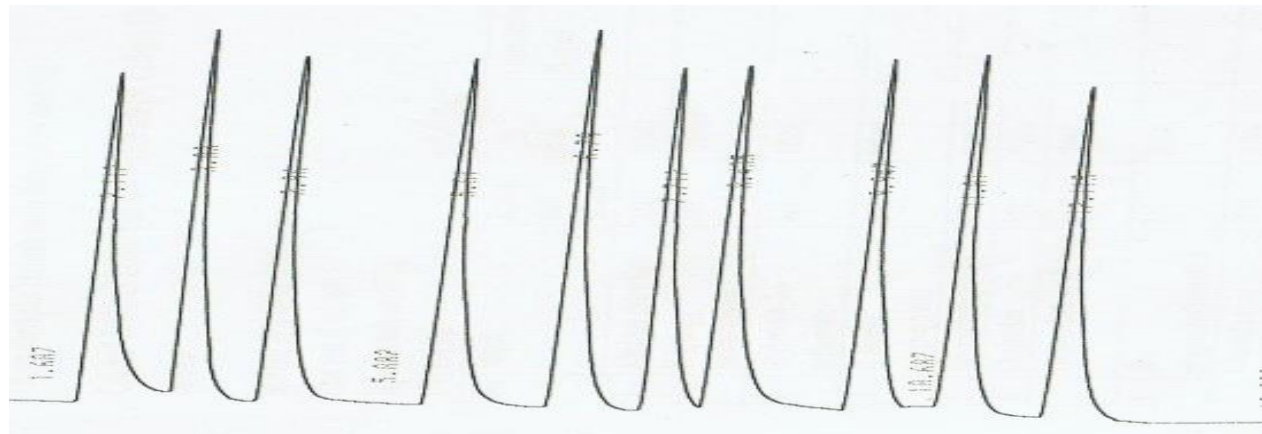
(Oladimeji & Valan, 2020; Shoker, 2021).

بعد تحليل العينة والكشف عن مركباتها وحسب زمن الاحتجاز والتركيز لكل مركب بينت نتائج وجود 10 مركبات أساسية عند الطول الموجي 210 نانومتر الجدول (1-4)، الشكل (1-4) حيث أظهرت 10 قمم رئيسية تشير إلى وجود 10 مركبات فعالة. كما إشارات النتائج الى وجود أنواع وتراكيز مختلفة من المجاميع المركبات الفعالة.

يلاحظ من الجدول (1-4) وجود أنواع وتراكيز مختلفة من مجاميع المركبات الفعالة في نبات عرقسوس حيث وجد تفوق المركب Glycyrrhizin الذي كان الأكثر تركيزاً بزمن احتجاز مقداره 7.712 حيث كان أكثر قدرة وفعالية تشييطية للخمائر مقارنة ببقية المركبات والسبب في ذلك هو احتوائه على تراكيز عالية من الصابونينات التربينويدية التي تحتوي على نواة ستيرويدية ذات فعالية مضادة للخلايا السرطانية والإلتهابية ومثبطة لنمو مدى واسع من الأحياء الدقيقة وذلك لامكانيته من تغيير قطبية الفوسفوليبيدات الموجودة في جدران الخلايا وإذابتها مما يؤدي إلى فشل النظام التغذوي والتكاثري للأحياء الدقيقة (الاسدي, 2020). كما في الشكل (1-4)

جدول (1-4) المركبات الفعالة لنبات العرقسوس *Glycyrrhiza glabra* باستخدام تقنية (HPLC)

المجموعة الفعالة	اسم المركب	تركيز المركب	زمن الاحتجاز	الرقم
Terpenoid Saponin	24-hydroxy gluoglycyrrhizin	0.304	3.03	1
	Rahogalctoglycyrrhizin	0.566	6.79	2
	20- α -galagtutroglcyrrhizin	0.767	9.94	3
	3-hydroxy glycyrrhizin	0.446	2.112	4
	Glucoliquir apose	0.879	11.01	5
	Glycyrrhizin-2-o-methanolate	0.460	3.96	6
	11-dedeoxy rahoglycyrrhizin	0.613	5.61	7
	Glycyrrhizin	1.360	7.712	8
	Hydroxy glycyrrhizin	1.359	12.115	9
	11-deoxy-20- α - glycyrrhizin	0.303	8.435	10



شكل (1-4) المركبات الفعالة لنبات العرقسوس *Glycyrrhiza glabra* باستخدام تقنية (HPLC)

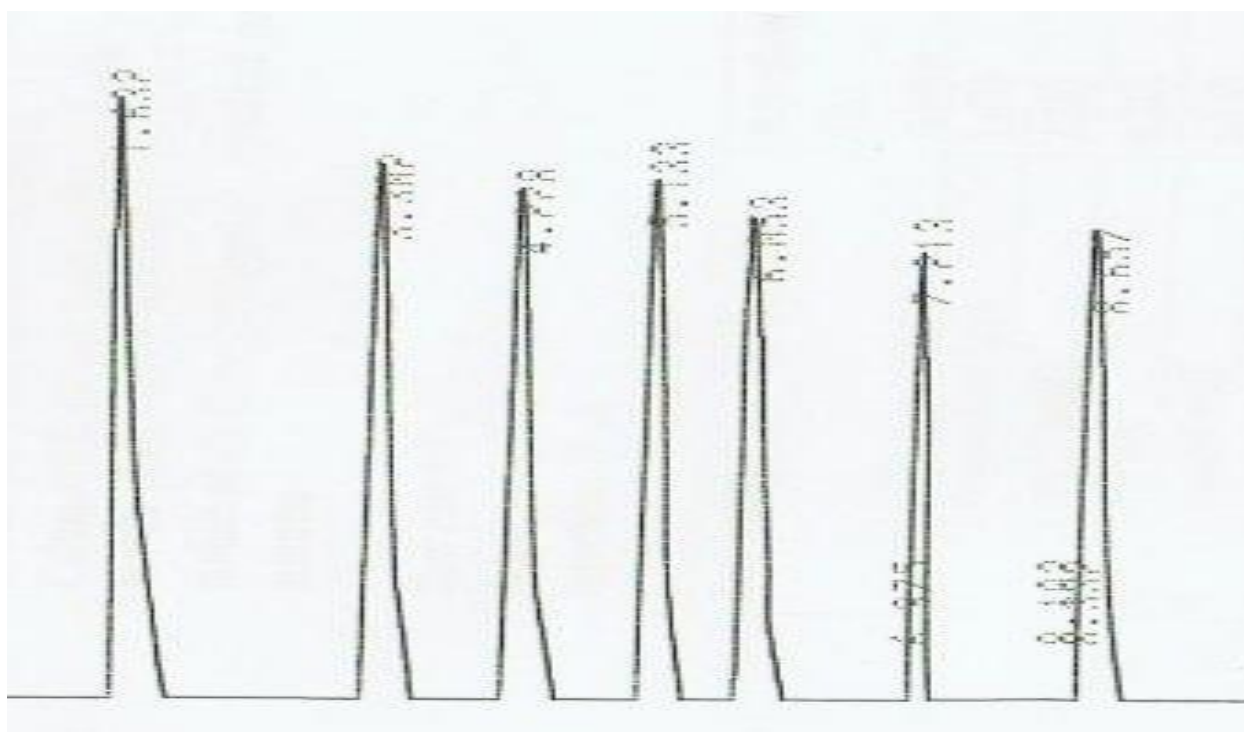
2-1-4- تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الدارسين *Cinnamomum zylanicum*

يوضح الجدول (2-4)، الشكل (2-4) وجود أنواع وتراكيز مختلفة من المركبات الفعالة في قلف نبات الدارسين لوحظ تفوق المركب Procatechuic acid الذي كان الأكثر تركيزاً وبزمن احتجاز مقداره 1.632 وهو من الفينولات البسيطة. لزيت الدارسين العديد من الخصائص فضلا عن خاصيته المضادة للبكتريا والفطريات وهو أيضاً يمتلك خاصية مضادة للطفيليات، ومضادة للفيروسات وللتهابات مما يجعله مهم بدعم وتقوية المناعة (Moleyar et al., 1992). أن الفعالية التي تملكها المركبات الفعالة قد تعود الى قدرة هذه المركبات في تحطيم الغشاء الساييتوبلازمي للخلية فضلا عن تثبيط تصنيع الانزيمات المهمة وبالتالي منع النمو، لعل وجود هذه الزيوت العطرية أو المركبات الفعالة في المستخلص النباتي قد يكون المسؤول عن الفعل المانع لنمو الفطريات (Lopez et al., 2002). أن المركب Cinnamaldehyde يسبب تغييرات في تركيب الغشاء الخارجي للخلية البكتيرية السالبة والموجبة لصبغة كرام الذي ينشأ عن تفاعله مع غشاء البكتريا وتثبيطه لبعض العمليات الخلوية والانزيمات الضرورية للنمو (Di Pasqua et al., 2007).

جدول (2-4) المركبات الفعالة لنبات الدارسين *Cinnamomum zylanicum* باستخدام تقنية (HPLC)

الرقم	زمن الاحتجاز	تركيز المركب	اسم المركب	المجموعة الفعالة
1	1.632	8.340	Procatechuic acid	

Simple phenolic Acid	Cinnamic acid	0.997	8.657	2
	Gentisic acid	1.287	5.133	3
	Ferulic acid	0.483	3.302	4
	Hydroxy benzoic acid	0.489	6.053	5
	Salicylic acid	1.090	7.213	6
Tannins	Catechin	0.347	4.228	7



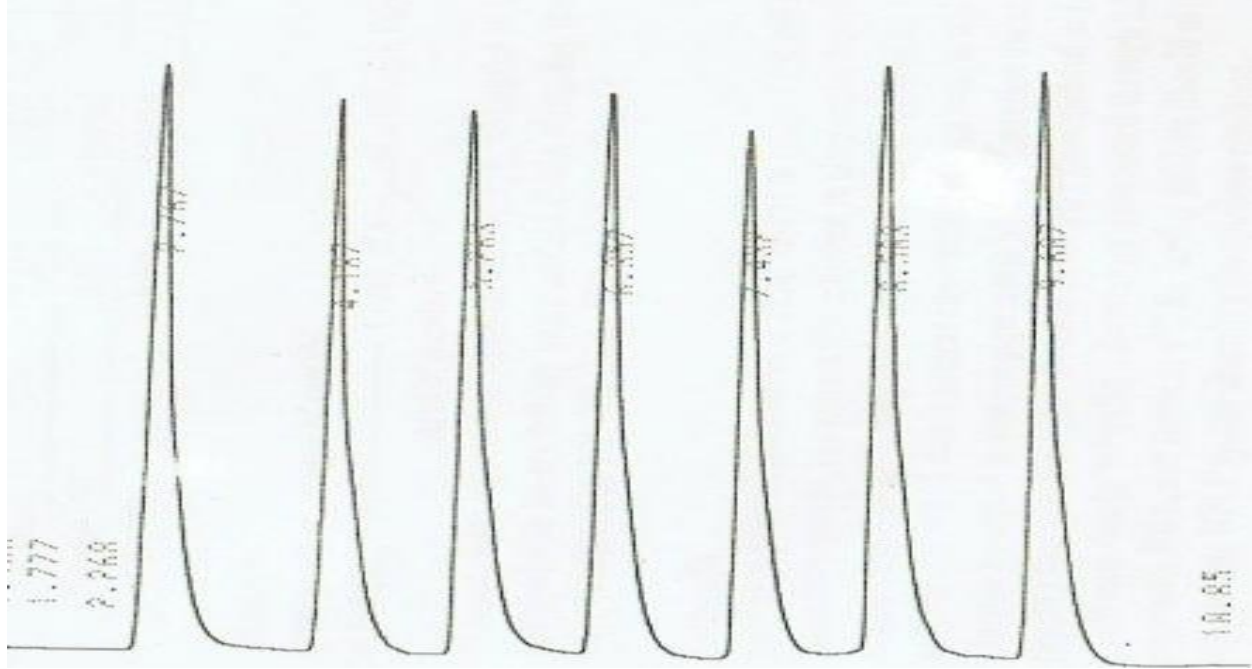
شكل (2-4) المركبات الفعالة لنبات الدارسين *Cinnamomum zylanicum* باستخدام تقنية (HPLC)

3-1-4- تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الالوفيرا *Aloe vera*

بينت نتائج جدول (3-4)، الشكل (3-4) وجود أنواع وتراكيز مختلفة من المركبات الفعالة في أوراق نبات الالوفيرا تفوق المركب Aloin الأكثر تركيزاً وبزمن احتجاز مقداره 4.187 وهو من الكلايكوسيدات الذي يدخل في صناعة مستحضرات التجميل والذي يعد مضاد للشيخوخة لما له من قابلية على زيادة إنتاج الخلايا الليفية المطاطة الموجودة في البشرة والمسؤولة عن تكوين الكولاجين، إذ يتم عن طريق تسريع وتنشيط إنتاج الكولاجين الموجود في التجاعيد ولها الدور في معالجته (النعمي، 2010). كما له دور في تنظيف وتنعيم البشرة ويدخل بعلاج حب الشباب، والعناية بالشعر وكذلك يدخل في علاج بعض الأمراض الجلدية Mantale (et al., 2001).

جدول (3-4) المركبات الفعالة لنبات الالوفيرا *Aloe vera* باستخدام تقنية (HPLC)

المجموعة الفعالة	اسم المركب	تركيز المركب	زمن الاحتجاز	الرقم
Phenolic	Sinapic acid	0.232	8.503	1
	Cinnamic acid	0.410	2.766	2
Flavonoids	Anthrone	0.468	9.606	3
	Antaranol	0.355	7.432	4
Glycosides	Aloectic acid	0.792	6.357	5
	Aloe-emodin	0.525	5.263	6
	Aloin	0.985	4.187	7



شكل (3-4) المركبات الفعالة لنبات الالوفيرا *Aloe vera* باستخدام تقنية (HPLC)

4-1-4- تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات القرنفل *Syzygium aromaticum*

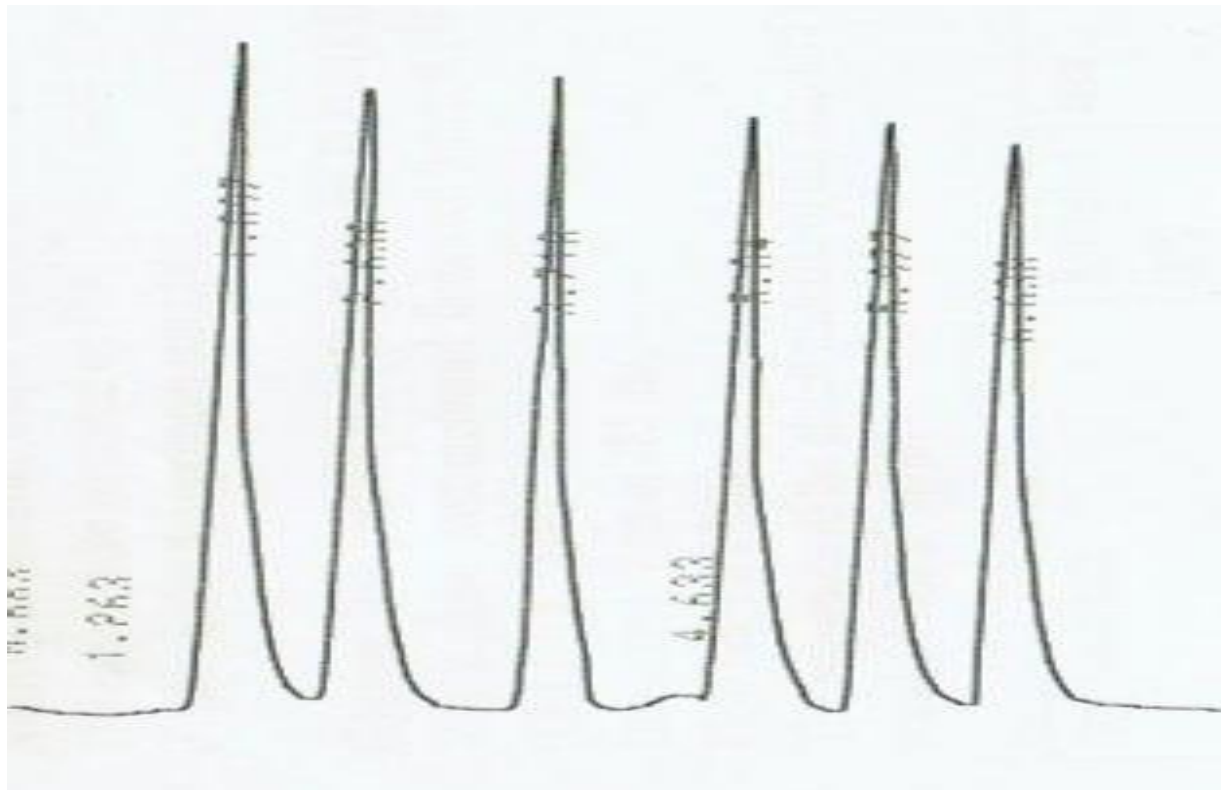
بينت نتائج جدول (4-4)، الشكل (4-4) بوجود أنواع وتراكيز مختلفة من المركبات الفعالة في براعم أزهار نبات القرنفل وجد تفوق المركب Eugenol acetate الأكثر تركيزاً وبزمن احتجاز مقداره 5.977 وهو من الزيوت الطيارة الذي يستخدم في الطب لما يملكه من خاصية مهمة في التعقيم والتخدير ومقاومة الفطريات والبكتيريا ويتم استخدام القرنفل في حفظ الأطعمة من التلف لما له من تأثير مثبت على بكتيريا *Streptococcus*

و *Staphylococcus* (Barbara, 2003) ويستعمل كغسول للفم ومطهر ومسكن لآلام الاسنان وكذلك يتم استخدامه في علاج ألم القدم وقرحة المعدة ولعلاج الفطريات الجلدية خاصة القوباء الحلقية وطارد للغازات والديدان وكذلك يدخل في علاج وهن العضلات وتصلب الاعصاب والأوعية (Prashar et al., 2006).

جدول (4-4) المركبات الفعالة لنبات القرنفل *Syzygium aromaticum* باستخدام تقنية (HPLC)

الرقم	زمن	تركيز	اسم المركب	المجموعة الفعالة
-------	-----	-------	------------	------------------

		المركب	الاحتجاز	
Volatile Oil	α -pinene	0.829	1.897	1
	Vanillin	0.497	2.638	2
	Methyl salicylate	0.528	3.718	3
	Eugenol	0.391	5.04	4
	Eugenol acetate	9.274	5.977	5
	Caryophyllene	0.704	6.638	6



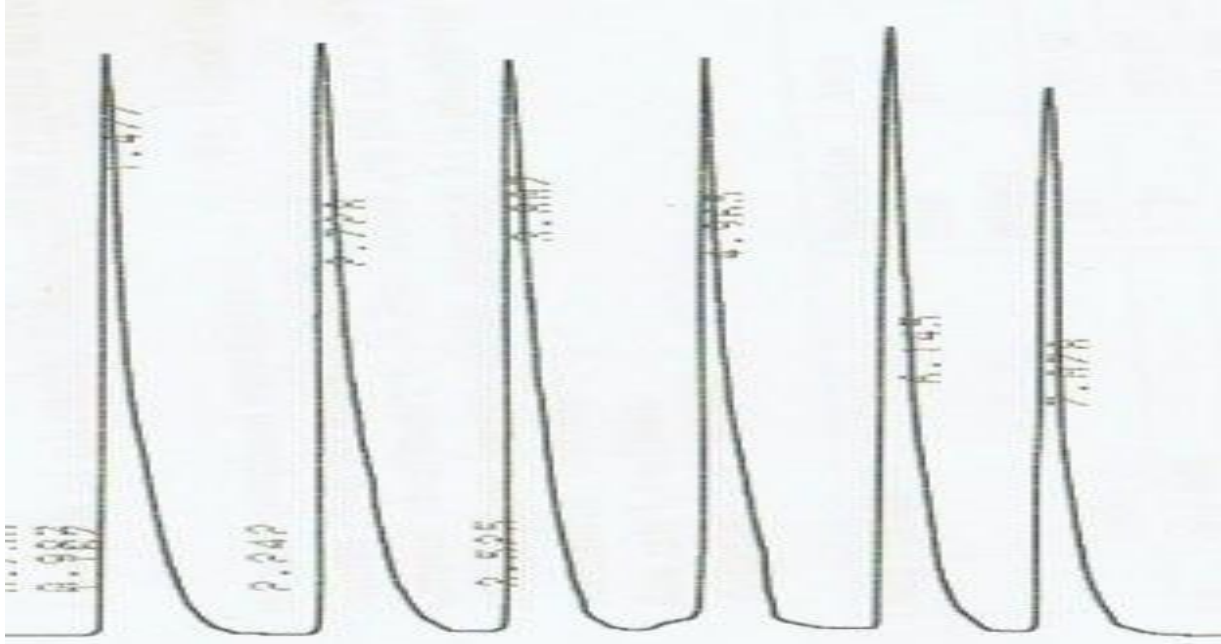
شكل (4-4) المركبات الفعالة لنبات القرنفل *Syzygium aromaticum* باستخدام تقنية (HPLC)

4-1-5- تحليل بعض المركبات الفعالة في مستخلص نبات الحبة السوداء *Nigella sativa*

بينت نتائج جدول (5-4)، الشكل (5-4) وجود أنواع وتراكيز مختلفة من المركبات الفعالة في بذور نبات الحبة السوداء وجد تفوق المركب Gallic acid الأكثر تركيزاً وبزمن احتجاز مقداره 1.477 وهو من التانينات وهي مركبات فينولية متعددة تدخل في صناعة الجلود لدباغتها، ولهذه المركبات قدرة على منع نمو الجراثيم التي تسبب تلف الجلود (Shyamkumar et al., 2007) كما تعرف أيضاً بالعفصيات وهي مركبات لاذعة المذاق لها أهمية خاصة مسؤولة عن قبض الاوعية في كثير من الفواكه والخضراوات مثل اليوكالبتوس والقرنفل ومن الممكن اعتبارها من العوامل الدفاعية للنبات لما تمتلكه من مذاق لاذع لبعض الحيوانات والحشرات التي تهاجم النبات وبعض أنواع الفطريات والبكتريا (Barchiesi et al., 2008).

جدول (5-4) المركبات الفعالة لنبات الحبة السوداء *Nigella sativa* باستخدام تقنية (HPLC)

الرقم	زمن الاحتجاز	تركيز المركب	اسم المركب	المجموعة الفعالة
1	4.965	0.807	Caffeic acid	Phenolic
2	6.145	0.370	Rutin	Flavonoids
3	7.078	0.480	Quercetin	
4	1.477	1.235	Gallic acid	Tannins
5	2.728	0.483	Catechin	
6	3.807	0.630	Epicatechin	

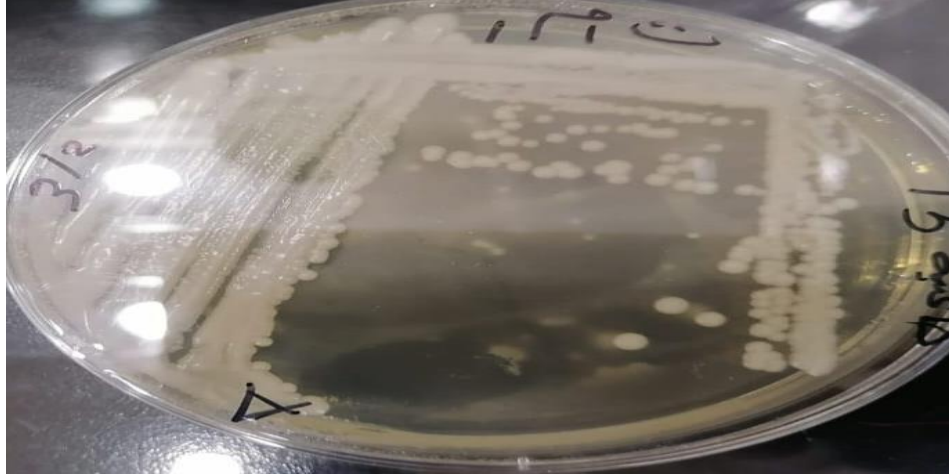


شكل (4-5) المركبات الفعالة لنبات الحبة السوداء *Nigella sativa* باستخدام تقنية (HPLC)

4-2- تشخيص أنواع المبيضات

4-2-1- التشخيص المظهري

بينت نتائج التشخيص المظهري لأنواع المبيضات المعزولة على وسط SDA بدرجة 37° لمدة 24-48 ساعة، ظهور مستعمرات ملساء ولامعة ومحدبة وذات لون بيضاء إلى حلبيية الشكل (4-6) ويستعمل وسط SDA لعزل أنواع مختلفة من الخمائر (Liguori et al., 2010) ويعد وسط نموذجي لعزل الـ *Candida* لأن الرقم الهيدروجيني المنخفض لهذا الوسط يعزز نموها ويمنع نمو أنواع عديدة من البكتيريا الفموية وأضافة المضاد البكتيري يزيد من انتقائيته (Raju and Rajappa, 2011).



شكل (4-6) طبيعة النمو على وسط SAD

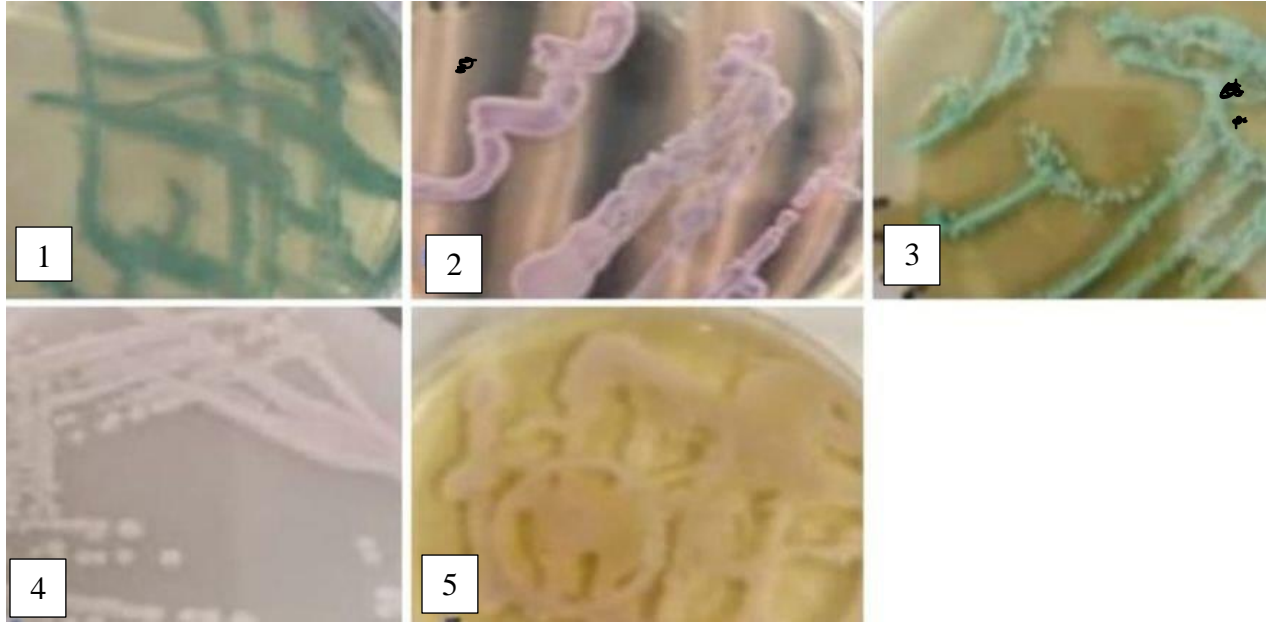
4-2-2- التثخيص المجهرى

فحصت المستعمرة بعد تصبغها بصبغة اللاكتوفينول الزرقاء, قد ظهرت شكل الخلايا كروية إلى بيضوية أو طولية مفردة ومتبرعمة كما موضح في الشكل (4-7) ، وتطابقت النتيجة مع ما اشار إليه (Sudbery et al.,2004).

4-2-3- التثخيص باستعمال الوسط الزراعي Chrom Agar

يعد اختبار النمو على وسط Chrom Agar من الطرائق الجديدة والسريعة في تشخيص أنواع المبيضات على مستوى اللون بعد التلقيح والحضن، وضحت نتائج الاختبار ظهور المستعمرات بالوان مختلفة على وسط

كروم اكار, أذ ظهرت مستعمرة *C.albicans* بلون اخضر فاتح ، خميرة *C. kruse*. ظهرت مستعمراته باللون الوردي الغامق, بينما خميرة *C.troipcals* ظهرت بلون الأزرق ، أما خميرة *C.kefyr* ظهرت بلون وردي إلى بنفسجي، بينما خميرة *C. glabrata* ظهرت بلون الوردي الفاتح الى الكريمي كما موضح في الشكل(4-7) ، هذه النتائج مطابقة لما توصل إليه (علي, 2015) و (Manzoor et al.,2018) (Al-Bajilan,2016).



شكل (4-7) يوضح الخمائر النامية على وسط كروم اكار

1- *C. albicans* , 2- *C. krusei*, 3- *C. tropicalis*, 4- *C. kefyr* , 5- *C. glabrata*

4-2-4 - تشخيص عزلات المبيضات باستعمال جهاز الفأيتك

شخصت جميع العينات التي تم الحصول عليها بنظام الفأيتك وكانت احتمالية التشخيص بهذا النظام تتراوح بين 95%-99% الجدول (4-6) وجدت الدراسة دقة وسرعة نظام الفأيتك في تشخيص العديد من الكائنات الحية الدقيقة بما في ذلك الخمائر على عكس تقنيات التشخيص التقليدية اتفقت هذه الدراسة مع (Mondelli et al.,2012). وجد (Ligozzi et al.,2002) إمكانية تحديد المضاد الحيوي المناسب لكل كائن ممرض باستخدام كارت الحساسية عند استعمال جهاز الفأيتك.

جدول(4-6) أنواع المبيضات التي شخصت بنظام الفأيتك ونسبة الاحتمالية لكل نوع

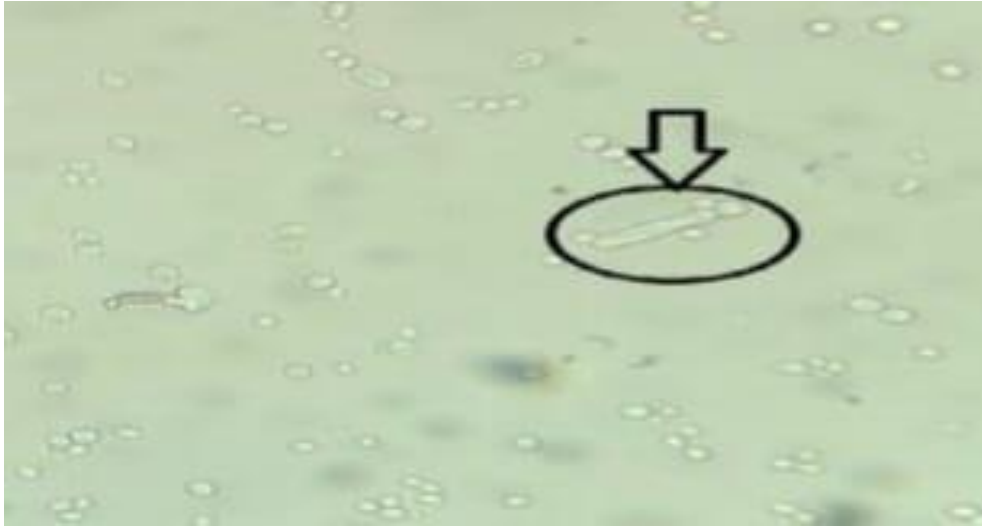
ت	أنواع المبيضات	نسبة الاحتمالية
1	<i>C. albicans</i>	98%

99%	<i>C. galabrata</i>	2
95%	<i>C. tropicalis</i>	3
96%	<i>C. kefyr</i>	4
97%	<i>C. Krusei</i>	5

4-2-5- قابلية تكوين الأنبوب الجرثومي Germ Tube Formation Test

أظهرت نتائج الاختبار إنّ النوع *C. albicans* قد كونت الأنبوب الجرثومي كما في الشكل (4-8) ، أما الأنواع الأخرى فلم تكوّن الأنبوب الجرثومي في الظروف نفسها، وجاءت هذه النتيجة مطابقة لما توصل اليه

كل من الحمداني (2020) والجبوري (2020). لذلك فإن تطور الأنبوب الجرثومي هي صفة تشخيصية خاصة لهذا النوع ، ويُعتقد أن الأنبوب الجرثومي ضروري لتغذية الخميرة ويلعب دورًا هامًا في عملية دخول طبقة الخلايا الظهارية المبطنّة للجسم والأنسجة والوصول إلى مجرى الدم (Sudbery et al., 2004).



شكل (4-8) يوضح تكوين الأنبوب الجرثومي *C. albicans* (40X)

4-3- الكشف عن عوامل الضراوة

4-3-1- قابلية المبيضات على إنتاج إنزيم البروتيز Protease

ظهرت نتائج الدراسة والموضحة في الجدول (4-7) ، امكانية العزلة التابعة لخميرة *C. albicans* على إنتاج إنزيم البروتيز من خلال ظهور هالة شفافة تلتها خميرة *C. tropicalis* أما الأنواع الأخرى ليس لها القابلية على إنتاج أنزيم البروتيز.

جدول (4-7) نتائج اختبار إنتاج انزيم البروتيز والهيمولايسين والفسفولايبيز

أنواع المبيضات	إنتاج انزيم البروتيز	إنتاج انزيم الهيمولايسين	إنتاج انزيم الفوسفولايبيز
<i>C. albicans</i>	+	+	+
<i>C. galabrata</i>	-	+	-
<i>C. tropicalis</i>	+	-	-
<i>C. kefyri</i>	-	-	-
<i>C. Krusei</i>	-	-	-

+ يعني إنتاج الانزيم

-يعني عدم إنتاج الانزيم

وضح الزبيدي (2019) بأن قابلية خمائر *Candida* على إنتاج إنزيم البروتيز، قد يعود السبب في عدم قدرة بعض الخمائر على إنتاج إنزيم البروتيز إلى الاختلاف ما بين سلالات النوع أو بسبب قلة نشاط جين SAP المسؤول عن إنتاج الأنزيم المحلل للبروتين والذي يعد من المكونات الأساسية بجينوم المبيضات (Julian,2003). يعد إنزيم البروتينيز واحد من عوامل الضراوة الأساسية للفطريات الممرضة والتي يمكنها من غزو انسجة المضيف ولها القدرة على تحليل الالبومين والبروتينات الموجودة في الجلد وتشبيط الاستجابة المناعية المسببة لحدوث التهاب (Sardi et al.,2013).

4-3-2- قابلية المبيضات على إنتاج إنزيم Hemolysin

بينت النتائج والموضحة في الجدول (4-7) ، أن العزلة التابعة للخميرة *C. glabrata* و *C. albicans* كانت محللة للدم من خلال ظهور هالة شفافة أما بقية العزلات فغير محللة للدم. اتفقت هذه النتائج مع ما توصل إليه (Rossoni et al., 2013) والذين بينوا إن جميع عزلات الخمائر التابعة للأنواع *C. albicans*, *C. glabrata* كانت لها القدرة على تحلل الدم، لكن لم تتفق معهم بخصوص خميرة *C. tropicalis* إذ كانت لهم العزلة محللة للدم. واتفقت النتائج كذلك مع دراسة (Lei et al., 2015) قد وجدوا حصول تحلل للدم بواسطة *C. galabrata* ، *C. albicans* وكانت هذه النتائج مطابقة أيضاً مع كل من الحمداني (2020) والزبيدي (2019). تعد قدرة الخمائر على تحليل الدم عاملاً مهماً من عوامل الضراوة لحدوث الأمراض، وهذا ما جاءت به العديد من الدراسات ومنها دراسة (Nayak et al., 2012). عند تحلل الدم سوف يتم تحرير الحديد وهو عامل ضروري لنمو الكائنات الممرضة (Bullen, 1981). يعد الحديد عامل ضروري لنمو الفطريات والخمائر ويحفز العمليات الكيميائية الحيوية المختلفة أيضاً (Calera, 2009). إذ تعد عملية تحلل كريات الدم الحمراء عملية استراتيجية للبقاء على قيد الحياة أثناء الإصابة الانتهازية على سبيل المثال في حالة خميرة *C. albicans* فإن تحلل الدم و امتصاص الحديد يسهل من عملية الغزو أثناء العدوى بداء المبيضات (Odds, 1979).

4-3-3- قابلية المبيضات على إنتاج أنزيم الفوسفولايبيز Phospholipase

بينت النتائج بالجدول (4-7) أن العزلة التابعة لخميرة *C. albicans* كانت لها القدرة على إنتاج انزيم الفوسفولايبيز بواسطة ظهور منطقة كثيفة بيضاء حول المستعمرات النامية هي منطقة الترسيب على وسط مح البيض الصلب، وظهرت منطقة الترسيب نتيجة لتكوين معقد الكالسيوم مع الأحماض الدهنية المتحررة من الدهون المفسفرة الموجودة في مح البيض بفعل تأثير انزيم الفوسفولايبيز (Price et al., 1982) أما بقية العزلات فكانت غير منتجة لأنزيم الفوسفولايبيز، اتفقت هذه النتائج مع (Ying and Chunyang, 2012) ان خميرة *C. albicans* منتجة لانزيم الفوسفولايبيز.

4-3-4- قابلية المبيضات على تكوين الأغشية الحيوية Biofilms Formation

بينت نتائج الدراسة في الجدول (4-8) ، الشكل (4-9) قدرة المبيضات على تكوين الأغشية الحيوية على جدار أنبوبة الاختبار وكانت خميرة *C. galabrata* و *C. tropicalis* و *C. albicans* لهم القدرة على تكوين الأغشية الحيوية، أما بقية العزلات فلم تكون أغشية حيوية.

جدول (4-8) نتائج اختبار الاغشية الحيوية

النتيجة	أنواع المبيضات
+	<i>C. albicans</i>
+	<i>C. galabrata</i>
+	<i>C. tropicalis</i>
-	<i>C. kefyr</i>
-	<i>C. Krusei</i>

وجاءت هذه النتائج متوافقة مع دراسة كل من (Brighen *et al.*, 2014) و (الجبوري, 2020). يعود سبب الاختلاف في عدم قابلية بعض العزلات على تكوين الأغشية الحيوية إلى الاختلاف في إنتاج السكريات المتعددة الخارجية والذي له دوراً مهماً في تكوين الأغشية الحيوية والذي يعكس بدوره انخفاض التعبير الجيني للجين المسؤول عن تكوين الأغشية الحيوية HWP1 ، او بسبب حدوث طفرات فيه (Nobile *et al.*, 2006). وتلعب الأغشية الحيوية دوراً مهماً في ضراوة خميرة *C. albicans* وذلك بسبب مقدرتها على مقاومة عملية البلعمة من قبل الخلايا الالتهامية فضلاً عن مقاومتها للمضادات الفطرية (Chandra *et al.*, 2001).



شكل (4-9) قابلية المبيضات على تكوين الأغشية الحيوية

4-4- تأثير المستخلصات النباتية المستخدمة في الدراسة على نمو المبيضات

تمت دراسة تأثير المستخلص الكحولي للنبات العرقسوس والقرنفل والدارسين والحبّة السوداء والاولفيرا على المبيضات باستخدام أربعة تراكيز 25%، 50%، 75%، 100% ملغم /مل، وأجريت هذه الدراسة باستخدام طريقة الانتشار في الحفر لجودتها وسهولة إجرائها ووضوح النتائج (عبد الصاحب، 2008).

4-4-1- الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات العرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

بينت نتائج الدراسة بان المستخلص الكحولي لجذور نبات عرقسوس له فعالية تثبيطية عالية جداً ضد الخمائر المدروسة وقد أظهر تركيز 100 ملغم/مل للمستخلص فاعلية تثبيطية عالية جداً فقد كان معدل قطر تثبيط أعلى 23.07 ملم على خميرة *C.kefyr* جاء بعدها بمعدل قطر التثبيط 20.20 ملم على خميرة *C.glabrata* و *C. krusei* ويليهما اقل معدل تثبيط 20.07 ملم لكل من *C.albicans* و *C. Tropicalis*.

أما تركيز 75 ملغم/مل فكان معدل أعلى قطر تثبيط 20.07 ملم لخميرة *C.kefyr* ويليهما بمعدل قطر تثبيط أقل لكل من خميرة *C.krusei* و *C.albicans* و *C.tropicalis* والذي بلغ 18.18، 18.20، 18.19 على التوالي

واقطر تثبيط لخميرة *C.glabrata* والذي بلغ 15.18 ملم. في حين أظهر تركيز 50 ملغم /مل أعلى قطر تثبيط 18.20 ملم على خميرة *C.kefyr* ويليه خميرة *C.albicans* بمعدل قطر 16.30 ملم وأما اقل معدل قطر تثبيط فكان لخميرة *C.krusei* و *C.tropicalis* بمعدل 13.27، 15.07 ملم على التوالي. أما تركيز 25 ملغم /مل فقد كان أعلى معدل قطر تثبيط على خميرة *C.kefyr* بمعدل 15.13 ملم واقطر معدل قطر تثبيط لكل من خميرة *C.albicans* و *C. Tropicalis* الذي بلغ 12.13، 12.20 ملم على التوالي. الجدول (4-9) والشكل (4-10)

بين (Gupta et al., 2008) أن مستخلص عرقسوس له تأثير مثبط على المبيضات والفطريات الجلدية والفطريات الخيطية. وفي دراسة أخرى أن المستخلص الكحولي لنبات عرقسوس له تأثير مثبط على الفطريات

سابقة أن فعالية جذور عرقسوس تعود إلى المركبات الفعالة الموجودة في النبات إذ إن نبات عرقسوس يتكون من مركبات الكومارين ومركبات الايزوفلافونات كما تحتوي على أكثر من 300 نوع من المركبات المتعددة

الفينول والصابونينات ثلاثية التربين وأنواع مختلفة من الفلافونيدات (Cheel *et al.*, 2010; Zhang & Min, 2010)، كما أثبت (Meena *et al.*, 2010) إن نبات عرقسوس يحتوي على سكريات متعددة وسكريات بسيطة و بكتينيات و أحماض امينية و معادن مثل الزنبق و رصاص وكاديوم، كذلك أكدت مصادر مختلفة على أن جذور عرقسوس لها فعالية مضادة لكل من البكتريا والفيروسات والفطريات ومضادة لالتهابات و ضد السرطان (Kim *et al.*, 2013).

جدول (4-9) تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص جذور نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra* على أنواع

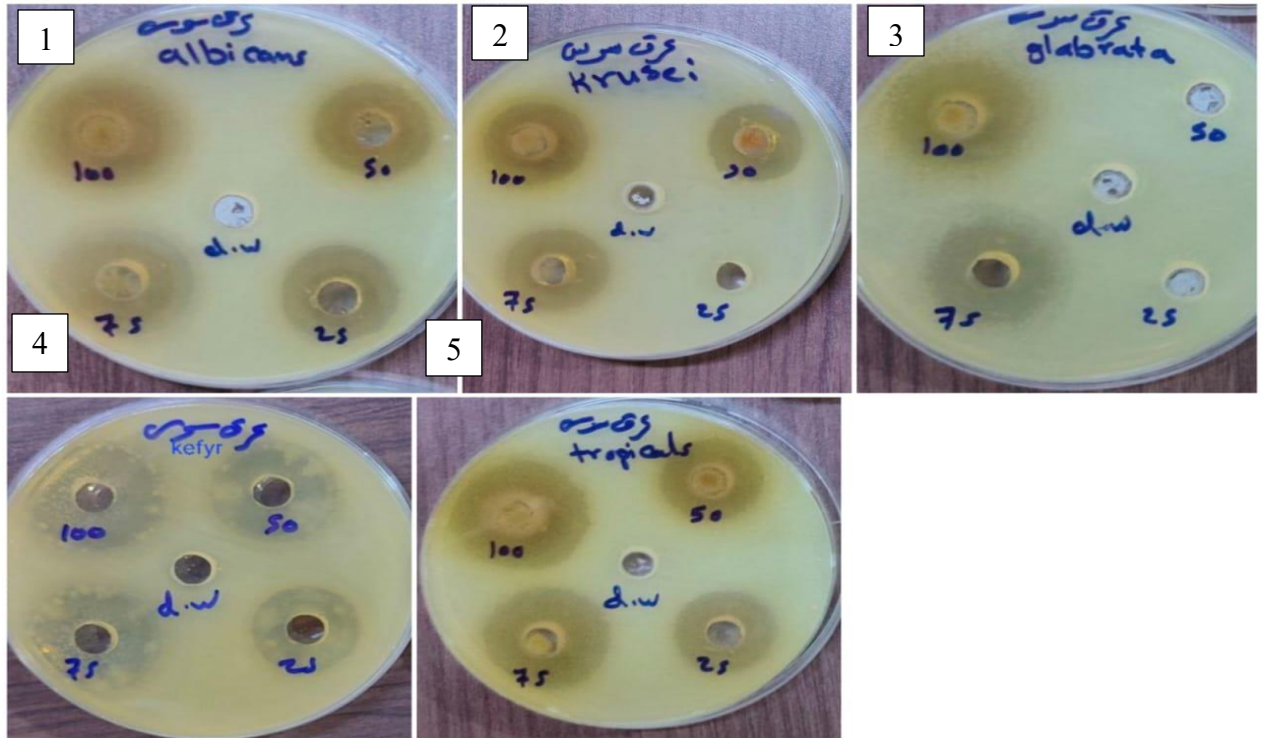
من *Candida spp.*

معدل الخمائر ± الخطأ المعياري	معدل اقطار التنشيط لنبات عرقسوس				الخمائر
	التراكيز ملغرام/مل				
	100.00	75.00	50.00	25.00	
0.89±16.68 a	20.07	18.20	16.30	12.13	<i>C. albicans</i>
2.37±12.92 b	20.20	18.18	13.27	0.00	<i>C. Krusei</i>
0.87±19.12 a	23.07	20.07	18.20	15.13	<i>C. kefir</i>
2.72±8.85 b	20.20	15.18	0.00	0.00	<i>C. galabrata</i>
0.91±16.38 a	20.07	18.19	15.07	12.20	<i>C. tropicalis</i>
0.89±14.79	0.32±20.72A	0.42±17.97A	1.73±12.57B	1.75±7.89B	معدل التراكيز
3.56 (0.05*)				التراكيز	<i>LSD (p-value)</i>
4.88 (0.05*)				الخمائر	

* فروقات معنوية عند مستوى احتمالية 0.05

الحروف المختلفة الصغيرة فروقات معنوية بين أنواع الخمائر، بينما الكبيرة فروقات معنوية بين التراكيز.

أظهرت نتائج الدراسة بان أفضل معدل تأثير كان للتركيز 100% و75% حيث بلغ قيم التثبيط 20.72 ، 17.97 على التوالي وهو أكثر معنوية من التراكيز 50 و 25 حيث سجلت 12.57, 7.89 على التوالي. بينت النتائج بأن أفضل معدل تأثير الخميرة هو *C. kefyri* إذ سجلت معدل تثبيط بلغ 19.12 ملم ، وأقل معدل تثبيط بلغ للخمائر *C. Krusei*، *C. glabrata*، *C. albicans*، *C. tropicalis* 8.85 , 12.92 , 16.68 , 16.38 على التوالي. توجد فروقات معنوية بين معدل تأثير خميرة *C. kefyri* مع بقية الخمائر وذلك لأنه قيمة الفرق بين المعدلات أكبر من قيمة L.S.D.



شكل (4-10) تأثير مستخلص جذور نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra* على أنواع *Candida*

1-*C. albicans* 2-*C. krusei* 3-*C. glabrata* 4-*C. kefyri* 5-*C. tropicalis*

4-4-2- الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات الدارسين *Cinnamomum zylanicum*

بينت نتائج الدراسة بان المستخلص الكحولي لقلب نبات الدارسين أظهر تركيز 100ملغم/مل للمستخلص فعالية تثبيطية فقد كان أعلى معدل قطر التثبيط لخميرة *C. albicans* بمعدل قطر تثبيط بلغ 18.20ملم تلتها خميرة *C. Krusei* والذي بلغ 16.18ملم في حين كان أقل معدل قطر تثبيط لخميرة *C. kefyr* بمعدل قطر تثبيط بلغ 12.67ملم. أما تركيز 75ملغم/مل فكان أعلى معدل تثبيط لخميرة *C. albicans* بلغ قطر التثبيط 16.18ملم

يليه خميرة *C. Krusei* بمعدل تثبيط 14.19ملم وكان أقل معدل قطر تثبيط لخميرة *C. kefyr* حيث بلغ 8.53ملم. في حين أظهر تركيز 50ملغم/مل أعلى معدل تثبيط على خميرة *C. albicans* بلغ 12.19ملم ويليه خميرة

C. Krusei فقد بلغ معدل تثبيط 10.20ملم. أما بقية الخمائر لم يحدث تثبيط. أما تركيز 25ملغم/مل لم يكن له أي فعالية تثبيطية ضد جميع الخمائر. كما في الجدول (4-12) والشكل (4-11)

تتفق هذه الدراسة مع ما توصل اليه (Yassin et al., 2020) أن المستخلص الكحولي لنبات الدارسين له تأثير مثبت لداء المبيضات المهبلية وهذه النتيجة تعود لاحتواء المستخلص الكحولي على الزيوت الأساسية التي تحتوي على المركب Eugenol وCinnamaldehyde حيث يسبب تغييرات تركيبية في الغشاء الخارجي للخلايا البكتيرية السالبة والموجبة لصبغة كرام ناتجة عن تفاعله مع غشاء هذه الخلايا وتثبيطه لبعض العمليات الخلوية والانزيمات (Di Pasqua et al., 2007). أظهرت دراسة سابقة أن فعالية قلب الدارسين تعود إلى المركبات الفعالة الموجودة في النبات إذ حددت العديد من المركبات الفعالة حيويًا في نبات الدارسين مثل :

الكلايكوسيدات و التانينات والراتنجات, والصابونينات والفينولات وزيوت عطرية (الزبيدي, 2005).

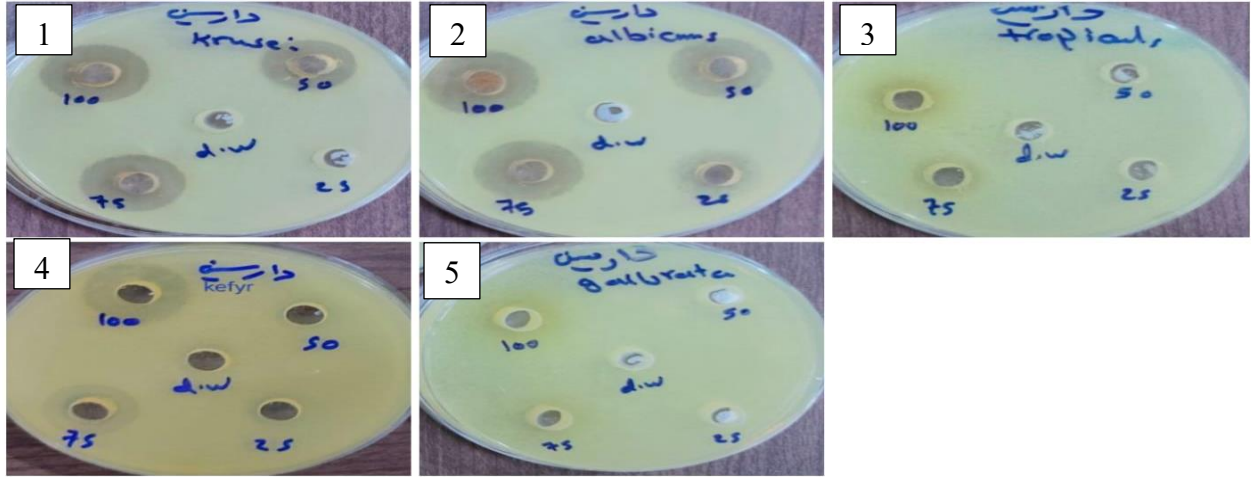
جدول (4-10) تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص قلف نبات الدارسين *Cinnamomum zylanicum* على أنواع من *Candida spp.*

معدل الخمائر ± الخطأ المعياري	معدل اقطار التنشيط لنبات الدارسين				الخمائر
	التراكيز ملغرام/ مل				
	100	75	50	25	
2.13±11.65 a	18.20	16.18	12.19	0.00	<i>C. albicans</i>
1.88±10.15 a	16.18	14.19	10.20	0.00	<i>C. Krusei</i>
1.66±5.30 b	12.67	8.53	0.00	0.00	<i>C. kefyra</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. galabrata</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. tropicalis</i>
0.90±5.42	2.11±9.41 A	1.83±7.79 AB	1.48±4.48 B	0.00±0.00	معدل التراكيز
4.47(0.05*)				التراكيز	LSD (p-value)
4.17 (0.05*)				الخمائر	

* فروقات معنوية عند مستوى احتمالية 0.05

الحروف المختلفة الصغيرة فروقات معنوية بين أنواع الخمائر، بينما الكبيرة فروقات معنوية بين التراكيز.

أظهرت نتائج الدراسة بأن أفضل معدل تأثير لتركيز هو 100% حيث معدل تأثير التركيز 9.41 وهو أكثر معنوية من التركيز 75 و 50 و 25 حيث سجلت 7.79 و 4.48 و 0 على التوالي. بينت النتائج بأن أفضل معدل تأثير الخميرة *C.albicans* أذ سجلت معدل 11.65 ملم وهو أكبر معدل تأثير لخميرة و *C. Krusei* *C. kefyr* أذ سجلت معدل تأثير 10.15 ملم و 5.30 ملم على التوالي توجد فروقات معنوية بين معدل تأثير خميرة *C.albicans* و *C. Krusei* مع بقية الخمائر.



شكل (4-11) تأثير مستخلص نبات الدارسين *Cinnamomum zylanicum* على أنواع *Candida*

1- *C.krusei* 2- *C.albicans* 3-*C.tropicalis* 4-*C. kefyr* 5- *C.glabrata*

4-4-3- الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات الألوفير *Aloe vera*

أظهرت نتائج الدراسة بان المستخلص الكحولي لنبات الألوفير أظهر تركيز 100ملغم/مل فعالية تثبيطية فقد كان أعلى معدل قطر تثبيط بلغ 10.20ملم لخميرة *C. albicans* و بقية الخمائر لم تظهر أي معدل تثبيط. أما تركيز 75ملغم/مل فقد كان معدل تثبيط لخميرة *C. albicans* بمعدل بلغ 10.17ملم أما بقية الخمائر لم تظهر أي تثبيط. أما تركيز 50 ملغم/مل و 25 ملغم/مل لم تظهر أي معدل تثبيط. كما في الجدول (4-13) والشكل (4-12).

تتفق هذه النتيجة مع ماتوصل اليه (Msoffe and Mbilu,2009) عن تثبيط نمو *C. albicans* بواسطة مستخلص نبات الألوفير. حيث أشار (Adejumo et al.,2009) إن فعالية نبات الألوفير في تثبيط

نمو عدد من الفطريات والبكتيريا المؤثرة في الجروح والحروق وأشار إلى تأثير المستخلص على فعالية انزيم الكيراتينيز الذي يفرزه الفطر *T. Verrucosum*. وذكر (Kucuk,2004) ان المستخلص المائي لنبات الصبير كان ذو تأثير فعال في تثبيط نمو الفطريات *T. mentagrophytes* و *T. rubrum* وقد عزى سبب الفعالية التثبيطية الى احتواء المستخلص على المواد الفعالة من القلويدات والكلايكوسيدات والتي تؤثر على الجدار الخلوي للفطر.

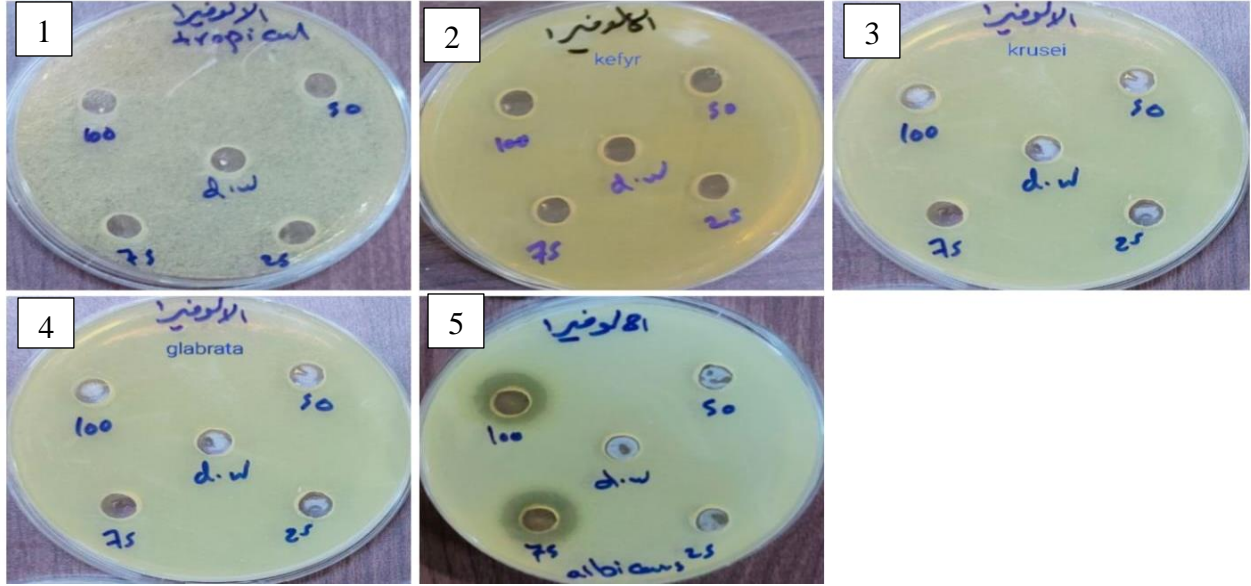
جدول (4-11) تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص نبات الالوفيرا *Aloe vera* على أنواع من *Candida* spp.

معدل الخمائر ± الخطأ المعياري	معدل اقطار التثبيط لنبات الالوفيرا				الخمائر
	التراكيز ملغرام/ مل				
	100	75	50	25	
1.54±5.10 a	10.20	10.17	0.00	0.00	<i>C. albicans</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. Krusei</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. kefir</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. galabrata</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. tropicalis</i>
0.40±1.02	1.09±2.04 A	1.09±2.04 A	0.00±0.00	0.00±0.00	معدل التراكيز
2.18 (0.084)				التراكيز	LSD (p-value)
1.95 (0.001*)				الخمائر	

* فروقات معنوية عند مستوى احتمالية اقل من 0.05

الحروف المختلفة الصغيرة فروقات معنوية بين أنواع الخمائر، بينما الكبيرة فروقات معنوية بين التراكيز.

أظهرت نتائج الدراسة بان افضل معدل تأثير التركيز هو 100% حيث معدل تأثير التركيز 2.04 وهو أكثر معنوية من التركيز 75 و 50 و 25 حيث سجلت جميعها 0. بينت النتائج بأن أفضل معدل تأثير لخميرة *C.albicans* أذ سجلت معدل 1.54 ملم وهو اكبر معدل تأثير لبقية الخمائر أذ سجلت 0. وتوجد فروقات معنوية بين معدل تأثير خميرة *C.albicans* مع بقية الخمائر, وذلك لأنه قيمة الفرق بين المعدلات أكبر من قيمة L.S.D.



شكل (12-4) تأثير مستخلص نبات الالوفيرا *Aloe vera* على أنواع *Candida*

1- *C.tropicalis* 2- *C. kefir* 3- *C.krusei* 4- *C.glabrata* 5- *C.albicans*

4-4-4-4- الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات القرنفل *Syzygium aromaticum*

أظهرت نتائج الدراسة بان المستخلص الكحولي لنبات القرنفل له فعالية تثبيطية عالية جداً ضد الخمائر المدروسة أظهر تركيز 100 ملغم/مل للمستخلص فاعلية تثبيطية عالية جدا فقد كان معدل قطر تثبيط 13.18 و

13.20 ملم لكل من الخمائر *C.kefir*، *C.Tropicalis* على التوالي و يليه معدل تثبيط لخميرة *C. galabrata*

بمعدل 15.19 ملم، فكان أعلى معدل تثبيط لكل من خميرة و *C. albicans*، *C. Krusei* بمعدل 18.17, 18.20 ملم على التوالي. توافق الدراسة مع الثويني واخرون (2010) أذ وجد أن المستخلص المائي والكحولي لنبات القرنفل قد تثبط نمو جميع الأحياء المجهرية المختبرة إذ أعطى أعلى تأثير تثبيطي على نمو

البكتريا و *C. albicans* وجميع التراكيز مقارنة مع مستخلصات النباتات المدروسة. أما تركيز 75 ملغم/مل فقد كان أعلى معدل تثبيط 16.19 ملغم لخميرة *C. Krusei* و يليه معدل تثبيط 14.20 ملغم لخميرة *C. albicans* و يليه خميرة

C. kefyri بمعدل تثبيط 10.20 ملغم وكان أقل معدل تثبيط لخمائر، *C. tropicalis* بمعدل قطر تثبيط *C. galabrati* 8.21, 8.22 ملغم على التوالي. أما تركيز 50 ملغم/مل فقد كان أعلى معدل تثبيط 10.20 ملغم لكل من خميرة *C. albicans* و *C. Krusei* وكان أقل معدل تثبيط 8.20 ملغم لخميرة *C. kefyri* و أما بقية الخمائر لم تظهر أي معدل تثبيط. أما تركيز 25 ملغم/مل فقط خميرة *C. albicans* بمعدل تثبيط 7.20 ملغم أما بقية الخمائر فلم تظهر أي معدل تثبيط. كما في الجدول (4-12) والشكل (4-13).

أظهرت هذه الدراسة إنَّ الفعالية التثبيطية للمستخلصات الكحولية تعود إلى المكونات الكيميائية الموجودة فيها كالقلويدات الفلافونيدات والفينولات و الصابونينات و الثانبات و الراتنجات و التربينات إذ تتداخل هذه المكونات مع العمليات الأيضية ومع نمو الفطريات وبالتالي تعمل على تحطيم هذه الفطريات (فزاع ، 2011).

فضلا عن احتوائه على مركب Eugenol وهو نوع من المركبات الفينولية والتي لها فعالية مضادة للأحياء المجهرية والتي تعمل على تثبيط آلية عمل الغشاء الخلوي للأحياء المجهرية وبالتالي تثبيط نمو الكائن المجهرية (بندر ، 2013) ، يعد من المركبات الفينولية التي لها القدرة على تعطيل التصاق الجراثيم و الأنزيمات و نقل بروتينات الغلاف الخلوي ، في حين إنَّ القلويدات يمكن إنَّ تثبط نمو الجراثيم عن طريق). التأثير على DNA (Kaur et al. 2017).

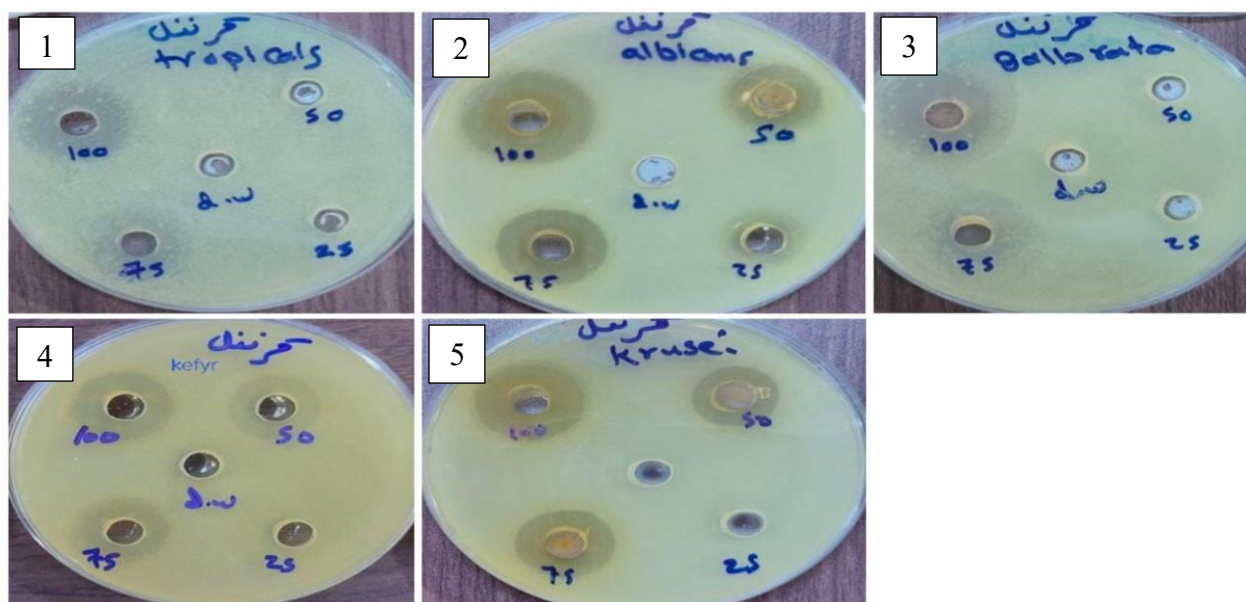
جدول (4-12) تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص نبات القرنفل *Syzygium aromaticum* على أنواع من *Candida spp.*

معدل الخمائر ± الخطأ المعياري	معدل اقطار التثبيط لنبات قرنفل				الخمائر
	التراكيز ملغرام/ مل				
	100.00	75.00	50.00	25.00	
1.25±12.45 a	18.20	14.20	10.20	7.20	<i>C. albicans</i>
2.13±11.15 a	18.17	16.19	10.20	0.00	<i>C. Krusei</i>
1.48±7.90 ab	13.18	10.20	8.20	0.00	<i>C. kefyr</i>
1.92±5.85 b	15.19	8.21	0.00	0.00	<i>C. galabrat a</i>
1.70±5.35 b	13.20	8.22	0.00	0.00	<i>C. tropicalis</i>
0.83±8.54	0.60±15.60 A	0.87±11.40 B	1.26±5.72 C	0.77±1.44 D	معدل التراكيز

4.97 (0.05*)	التركيز	LSD (p-value)
2.57 (0.05*)	الخمائر	

* فروقات معنوية عند مستوى احتمالية 0.05

الحروف المختلفة الصغيرة فروقات معنوية بين أنواع الخمائر، بينما الكبيرة فروقات معنوية بين التركيزات. أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقات معنوية لمعدل تأثير التركيز هو 100% حيث معدل تأثير التركيز 15.60 وهو أكثر معنوية من التركيز 75 و 50 و 25 حيث سجلت 11.40 و 5.72 و 1.44 على التوالي. بينت النتائج بأن أفضل معدل تأثير الخميرة هو *C. albicans* إذ سجلت معدل 12.45 ملم وهو أكبر معدل تأثير بينما خميرة *C. kefyr* و *C. galabrata* و *C. Krusei* إذ سجلت 11.15, 5.85, 7.90, 5.35 على التوالي.



شكل (4-13) تأثير مستخلص نبات القرنفل *Syzygium aromaticum* على أنواع *Candida*

1- *C. tropicalis* 2- *C. albicans* 3- *C. glabrata* 4- *C. kefyr* 5- *C. krusei*

4-4-5- الفعالية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنبات الحبة السوداء *Nigella sativa*

أظهر المستخلص الكحولي لنبات الحبة السوداء فاعلية تثبيطية للتركيز 100 ملغم /مل فقد كان أعلى معدل قطر التثبيط 15.17 ملم لخميرة *C. albicans* أما بقية الخمائر فلم تظهر أي معدل تثبيط. أما تركيز

75 ملغم/مل فقد كان معدل تثبيط لخميرة *C. albicans* بمعدل 11.20 ملغم، أما بقية الخمائر لم تظهر أي تثبيط. أما تركيز 50 ملغم/مل و 25 ملغم/مل لم تظهر أي معدل تثبيط.

يحتوي الزيت الطيار لحبة البركة على زيت ثابت 33% و زيت طيار بنسبة 1.5% ومادة النايجلون الذي يعزى اليه المفعول الطبي للزيت (المياح، 2013). تحتوي بذور حبة السوداء على القلويدات والتانينات والكلايكوسيدات والراتنجات و الصابونيات و الكومارينات و الفلافونيات (عبد الصاحب وآخرون، 2008). وكذلك أكدت مصادر مختلفة على أن بذور الحبة السوداء لها فعالية مضادة لأكسدة والبكتريا والفيروسات والفطريات ومضادة لالتهابات و ضد السرطان (Almatrafi, 2013).

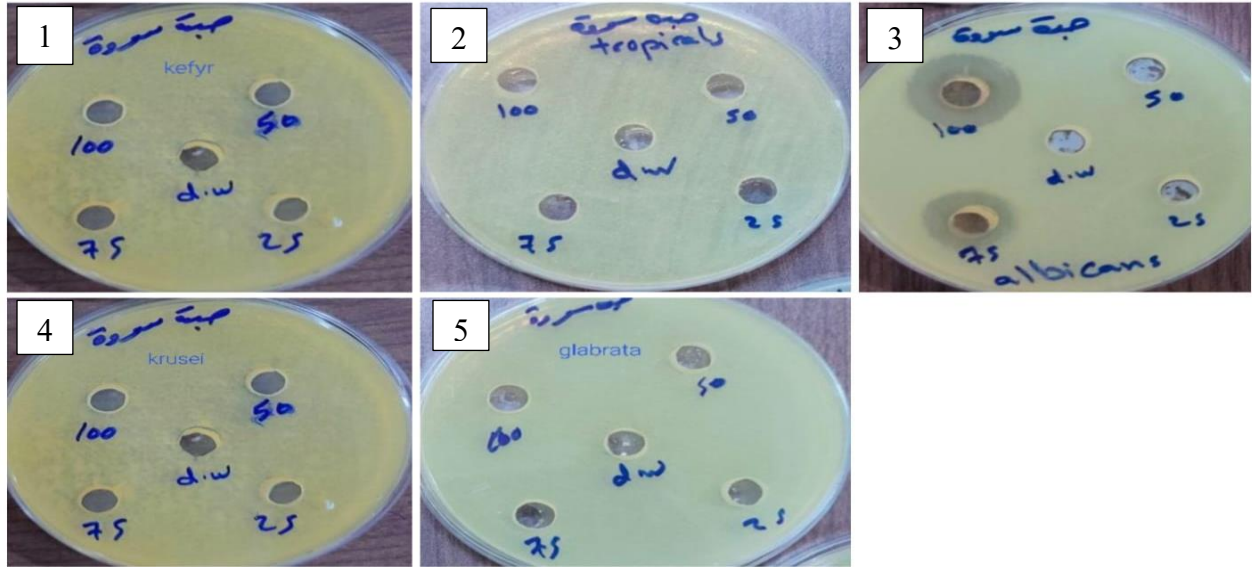
جدول (4-13) تأثير تراكيز مختلفة من مستخلص نبات الحبة السوداء *Nigella sativa* على أنواع من *Candida spp.*

معدل الخمائر ± الخطأ المعياري	معدل اقطار التثبيط لنبات الحبة السوداء				الخمائر
	التراكيز ملغم/مل				
	100.00	75.00	50.00	25.00	
2.03±6.59 a	15.17	11.20	0.00	0.00	<i>C. albicans</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. Krusei</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. kefyf</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. galabrata</i>
0.00±0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<i>C. tropicalis</i>
0.52±1.32	1.62±3.03 A	1.20±2.24 A	0.00±0.00	0.00±0.00	معدل التراكيز
2.86 (0.05*)				التراكيز	LSD (p-value)
2.58 (0.05*)				الخمائر	

* فروقات معنوية عند مستوى احتمالية 0.05

الحروف المختلفة الصغيرة فروقات معنوية بين أنواع الخمائر، بينما الكبيرة فروقات معنوية بين التراكيز.

أظهرت نتائج الدراسة بان افضل معدل تأثير التركيز هو 100% حيث معدل تأثير التركيز 3.03 وهو لا توجد فروقات معنوية من التركيز 75 حيث سجلت معدل 2.24 و 50 و 25 حيث سجلت جميعها 0. بينت النتائج بأن أفضل معدل تأثير الخميرة *C.albican C.albican* أذ سجلت معدل 6.59 ملم وهو أكبر معدل تأثير لبقية الخمائر أذ سجلت 0. ولا توجد فروقات معنوية بين معدل تأثير خميرة مع بقية الخمائر.



شكل (4-15) تأثير مستخلص نبات الحبة السوداء *Nigella sativa* على أنواع *Candida*

1- *C. kefyr* 2- *C. tropicalis* 3- *C. albicans* 4- *C. krusei* 5- *C. glabrata*

4-5- النسبة المئوية لكسح الجذور الحرة في مستخلص جذور نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

بينت نتائج الدراسة الجدول (4-14) قدرة نبات عرقسوس على كسح الجذور الحرة التي تم استحداثها بواسطة مادة DPPH، وتزداد قدرة المستخلص نبات عرقسوس على إزالة وتنشيط تكوين الجذور الحرة مع زيادة تركيز النبات حيث سجل تركيز 1mg/ml أعلى نسبة تنشيط وإزالة للجذور الحرة وبنسبة تنشيط بلغت 83.128% يليه التركيز 0.5mg/ml بنسبة 80.297 ثم التركيز 0.25mg/ml بنسبة 77.027 وسجل التركيز 0.12 أقل نسبة تنشيط تكوين جذور حرة بنسبة 73.612. أظهرت المركبات الفعالة الموجودة في النبات

المستعمل قيد الدراسة نشاطاً مضاداً للأكسدة، إذ يستعمل جذر DPPH لتقييم النشاط المضاد للأكسدة ويرجع دور مضادات الأكسدة في إزاحة DPPH إلى قدرتها على منح جزيئة هيدروجين، ويعد DPPH جذراً حراً قادراً على استلام الكترولون وذرة هيدروجين ليصبح جزيئة مستقرة أو إلى عدد المجاميع الهيدروكسيلية التي يحتويها المركب (Bondet et al.,1997). وإن آلية التفاعل تتعلق بين جذر DPPH والمركبات المضادة للأكسدة ببنيته الكيميائية (Kouri et al.,2007). ويتوافق مع ما اثبتته (Damle,2014). بأن استعمال المستخلص لجذور نبات عرقسوس يمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة.

جدول(4-14) النسبة المئوية لكسح الجذور الحرة في مستخلص جذور نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

التسلسل	التراكيز	الامتصاصية	النسبة المئوية لكسح الجذور الحرة
1	0.12 mg	0.3655	73.612
2	0.25 mg	0.3182	77.027
3	0.5 mg	0.2729	80.297
4	1 mg	0.2337	83.128
5	control	1.3851	

4-6- النسبة المئوية للسمية الخلوية للمستخلص الكحولي في جذور نبات

عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

أظهرت النتائج بالجدول (4-15) أن النسبة المئوية للسمية الخلوية للمستخلص الكحولي في جذور نبات عرقسوس، إذ بلغت الامتصاصية بتركيز 1ملغم/مل كانت 0.65% وبتركيز 0.5ملغم/مل 0.5485% وبتركيز 0.25ملغم/مل 0.5258% وبتركيز 0.12ملغم/مل 0.3016% ان نسبة تحلل الدم كانت صفر في جميع التراكيز المستخدمة، وهذا يوضح بأن استخدام المستخلصات النباتية كبداية للعلاج ليس له آثار جانبية في

جسم الكائن الحي مقارنة بالمضادات الحياتية بين (Selyutina et al.,2014) أن مستخلص عرقسوس يزيد من مرونة غشاء كريات الدم الحمراء للإنسان ويبطئ من عملية تحلل الدم.

جدول(4-15) النسبة المئوية للسمية الخلوية للمستخلص الكحولي في جذور نبات

عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

التسلسل	التركيز ملغم/مل	الامتصاصية	النسبة المئوية لتحلل الدم
1	1	0.65	0
2	0.5	0.5485	0
3	0.25	0.5258	0
4	0.12	0.3016	0
5	سيطرة موجبة	1.7271	100
6	سيطرة سالبة	0.2387	0

4-7-7- تحضير المستخلص النباتي النانوي الهجين باستخدام المستخلص الكحولي الخام لجذور

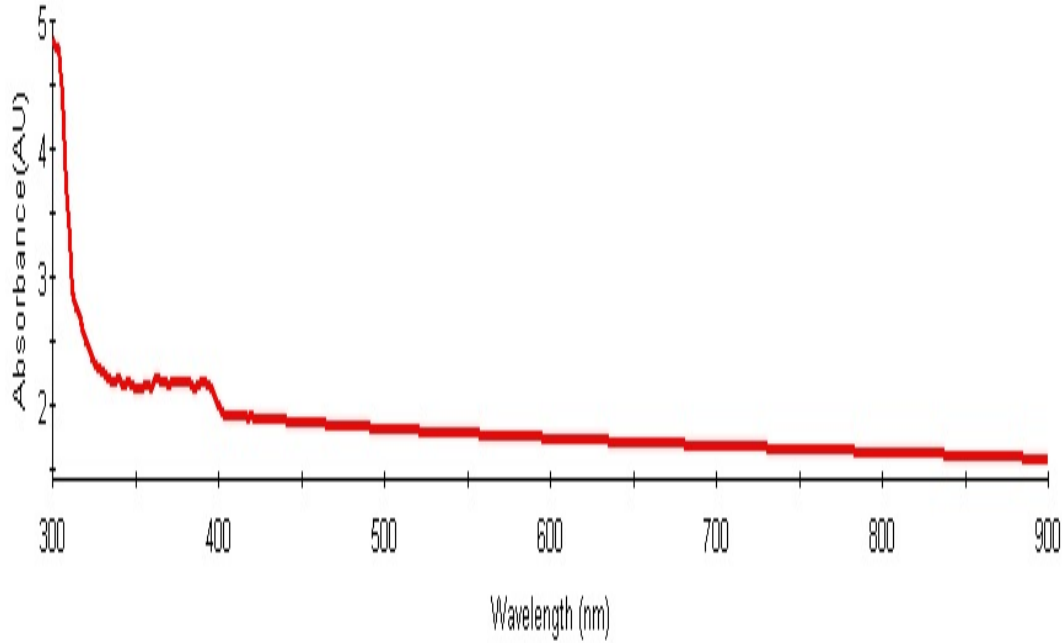
نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

4-7-7-1- الفحوصات المجهرية والكيميائية لجسيمات الفضة النانوية.

4-7-7-1-1- فحص الطيف المرئي والأشعة فوق البنفسجية بجهاز

UV-visible Spectroscopy

أوضحت نتائج فحص الطيف المرئي والأشعة فوق البنفسجية بجهاز UV-visible Spectroscopy يوضح الشكل (4-16) إذ كانت القراءة ما بين (300-900) نانومتر، بدأت الحزمة بالنهوض عند 300 نانومتر ووصلت الحزمة إلى أعلى قمة عند 380 نانومتر وعند 410 نانومتر بدأت الحزمة بالهبوط مما يشير الطيف إلى حزمة الفضة المختزلة.



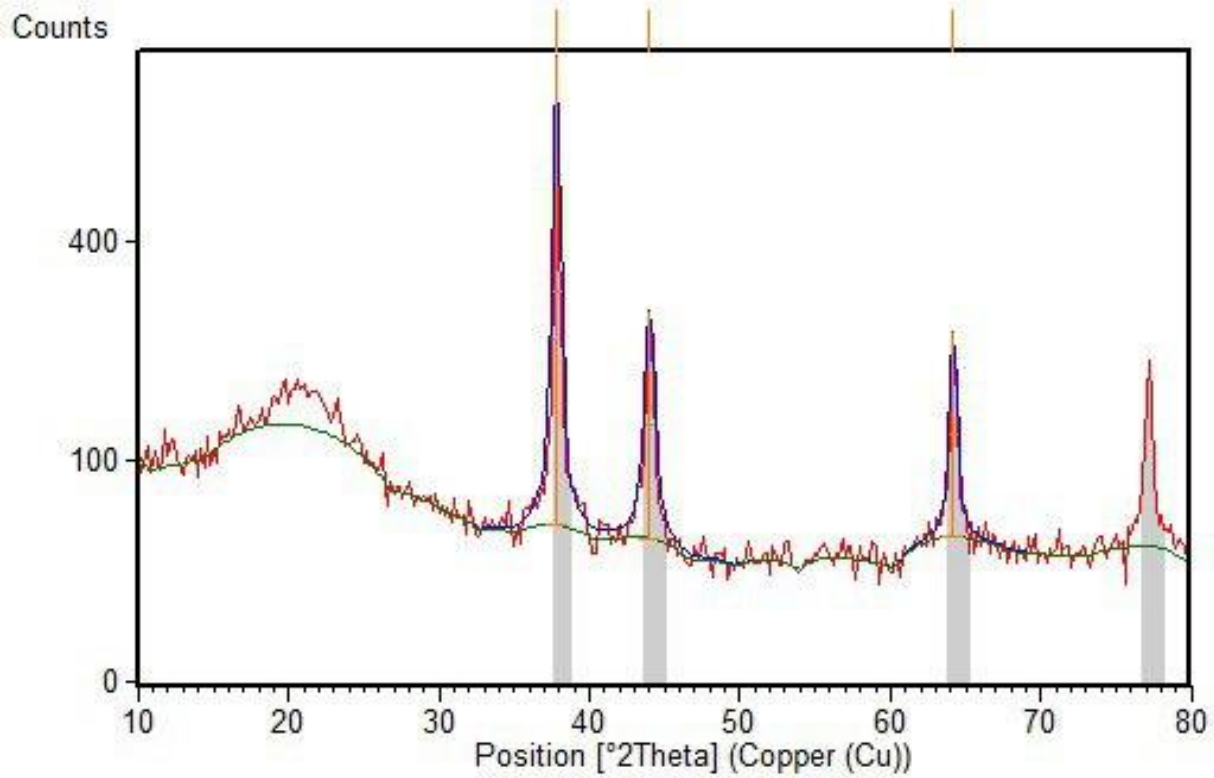
الشكل (4-16) فحص طيف امتصاص الأشعة المرئية وفوق البنفسجية UV-visible Spectroscopy لجسيمات الفضة النانوية

يعد فحص طيف امتصاص الأشعة المرئية وفوق البنفسجية من أجل التوصيف الأولي للجسيمات النانوية المتكونة مهم للغاية وهو تقنية عملية وموثوقة، إذ يقيّم التحليل الطيفي المرئي للأشعة فوق البنفسجية تخليق واستقرار الجسيمات النانوية AgNPs وأنّ الخصائص البصرية المميزة لـ AgNPs تجعلها تفاعلية للغاية مع أطوال موجية معينة من الضوء (Zhang *et al.*,2022). بسبب ظاهرة رنين البلازمون السطحي تُظهر AgNPs امتصاصًا جيدًا في الطيف المرئي في حدود (200-800) نانومتر (Vijayaraghavan and Ashokkumar,2017).

4-1-7-2- فحص طيف حيود الأشعة السينية (XRD)

تمت دراسة طيف حيود الأشعة السينية لدقائق الفضة النانوية AgNPs ويتضح من الشكل (4-17) ظهور عدد من مستويات الحيود الخاصة بتلك الدقائق إذ يظهر المستوى (111) عند الزاوية 37.8° وبمسافة بلورية 0.237 نانومتر، ويظهر المستوى الثاني (200) عند الزاوية 44° وبمسافة بلورية 0.205 نانومتر

بينما يظهر المستوى (220) عند الزاوية 64.2 وبمسافة بلورية 0.144 نانومتر فيما يظهر المستوى (311) عند الزاوية 77.2 وبمسافة بلورية 0.123 نانومتر وهذا يتفق مع ما حصل عليه (Mehta *et al.*, 2017). وبعد اختزال نترات الفضة أتضح ظهور المستوى عند زاوية 19.8 بمسافة بلورية 0.448 نانومتر.



الشكل (4-17) طيف حيود الأشعة السينية XRD لجسيمات الفضة النانوية المصنعة بواسطة نبات عرقسوس

ذكر كل من (Waseda *et al.*, 2011 ; Das *et al.*, 2009) من أجل تقييم كل من التكوين الجزيئي

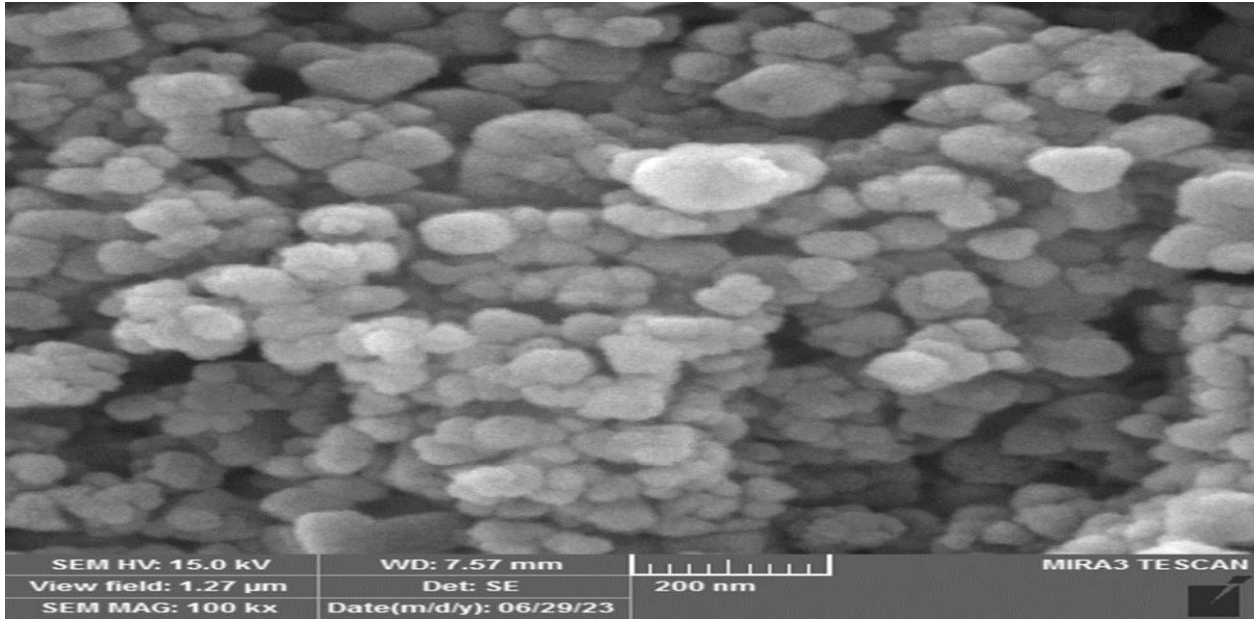
والبلوري لمركب ما، تعد XRD تقنية تحليلية قيمة للغاية في هذا المجال، فإن طيف حيود الأشعة السينية XRD يحدد أحجام الجسيمات ودرجة التبلور والبدايل المتشابهة والدقة النوعية والكمية للمركبات الكيميائية المختلفة، أثناء تحليل XRD حيث يُسقط شعاع من الأشعة السينية على البلورة وتنتشر الذرات، مما يؤدي إلى تكوين أنماط التعرج كما يمكن استعمال تداخل الأشعة السينية المبعثرة وفقاً لقانون براغ لتحديد الخصائص

المتعددة للبلورة أو المادة متعددة الكريستالات (Rajeshkumar and Bharath, 2017). كما لوحظت بعض القمم غير المعينة ، قد يكون ذلك بسبب للطور العضوي الحيوي كالبروتينات المعدنية على سطح جسيمات الفضة النانوية (Gondwal and Pant, 2013) أو قد تكون عدد قليل من الجزيئات الحيوية مثل الإنزيمات أو البروتينات (Anuj and Ishnava, 2013).

3-1-7-4- فحص المجهر الإلكتروني الماسح (SEM)

Microscopy

أظهرت نتائج الفحص بواسطة المجهر الإلكتروني الماسح SEM لجسيمات الفضة النانوية المصنعة بواسطة نبات عرقسوس كعامل مختزل، ويتضح من الصورة المجهر أن الدقائق قيد الدراسة كانت ذات شكل متشابه تقريبا، وبدت ذات أشكال شبه كروية quasi-spheres وهذا يتفق مع ما حصل عليه (Gomaa et al., 2020) كما في الشكل (18-4).

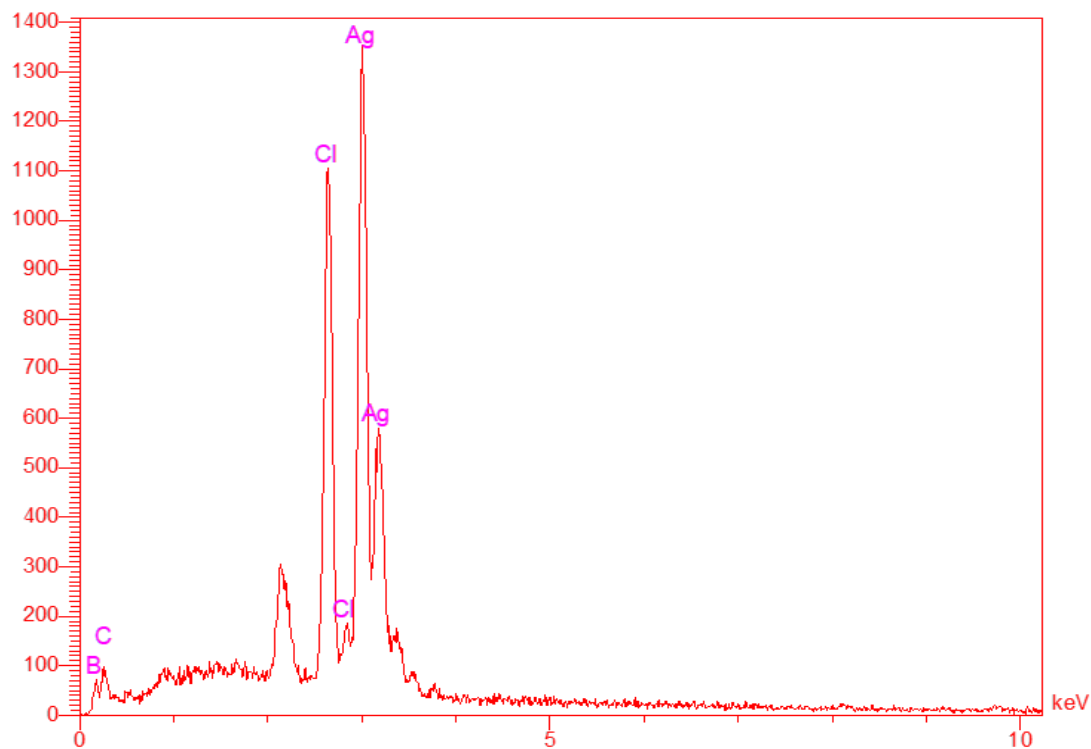


الشكل (18-4) شكل وحجوم جسيمات الفضة النانوية المتكونة بواسطة نبات عرقسوس تحت المجهر. عند وحدة قياس 200 نانومتر SEM الإلكتروني الماسح

4-1-7-4- التشخيص باستخدام مطيافية التشتت Energy Dispersive Spectroscopy(EDS)

بينت نتائج الدراسة الموضحة في الشكل(4-19) باستخدام التحليل بمطيافية التشتت EDS وجود كل من عناصر الفضة والكربون والكلور في تركيب دقائق الفضة النانوية بنسب بلغت (62.67و14.50و16.20) %

على التوالي وتتفق هذه النتائج مع ما حصل عليه(Gomaa et al.,2020).



الشكل(4-19) طيف تحليل مطيافية التشتت للمستخلص النباتي النانوي الهجين

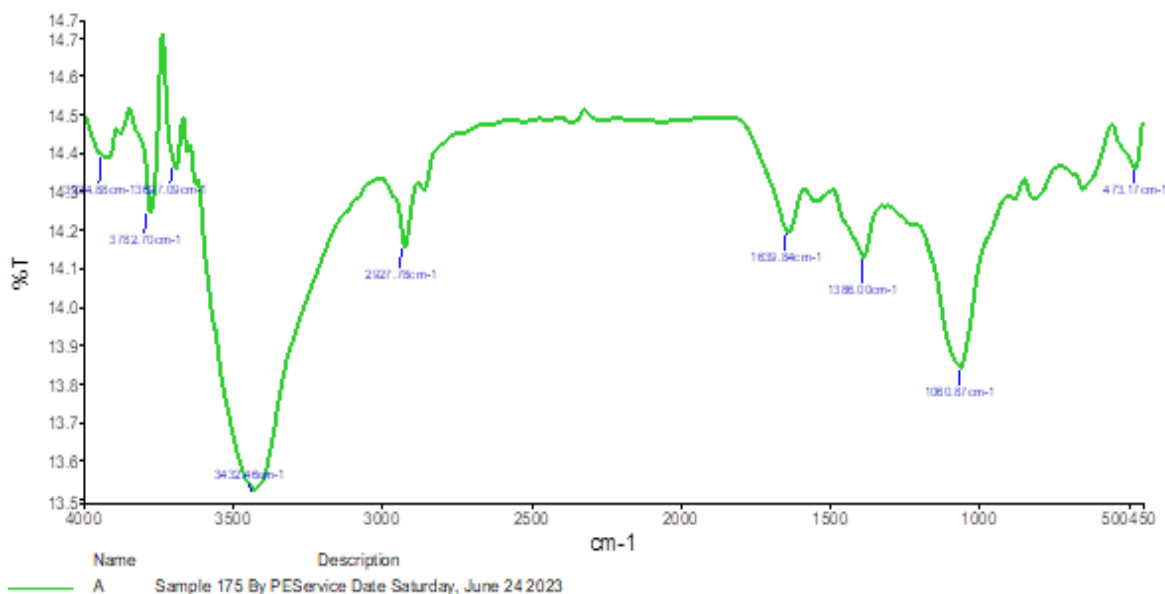
4-1-7-5- فحص أطياف فورييه لتحويل الأشعة تحت الحمراء Fourier Transform

Infrared spectrometer (FTIR)

من أجل التعرف على المجاميع الفعالة أجري هذا الفحص في مجال طيفي تراوح ما بين (4000-450) سم⁻¹ الوظيفية الموجودة في محلول جذور نبات عرقسوس إذ كان لها دور في اختزال نترات الفضة إلى فضة نانوية إذ بينت نتائج ظهور (9) قمم امتصاص Peaks كما موضحة في الشكل (4-24).

اذ يبين الشكل (4-20) التراكب الموجي في الموجات (3697.09, 3782.70, 3934.88) سم⁻¹ امتطاط الأصرة الأحادية C-H القوية والخاصة بالالكانات على التوالي. أما الطول الموجي (3432.46) سم⁻¹ تشير إلى امتطاط أصرة O-H لارتباط الهيدروجين مع الكحولات والفينولات الموجودة ضمن مكونات النبات قيد الدراسة وصولاً إلى الطول الموجي (2927.78) سم⁻¹. فيما تشير النتائج في الشكل (4-24) إلى اختفاء الأصرة الهيدروجينية التي تربطه مع الكربوكسيل (2700-2500) وكذلك الأصرة الثلاثية C≡C الالكانيه (2260-2100) سم⁻¹ وصولاً إلى C=C للحلقة الأروماتية في المركب المدروس ضمن الطول الموجي (1639.84)

سم⁻¹ 1 وظهور الموجة ضمن (1386.00, 1000.87) سم⁻¹ يشير إلى مركب No₂ والأصرة C-O الأحادية التي تبين وجود الكحولات والايثرات والاسترات وكذلك الحوامض الكربوكسيلية ضمن مكونات العرقسوس. إن وجود هذه القمم المختلفة تدل على وجود مجموعات وظيفية مختلفة لجزيئة الفضة النانوية الحيوية AgNPs وهذا يدل على عدم حدوث تكتل للجسيمات ومن ثم استقرار الخليط (Vanaraj et al., 2017).



الشكل (4-20) أطياف فورييه لتحويل الأشعة الحمراء FTIR لجسيمات الفضة النانوية المصنعة بواسطة

نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra*

4-7-1-6-تقييم فعالية جسيمات الفضة النانوية المصنعة بواسطة جذور نبات

عرقسوس *Glycyrrhiza glabra* ضد أنواع المبيضات

أظهر Ag NPs والذي تم تصنيعه بواسطة مستخلص عرقسوس أعلى تثبيط ضد خميرة *C.krusei* و *C.tropicalis* بلغ (28.09, 29.00) ملم بتركيز (500) مايكروغرام/مل وأقل تثبيط لخمائر *C. galabrata* و *C. albicans* (8.02, 10.01) ملم بتركيز (100) ميكروغرام / مل. هذا مشابه لـ (Gad et al.,2007). وكشفت الدراسة عن وجود فروق ذات دلالة إحصائية في تثبيط النمو والاختلاف في التركيزات عند مستوى معنوية عالية عند ($P \leq 0.05$) وبين الجسيمات النانوية التي تم تصنيعها بواسطة نبات عرقسوس ، كان لها أعلى تأثير تثبيط على نمو *C. Krusei* بتركيز (500) مايكروغرام/مل. كما هو موضح في الجدول (4-16) والشكل (4-21)

وأشار (Bamal et al.,2021) إلى أهمية استخدام المواد النانوية في مكافحة وعلاج الكائنات المجهرية

الممرضة ومنها الفطريات وقد يعود سبب كثرة استخدام جسيمات الفضة النانوية إلى خصائصها الفيزيائية والكيميائية الفريدة والمضادة للميكروبات، مع عدد كبير من الأنشطة القابلة للتطبيق في مختلف المجالات، بما في ذلك صناعة الأدوية. أما فيما يخص الآليات المحتملة في كيفية تأثير الجسيمات النانوية على خلايا الكائنات المجهرية فقد ذكره (Prashe et al.,2018). إن الجسيمات النانوية تقوم بتثبيط المستعمرات الفطرية بسبب صغر حجم هذه الجسيمات النانوية فإنها يمكن أن تخترق الجدار الخلوي وتنتج الجذور الحرة وبالتالي تؤدي إلى الموت الخلوي المبرمج. كما ذكر (Rai et al.,2018) عدة آليات التي يمكن عن طريقها لجسيمات الفضة النانوية التأثير على الخميرة. ولقد اشارت دراسة كفاءة AgNPs المضادة للميكروبات ضد البكتيريا أكثر من الفطريات، وبالتالي لم تتم الإشارة إلى آلية النشاط الحيوي لـ AgNPs ضد مسببات الأمراض الفطرية

(Zhang and Qi,2008). حيث أبلغ بعض الباحثين عن نشاط مضاد للفطريات كبير لـ AgNPs ضد أنواع المبيضات وأنواع الفطريات الجلدية *Trichophyton mentagrophytes* (Panáček et al.,2009) و

كذلك ضد الأنواع الفطرية المختلفة مثل *Dothiorella sarmentorum* (Azizi et al.,2016). في حين أن الأنشطة المضادة للفطريات لـ AgNPs ضد أنواع مختلفة من الفطريات لم يتم الإبلاغ عنها بقدر الأنشطة المضادة للميكروبات الخاصة بها من قبل الباحثين (Gajbhiye et al.,2009). إذ اشارا أن AgNPs يمكن أن تمنع نمو الفطريات بتركيزات منخفضة ولم يكن لتلك المستويات أي تأثير سام على الخلايا البشرية (Rathnayake et al.,2012).

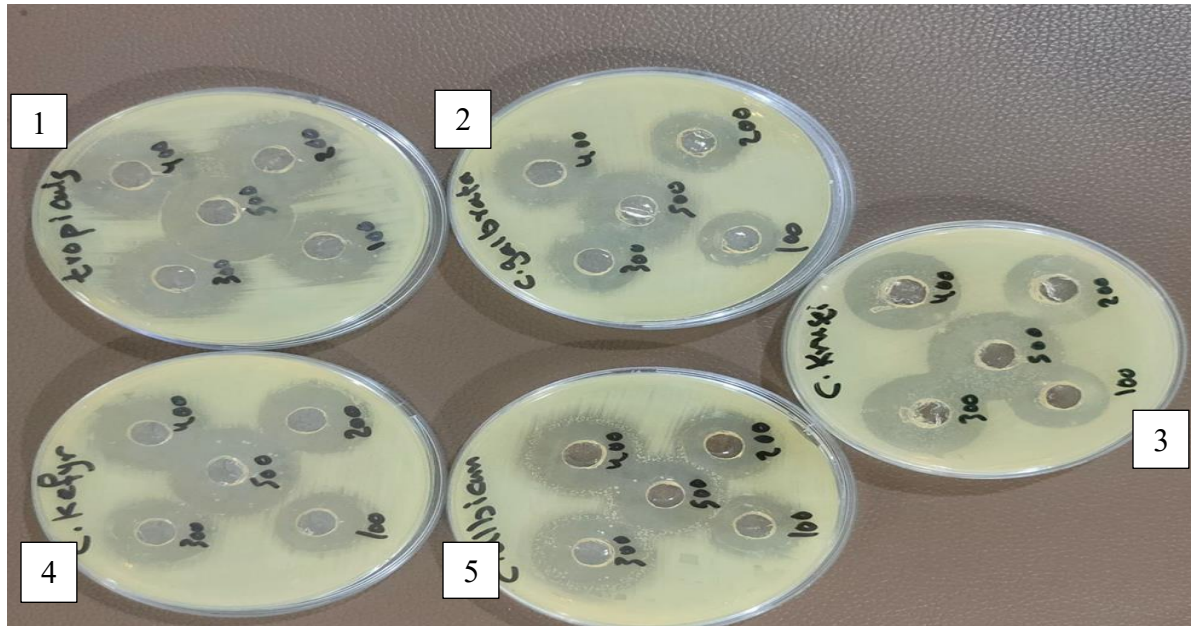
جدول (4-16) الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي الهجين لجذور نبات عرقسوس *Glycyrrhiza glabra* على أنواع من *Candida spp.*

معدل الخمائر ± الخطأ المعياري	معدل اقطار التثبيط					الخمائر
	التراكيز مايكرو غرام/ مل					
	500	400	300	200	100	
a 1.12 ± 17.01	21.99	20.02	18.01	15.00	10.01	<i>C. albicans</i>
ab 1.59 ± 20.24	29.00	24.04	20.06	16.03	12.06	<i>C. Krusei</i>
a 0.95 ± 15.22	20.01	18.05	15.00	13.03	10.02	<i>C. kefyr</i>
a 1.15 ± 14.43	20.03	18.07	14.02	12.01	8.02	<i>C. galabrata</i>
ab 1.40 ± 20.04	28.09	21.99	20.03	18.01	12.07	<i>C. tropicalis</i>
0.61 ± 17.39	23.83±1.05	20.43±0.62	17.43±0.67	14.81±0.57	10.44±0.41	معدل التراكيز
	A	B	C	D	E	
	* (0.001)1.966			التراكيز		LSD (p-

* (0.05) 3.551	الخمائر	value)
* (0.05) 0.116	التداخل بين التراكيز والخمائر	

* فروقات معنوية عند مستوى احتمالية اقل من 0.05

الحروف المختلفة الصغيرة فروقات معنوية بين أنواع الخمائر، بينما الكبيرة فروقات معنوية بين التراكيز.



الشكل (4-21) الفعالية التثبيطية للمستخلص النانوي الهجين لجذور نبات عرقسوس ضد أنواع المبيضات

1- *C. tropicalis* 2- *C. glabrata* 3- *C. krusei* 4- *C. kefyr* 5- *C. albicans*

الاستنتاجات :

- 1- احتواء المستخلص الكحولي لجذور نبات عرقسوس على مركبات الصابونينات التربينويدية, واحتواء نبات الدارسين على مركبات التانينات وحمض الفينول البسيط, كما يحتوي نبات الالوفيرا على مركبات الفينول, الفلافونويدات و كلايكوسيدات. كذلك يحتوي نبات القرنفل على زيوت طيارة. وكذلك يحتوي نبات الحبة السوداء على مركبات التانينات.
- 2- أثبت المستخلص الكحولي لجذور نبات عرقسوس كفاءة عالية في تثبيط أنواع المبيضات.
- 3- تحضير مستخلص نانوي هجين من جذور نبات عرقسوس.
- 4- كفاءة المستخلص النانوي الهجين في تثبيط جميع أنواع المبيضات ولجميع التراكيذ.
- 5- ظهور عدم سمية المستخلص الكحولي لنبات عرقسوس .
- 6- كفاءة المستخلص الكحولي لنبات عرقسوس في كسح الجذور الحرة.

التوصيات:

- 1- دراسة أنواع الفطريات المعزولة من مناطق أخرى مثل الفم, البلعوم وغيرها.
- 2- دراسة تأثير المستخلص النانوي المحضر على عوامل الضراوة.
- 3- استخدام مستخلص جذور نبات عرقسوس في تثبيط فطريات أخرى (فطريات جلدية), بكتريا وغيرها.
- 4- استخدام تقنيات أخرى في تحضير المستخلص النانوي لنبات عرقسوس.
- 5- استخدام المركب النانوي المحضر في صناعة الدواء للحد من الإصابات الفطرية وغيرها.
- 6- دراسة سمية المستخلص النانوي المحضر.
- 7- دراسة قدرة المستخلص النانوي في كسح الجذور الحرة.
- 8- استخدام مستخلص مائي للنباتات المدروس عرقسوس, الدارسين, الاولفيريا, القرنفل, حبة السوداء.
- 9- اجراء اختبارات تجريبها على الانسان.

المصادر العربية

- النعمي، جبار حسن (2010). العلاج بأشجار وشجيرات الفاكهة والغابات. دار الحوراء. بغداد. العراق. ع ص. 541
- الاسدي ، ماهر حميد سلمان . 2018 . اساسيات النباتات الطبية ومركباتها الفعالة. دار الوارث للطباعة والنشر. كربلاء المقدسة. العراق
- بندر ، خليل ابراهيم (2013) . دراسة الكفاءة التثبيطية لزيت القرنفل وزيت الزعتر ومستخلص الزوائف الزنجارية ومستخلص الفطر *Aspergillusnigar* على نمو بعض الفطريات المرضية مجلة جامعة تكريت للعلوم الزراعية مجلد (13) ، عدد1.
- الثويني، امه نعمة سنار سلمان نصيف و صباح مهدي هادي(2010).تأثير بعض المستخلصات المائية والكحولية لنبات القرنفل والحبّة السوداء وعين البزون في نمو بعض الجراثيم المرضية. مجلة جامعة الكوفة. المجلد 2، العدد1
- الجبوري، رنين البراهيم عبد الله.(2020). المحتوى الفعال والفعالية التثبيطية للفطر الكبير *Ganoderma resinaceum* ضد خميرة المبيضات البيضاء المصاحبة للقناة البولية التناسلية للنساء في مدينة تكريت. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة تكريت.
- الحكيم، وسيم هاني، السعدي محمد بدوي، عصام حسن اغا، عماد صبحي القاضي، احمد عبد الفتاح، زهير صديق الشاطر، ثروات حبيب ابراهيم، محمد شاكر قريصة.(2012). كتاب اطلس النباتات الطبية والعطرية في الوطن العربي،المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والأراضي القاحلة أكساد،دمشق- الجمهورية العربية السورية.
- الحمداني، نور عدنان محمود باش (2020). تقييم الفعالية الحيوية للفطر *Ganoderma lucidum* ضد المبيضات *Candida spp* المسببة لداء المبيضات الفموي. رسالة ماجستير. كلية التربية التربوية للعلوم الصرفة. جامعة تكريت.
- الخفاجي ، زهراء خضير عباس (2017). توصيف بعض عوامل الضراوة والتعبير الجيني لإنزيم secreted aspartyl protease في المبيضات البيضاء المعزولة من داء المبيضات

المفوي في مرضى السرطان اطروحة دكتوراه كلية التربية للعلوم الصرفة، علوم الحياة جامعة القادسية العراق.

الزبيدي, علاء عبد الودود احمد(2019). عزل المركبات الفعالة من الفطر Ganoderma lucidum والتعرف على الفعالية التثبيطية لها تجاه بعض الفطريات الجلدية المعزولة من المرضى المراجعين لمستشفى صلاح الدين العام. رسالة ماجستير. كلية العلوم. جامعة تكريت. العراق.

الزبيدي، نبييب أحمد كاظم، (2005). الفعالية التثبيطية لمستخلصات قلف نبات القرفة (الدارسين) ضد بعض الاحياء ا لدقيقة لأستخدامها في حفظ اللحم المفروم. رسالة ماجستير/ معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية للدراسات لعليا- جامعة بغداد.

السيوف، مها قاسم. (2011). "نبات الصبار"*Aloe vera*. عمان: المركز الوطني للبحث والإرشاد الزراعي.

عبد الصاحب ، صباح سعد (2008). دراسة التأثير التثبيطي لمستخلصات نبات فرشاة البطل *Callistemon viminalis* على بعض الأحياء المجهرية المرضية رسالة ماجستير ، كلية العلوم جامعة بغداد.

عزيز راما أحمد (2022). النباتات البستانية الطبية والعطرية، مديرية الكتب والمطبوعات، جامعة دمشق.

علي ، همام سعدي حسين (2015). التحري عن العلاقة الوراثية ومقاومة عزلات ممرضة لانواع خميرة المبيضات لبعض المضادات الفطرية باستخدام مؤشرات ISSR. كلية العلوم جامعة تكريت العراق.

فزاع ، سعاد عبد (2011). تأثير المستخلص المائي لازهار القرنفل على بعض العزلات البكتيرية المسببة لالتهاب اللثة كلية العلوم جامعة القادسية.

المياح عبد الرضا أكبر (2013). النباتات الطبية والتداوي بالأعشاب، دار ومكتبة البصائر،

بيروت – لبنان.

نصرالله، عادل يوسف. (2012). النباتات الطبية. الدار الجامعية للطباعة والنشر والترجمة. جامعة بغداد. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. العراق. ص 356-364. ع.ص459.

Abu- Elteen ,K. H. (2000): Effects of date extract on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro. *J. Oral Pathol. Med.*, 29, 200-205.

Adejumo, T. O., & Bamidele, B. S. (2009). Control of dermatophyte-causing agents(*Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum*) using six medicinal plants. *Journal of medicinal plants research*, 3(11), 906-913.

Adesuyi. A.O. O. A. Awosanya ; F.B. Adaramola and A.I. Omeonu (2012). Nutritional and Phytochemical Screening of *Aloe barbadensis*. *Curr. Res. J. Biol. Sci.* Vol. 4 (1): 4-9.

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

Ahmed, M. and F. Hussain. (2013). Chemical Composition and Biochemical Activity of *Aloe vera* Leaves. *IJCBS*. 3: 29-33.

Ahmed,I.;Mehmood , Z. & Mohammad , f . (1998) . Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties . *J.*

Aittakorpi, A., Kuusela, P., Koukila-Kähkölä, P., Vaara, M., Petrou, M., Gant, V., & Mäki, M. (2012). Accurate and rapid identification of *Candida* spp. frequently associated with fungemia by using PCR and the microarraybased Prove-it Sepsis assay. *Journal of clinical microbiology*, 50(11), 3635- 3640.

- AL-Bajilan ‘A.M.(2016).** Study of the inhibitory of snake venom *Macrovipra lantana* against the virulence factor of vaginal candida Spp. Doctoral thesis. Tikrit University. Iraq.
- AL-Dabagh ‘N. N..(2015).**Detection of enzymatic active of candida species isolated from hospitalialize pattinents in Hilla.J.of pharmacy and Biology Sceinces.2278-3008.
- Alkaim, A. F., Al-Jobory, H. S. and Hasan, K. M. A. (2020).** Antifungal effect of silver nanoparticles on dermatophytes isolated from clinical specimens. *Plant Archives* 20 (1): 2897-2903 pp.
- Almatrafi Alya A.(2013).** Medicinal Uses of *Nigella Sativa* (Black Seeds). *International Journal of Alternative Medicine*, ISSN:2051-4296, Vol.21, Issue.1
- Anuj, S.A. & Ishnava, K.B. (2013).** Plant mediated synthesis of silver nanoparticles by using dried stem powder of *Tinospora cordifolia*, its antibacterial activityand comparison with antibiotics . *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Oct., 4(4): 849- 863.
- Arastehfar, A., Daneshnia, F., Hafez, A., Khodavaisy, S., Najafzadeh, M. J., Charsizadeh, A., ... & Boekhout, T. (2020).** Antifungal susceptibility, genotyping, resistance mechanism, and clinical profile of *Candida tropicalis* blood isolates. *Medical mycology*, 58(6), 766-773.
- Arfiputri, D. S., Hidayati, A. N., Handayani, S., & Ervianti, E. (2018).** Risk factors of vulvovaginal candidiasis in dermato-venereology

outpatients clinic of soetomo general hospital, Surabaya, Indonesia.

African journal of infectious diseases, 12(1S), 90-94.

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.

Asadi, S., Charati, F. R., Akbari, R. and Razavi, S. A. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using *Taxus baccata* Leaves extract and identify its specifications. *J. Mater. Environ. Sci.* 9 (10) : 2798-2803 p.

Ava green,(2021).The art of Herbal healing,book.

Azizi, Z., Pourseyedi, S., Khatami, M., & Mohammadi, H. (2016). *Stachys lavandulifolia* and *Lathyrus sp.* mediated for green synthesis of silver nanoparticles and evaluation its antifungal activity against *dothiorella sarmentorum*. *Journal of Cluster Science*, 27(5), 1613-1628.

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*.

Bamal, D. ; Singh, A.; Chaudhary, G.; Kumar, M.; Singh, M.; Rani, N.;&Sehrawat,A.R.(2021).Silvernanoparticles biosynthesis,

characterization, antimicrobial activities, applications, cytotoxicity and safety issues: An updated review. *Nanomaterials*, 11(8), 2086.

Barbara Mc Ge M. G. (2003). encyclopedia of spices(cloves) exclusively foe the Epicenter.

Barchiesi, F., Tortorano, A. M., Di Francesco, L. F., Cogliati, M., Scalise, G., & Viviani, M. A. (1999). In-vitro activity of five antifungal agents against uncommon clinical isolates of *Candida* spp. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 43(2), 295-299.

Barchiesi, F.; Silvestri, C.; Arzeni, D.; Ganzetti, G.; Castelletti, S.; Simonetti, O.; Cirioni, O.; Kamysz, W.; Kamysz, E.; Spreghini, E. (2008).In vitrosusceptibility of dermatophytes to conventional and alternative antifungal agents. *Med. Mycol.*, 47, 321–326.

Basmacyan, L., Bon, F., Paradis, T., Lapaquette, P., & Dalle, F. (2019). *Candida albicans* interactions with the host: crossing the intestinal epithelial barrier. *Tissue Barriers*, 7(2), 1612661.

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.

Bereksi, Mohamed Senouci, Hafida Hassaïne, 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).

Berkow,E.;Lochart,S. and Zeichner,L.(2020).Antifungal susceptibility testing;current approaches. *Clin. Microbiol .Rev.*33(3):19-69.

Berthomieu,C.and Hienerwadel ,R.(2009).Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy .*Phytosynthesis research.*101(2):157-170.

Bhargava,B.(2019).Standard operating procedures for fungal identification and detection of antifungal resistance.2nd .ICMR.India.

Bialkova, A., & Šubík, J. (2006). Biology of the pathogenic yeast *Candida glabrata* . *Folia microbiologica* , 51(1), 3-20.

Bondet, V., Brand-Williams, W., and Berset, C. L. W. T. (1997). Kinetics and mechanisms of antioxidant activity using the DPPH. free radical method. *LWT-Food Science and Technology*, 30(6), 609-615.

Boudreau, M.D ; F.A. Beland ; J.A. Niclos and M. Pogribna . 2013.Taxoicology and careinogenesis studies of a nonocolorized whole leaf extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water study) . *Natl Toxicol program Tech Repser* , 577(577):1-266.

Branda ,S. S. ; Vik,A. ; Friedman ,L. and Kolter ,R. (2005). a. Biofilms: the matrix revisited.*Trends in Microbiology.*13(1).20–26

Brighenti ,F.L. ; Medeiros ,A.C. ; Matos ,B.M. ;Ribeiro Z.E. and Koga-Ito C.Y. (2014). Evaluation of caries-associated virulence of

biofilms from *Candida albicans* isolated from saliva of pediatric patients with sickle-cell anemia. *J Appl Oral Sci.* NovDec;22(6):484-9.

Bullen ,J. J. (1981). The significance of iron in infection. *Rev. Infect. Dis.* 3:1127–1138.

Calderone, R. A. (2002). Introduction and historical perspectives. In R. A. Calderone, *Candida and Candidiasis* (pp. 3-13). Washington DC: American Society of Microbiology Press .

Calderone, R. A., & Fonzi, W. A. (2001). Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in microbiology*, 9(7), 327-335.

Calderone ,R.A.and Clancy ,C.J. (2012). *Candida and Candidiasis:* ASM Press, Washington, D.C.

Calera JA ,Haas H. Cations (Zn ,Fe). (2009). In: Latge JP , Steinbach WJ , eds *Aspergillus fumigatus and Aspergillosis*. Washington, DC: ASM Press ;: 107 – 129.

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.

Carmo ,E.S. , Edeltrudes de Oliveira Lima, Evandro Leite de Souza, Frederico Barbosa de Sousa.(2008). **Effec of cinnamomum zeylanicum blume essential oil on the growth and morphogenesis of some potentially pathogenic *Aspergillus* species** *Brazilian Journal of Microbiology* (2008) 39:91-97.

Caroling , G .; Tiwari , S. K .; Ranjitham , A. M. & Suja , R. (2013)

. Biosynthesis of silver nanoparticles using aqueous broccoli extract - characterization and study of antimicrobial , cytotoxic effects . Asian J Pharm Clin . Res. 6 (4) 165-172 .

Cassone, A. (2015). Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 122(6), 785-794.

Castanheira, M., Messer, S. A., Rhomberg, P. R., & Pfaller, M. A. (2016). Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the SENTRY Antifungal Surveillance Program (2013). *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 85(2), 200-204.

Chandra, J.; Mukherjee, P. K.; Leidich, S. D. Faddoul, F. F.; Hoyer, L. L. Douglas, L. J. Ghannoum, M. A. (2001). Antifungal resistance of *Candida* biofilms formed on denture acrylic in vitro. *J. Dent Res* 80, 903-908.

Cheel, J. ; Gabriel, O. ; Doris, V. k. ; Lenka, T. and Jarmila, N. (2010). Licorice infusion: chemical profile and effect on the activation and cell cycle progression of human lymphocyte. *Pub Med. and science citation index*. 6, 26-33.

Chen, H., Zhou, X., Ren, B., & Cheng, L. (2020). The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence*, 11(1), 337-348.

Chu, J. H., Feudtner, C., Heydon, K., Walsh, T. J., & Zaoutis, T. E. (2006). Hospitalizations for endemic mycoses: a population-based national study. *Clinical Infectious Diseases*, 42(6), 822-825.

Clifford, M. N., and A. Scalbert. 2000. "Ellagitannins, Occurrence in Food, Bioavailability and Cancer Prevention." *J Food Sci Agric* 801118–1125.

Collee, J. G.; Fraser, A. G.; Marmion, B. P. and Simmons, A. (2011). *Practical Medical Microbiology*. 4th ed., Vol.1. Churchill livingstone, New York. Pp :131-149.

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.

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.

Damle Monica.(2014). Glycyrrhiza glabra (Liquorice) - a potent medicinal herb. *International Journal of Herbal Medicine*; 2(2): 132-136.

Datta, A. (1992). What makes *Candida albicans* pathogenic?. *Curr. Sci.*, 62(5): 400-404.

Das, R.; Nath, S. S.; Chakdar, D.; Gope, G. & Bhattacharjee, R. J. J. O. N. (2009). Preparation of silver nanoparticles and their characterization. *Journal Nanotechnol*, 5, 1-6.

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.

de Paula Menezes, R., Silva, F. F., Melo, S. G., Alves, P. G., Brito, M. O., de Souza Bessa, M. A., ... & Röder, D. V. D. (2019). Characterization of *Candida* species isolated from the hands of the healthcare workers in the neonatal intensive care unit. *Medical mycology*, 57(5), 588-594.

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.

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.

Dermawan, J. K. T., Ghosh, S., Keating, M. K., Gopalakrishna, K. V., & Mukhopadhyay, S. (2018). *Candida pneumonia with severe*

clinical course, recovery with antifungal therapy and unusual pathologic findings: a case report. *Medicine*, 97(2).

Desai, C., Mavrianos, J., & Chauhan, N. (2011). *Candida glabrata* Pwp7p and Aed1p are required for adherence to human endothelial cells . *FEMS yeast research*, 11(7), 595-601.

Di Pasqua, Rosangela, et al. (2007). "Membrane toxicity of antimicrobial compounds from essential oils." *Journal of agricultural and food chemistry* 55.12: 4863-4870.

Diba, K., Makhdoomi, K., Nasri, E., Vaezi, A., Javidnia, J., Gharabagh, D. J., ... & Fakhim, H. (2018). Emerging *Candida* species isolated from renal transplant recipients: species distribution and susceptibility profiles. *Microbial pathogenesis*, 125, 240-245.

Dignani M. ; Solomkin J. S. and Anaissie E. J. (2009). *Candida*. chapter 8, pp. 197. In: Anaissie, E. J. ; McGinnis, M. R. and Pfaller, M.A. (eds.). *Clinical Mycology*. 2nd ed., Elsevier, Inc.

Direkze, S., Mansour, M., Rodriguez-Justo, M., Kibbler, C., Gant, V., & Peggs, K. S. (2012). *Candida kefyr* fungal enteritis following autologous BMT. *Bone marrow transplantation*, 47(3), 465-466.

Doligez, C. (2017). Biomerieux reinforces its offering of high medical value immunoassay biomarkers with the acquisition of a status medical .

Dota, K. F. D., Consolaro, M. E. L., Svidzinski, T. I. E., & Bruschi, M. L. (2011). Antifungal activity of Brazilian propolis microparticles

against yeasts isolated from vulvovaginal candidiasis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011.

Dovnik, A., Golle, A., Novak, D., Arko, D., & Takač, I. (2015).

Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat, 24(1), 5-7.

Dufresne, S. F., Marr, K. A., Sydnor, E., Staab, J. F., Karp, J. E., Lu, K., ... & Neofytos, D. (2014). Epidemiology of *Candida kefyr* in

patients with hematologic malignancies. Journal of clinical microbiology, 52(6), 1830-1837.

Dykes, L., and L. W. Rooney. 2007. “Phenolic Compounds in Cereal Grains and Their Health Benefits.” *Cereal Foods World* 52(3)105–111.

Eckert SE, Sheth CC, Muhlschlegel FA(2007). Regulation of morphogenesis in candida in : dEnfert CH, Hube B(eds) candida.comparative and functional genomics. Academic ,Norfolk ,pp 263-291.

Edwards JE (2000). Candida Species . In: Mandell GL , Dolin R ,Bennett JE(ed s) Principles and Practice of Infectious Diseases , 5th ed., New York: Churchill-Livingstone . 2656 – 74.

Egorove , N.S. (1985) . Antibiotic a scientific approach. Mir publishers. Moscow.

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

Ellis ‘D.; Stephan ‘D.; Helen ‘A.; Rosemary ‘H. and Roben‘

B.(2007). Description of Medical Fungi. 2nd ed. Ltd. Australia, PP: 147 –150.

Fan, X., Xiao, M., Liao, K., Kudinha, T., Wang, H., Zhang, L., ... & Xu, Y. C. (2017). Notable increasing trend in azole non-susceptible *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China (August 2009 to July 2014): molecular epidemiology and clinical azole consumption. *Frontiers in microbiology*, 8, 464.

Fekkar, A., Meyer, I., Brossas, J. Y., Dannaoui, E., Palous, M., Uzunov, M., & Datry, A. (2013). Rapid emergence of echinocandin resistance during *Candida kefyr* fungemia treatment with caspofungin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(5), 2380-2382.

Fidel ‘P.L. ; J.A. Vazquez & J.D. Sobel (1999). *Candida glabrata* : Review of epidemiology , Pathogenesis and Clinical disease with comparison to *C.albicans*. *Clin. Microbiol.Rev.*, 12 (1) : 80 -96.

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.

- Gad, G.F.; El-Domany, R.A.; Zaki, Z. and Ashoure, H.M. (2007).** Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental samples in Minia, Egypt: prevalence, antibiogram and resistance mechanisms. *JBMB J*,60:1010-1017.
- Gajbhiye, M., Kesharwani, J., Ingle, A., Gade, A., & Rai, M. (2009).** Fungus mediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 5(4), 382-386.
- Gary ,C. & K. Kevin. (2000).** Adherence Mechanisms of *Candida albicans*. *Brit. J. of Biomed. Sci.* , P.1-4.
- Geiger, J., Wessels, D., Lockhart, S. R., & Soll, D. R. (2004).** Release of a potent polymorphonuclear leukocyte chemoattractant is regulated by white- opaque switching in *Candida albicans*. *Infection and Immunity*, 72(2), 667-677.
- Gomaa Elshimaa H., Nora M. Hilal, samia A.Abo Faraha (2020).** Improvement of Dyeing and Antimicrobial Properties of Cotton Fabrics through pre- treatment with Silver Nanoparticles. *Egyptian Journal of Chemistry*, Vol(63), No4,pp1205-1217.
- Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C. T., Henriques, M., Azeredo, J., & Silva, S. (2016).** Vulvovaginal candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors. *Critical reviews in microbiology*, 42(6), 905-927.

Gondwal, M. & Pant, G.J.N. (2013). Biological evaluation and green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of *Calotropis procera*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4 (4): 635-643.

Gow, N. A., Van De Veerdonk, F. L., Brown, A. J., & Netea, M. G. (2012). *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. *Nature reviews microbiology*, 10(2), 112-122.

Gupta, V.K.; Fatima, A.; Faridi, U.; Negi, A.S.; Shanker, K.; Kumar, J.K.; Rahuja, N.; Luqman, S.; Sisodia, B.S.; Saikia, D. (2008). Antimicrobial potential of *Glycyrrhiza glabra* roots. *J. Ethnopharmacol.* 2008, 116, 377–380

Hamzavi, S. S., Amanati, A., Badiee, P., Kadivar, M. R., Jafarian, H., Ghasemi, F., ... & Baghani, A. N. (2019). Changing face of *Candida* colonization pattern in pediatric patients with hematological malignancy during repeated hospitalizations, results of a prospective observational study (2016–2017) in shiraz, Iran. *BMC infectious diseases*, 19(1), 1-9.

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.

Herborne, J. B. 1984. “Methods of Plant Analysis.” In *Phytochemical methods*. 1–36.

Hojo H, Sato J.(2002) .Antifungal Activity of Licorice (*Glycyrrhiza glabra* Linn) and Potential Applications in Beverage Foods. *J Food Ingredients Japan*, 203.

Horvath ‘L.L.; Hospenthal ‘D.R.; Murray ‘C.K. and Dooley ‘D.P.; (2003).Direct isolation of *Candida* spp. From blood cultures on the chromogenic medium CHROMagar *Candida*. *J.Clin.Microbiol.*,41:2629-32.

Hostetter ‘M.K. ; J. S. Lorenz ; L. Preus & K.E. Kendrick (1990). The iC3b receptor on *Candida albicans* : subcellular localization and modulation of receptor expression by glucose. *J. Infect. Dis. , 161 : 761 - 768.*

Hube, B. (2004). From commensal to pathogen: stage-and tissue-specific gene expression of *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol*, 7, 336-41.

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.

Inglis, D. O., Skrzypek, M. S., Arnaud, M. B., Binkley, J., Shah, P., Wymore, F., & Sherlock, G. (2013). Improved gene ontology annotation for biofilm formation, filamentous growth, and phenotypic switching in *Candida albicans*. *Eukaryotic cell*, 12(1), 101-108.

Iwata·K and Yamanmota·Y.(1983).High –molecular –weight toxins produced by pathogenic fungi ,paraticulary *Candida albicans* and their role in pathogenesis of fungal infection.40. First international symposium on hemodynamics.Chiba.Japan.

Iwata·K;Uchida·K.;Hmajima·K.and Kamamura·A. (1984).Role of canditoxin in experimental *Candida* infections.J.Med.Bio.27:130- 133.J. Ann.Inter.Med.8.12-15.

Jabber ·Milad Adnan Mezher. (2015). Cytokines profiles among immunocompromised patients with fungal infections.Ph.D.

Jain ·P. A. ; Mugeraya ·G. ; Srinikethan ·G. and Swamy ·B. (2012). Studies on adhesion activity of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells in relation to its growth phases. J. Biosci. Tech., 3(1): 449-454.

Jalal, M., Ansari, M. A., Ali, S. G., Khan, H. M. & Rehman, S. (2018). Anticandidal activity of bioinspired ZnO NPs: effect on growth, cell morphology and key virulence attributes of *Candida* species. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology An International Journal. 46(1) : 912–925

James, A.,Duke.,D. 2003.TheGreen Pharmacy”New Discoveries in Herbal Remedies for Common Diseases and Cinditions from theWorld’s Foremost Authority on Healing Herbs”Jarir bookstore,1(1):75-85(566).

Jones, N., Ray, B., Ranjit, K. T. and Manna, A. C. (2007).

Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS Microbiol Lett.*, 279: 71–76 pp

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.

Julian, R. Naglik, S. ; Challacombe, J. and Bernhard, H. (2003).

Candida albicans Secreted Aspartyl Proteinases in Virulence and Pathogenesis, 67(3): 400–428.

Jung, D. S., Farmakiotis, D., Jiang, Y., Tarrand, J. J., &

Kontoyiannis, D. P. (2015). Uncommon *Candida* species fungemia among cancer patients, Houston, Texas, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 21(11), 1942.

Kadhim, A., Haleem, A. M. and Abbas, R. H. (2017). Copper Oxide NPs: Synthesis and their Anti-Dermatophyte Activity against *Trichophyton rubrum*. *Engineering and Technology Journal*. 35 A (3) :276-281 p.

Kalwar, K. and Shan, D. (2018). Antimicrobial effect of silver nanoparticles (AgNPs) and their mechanism – a mini review. *Micro & Nano Letters*, 13(3): 277–280 pp

Karkowska-Kuleta ,J.; Rapala-Kozik ,M. and Kozik ,A. (2009). Funigi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. *Acta Biochimica Polonica*. 56(2): 211-224.

Kaur, A. 2015. Aloe Vera: The Potted Physician – A review. *International Advanced Research Journal in Science, Engineering and Technology* . 2(8): 20-22.

Kaur K. , Sandeep B. and Sumeet G. (2017). Phytochemical Screening And Antimicrobial Activity Of *Eugenia Caryophyllata* (Clove) And *Plumbago Zeylanica* (Chitrak) Medicinal Plants. *International Journal of Science Technology and Management*.6(3):2394-1529.

Khan, I., Saeed, K. and Khan, I. (2019). REVIEW Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*.12: 908–931 p

Khan, Z., Ahmad, S., Al-Obaid, K., Joseph, L., & Chandy, R. (2015). *Candida kefyr* as a cause of bloodstream infection and adjunctive role of biomarkers in its diagnosis. *Journal de mycologie medicale*, 25(1), 71-75.

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.

Kim, J., & Sudbery, P. (2011). *Candida albicans*, a major human fungal pathogen. *The Journal of Microbiology*, 49(2), 171-177.

Kim KJ, Choi JS, Kim KW, Jeong JW.(2013). The anti-angiogenic activities of glycyrrhizic acid in tumor progression. *Phytother Res.* 2013;27(6):841-6. <https://doi.org/10.1002/ptr.4800> PMID:22899320.

Klotz, M.; Monod, D. A.; Schofield, A. J. P.; Brown and Gow, N. A. R.(2010). Expression of Seven Members of the Gene Family Encoding Secretory Aspartyl Proteinases in *Candida albicans*, *Molecular Microbiology*, Vol. 14, No. 1, , pp. 87-99.

Kouri, G., Tsimogiannis, D., Bardouki, H., and Oreopoulou, V. (2007). Extraction and analysis of antioxidant components from *Origanum dictamnus*. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 8(2), 155-162.

Krcmery, V.and Barnes, A.J. (2002). Non-*albicans* *Candida* spp causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hos Infect.* 50(4):171-177.

Krishna, R. N., Gayathri, R. and Priya, V. (2017). Nanoparticles and Their Applications – A Review. *J. Pharm. Sci. & Res.* 9(1) : 24-27 p.

Kucuk, J.(2004) Effect of some plant extracts on isolated fungi. Torino, Italy .pp:90.

Kuo, P.L.; T.C. Lin and C.C. Lin. 2002. Theantiproliferative activity of aloe-emodin is through p53- dependent and p21-dependent apoptotic pathways in human hepatome cell lines. *Life Sciences*. 71: 1879-1892.

Kurtzman, C., Fell, J. W., & Boekhout, T. (Eds.). (2011). The yeasts: a taxonomic study. Elsevier.

Laloy Julie, Valentine Minet, , Lutfiye Alpan, François Mullie, Sonja Beken, Olivier Toussaint, Stéphane Lucas and Jean-Michel

Dogné.(2014). Impact of Silver Nanoparticles on Haemolysis, Platelet Function and Coagulation. *Nanobiomedicine* , 2014, 1:4 | doi: 10.5772/59346.

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, D. G., Keuk-Jun, K., Sung, W. S., Moon, S., Choi, J. and Kim, J. G. (2008). Antifungal Effect of Silver Nanoparticles on Dermatophytes. *J. Microbiol. Biotechnol.* 18(8):1482–1484 p.

Lee, Vincent H. L. 2004. “Nanotechnology Challenging the Limit of Creativity in Targeted Drug Delivery.” *Advanced Drug Delivery Reviews* 11(56)1527–1528.

Lei Wan, Gang Luo , Haibin Lu , Dongying Xuan, Hong Cao and Jincui Zhang.(2015) . Changes in the hemolytic activity of *Candida* species by common electrolytes. *BMC Microbiology* 15:171 .

Ligozzi, M., Bernini, C., Bonora, M. G., De Fatima, M., Zuliani, J., & Fontana, R. (2002). Evaluation of the VITEK 2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of medically relevant gram-positive cocci. *Journal of clinical microbiology*, 40(5), 1681-1686.

Liguori ,G. ; Di Onofrio ,V. ; Gallè ,F. ,Lucariello ,A. ; Albano ,L.; Catania ,M. R. and Guida ,M. (2010). *Candida albicans* identification : comparison among nine phenotypic systems and a multiplex PCR. *J. Prev. Med. Hyg.*, 51: 121-124.

Lim, C. Y., Rosli, R., Seow, H. F., & Chong, P. P. (2012). *Candida* and invasive candidiasis: back to basics. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 31(1), 21-31.

Lipperheide, V., Bikandi, J., García-Fernández, J. F., Quindós, G., & Pomon, J. (2002). Colony variation in *Candida glabrata* isolates from patients with vaginitis. *Revista iberoamericana de micologia*, 19(3), 161-164.

Liu, M. B., Xu, S. R., He, Y., Deng, G. H., Sheng, H. F., Huang, X. M., ... & Zhou, H. W. (2013). Diverse vaginal microbiomes in

reproductive-age women with vulvovaginal candidiasis. PloS one, 8(11), e79812.

Liu, X., Ma, Z., Zhang, J., & Yang, L. (2017). Antifungal compounds against *Candida* infections from traditional Chinese medicine. BioMed Research International.

Lopez Díaz, T.M.L.; González, C.J.; Moreno, B.; Otero, A. (2002). Effect of temperature, water activity, pH and some antimicrobials on the growth of *Penicillium oslonii* isolated from the surface of Spanish fermented meat sausage. Food Microbiol., 19, 1-7.

Luo G ,Samaranayake LP ,Yau JY.(2001). *Candida* species exhibit differential in vitro hemolytic activities. J Clin Microbiol. Aug;39(8):2971-4.

Lumbsch, H. T., & Huhndorf, S. M. (2007). Outline of ascomycota–2007. Myconet, 13, 1-58.

Lynch, D. P. (1994). Oral candidiasis: history, classification, and clinical presentation. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 78(2), 189-193.

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.

Mahmoudabadi, A. Z., Zarrin, M., & Fard, M. B. (2013). Antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from candiduria. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(1), 24.

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.

Mantale, D ; M. A.Gok and T.W.Lennard. (2001). Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. U.S. National library of Medicine National Institutes of Health. 20 (2) : 89-103.

Manvitha K. and B. Bidya. 2014. Aloe vera : a wonder plant its history , cultivation and medicinal uses. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry* ; (2) : 85 – 88 .

Manzoor ,S. ,Aziz ,M. ,and Sheikh ,A. S. (2018). Identification and Characterization of *Candida* on CHROM Agar™ in Pregnant Women of Multan. Pakistan. *J Women’s Health Care*, 7(2).

Marcoulides, G. A., & Hershberger, S. L. (2014). Multivariate statistical methods: A first course. Psychology Press.

Mason, K. L., Erb Downward, J. R., Mason, K. D., Falkowski, N. R., Eaton, K. A., Kao, J. Y., ... & Huffnagle, G. B. (2012). Candida albicans and bacterial microbiota interactions in the cecum during recolonization following broad-spectrum antibiotic therapy. *Infection and immunity*, 80(10), 3371-3380.

Mathé, L., & Van Dijck, P. (2013). Recent insights into Candida albicans biofilm resistance mechanisms. *Current genetics*, 59(4), 251-264.

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.

McGinnis, M. R. (1980). Laboratory handbook of medical mycology. Academic press, USA. P: 661.

Meena, A. k. ; arjun, S. ; Kiran, S. ; Suman, K. and Rao, M. M. (2010). Physicochemical and preliminary Phytochemical studies on the rhizomes of Glycyrrhiza glabra Lin. *Inter. J. of pharm. And pharmaco. Sci.* 2,1497-1491.

Melhim, M.; Bertoletti, A.; Lucca, H.; Silva, R.; Meneghin, F. and zeszs, M. (2014). Use of the vitek2 system to identify and test the antifungal

susceptibility of clinically relevant yeast species. *Braz. J. Microbiol.*;44(4):1257-1266.

Mehta B K, Meenal Chhailani , B D Shrivastava.(2017). Green synthesis of silver nanoparticles and their characterization by XRD, IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series 836(2017)012050.

Mills, E., J. J. Dugua, D. Perri, and G. Koren. 2006. "Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation. An Evidence-Based Approach." *Abingdon, Oxon Taylor & Francis Medical.* 2nd Edition. 348.

Mitscher, L. A., LEU, R. P., MS, B., & WU, W. N. (1972). Antimicrobial agents from higher plants. I. Introduction, rationale, and methodology.

Moghaddam, A. B., Moniri, M., Tahir, P. M. d., Azizi, S., Mohamad, R. and Namvar, F. (2015). Nanoparticles Biosynthesized by Fungi and Yeast: A Review of Their Preparation, Properties, and Medical Applications. *Molecules.* 20: 16540-16565.p

Moleyar, Venkataramana, and Pattisapu Narasimham.(1992). "Antibacterial activity of essential oil components." *International Journal of Food Microbiology* 16.4: 337-342.

Mondelli, A. L., Niéro-Melo, L., Bagagli, E., Camargo, C. H., Bruder Nascimento, A., Sugizaki, M. F., ... & Villas Boas, P. J. F. (2012). *Candida* spp.: manual identification (reference method) and

automated identification (Vitek system platform). *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 18(3), 335-339.

Morad , H. O., Wild, A. M., Wiehr, S., Davies, G., Maurer, A., Pichler, B. J., & Thornton, C. R. (2018). Pre-clinical imaging of invasive Candidiasis using ImmunoPET/MR. *Frontiers in microbiology*, 9, 1996.

Moris, D. V., Melhem, M. S. C., Martins, M. A., & Mendes, R. P. (2008). Oral *Candida* spp. colonization in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 14, 224-257.

Morton, Lincoln W., Rima Abu-Amsha 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.

Msoffe L. M. and Mbilu, Z. M2.(2009). THE EFFICACY OF CRUDE EXTRACT OF ALOE SECUNDIFLORA ON CANDIDA ALBICANS. *Afr. J. Trad. CAM* (2009) 6 (4): 592 – 595.

N. Pellegrini, M. Ying, and C. Rice-Evans,(1999). "Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruits extract for antioxidant activities applying 2,2

Nadaroğlu, H., Güngör, A. A. and İnce, S. (2017). Synthesis of Nanoparticles by Green Synthesis Method. *International Journal of Innovative Research and Reviews*. 1(1): 6-9 p

Naglik, J. R., Challacombe, S. J., & Hube, B. (2003). *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiology and molecular biology reviews*, 67(3), 400-428.

Nayak A.M.D.S. ,Ranganath N. Nayak M.D.S. ,Kishore Bhat M.D. (2012). Antifungal activity of a toothpaste containing *Ganoderma lucidum* against *Candida albicans* - an in vitro study *J. Int Oral Health* 2010 All right reserved JIOH, August 2010, Volume 2 (Issue 2).

Nikalje, A. P. (2015). Nanotechnology and its Applications in Medicine. *Med. Chem.*, 5(2): 81-89 pp.

Nobile, C. J., & Johnson, A. D. (2015). *Candida albicans* biofilms and human disease. *Annual review of microbiology*, 69, 71-92.

Nobile ,C.J.; Nett ,J.E.;Andes ,D.R.and Mitchell ,A.P. (2006).Function of *Candida albicans* adhesin Hwp1 in biofilm formation. *Eukaryot Cell*. 5(10):1604-10.

Nurani, S. J., Saha, C. K., Md. Khan, A. R. and Sunny, S. M. H. (2015). Silver Nanoparticles Synthesis, Properties, Applications and Future Perspectives: A Short Review. *IOSR Journal of Electrical and Electronics Engineering*. 10 (6) : 117-126 p

- Odds, F. C. (1991).** Sabouraud ('s) agar. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 29(6), 355-359.
- Odds ,F.C. (1979).** *Candida and Candidosis*. Leicester University press. London. PP.381.
- 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
- Oladimeji, A. & Valan , M.(2020).** HPLC techniques for phytochemistry *International Journal of Chemical Studies* .8(6):2590-2596.
- Olchowik, J., Bzdyk, R. M., Aleksandrowicz-Trzcińska, M., Studnicki, M., M. Bederska-Błaszczuk, and Urban, A. (2017).** The Effect of Silver and Copper Nanoparticles on the Condition of English Oak (*Quercus robur* L.) Seedlings in a Container Nursery Experiment. *Forests*.8 (310): 19 p
- Ortega, M., Marco, F., Soriano, A., Almela, M., Martínez, J. A., López, J., & Mensa, J. (2011).** *Candida* species bloodstream infection: epidemiology and outcome in a single institution from 1991 to 2008. *Journal of hospital infection*, 77(2), 157-161.
- Ouf, S. A., El-Adly, A. A. and Mohamed, A. H. (2015).** Inhibitory effect of silver nanoparticles mediated by atmospheric pressure air cold

plasma jet against dermatophyte fungi. *Journal of Medical Microbiology*. 64: 1151- 1161 p.

Palmqvist , M. (2017) . Nanoparticles : Case studies of their synthesis properties and biological interaction . Doctoral thesis , Swedish University Agricultural sciences .

Panáček, A., Kolář, M., Večeřová, R., Pucek, R., Soukupová, J., Kryštof, V., ... & Kvítek, L. (2009). Antifungal activity of silver nanoparticles against *Candida* spp. *Biomaterials*, 30(31), 6333-6340.

Papon, N., Courdavault, V., Clastre, M., & Bennett, R. J. (2013). Emerging and emerged pathogenic *Candida* species: beyond the *Candida albicans* paradigm. *PLoS pathogens*, 9(9), e1003550.

Park, H. C., Boyce, J., Shin, J., and Appel, B. (2005). Oligodendrocyte specification in zebrafish requires notch-regulated cyclin-dependent kinase inhibitor function. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 25(29), 6863-6844.

Patel ,M. ; Gulube ,Z. and Dutton ,M. (2009). The effect of *Dodonaea viscosa* var. *angustifolia* on *Candida albicans* proteinase and phospholipase production and adherence to oral epithelial cells. *J. Ethnopharmacol.*, 124: 562-565.

Patil, N., Bhaskar, R., Vyavhare, V., Dhadge, R., Khaire, V. and Patil, Y. (2021). Overview on methods of synthesis of nanoparticles.

International Journal of Current Pharmaceutical Research., 13(2): 11-16
pp

Perlroth, J., Choi, B., & Spellberg, B. (2007). Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Medical mycology*, 45(4), 321-346.

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.

Pfaller, M. A., & Diekema, D. J. (2007). Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical microbiology reviews*, 20(1), 133-163.

Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Messer, S. A., Boyken, L., Hollis, R. J., & Jones, R. N. (2004). In vitro susceptibilities of rare *Candida* bloodstream isolates to ravuconazole and three comparative antifungal agents. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 48(2), 101-105.

Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Turnidge, J. D., Castanheira, M., & Jones, R. N. (2019, March). Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: results for *Candida* species from 1997–2016. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 6, No. Supplement_1, pp. S79-S94). US: Oxford University Press.

Pfaller, M. A., Messer, S. A., Woosley, L. N., Jones, R. N., & Castanheira, M. (2013). Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for clinical opportunistic yeast and mold isolates collected from 2010 to 2011: application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiological cutoff values for characterization of geographic and temporal trends of antifungal resistance. *Journal of clinical microbiology*, 51(8), 2571-2581

Phargava, B. (2019). Standard operating procedures for fungal identification and detection of antifungal resistance . 2nd. Edn..icm2. New Delhi, India.

Pires-Gonçalves, R. H. ; Miranda, E. T. ; Baeza, L. C. ; Matsumoto, M. T. ; Zaia, J. E. and Mendes-Giannini, M. J. S. (2007). Genetic relatedness of commensal strains of *Candida albicans* carried in the oral cavity of patient's dental prosthesis users in Brazil. *Mycopathologia*, 164: 255-263.

Poinern, G. E. J. (2014). A laboratory course in nanoscience and nanotechnology. CRC Press.

Polaquini, S. R. B. ; Svidzinski, T. I. E. ; Kemmelmeier, C. and Gasparetto, A. (2006). Effect of aqueous extract from *Neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) on hydrophobicity, biofilm formation and adhesion in composite resin by *Candida albicans*. *Arch. Oral Boil.*, 51: 482-490.

Prashar ,A.;Lock ,IC.; Evans ,CS.(2006) . Cytotoxicity of clove (suzygium) aromaticum oil and it major component to hu- -man skin cells ". Cell prolif. 39 : 241 – 248.

Prasher, P.; Singh, M. &Mudila, H. (2018). Oligodynamic effect of silver nanoparticles: a review. BioNanoScience, 8(4), 951-962.

presentation. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 78(2), 189-193.

Price, M. F., Wilkinson, I. D., and Gentry, L. O. (1982). Plate method for detection of phospholipase activity in *Candida albicans*.

Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology, 20(1), 7- 14.

Rai, R. S. & Jayswal, S. C. (2018). Design and optimization of loop layout in flexible manufacturing system using particle swarm optimization. Int J Adv Technol, 9(2), 1-5.

Rajeshkumar, S.; & Bharath, L. V. (2017). Mechanism of plantmediated synthesis of silver nanoparticles—a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity.

Chemicobiological interactions, 273, 219-227

Raju ,S. B. and Rajappa ,S. (2011). Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. Int. Scholarly Res. Network, 2011: 1- 7.

Raman, S. B., Nguyen, M. H., Cheng, S., Badrane, H., Iczkowski, K. A., Wegener, M., ... & Clancy, C. J. (2013). A competitive infection model of hematogenously disseminated candidiasis in mice redefines the

role of *Candida albicans* IRS4 in pathogenesis. *Infection and immunity*, 81(5), 1430- 1438

Rajan,A.;Cherian,E. and Baskar,G.(2016). Biosynthesis of zinc oxide

Rathnayake, W. G. I. U., Ismail, H., Baharin, A., Darsanasiri, A. G.

N. D., & Rajapakse, S. (2012). Synthesis and characterization of nano

silver based natural rubber latex foam for imparting antibacterial and

anti-fungal properties. *Polymer Testing*, 31(5), 586-592

Rathnayake, W. G. I. U., Ismail, H., Baharin, A., Darsanasiri, A. G.

N. D., & Rajapakse, S. (2012). Synthesis and characterization of nano

silver based natural rubber latex foam for imparting antibacterial and

anti-fungal properties. *Polymer Testing*, 31(5), 586-592

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.”

Reuter, C. W., Morgan, M. A., Bange, F. C., Gunzer, F., Eder, M.,

Hertenstein, B., & Ganser, A. (2005). *Candida kefyr* as an emerging

pathogen causing nosocomial bloodstream infections in neutropenic

leukemia patients. *Clinical infectious diseases*, 41(9), 1365-1366.

Revankar, S. G., Kirkpatrick, W. R., McAtee, R. K., Fothergill, A.

W., Redding, S. W., Rinaldi, M. G., & Patterson, T. F. (1998).

Interpretation of trailing endpoints in antifungal susceptibility testing by

the National Committee for Clinical Laboratory Standards method.

Journal of Clinical Microbiology, 36(1), 153-156. **Riera, M., Mogensen, E., d'Enfert, C., & Janbon, G. (2012)** . New regulators of biofilm development in *Candida glabrata*. *Research in microbiology*, 163(4), 297-307.

Risan, M. H. (2016). Molecular identification of yeast *Candida glabrata* from candidemia patients in Iraq. *Iraqi Journal of Science*, 57(2A), 808-813.

Rodrigues, E. N. L., Mendonça, M. D. S., & Costa-Schmidt, L. E. (2014). Spider diversity responds strongly to edge effects but weakly to vegetation structure in riparian forests of Southern Brazil . *Arthropod-Plant Interactions*, 8(2), 123-133.

Romani, N., Holzmann, S., Tripp, C. H., Koch, F., and Stoitzner, P. (2003). Langerhans cells - dendritic cells of the epidermis. *APMIS*, 111, 725-740.

Rossoni ,R. D. ,Barbosa ,J. O. ,Vilela ,S. F. G. ,Jorge ,A. O. C. ,and Junqueira ,J. C. (2013). Comparison of the hemolytic activity between *C. albicans* and non-*albicans* *Candida* species. *Brazilian oral research*, 27(6), 484-489.

Sajida, M. and Plotka-Wasylikab, J. (2020). Nanoparticles: Synthesis, characteristics, and applications in analytical and other sciences.

Microchemical Journal. 154: 18 p

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.

Samaranayake, L. P., Raeside, J. M., and MacFarlane, T. W. (1984). Factors affecting the phospholipase activity of *Candida* species in vitro. *Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 22(3), 201-207.

Sardi JCO, Scorzoni L, Bernardi T, Fusco-Almeida AM, Mendes Giannini MJS.(2013). *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *J Med Microbiol.* 62(Pt 1):10-24

Saxena, G., Farmer, S. W., Hancock, R. E. W., & Towers, G. H. N. (1996). Chlorochimaphilin: a new antibiotic from *Moneses uniflora*. *Journal of natural products*, 59(1), 62-65.

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

Segal, E. (2005). *Candida*, still number one – what do we know and where are we going from there?. *Mycoses*, 48(1): 3-11.

Selyutina, O.Y., Polyakov, N.E., Korneev, D.V., Zaitsev, B.N., 2014. Effect of glycyrrhizic acid on hemolysis of red blood cells and properties of cell membranes. *Russ. Chem. Bull.* 63 (5), 1201–1204.
<https://doi.org/10.1007/s11172-014-0573-z>.

- Seneviratne, C. J., Jin, L., & Samaranayake, L. P. (2008).** Biofilm lifestyle of *Candida*: a mini review. *Oral diseases*, 14(7), 582-59.
- Shao, L. C., Sheng, C. Q., & Zhang, W. N. (2007).** Recent advances in the study of antifungal lead compounds with new chemical scaffolds. *Yao xue xue bao= Acta pharmaceutica Sinica*, 42(11), 1129-1136.
- Shoker , R.(2021).**Areview Article, Identification and isolation plants constituents by HPLC .Journal NX- Amultidisciplinary peer Reviewed Journal .6(12):1-7.
- Shyamkumar,B.,Anjaneyulu,C. and Giri,C.C.(2007).** Genetic transformation of *Terminalia chebula* Retz. and detection of Tannin in transformed tissue. *Current Science*. 92(3):361–367.
- Singh, D. K., Tóth, R., & Gácsér, A. (2020).** Mechanisms of pathogenic *Candida* species to evade the host complement attack. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 94.
- Soll, D. R. (2002).** *Candida* commensalism and virulence: the evolution of phenotypic plasticity. *Acta tropica*, 81(2), 101-110.
- Sriram, T. and Pandidurai, V. (2014).** Synthesis of silver nanoparticles from leaf extract of *Psidium guajava* and its antibacterial activity against pathogens. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*.3(3): 146-152 p
- Srivastava, Akhileshwar Kumar. 2018.** “Significance of Medicinal Plants in Human Life.” Pp. 1–24 in *Synthesis of Medicinal Agents from Plants*. Elsevier.

Staab, J. F., Neofytos, D., Rhee, P., Jiménez-Ortigosa, C., Zhang, S. X., Perlin, D. S., & Marr, K. A. (2014). Target enzyme mutations confer differential echinocandin susceptibilities in *Candida kefyr*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 58(9), 5421-5427.

Stafford, Helen A. 1991. “Flavonoid Evolution An Enzymic Approach.” *Plant Physiology* 96(3)680–685.

Sudbery, P., Gow, N., Berman, J., (2004). The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol*, 12(7):317-324.supplements. Marcel Dekker, New York, pp 603– 622

Taiz, L. and Zeiger, E.(2006). *Plant Physiology*. 4th edition. Sinauer Associates Incorporated , Sunderland , Massachusetts. PP. 315-344.

Terças, A. L., Marques, S. G., Moffa, E. B., Alves, M. B., de Azevedo, C. M., Siqueira, W. L., & Monteiro, C. A. (2017) . Antifungal drug susceptibility of *Candida* species isolated from HIV-positive patients recruited at a public hospital in São Luís , Maranhão , Brazil . *Frontiers in microbiology* , 8 , 298.

Timmermans, B., De Las Peñas, A., Castaño, I., & Van Dijck, P. (2018). Adhesins in *Candida glabrata*. *Journal of Fungi*, 4(2), 60.

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.

Tsai, P. W., Chen, Y. T., Hsu, P. C., & Lan, C. Y. (2013). Study of *Candida albicans* and its interactions with the host: a mini review. *BioMedicine*, 3(1), 51-64.

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

Turner, J. (2004). *Spice: The History of Temptation*. Vintage Books, p.xv. ISBN 0-375-70705-0.

Tyler, V.E., Brady, L.R. and Robbers, J.E. (1988). *Pharmacognosy*. 9 th ed. Lea and Febiger, Philadelphia. Unicamp, Campinas, SP, Brazil. June 16-19, 2004. Pages 227-237.

Vallabhaneni, S., Mody, R. K., Walker, T., & Chiller, T. (2016). The global burden of fungal diseases. *Infectious Disease Clinics*, 30(1), 1-11.

Vanaraj, S.; Keerthana, B. B. & Preethi, K. (2017). Biosynthesis, characterization of silver nanoparticles using quercetin from *Clitoria ternatea* L to enhance toxicity against bacterial biofilm. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 27, 1412- 1422.

Vijayaraghavan K. and Ashokkumar. (2017). Plant-mediated biosynthesis of metallic nanoparticles: A review of literature, factors affecting synthesis, characterization techniques and applications, Volume 5, Issue 5, p4866-4883.

Wang, E., Farmakiotis, D., Yang, D., McCue, D. A., Kantarjian, H. M., Kontoyiannis, D. P., & Mathisen, M. S. (2015). The ever-evolving

landscape of candidaemia in patients with acute leukaemia: non-susceptibility to caspofungin and multidrug resistance are associated with increased mortality. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(8), 2362-2368.

Waseda, Y.; Matsubara, E. & Shinoda, K. (2011). X-ray diffraction crystallography: introduction, examples and solved problems. Springer Science & Business Media. Technology and Engineering (https://www.google.com.br/search?tbo=p&tbm=bks&q=subject:%22Technology+%26+Engineering%22&source=gbs_ge_summary_r&cad=0) - 310

Williams ‘D. and Lewis ‘M. (2011). Pathogenesis and treatment of oral candidiasis. *J. Oral Microbiol.*, 3: 5771-5782.

Yang, Y. L. (2003). Virulence factors of *Candida* species. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*, 36(4), 223-228.

Yassin, Mohamed Taha, Ashraf Abdel-Fattah Mostafa and Abdulaziz Abdulrahman Al-Askar.(2020). Anticandidal efficiency of *Cinnamomum zeylanicum* extracts against vulvovaginal candidiasis, Botany and Microbiology Department, College of Science, King Saud University, P.O. 2455, Riyadh 11451, Saudi Arabia.

Ying, S. and Chunyang, L.(2012). Correlation between phospholipase of *Candida albicans* and resistance to fluconazole. *Mycoses*.55:50-55.

Zafar,A.;Kauser,J.&Joveria,F.(2017).Practical guide and atlas for the diagnosis of fungal infections.United states.

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.

Zeng, X., Zhang, Y., Zhang, T., Xue, Y., Xu, H., & An, R. (2018). Risk factors of vulvovaginal candidiasis among women of reproductive age in Xi’an: a cross-sectional study. *BioMed research international*, 2018.

Zepelin, M. B. V., Kunz, L., Rüchel, R., Reichard, U., Weig, M., & Groß, U. (2007). Epidemiology and antifungal susceptibilities of *Candida* spp. to six antifungal agents: results from a surveillance study on fungaemia in Germany from July 2004 to August 2005. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60(2), 424-428.

Zhang, X., , Liu, Z., Shen, W. and Gurunathan, S. (2016). Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. 17 (1534) : 34 p

Zhang, Q. and Min, Y. (2010). Chemical analysis of the Chinese herbal medicine Gan-Cao (licorice). *J. of chromatography A* 13,1954-1969.

Zhang, Y. H., & Qi, H. J. (2008). Composite fluorocarbon/ZnO films prepared by RF magnetron sputtering of Zn and PTFE. *Surface and Coatings Technology*, 202(12), 2612-2615.

Zhang, Y., You, Z., Liu, L., Duan, S., & Xiao, A., 2022.b.

Zuza-Alves, D. L., Silva-Rocha, W. P., & Chaves, G. M. (2017). An update on *Candida tropicalis* based on basic and clinical approaches. *Frontiers in microbiology*, 8, 1927.

Summery

The study included the detection of the active compounds of five medicinal plants *Glycyrrhiza glabra* L. ,*Cinnamomum zylanicum* Blume, *Aloe vera* L. , *Syzygium aromaticum* L , *Nigella sativa* L.. where the active compounds were distributed in different parts using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) 10 active compounds were detected, as licorice roots contain terpenoid saponins, and the most concentrated compound was Glycyrrhizi. Seven active compounds were also detected in the bark of the thrush plant, as the bark of the thrush plant contained tannins and simple phenolic acids, and the most concentrated compound was Procatechuic acid. As for the leaves of the aloe vera plant, seven active compounds were detected. The leaves of the aloe vera plant contained phenolic substances, glycosides, and flavonoids, and the most concentrated compound was Aloin. While six active compounds were detected in the clove flower, which contains volatile oils, and the compound was the most concentrated Eugenol acetate. Six active compounds were also detected in the seeds of the black seed plant, represented by phenolic substances, flavonoids, and tannins, and the most concentrated compound is Gallic acid.

Genus *Candida* spp. Based on the cultural and microscopic characteristics, it appeared in the form of colonies Smooth, shiny and convex, white to milky in color and characterized by its distinctive smell. The shape of the cells appeared spherical to oval or longitudinal, single and budded. The diagnosis was made using chrom agar medium when a colony appeared *C.albicans* Light green, yeast *C. glabrata* Its colonies appeared light pink to cream, while yeast *C.troipcals* It appeared in blue, as for yeast *C .kruse* Dark pink, and yeast *C.kefyr* It is pink to purple in color, and the fungus was diagnosed using the Vitec device. The virulence factors of *Candida* species, their ability to produce the protease enzyme,

and the possibility of isolation by yeast were studied *C. albicans* On the production of protease enzyme, followed by yeast *C.tropicalis* As for other species, they do not have the ability to produce the protease enzyme, and *Candida* does not have the ability to produce the hemolysin enzyme. The yeast isolate *C.glabrata* and *C.albicans* It was hemolytic, while the rest of the isolates were not hemolytic, and their ability to produce the phospholipase enzyme was studied. It appeared that the yeast isolate *C. albicans* It had the ability to produce the phospholipase enzyme through the appearance of a white dense area around the developing colonies, which is the area of sedimentation on the solid egg yolk medium. As for the rest of the isolates, they were not producing the phospholipase enzyme, as well as the ability of the candida to Biofilm formation was yeast *C. galabrata*, *C. tropicalis*, and *C. albicans* They have the ability to form biofilms, while the rest of the isolates did not form biofilms.

The results of the inhibition test showed that the licorice plant was superior with an inhibition rate of 23.07 at a concentration of 100 mg/ml, while the inhibition rate of 0.00 was lower at a concentration of 25 mg/ml. The cinnamon plant showed the highest inhibition rate of 18.20 at a concentration of 100 mg/ml and the lowest inhibition rate of 0.00 at a concentration of 25 mg/ml, The Aloe vera plant showed the highest inhibition rate of 10.20 at a concentration of 100 mg/ml and the lowest rate of inhibition of 0.00 at a concentration of 25 mg/ml. The clove plant showed the highest rate of inhibition of 18.20 and the lowest rate of inhibition of 0.00 at a concentration of 25 mg/ml. The black seed plant showed the highest The inhibition rate reached 15.17 at a concentration of 100 mg/ml, and the lowest inhibition rate was 0.00 at a concentration of 25 mg/ml.

The ability of the extract to scavenge free radicals was also studied, and it appeared that the use of the extract from the roots of the *licorice* plant possesses

antioxidant activity, and the percentage of cellular toxicity was measured, as it showed its lack of toxicity or ability to degrade blood. During the study, a nanomaterial, silver nitrate, was prepared from a hybrid *Licorice* plant, and this was confirmed by the results of examination by infrared spectroscopy(FTIR) there was a shift in the frequencies of some chemical groups towards high and low frequencies, as revealed by X-ray spectroscopy(XRD) The appearance of new levels in the spectrum of the nanohybrid compound, which indicates that the compound under study is nanoscale. As for examination using a scanning electron microscope(SEM) It was almost identical in shape to relatively uniform It appeared to have almost spherical shapes, and the results of the analysis showed by spectroscopy(EDS)The presence of silver, carbon, and chlorine in the composition of silver nanoparticles.This prepared nano-hybrid compound showed higher inhibitory activity than the raw extract. It excelled in inhibiting all types of *Candida* and at all concentrations. Concentrations of (500, 400, 300, 200, 100) micrograms/ml were used using the etching method.



University of Karbala

College of Education for Pure Sciences

Department of Biology

**Studying the effect of extracts of some medicinal plants in
their natural and nanoforms in inhibiting the growth of
some Candida**

A thesis

**submitted to the Council of The College of Education for Pure
Science, University of Karbala and it is part of the requirements for
obtaining a doctorate in life sciences/ Botany**

Written by

Sarab Fadel Hussein al-Amiri

(Masteris degree in life sciences/university of Karbala 2014)

Under Supervision of

Prof. Dr. Sabah Abid Flayeh

Prof.Dr. Zuhair Hameed Abboud

1445 A.H

2024 A.D