رقم التسلسل :.....
رقم الترتيب :.....

جامعة قاصدي مرباح – ورقلـــة

كليـــة الرياضيات و علوم المـــادة

قسم : الكيميـــــاء

مذكرة تخرج لنيل شهادة

ماستر أكاديمي

تخصص: كيميـــاء تحليليـــة

من إعداد: وردة مقداد، فتيحة وقاد

الموضـــوع :

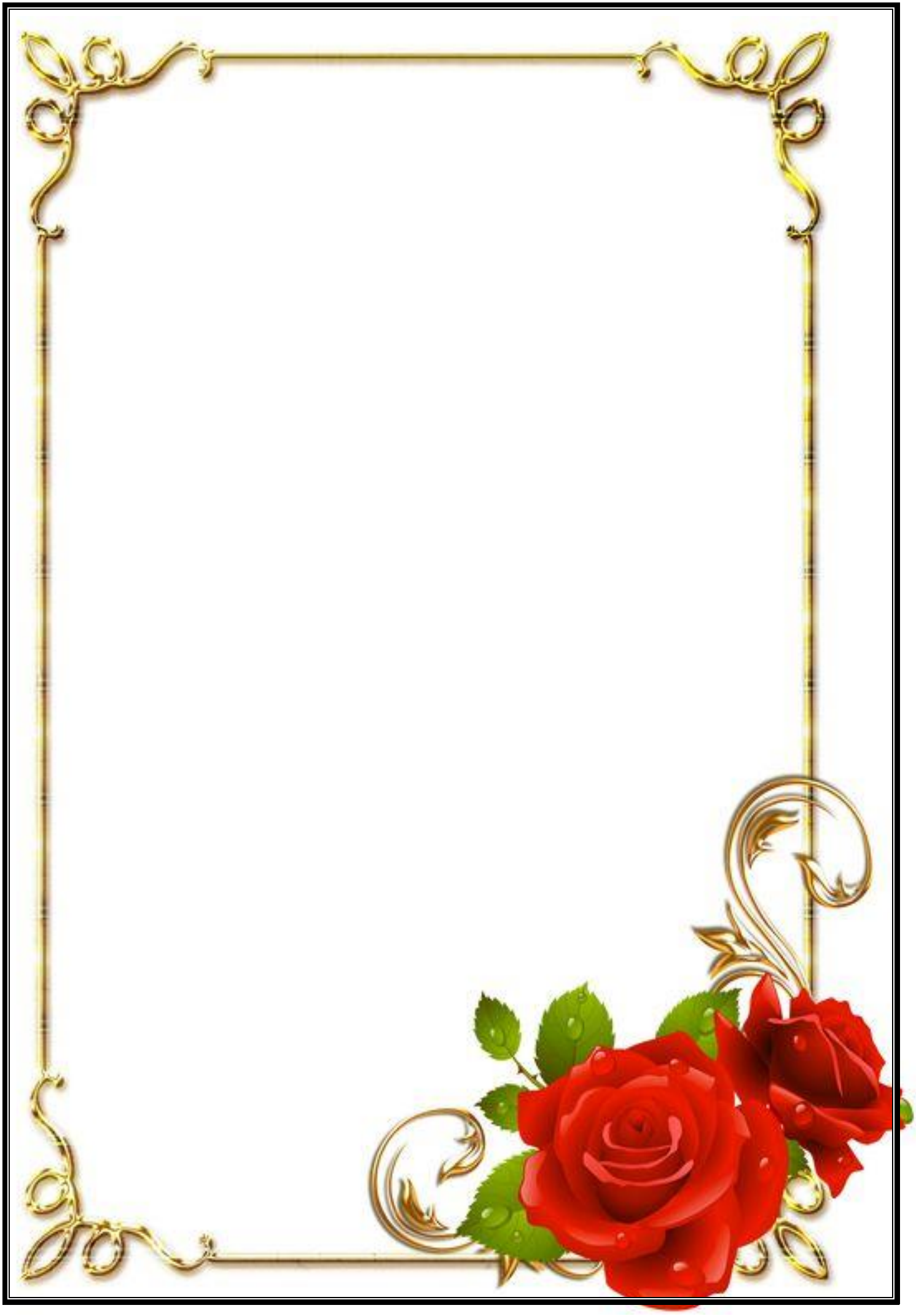
دراسة القدرة التثبيطية لبعض مركبات الأزو

نوقشت في يوم : 2019/07/04

أمام لجنة المناقشة المتكونة من :

بن منين عبد القادر	أستاذة محاضر (أ)	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	رئيسا
أم الخير رحيم	أستاذة محاضرة(أ)	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مناقشا
سالم عطية	أستاذ مساعد (ا)	جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مؤطرا

السنة الجامعية: **2018 /2019**



الأهداء

إلى منارة العلم إمام المصطفى إلى الأمي ...إلى سيد الخلق إلى رسولنا الكريم سيدنا محمد صلى الله عليه وآله وصحبه وسلم

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار ..إلى من علمني العطاء بدون انتظار .. إلى من أحمل اسمه بكل افتخار ..أرجو من الله أن يمد في عمرك لترى ثمارا قد حان قطفها بعد طول انتظار وستبقى كلماتك نجوم أهتدي بها اليوم و في الغد و إلى الأبد ..والدي العزيز إلى ملاكي في الحياة ..إلى معنى الحب و إلى معنى الحنان والتفاني ..إلى بسمة الحياة وسر الوجود إلى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي إلى أغلى الحبايب ...أمي الحبيبة

إلى من حبهم يجري في عروقي ويلهج بذكراهم فؤادي إلى ..أخواتي

إلى من سرنا سويا ونحن نشق الطريق معا نحو النجاح و الإبداع ..إلى زميلاتي وزملائي

إلى من علمونا حروفا من ذهب وكلمات من درر و عبارات من أسمى و أجلى

العبارات في العلم إلى من صاغو لنا علمهم حروفا من فكرهم منارة تنير لنا

سيرة العلم والنجاح إلى أساتذتنا الكرام..

شكر و تقدير

بسم الله الرحمان الرحيم

[نَرفَعُ دَرَجَت مَّن نَّشَاءُ وَفَوقَ كُلِّ ذِي عِلمٍ عَلِيم]

صدق الله العلي العظيم

سورة يوسف الآية ٧٦

إن الحمد لله نشكره على نعمت القلم ونصيب العلم الذي وهبنا إياه فبدونه ماكان لي هذا العمل أن ينجز ولولاه ماكنا نجني ثمرة مجهودنا، فله الحمد حتى يرضى وله الحمد إذارضي .

أتقدم بفائق الشكر والتقدير إلى الأستاذ المشرف الدكتوره "عطية سالم " على مساعدته وتوجيهاته ونصائحه النيرة .

وأشكر جميع أعضاء لجنة المناقشة الذين قبلوا مناقشة هذا البحث :

الأستاذ بن منين عبد القادر والأستاذة رحيم أم الخير

كما أتقدم بالشكر الخاص إلى مسؤول المخبر السوداني العربي وكل موظفي المؤسسة العمومية مستشفى الأم والظفل دائرة تقرت على مساعدتهم في إنجاز هذا البحث وأشكر جميع الأساتذة

والطلبة الذين تكرموا علينا بنصائحهم ومساعداتهم .....جزاهم الله خيرا.

الإهداء

فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
الإهداء	**I**
كلمة شكر	**II**
فهرس المحتويات	**III**
قائمة الجداول	**IV**
قائمة الأشكال	**V**
المقدمة العامة	**01**
الجزء النظري : مفاهيم عامة	
I- الأزو.....	**4**
I -1- تعريفها	**4**
I- 2- تحضيرها.....	**4**
I-3 - استخداماتها	**5**
II - المضادات الحيوية.....	**7**
1 II-1-لمحة تاريخية.....	**7**
II -2- تعريفها.....	**7**
II-3– أنواع المضادات الحيوية.....	**8**
II- 4 –الغاية من إستعمال المضادات الحيوية.....	**8**
II - 5 -تأثير المضادات الحيوية.....	
II - 6- كيفية المعالجة بالمضاد الحيوي.....	**9**
III-. عموميات حول البكتيريا.....	**9**
III-1- لمحة تاريخية عن البكتيريا.....	**10**
III-2- تعريفها.....	**11**
III-3-أنواع البكتيريا المستعملة في الدراسة.....	**12**
III-3-1- بكتيريا عنقودية ذهبية ***Staphylococcus eureus***.....	**13**
III-3-2- بكتيريا الإشيريشيا كولي ***Eschaerichia Coli***.....	**13**
III-3-3- بكتيريا بروتيوس ميرابيليس ***Protus mirabilis***.....	**14**
III-3-4- بكتيريا السالمونيلا -عصيات التيفونيد – ***Salmonella typi***.....	**14**

III-3-5- بكتيريا كليبسيلا ***klebsiella*** 14
III-3-6- بكتيريا عقدية مكورة ***Steptococcus*** 15
III-3-7- بكتيريا زائفة زنجارية ***Pseudomonas aeruginosa*** 16
IV - عموميات حول الفطريات 17
IV-1- لمحة تاريخية حول الفطريات..... 18
IV-2- تعريف الفطريات..... 20
IV-3- أنواع الفطريات المستعملة في الدراسة..... 21
IV-3-1- فطر ***Candida Albicans***..... 23
IV-3-2- فطر الرشاشيات***Aspergilus Brasiliensvs***..... 23
V-3-3- فطر المغزلاوية ***Fusarium Culmorum***..... 24
الجزء العملي: إختبار الفاعلية البيولوجية للمركبات على البكتيريا والفطريات
I-دراسة القدرة التثبيطية..... 33
I-1-المواد و الأدوات المستعملة..... 33
I-2-حساب كتل المركبات 34
I-3-إختيار المذيب .....
I-4-طريقة التمديد .....
I-5-طريقة العمل 35
I-5-1-نتائج الإختبار..... 36
I-5-2-تفسير النتائج..... 39
I-5-3- نتيجة..... 40
II- دراسة الفاعلية ضد الفطريات..... 42
II-1- طريقة العمل 42
II-1-1-نتائج الإختبار..... 44
II-1-2-نتيجة 46
خلاصةعامة 49
قائمة المراجع .....

قائمة الجداول

الرقم	عنوان الجدول	الصفحة
1-I	يوضح تغير قطر التثبيط بدلالة التركيز بالنسبة أنواع من البكتيريا	**37**
2-I	قوة تأثير المضادات المحضرة على مختلف أنواع البكتيريا	**40**
1-II	يوضح تغير منطقة التثبيط بدلالة التركيز بالنسبة أنواع من الفطريات	**44**
2-II	قوة تأثير المضادات المحضرة على مختلف أنواع الفطريات	**46**

قائمة الأشكال

الجـانب النظري: مفـاهيم عامـة	
الشكـل	**الصفحة**
الشكلII-1-:قطر منطقة التثبيط للبكتيريا	**12**
الشكلIII-1-: البكتيريا العنقودية ***Staphylococcus eureus***	**15**
الشكلIII -2-: بكتيريا الإشيريشيا كولي ***Eschaerichia Coli***	**16**
الشكلIII-3-: بكتيريا بروتيوس ميرابيليس ***Protrus mirabilis***	**17**
الشكلIII-4-: بكتيريا السالمونيلا–عصيات التيفونيد –***Salmonella typhi***	**18**
الشكلIII-5-: بكتيريا كليبسيلا ***klebsiella***	**20**
الشكلIII-6-:بكتيريا الستريبتوكوك ***Streptococcu***	**21**
الشكلIV-7-: زائفة زنجارية ***Pseudomonas aeruginosa***	**22**
الشكل IV-1: الفطر***Candida Albicans***	**26**
الشكل IV-2: فطر الرشاشيات ***Aspergillus***	**28**
الشكل IV-3: فطر ***Fusarium***	**31**
الجـانب العملـي : الدراسـة البيولوجيـة	
الشكـل	**الصفحة**
الشكلI-1-: بنية المركبات A,B,C	**33**
الشكلI-2-: زرع البكتيريا	**35**
الشكلI-3-: وضع الأقراص	**36**
الشكلI-4-: وضع علبة البتري	**36**
الشكلI-5- نتائج الإختبار	**37**
الشكلI-6-: أعمدة بيانية تمثل قطر منطقة التثبيط	**39**
الشكلII-1-: زرع الفطريات	**42**
الشكلII-2-: وضع الأقراص	**43**
الشكلII-3-: وضع علبة البتري مقلوبة	**43**
الشكلII-4-: نتيجة الزرع والحضن	**44**
الشكل II-5-:أعمدة بيانية تمثل قطرمنطقة التثبيط للفطريات	**45**

مقدمة

مقدمة:

إن المساهمة في دراسة مركبات الأزو قد سمح لنا بجمع معلومات إضافية في علم الكيمياء وهي عبارة عن مركبات تحتوي على مجموعة الازو الجسرية ***(-N=N-)*** وفي طرفيها ترتبط مجاميع متشاكلة أو مختلفة اروماتية أو اليفاتية متجانسة أو غير متجانسة الحلقات ، حيت يمكن تصنيف هذه المركبات وفق تشابه أو تباين المجاميع الواقعة على طرفي المجموعة ،تعد مركبات الازو الاروماتية أكثر شيوعا واستعمالا في كثير من المجالات بسبب استقرارها العالي والسبب يعود الى الرنين الحاصل للحلقات الاروماتية المرتبطة على طرفي جسر الازو اما مركبات الازو الاليفاتية فإنها تتميز باستقراريتها وذلك بسبب تفككها السريع [1].

إن مركبات الازو التي تحتوي على حلقة غير متجانسة تحضى بإهتمام كبير من قبل الباحثين في هذا المجال لما لها من تطبيقات حيوية وصناعية وتحليلية حيث تستخدم في مستحضرات التجميل والأغذية والأصباغ والبلاستيك الكاشف وتعيين العديد من الايونات الفلزية في مجال الكيمياء التحليلية كما تستعمل في مجال الطب (كمضادات للبكتيريا والفطريات ومضادات للسرطان) لمعالجة عدة أمراض .[2]

وهذا العمل الذي نحن بصدد إختبارفعالية هذه المركبات المحضرة من طرف الاستاذ موسى النعيمي الجامعة الهاشمية الاردن وهي كاتالي :

المركبَ (A) : ***(z)-4oxo-3-((E) –phenyldiazenyl) pent-2-en-2-ol -ate***

المركب(B): ***(z)-3-((E)-(4-fluorophenyl)dia zenyl)-4-oxo pent-2-en-2- ol -ate***

المركب (C): ***(E)-3-((4-cyanophenyl)diazenyl)-4-oxopentan-2-ol -ate***

وقد تضمن عملنا هذا على جزئين أساسين هما :

الجزء النظري :وهوعبارة عن مفاهيم عامة حول الامينات ومركبات الأزو، البكتيريا ، الفطريات وأيضا المضادات الحيوية .

الجزء العملي: وهو عبارة عن دراسة تطبيقية ونتائج متحصل عليهامن مخبر مستشفى الام والطفل لدراسة الفعالية ضد ميكروبية للأنواع البكتيريا: ***Staphylococcus eureus ، Eschaerichia Coli،*** ***Protrus mirabilis ، Salmonella typhi ، klebsiella ، Streptococcu ،*** ***Pseudomonas aeruginosa*** ،كذلك دراسة الفعالية ضد أنواع من الفطريات : فطر ***Fusarium، Aspergillus، Candida Albicans*** ونختم عملنا بخلاصة عامة.

الجـــزء النظـــري
مفاهيم عــامـــة

I - مركبات الآزو :

I - 1 - تعريفها :

مركبات الأزو هي مركبات عضوية تحتوي على الأقل مجموعة وظيفية واحدة من مجموعة الأزو ***(R-N=N-R)*** حيث R ممكن أن تكون مجموعة الكيل أو أريل ،أو قد تكون مركبات تحتوي على مجموعتين أو ثلاثة من مجاميع الآزو ، تعد مركبات الآزو الاروماتية أكثر شيوعا استعمالا في كثير من المجالات بسبب استقرارها العالي والسبب يعود إلى الرنين الحاصل للحلقات الأروماتية المرتبطة على طرفي جسر الأزو أما مركبات الأزو الأليفاتية فأنها تتميز بإستقراريتها الواطنة وذلك بسبب تفككها السريع . **[5]**

II - 2 - تحضير الأزو :

يتم تحضير صبغة الأزو بعد تحضير ملح الدايزونيوم عن طريق تفاعلات الازدواج وتعتبر من تفاعلات المهمة لأنه يتم فيها الكشف عن المركبات الاوروماتية.

وتنتج صبغة الأزو من تفاعل أملاح الدايزونيوم مع مركبات الاوروماتية التي تحتوي على مجاميع دافعة مثل ***(NH_2،OH،NR_2،NHR)*** الخ من المجاميع والتي تكون قابلة للاستبدال لتكوين مركبات الأزو ***Azo Dyes*** حيث يكون التفاعل على شكل نواتين مرتبطة بمجموعة الأزو ***(-N=N-)*** تمتاز بأنها مواد مستقرة وغير فعالة يمكن الحصول عليها بالوان متعددة اعتمادا على المجموعة المرتبطة بالنواتين.

I - 3 - إستعمال مركبات الأزو :

تعد مركبات الآزو ذات أهمية وانتشار كبيرين، إذ وجد إن لها نشاط بيولوجي كبير، لذلك استعملت بوصفها مضادات للميكروبات وللالتهابات وللفايروسات وللملاريا والاكتئاب والأورام، أيضا للتخدير.

كما تدخل مركبات الازو في صناعة الأصباغ ومستحضرات التجميل والمواد الغذائية والبلاستيك والمطهرات ،وتستعمل أيضا في مجال الطباعة والتصوير الالكتروني وشاشات الكريستال السائل والمشغلات الضوئية ،كذلك تستعمل مركبات الآزو في مجال الكيمياء التحليلية ،لتقدير العناصر عن طريق تكوين مركبات مخلبية مستقرة ،نظرا لاستقرارها الحراري وخصائصها الضوئية يستعمل البعض من أصباغ الآزو في تخزين البيانات البصرية والتصوير الثلاثي الأبعاد . **[5]**

II- المضادات الحيوية:

II - 1 - لمحة تاريخية :

لا يمكن القول بأي حال من الأحوال أن المضادات الحيوية وليدة اليوم بل موجودة وجود البكتيريا غير أن مفهومها الحالي تدرج منذ عرف الصينيون الفوائد العلاجية للغلاف العفني المحيط بفول الصويا مرورا بعصر الفراعنة إلى العصر الحديث أين أصبحت محط الاهتمام عندما استعملت النباتات كعلاج كثير من الأمراض والعدوى. **[6]**

II - 2 - تعريف المضادات الحيوية

لاحظ العالم ***Vullemin*** عام 1889 المضادات الحيوية بينما كان يعمل على المزارع الجرثومية المعرضة للهواء ويفحصها من وقت لآخر تلوث هذه المزارع وتشكل مستعمرات جرثومية شفافة مما يعني أن البكتيريا قتلت بمادة أخرى ،إي أن هناك تنافس بين الميكروبات من أجل البقاء والعيش

بحيث يمنع كل ميكروب نمو الميكروبات الأخرى وبالتالي يتغذى على أكبر قدر ممكن من الغذاء الموجودة في وسط المحيط ،من هنا انطلق اسم ***Antibiotics*** (المضادات الحيوية).

ثم جاء بعدها تحديد مفهوم المضادات الحيوية وتسميتها بهذا الاسم من طرف العالم وكسمان ***Wksman*** سنة 1945. فالمضادات الحيوية إذن هي عبارة عن مواد كيماوية عضوية تتكون نتيجة للتفاعلات الأيضية لبعض الأحياء الدقيقة ،أول مضاد حيوي هو البنسيلين.

تستعمل المضادات الحيوية حاليا لعلاج الكثير من الأمراض الميكروبي وبالرغم من الحقيقة المعروفة من أن بعض هذه المواد قد أمكن تصنيعها تجاريا على نطاق واسع إلا أن غالبيتها لا زالت تحضر تجاريا بالاستعانة بالكائنات الحية الدقيقة القادرة على إنتاجها. : **[6]**

II - 3 - أنواع المضادات الحيوية :

إن الوظيفة الأساسية للمضادالحيوي في الجسم تنقسم إلى قسمين :

- **مضادات حيوية كابحة لنشاط الخلية البكتيرية :**

يمنع تكاثرها و هو ما يساعد في القضاء عليها مثل : سلفوناميد، كلورام فينكول.

- **مضادات حيوية قاتلة للخلية البكتيرية:**

إما عن طريق التأثير على جدار خليتها، أو بالتسبب في انتفاخ خليتها وانفجارها ،أو بمنع تكوين مادة البروتين داخل خليتها، مثل: أمبسلين، جنتاميسين، بنسلين. **[8]**

3- حسب الهدف المهاجم في الخلية البكتيرية :[7]

حيث أن الخلية البكتيرية مكونة من أربعة عناصر هي :

- الجدار الخلوي .
- الغشاء السيتوبلازمي المكون من ***RNA*** على شكل ريبوزومات .
- الريبوزومات بدورها تنتج البروتينات ***و RNA*** .

❖ الكروزومات المكونة من سلسلة الأحماض النووية ADN.

II - 4 -غاية الاستعمال:[9]

يعتبر واكسمان أن المضادات الحيوية هي المواد التي تؤثر على الجراثيم ،فتوقف نموها أو تبيدها، لكن بعد تعدد استعمال هده المضادات الحيوية أصبح هذا التعريف يشمل أيضا التأثير على الفيروسات والفطور الطفيلية وحتى التأثير على بعض الخلايا السرطانية عند الإنسان.

II - 5 - تأثير المضادات الحيوية :

تعمل المضادات الحيوية على قتل الميكروب، أوكبح الميكروبات ،وقد يكون مفعول المضاد على الغلاف الخارجي ***(cell wall)***،أو الغلاف الداخلي ***(Membrance cell)***،أو يعمل على مستوى الخلية لإيقاف تصنع البروتين ***(Protéine Synthesis)***.

- العمل على الجدار الخارجي للبكتيريا :المضاد الحيوي يوقف تركيب الجدار بتثبيط ***transpeptidase*** هذا ما يمنع من تركيب ***peptidoglycane***.

وهذا يوقف نموها وعملها ويمكن أن يشمل تدمير تلك الأخيرة بالفعل وتعمل وفق هذا الأسلوب من العمل:

- ✓ بنسلين ***penicillin***
- ✓ سيفلوسبورين ***céphalosporine***
- ✓ فانكوميسين ***vancomycin***
- ✓ سيكلوسبرين ***cyclosporine***

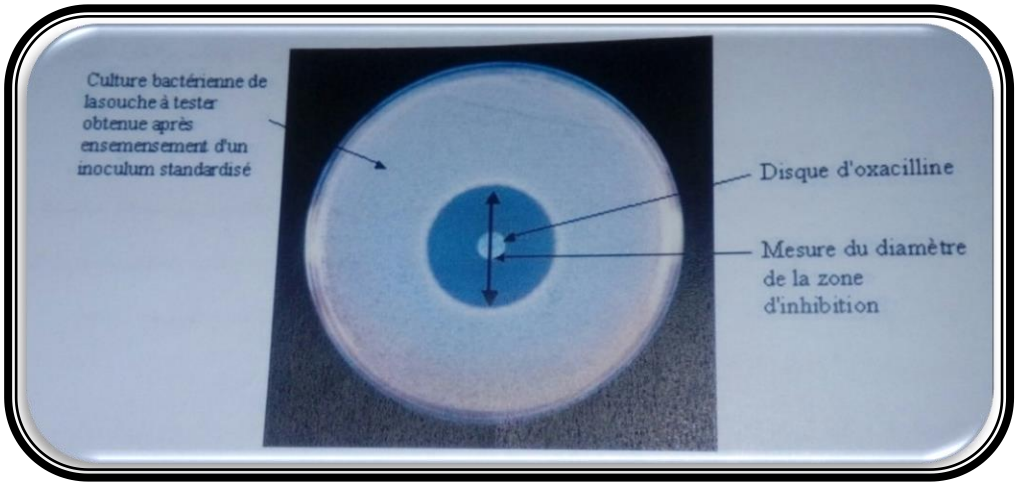
- **العمل على الغشاء الداخلي للبكتيريا:** المضاد الحيوي له خواص سطحية التي تمكنه من تخريب عمل نفادية الغشاء الداخلي (زيادة غير طبيعية) ،ويسمح بطرح المواد السائلة خارج البكتيريا، هذا ما يسمح

بتدميرها، مثل، ***polymyxines (lipopeptides cycliques)*** يعمل وفق هدا الأسلوب من العمل.

II - 6 - كيفية المعالجة بالمضاد الحيوي:

المبدأ: إيجاد التركيز الأدنى لتثبيط الجذمة البكتيرية (***Inhibitrice***) ،باستعمال مختلف المضادات الحيوية ويسمى (***CMI***).

***CMI*:** هو التركيز الأقل للمضاد الحيوي القادر على مواجهة البكتيريات والتثبيط الكامل لها ونقصانها. والشكل الموالي يبين قطر منطقة التثبيط.



شكلII -1: قطر منطقة التثبيط للبكتيريا

III- عموميات حول البكتيريا:

III - 1 - لمحة تاريخية عن البكتيريا:

إن كلمة ميكروب (***microorganisme***)تستعمل لوصف الكائنات الدقيقة التي لا يمكن ملاحظة بنيتها إلا بواسطة المجهر الإلكتروني ،والتي تشمل الفيروسات ،البكتيريا، وبعض الطحالب، ونسمي المجال الذي يدرس هذه الكائنات بالمكروبيولوجيا، والذي تطور بتطور وسائل البحث والدراسة

انطلاقا من القرن 17م، عندما تعرف العالم ***Antoine Van Leeuwenhoek*** (163 خلال تجاربه1632.1723) عام 1668م بواسطة مجهره البسيط على بعض الفطريات والبكتيريا ،وفي سنة 1859م تمكن الكيميائي الفرنسي ***Pasteur*** من التعرف على هذه الكائنات والتأكيد على ماهيتها، حيث اكتشف البكتيريا الهوائية و اللاهوائية من خلال تجاربه على التخمر، واكتشف أيضا طعومها، و ارتبط اسمه بعملية البسترة لقتل الكائنات الحية المجهرية المتواجدة في السوائل ،وقد أثبت أيضا أن البكتيريا كائن حي لا يتولد إلا من كائن حي آخر.

أما العالم الألماني روبرت كوخ ***Robert Koch***(جائزة نوبل في الطب والفيزيولوجيا 1905) فقد أسهم في اكتشاف علاقة البكتيريا بالمرض حيث ارتبط اسم البكتيريا كثيرا بالمرض الذي تسببه، لكن الاكتشافات الحديثة و التقدم السريع الذي حدث في العلوم التطبيقية أظهرت أن البكتيريا تلعب دورا هاما في كثير من الصناعات الغذائية والدوائية والتخلص من المواد العضوية وغير العضوية وكذلك معالجة المياه العتمة والمعالجة الحيوية لمخلفات المزارع ولها استخدامات في إنتاج الطاقة وغاز الميثان. **[7]**

III - 2 - تعريف البكتيريا:

البكتيريا كائنات دقيقة الحجم ،لا ترى إلا بالمجهر ،توجد البكتيريا في كل مكان، في الهواء وفي الماء، وعلى جسم الإنسان ، وداخل قناته الهضمية، وجهازه التنفسي.

وتستطيع جرثومة البكتيريا العيش لأعوام طويلة متحملة جميع الأحوال غير الملائمة من ارتفاع درجة الحرارة، أو انخفاضها ، أو غيرها ذلك من الظروف البيئية القاسية ، وعند تحسن الظروف البيئية المحيطية تتخلص الجرثومة من الغشاء السميك، وترجع إلى سابق عهدها نشاطا وحيوية. **[8]**

III- 3 - الأنواع البكتيرية المستعملة في الدراسة:

III - 3 - 1- البكتيريا العنقودية *Staphylococcus eureus*:

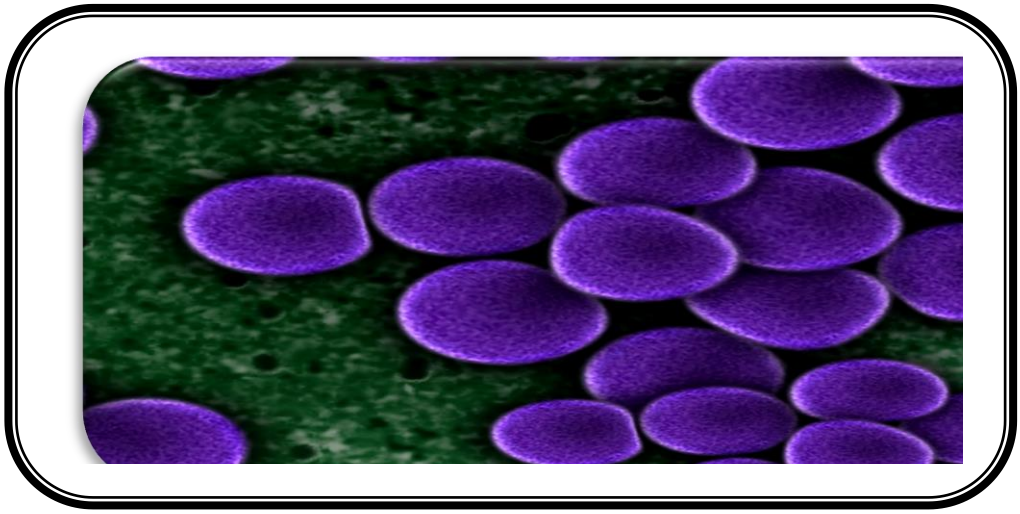
المكورات العنقودية الذهبية هي نوع من البكتيريا إيجابية الغرام تنتمي إلى جنس المكورات العنقودية سميت بذلك لأنها تبدو وكأنها قذيفة ،ترتبط في مجموعات على شكل عنقود العنب قطرها حوالي 1µm، غير متحركة،لا هوائية إختياريا،تنمو بالتنفس الهوائي أو بتخمر العديد من الكاربوهيدرات يبطئ منتجة حمض اللاكتيك ***(Acide lactic)***تم إكتشاف المكورات من طرف باستور وكوخ 1877- 1878.

على الرغم من أن كثيرا ما وجدت في البشر إلا أنها تعد من البكتيريا المسببة للأمراض للإنسان. إذ يمكن ان تسبب إلتهابات الجلد أو التهاب الأذن الوسطى ،كما يمكن أن تؤدي إلى تسمم الدم.

وهي أيضا مسؤولة عن عدوى المستشفيات ، التسمم الغذائي ومقاومته للمضادات الحيوية في بعض الأحيان تعد مشكلة كبيرة لعلاج المرضى.

دلت الإحصائيات أن من 1 إلى 5% من حالات العدوى في العالم ،تصل العدوى المكتسبة في المستشفيات إلى من حالات العدوى في العالم ،تصل العدوى المكتسبة في المستشفيات إلى ـ30%.

[10]،[11]



الشكل III-1: البكتيريا العنقودية *Staphylococcus eureus*

III - 3 - 2 -بكتيريا الإشيريشيا كولي *Eschaerichia Coli*:

هي بكتيريا عصوية (على شكل قضيب)،سالبة الغرام القولونية اختيارية الهواء ،تندرج ضمن عائلة الأمعائيات ،ذات أبعاد من 1 إلى هي بكتيريا عصوية (على شكل قضيب)،سالبة الغرام القولونية اختيارية الهواء ،تندرج ضمن عائلة الأمعائيات ،ذات أبعاد من 1 إلى 3μm،توجد عادة في أمعاء الثدييات بما في ذلك البشر معظمها ليس مسببا للأمراض تلعب دورا هاما في الأمعاء.[62]

لكن بعض السلالات أكثر ضراوة فيما تسببه الالتهابات المعوية، التهابات الأعضاء التناسلية أو البولية وكذا الإسهال الحاد القاتل. تتكاثر بسرعة كبيرة للغاية عند درجة حرارة الجسم تتكاثر بسرعة كبيرة للغاية عند درجة حرارة الجسم 37C°، تشكل سلاسل وتتحرك بواسطة الأسواط .

دلت الدراسات أنه يمكن للإشيريشيا اختراق الخلايا البطانية المكونة للحاجز الدموي الدماغي في الأطفال حديثي الولادة عبر الأوعية الدموية الدقيقة (***BMECS***) مسببة التهاب السحايا الذي يعتبر السبب الرئيسي في المرض و الوفاة.**[11]**

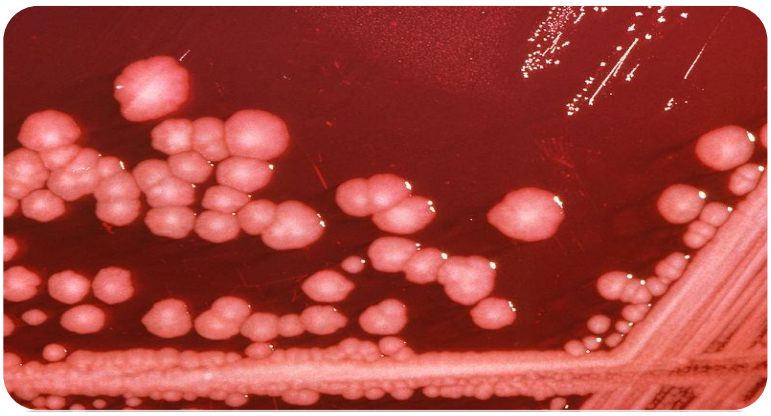
الشكل III-2: بكتيريا الإشيريشيا كولي *Eschaerichia Coli*

III - 3- 3 -بكتيريا بروتيوس ميرابيليس *Protrus mirabilis*:

هي بكتيريا لا هوائية سالبة الجرام كثيرة التنقل،بكتيريا من جنس بروتيوس تعيش عند البشر عادة في الأمعاء والمسالك البولية والكلى ،وفي بعض الأحيان تستعمر الجلد والغشاء المخاطي للفم.

هي ثاني أكبر مسبب لمرض التهاب المسالك البولية بعد الإشيريشيا كولي هذي الأنواع البكتيريا يمكنها التأقلم للمضادات الحيوية ،إذ لها القدرة على تحليل اليوريا.

ذكرت التقارير تجريبية جديدة أن مستعمراتها تيار إما شعاع أو دوامة. **[6]**



الشكل-III-3- بكتيريا بروتيوس ميرابيليس *Protrus*

III- 3 - 4 -بكتيريا السالمونيلا–عصيات التيفونيد –*Salmonella typhi*:

هي عصيات هوائية سالبة الغرام متحركة ينتمي إلى عائلة المعوية لا تخمر سكر الاكتوز تم عزلها في عام 1880 من قبل ***S.Erberth,J.Carl***، و تنمو في وجود أو عدم وجود الأوكسجين كما تنمو أقل قليلا من تلك تحت النتروجين ،تسبب أمراضا متعددة للجهاز الذي تستقر فيه كأنسجة الأمعاء الدقيقة والكبد و الطحال.

هذي البكتيريا أكثر شيوعا في البلدان النامية ذات النظم الصحية السيئة لعدم وجود المضادات الحيوية كأفريقيا و آسيا و أمريكا الجنوبية و جنوب آسيا .تصل عدد الغصابات مهذة البكتيريا في العالم حوالي20 مليون حالة سنويا يموت منها 200 ألف حالة.

ويمكنها البقاء على قيد الحياة لعدة أيام في البيئة ولا سيما في مجال المياه في درجة حرارة الغرفة .

فهي تنمو بشكل أفضل بين35 و37 درجة مئوية ولكن يمكن أن تنمو ما بين 37 و45 درجة مئوية، وهي تنمو من خلال مجموعة ودرجة الحموضة من 3.8 إلى 9.5،للتعقيم يجب أن تفوق درجة الحرارة 70 درجة مئوية لمدة 1دقيقة أو أقل. **[12] [13]**

الشكل -III-4 بكتيريا السالمونيلا–-_*Salmonella*

III - 3- 5 -بكتيريا كليبسيلا *klebsiella*:

هي جنس بكتيري سلبية الغرام أحد أعضاء عائلة البكتيريا المعوية،تمت تسمية هذه الكائنات بإسم العالم ايدوين كلبس، وهو عالم ميكروبيولوجي ألماني من القرن التاسع عشر .

الكلبسيلة هي بكتيريا غير متحركة، على شكل عصيات قصيرة ،سلبية الغرام تحيط بيها كبسولة هذه الكبسولة تغلق سطح الخلية بالكامل وتمثل المظهر الكبير للكائن الحي عند فحصه في صبغة غرام، وتوفر مقاومة ضد العديد من آليات المضيف الدفاعية.

هناك العديد من الأنواع من البكتيريا الكلبسيلة وذلك لأن جنس الكلبسية لديه نوعين من المستضدات على سطح الخلية، الأول هو عديد السكرايد الكبسولي.

كل من هذه المستضدات تساهم في حدوث المرض، يشكل التباين الهيكلي لهذه المستضدات الأساس لتصنيف الأنواع المصلية المختلفة.

ترتبط ثلاثة أنواع من جنس الكلبسيلة بالمرض في البشر:

- **الكلبسيلة الرئوية:**

تسبب الألتهاب الرئوي ،وهو عدوى رئوية شائعة حيث تلتهب الأكياس الهوائية في الرئتين. قد تملأ هذه الحويصلات أيضا بالفضلات السائلة والقيح. ويمكن أن يكون الالتهاب خفيفا أو خطيرا.

شدة الالتهاب الرئوي تعتمد على :

- ✓ قوة البكتيريا.
- ✓ مدى سرعة التشخيص و العلاج
- ✓ العمر....

- **الكلبسيلة أو كسيتوكا:**

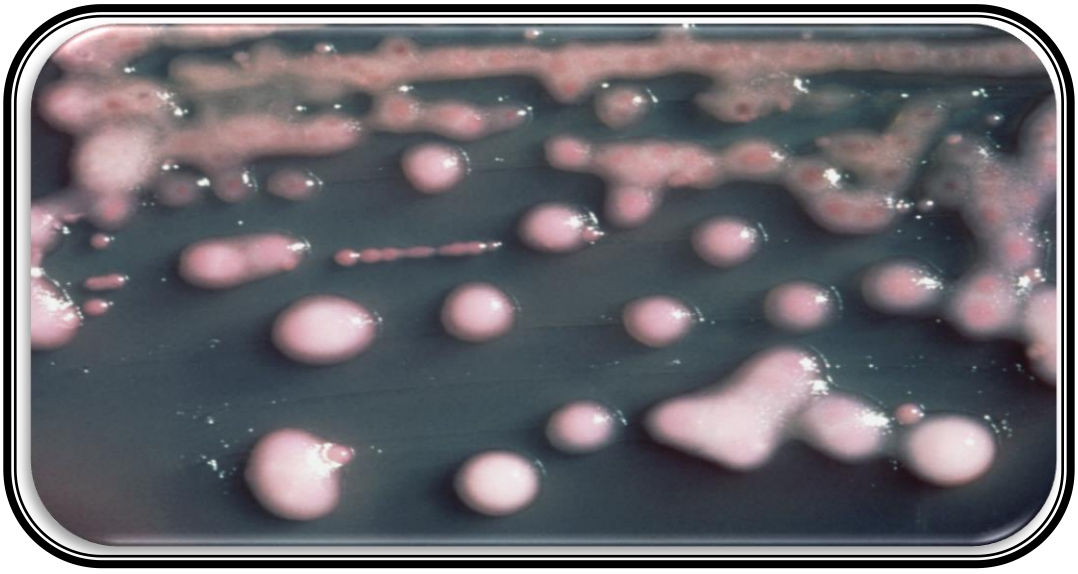
توجد هذه البكتيريا بشكل طبيعي في الأمعاء والفم والأنف. إنها تعتبر بكتيريا ذات وجود طبيعي داخل الأمعاء ،ومع ذلك يمكن أن تسبب هذه البكتيريا عدوى خطيرة خارج الأمعاء تنتشر عادة في بيئات الرعاية الصحية ،وتشمل هذه البيئات دور رعاية المسنين ووحدات العناية المركزة.

يمكن أن تسبب عدوى خطيرة، ونوع واحد من العدوى أعراضه تشبه الالتهاب الرئوي، ويمكن أن يؤدي أيضا إلى التهابات المسالك البولية.

والتهابات الجروح يجب أن تدخل البكتيريا إلى الجسم قبل أن تبدأ العدوى. الجروح والقسطرة ومواقع الخط الوريدي لسحب الدم ،كلها أماكن شائعة لدخول بكتيريا الكلبسيلة أوكسيتوكا إلى الجسم بمجرد أن تكون البكتيريا في الداخل،وقد تتطور إلى عدوى.

- **الكلبسيلة الحبيبية:**

فئة من البكتيريا المعروفة باسم الكلبسيلة الحبيبية الشكل حيث تسبب نوعا من العدوى المنقولة جنسيا، وممكن الإصابة بها عن طريق الجماع مع الشريك المصاب.**[14]،[15]،[16]**

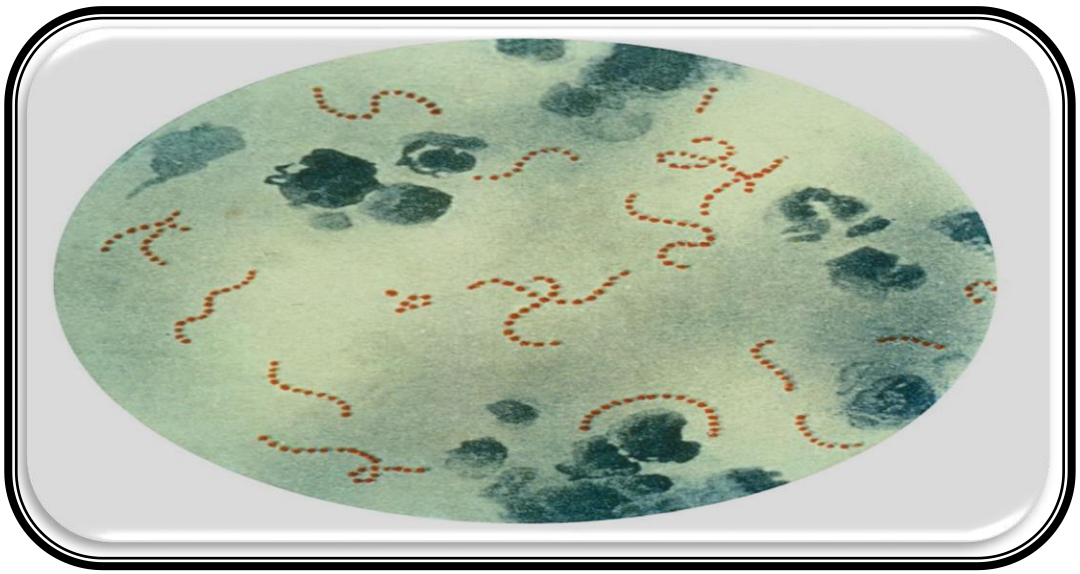


الشكل -III-5: بكتيريا كليبسيلا *klebsiella*

III- 3- 6 - بكتيريا الستريبتوكوك *Streptococcus* :

هي بكتيريا موجبة الغرام من بينها أنواع تنتج إصابات خطيرة ،توجد هذه البكتيريا طبيعيا في جسم الإنسان في الرئتين والجهاز الهضمي في المسالك والمجاري البولية .

هذه البكتيريا يمكنها أن تسبب إصابات خطيرة للإنسان من بينها إلتهاب البلعوم والروماتيزم وبعض التهابات المسالك البولية والتهاب السحايا الناجم عن ***Streptococcus*** وتنتقل العدوى من إنسان إلى آخر عن طريق الهواء هذه البكتيريا لا تستطيع العيش طويلا خارج جسم الإنسان ***Lepneumocoque***: هو عينة من ***Streptococcus*** يصيب الرئتين (إلتهاب الرئتين). علاج لهذه الجرثومة هو المضلد الحيوي البينيسيلين والوقاية منه ينصح الطفال وكبار السن بالتطعيم (التلقيح) ضد ***Lepneumocoque***. **[8]**



الشكل -III-6-بكتيريا الستريبتوكوك *Streptococcus*

III– 3- 7 - زائفة زنجارية *Pseudomonas aeruginosa*:

الزائفة الزنجارية هي بكتيريا سالبة الغرام منتشرة بكثرة، يمكن أن تسبب أمراض عند الحيوانات ،بما فيها البشر. إنها تعتبر إيجابية السترات ،تحوي إنزيم الكاتالاز ***Catalase*** وكانت نتيجة اختبار الأوكسيداز لها ايجابي. تتواجد هذه البكتيريا في التربة، المياه، النباتات، الجلد ومعظم البيئات سواء الطبيعية أو التي هي من صنع الإنسان وتتواجد في جميع أنحاء العالم. تزدهر هذه البكتيريا في الأجواء

الطبيعية، بل أيضا في الأجواء قليلة الأكسجين ومن تم توسعت لتشمل العديد من البيئات الطبيعية والاصطناعية. في البيئة الحيوانية تتغذى على مجموعة واسعة من المواد العضوية وأيضا لديها إمكانيات متعددة، فعند إصابتها للكائن الحي تدمر أنسجته وتصيب الكائنات التي تعاني من نقصفي المناعة. أعراض أمراضها هي التهاب المعمم وتعفن الدم. إذا كان انتشارها يحدث في أجهزة الجسم الحيوية ،مثل الرئتين أو المسالك البولية أو الكليتين ،يمكن أن تكون قاتلة.نظرا لأنها تتغذى على السطوح الرطبة ،من الممكن أن تتواجد هذه البكتيريا في المعدات الطبية، مثل أنبوب القسطرة ولذلك فهي أيضا من الإخماج المشفوية وهي من مسببات طفح الحمام الحار الجلدي وهي أيضا قادرة على تحليل المواد الهيدروكربونية وقد استخدمت لتكسير القطران والنفط عند حدوث تسرب في النفط .**[9]**

الشكلIII-7-: زائفة زنجارية *Pseudomonas aeruginosa*

IV - عموميات حول الفطريات

IV- 1 - لمحة تاريخية عن الفطريات :

وقد أخد علم الفطريات في التقدم منذ بداية القرن الحالي وذلك بفضل التوسع في طرق البحث العلمي حيث تشعبت الدراسات في هذا العلم واتسعت آفاقها اتساعا كبيرا حتى صار من المتعذر أن يلم عالم واحد بجميع شعبها ومن هنا بدا التخصص فقسم علم الفطريات إلى عدد من الفروع الرئيسية إلى يكاد أن يصبح كل فرع منها علما مستقلا بذاته شأنه في ذلك شان بقية العلوم الأخرى وأهم هذه الفروع : بيئة الفطريات ***Fungal ecology***، فسيولجيا الفطريات ***Fungal***، وراثة الفطريات ***Fungal genetics***، علم الفطريات الصناعية ***Industrial mycology*** وعلم الفطريات الطبية إلى غير ذلك من فروع هذا العلم التي تستجد كل يوم.

وتقع الفطريات ضمن مجموعة الكائنات حقيقية النواة ***Eukaryota*** ولذا فهي تتبع مملكة خاصة بها يطلق عليها مملكة الفطريات كما أنه لا يحتوي على جذور وسيقان وأوراق كما هو معروف في النباتات الراقية وهذه الكائنات تتباين في حجمها وقوامها وطبيعة معيشتها وطرق تكاثرها وهي تشبه الطحالب من حيث تركيبها الجسدي فهي أما أن تكون وحيدة الخلية أو خليطه أو تشابك خيوطها لتكوين تراكيب خلوية ،ولكنها تختلف عن الطحالب اختلافا جوهريا من حيث خلو غزلها الفطري من مادة الكلوروفيل (اليخصور) والبلاستيدات الخضراء ولذلك فهي من الكائنات غير ذاتية التغذية أي انها لاتستطيع ان تعيش كالطحالب معتمدة على نفسها.

وتتكون الفطريات أما من أجسام وحيدة الخلية (مثل فطريات الخميرة ***Yeasts***) أو من خيوط دقيقة مجهرية الحجم تعرف بالخيوط الفطرية ***Hyphae*** وقد تكون مقسمة إلى خلايا أو غير مقسمة وهذا الخيوط أو الهيفات تنمو وتتفرع وتتشابك معا لتكون المسيسيليوم الذي يطلق عليه العزل الفطري وهو الذي يكون جسم الفطر . . **[14]**

وفي العادة فإن الهيفات الفطرية تكون عديمة اللون ولكنها في بعض الفطريات تتخد عدة ألوان مختلفة وهذا راجع إلى طبيعة المواد الغذائية المختزنة أو إلى وجود بعض الأصباغ المختلفة .

والفطريات تمثل مجموعة كبيرة واسعة افنتشار حيث تضم وفقا لإحدى الإحصائيات الحديثة أكثر من 100 ألف نوع موصوف ويزداد هذا الرقم باستمرار وتوجد في كل مكان تتوفر فيه المواد العضوية هي تنمو بغزارة في الطلاء والضوء الضعيف وخاصة في البيئات الرطوبة

فهي منتشرة في التربة ،منتشرة في الهواء وتعيش قلة منها في مياه البحار والأنهار والبرك ويمكن انه لا تكاد توجد حواجز جغرافية تقف أمام توزيعها . **[14]**

IV - 2 -تعريف الفطريات :

تعرف الفطريات بأنها كائنات حية حقيقية النواة غير متحركة ، وغير ذاتية التغذية ، وعادة ما تكون وحيدة الخلية ،وتعيش هذه الكائنات في الهواء، والتربة، والمياه سواء كانت عذبة أو مالحة ، كما يعيش بعضها متطفلا على الحيوانات أو النباتات ، مما يسبب لها العديد من الأمراض، كما تعيش بعض الفطريات في الظلام،حيث الدفء والرطوبة.

IV - 3 - الفطريات المستعملة في الدراسة :

تتمثل في ثلاثة أنواع هي :

IV -3 - 1 - تعريف الفطر *Candida Albicans* :

تعتبر خميرة كانديدا من الكائنات الحية حقيقية النواة وحيدة ،وتوصف كذلك بأنها كائنات شبيهه بالخمائر، وتتبع هذه الخمائر مملكة الفطريات وتوضع تحت قسم الفطريات الناقصة ورتبة المونيلالس وعائلة الكربتوكوكيسي وجنس كانديدا . **[15]**

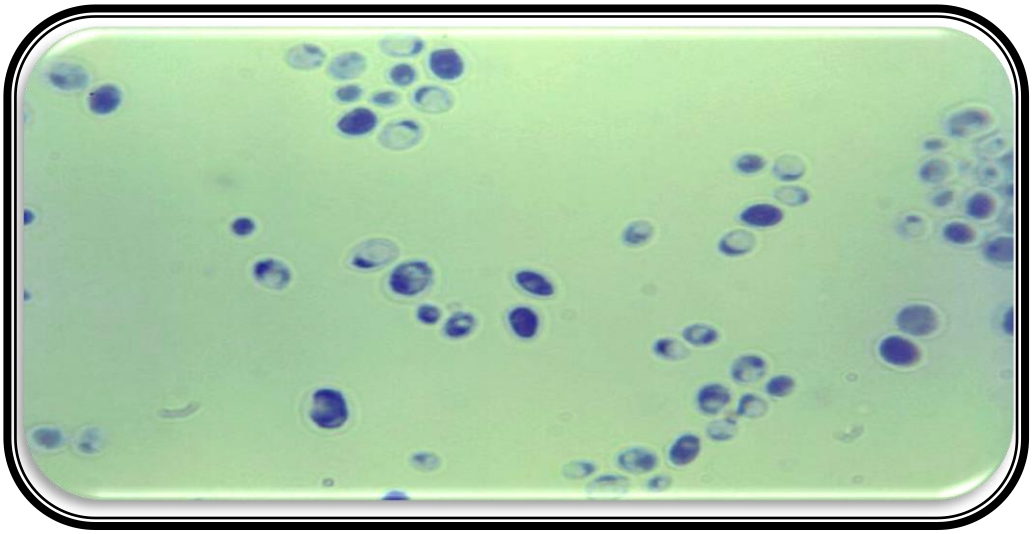
ويضم جنس كانديدا أكثر من 150 نوع ،ومن بين هذه الأنواع هناك 20نوعا ممرضا ومسببا لأمراض مختلفة ومن أهم هذه الأنواع ***Candida parapsilosis*** ،***Candida glabrata*** ،***Candida***

Candida ،Candida viswanathii Candida albicans،tropicalis ،Candida famata ،Candida Candida Krusei, ،Candida guilliermond،kefyr .inconspicua ،Candida utilii Candida lusitaniae،Candida dubliniensis

ويعتبر النوع كانديداالبيكانز من أكثر هذه الأنواع شيوعا إمراضا.

خلية كانديدا البيكانز كغيرها من الخلايا الفطرية فهي محاطة بجدار خلوي متعددالطبقات ويحاط بغطاء من الألياف، ويليه غشاء خلوي مكون من طبقتين من الدهون الفسفورية ويحتوي كذلك على كميات كبيرة من الدهون والبروتينات وكمية قليلة من الكربوهيدرات ، ومنه يتم إفراز الإنزيمات اللازمة لبناء الجدار الخلوي ، ويعتبر الغشاء الخلوي الهدف الذي توجه إليه المضادات الحيوية الفطرية . بالإضافة إلى العضيات الداخلية الأخرى كما هو موجود في الفطريات بصفة عامة والخمائر بصفة خاصة ومن هذه العضيات: الريبوسومات، والميتوكوندريا، والفجوات والتي تحتوي أحيانا على أجسام دهنية وحبيبات من دهون فسفورية عديدة، والنواة الحقيقية المحاطة بغشاء نووي مثقب، وعلى الرغم من وجود هذه التراكيب في خلية كانديدا البيكانرإلا أن معظم الوظائف البيولوجية المتعلقة بالضراوة والإمراضية تعود إلى الجدار الخلوي، فهو مكان الاتصال بين الخلية والوسط البيئي المحيط بها ، كما يقوم بالمحافظة على شكل الخلية الطبيعي وحماية الخلية من الأضرار الفيزيائية و الإسموزية، وبعض مكونات الجدار الخلوي ضرورية في عملية إلتصاق كانديداالبيكانز بخلية العائل ،ويحتوي الجدار الخلوي لهيفات كانديداالبيكانز على نسبة كايتين ضعف ما يحتويه جدار خلايا الخميرة وقد ذكر أن الجدار الخلوي لخلايا كانديداالبيكانز النامية في وسط بيئي قاعدي أو قلوي يحتوي على كمية كايتين أكبر من النامية في الوسط الحامضي. وبعض مكونات الجدار الخلوي قد يكون لها فعالية سامية ، وأخيرا فإن الأنتيجنات الموجودة على سطح خلية كانديداالبيكانزلها دورا مهم في التشخيص السيرولوجي لإصابات كانديداالبيكانز، هناك العديد من المسميات المستخدمة في وصف الشكل الظاهري لخلايا كانديدا البيكانز والتغيرات التي تحدث

فيه ، ومن هذه الأنواع : خلايا الخميرة البالستية ، الهيفات الحقيقية أو الشكل الخيطي ، الشكل الخيطي الكاذب أو الهيفات الكاذبة. **[15]**



الشكل I V -1: الفطر *Candida Albicans*

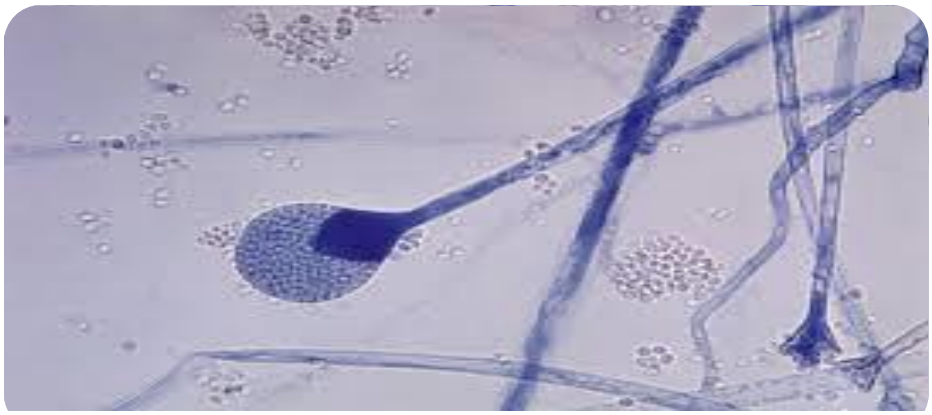
I V- 3 - 2 - فطر الرشاشيات *Aspergillus*:

يعد جنس الرشاشيات ***Aspergillus*** من الأجناس الفطرية الواسعة الانتشار قي الطبيعة ، فهو يضم أكثر من 185 نوعا، إلا أن أنواع قليلة منه تسبب في حدوت الأمراض في الإنسان والحيوان على حد سواء ، أن حوالي 95**%** من الإصابات يكون سببها الرئيس ثلاثة أنواع من هذا الجنس هي الرشاشيات الدخناء ***Aspergillus fumigatus*** والرشاشيات اللهبية ***A .flavus*** ورشاشيات نايجر **A .niger** ، يعد النوع الأول من الأنواع الأكثر شيوعا كما يكون من الأعفان الانتهازية التي تصيب الجهاز التنفسي في والحيوان فضلا عن كونه السبب الرئيس في معظم حالات داء الرشاشيات سواء كان من النوع الغازي أو غير الغازي ، كما ويسبب داء الرشاشيات التحسسي عند الأشخاص الذين يعانون من نوبات الربو .[21]

يكون عفن الرشاشيات الدخناء من الأعفان المشتركة بين الإنسان والحيوان وغالبا ما تحصل الإصابة لهذا العفن في المرضى الذين يعانون من نوبات الربو، أو لديهم انخفاضا في المناعة [22]، فضلا عن المعالجين ببعض الأدوية كالهرمونات القشرية أو المضادات الحيوية لمدة طويلة .[23]

وقد وجد أن أكثر الأشخاص عرضة للإصابة بعفن الرشاشيات هم المرضى الذين يعانون من أمراض تنفسية، إذ بلغت نسبة الإصابة لديهم 40% في حين كانت في المرضى الذين يعالجون بالهرمونات القشرية 32% وفي الأشخاص المصابين بداء السكري 12% بلغت في مرضى نقص المناعة الفايروسي البشري (***HIV***)11% [24]، وتعتمد وبائية هذا العفن وانتشار بالدرجة الأساس على قابليتة على تكوين الابواغ في نطاق واسع من الظروف البيئية[25]، كما يعد هذا العفن من الفطريات المقاومة للحرارة فهو ينمو بصورة جيدة في المخلفات العضوية ويوجد بكميات كبيرة في الأسمدة وخاصة الأسمدة النباتية و مخافات المنتجات التجارية [26] [27] .

وتكون دورة حياة هذا العفن في الطبيعة بسيطة وقابليته على التبوغ عالية وهذا يفسر وجود ابواغة بكميات كبيرة جداً في الغلاف الجوي الداخلي ب[28] ،وفي السنوات الأخيرة فإن الإصابة بهذا العفن ازدادت بشكل ملحوظ بسبب زيادة عدد المرضى المثبطين مناعيا لزيادة استعمال العلاجات المثبطة لمناعة المضيف [29] [30]، وأصبح في السنوات العشر الماضية من أهم الفطريات المرضية الهوائية السائدة في البلدان المتقدمة والتي تسبب إصابات شاملة مميتة في المرضى [31] ، بالإضافة إلى ذلك لها دور في تحليل المنتوجات الزراعية والمنتوجات المخزنة وسميتها.



الشكل IV-2: فطر الرشاشيات *Aspergillus*

IV - 3 - 3 - تعريف الفطر *Fusarium*

يعتبر جنس الـ ***Fusarium*** الذي اكتشف من قبل العالم ***Link*** عام **1809** من الأجناس الفطرية المهمة اقتصادياً حيث يضم العديد من الأنواع الممرضة للإنسان والنبات والحيوانات الداجنة، ولبعض أنواعه القدرة على إنتاج العديد من المواد الأيضية الثانوية التي تعرف بالسموم الفطرية مثل ***Beauvericin*** و ***Fumonisins*** و ***Fusaproliferrin*** و ***Moniliformin*** و ***Trichothecene*** و ***Zearalenone*** .

يتكاثر الفطر لا جنسيا بواسطة الأبواغ الكونيدية الكبيرة والصغيرة أما التكاثر الجنسي فهو غير معروفة لذلك مازال يصنف ضمن الفطريات الناقصة. يوجد جنس ال ***Fusarium*** في معظم أنحاء العالم خاصة في الترب أو في البقايا النباتية بشكل مترمم أو داخل النسيج النباتي ، لكن الأنواع العائدة لهذا الجنس ربما تكون أكثر تحديد في توزيعها فبعضها يكون له توزيع جغرافي عالمي مثل ***F.dimerum***

والبعض الأخر يتحدد بالمناطق الإستوائية وشبة الاستوائية أوالمناطق الباردة أو الدافئة والمعتدلة مثل ***F.compactum*** الذي يوجد بشكل مترمم في المناطق

الحارة الجافة في حين ينمو ***F.semitectum*** فإنه يسود في المناطق الاستوائية وشبة الاستوائية وقد عزل ***F.sporotrichioides*** من المناطق الباردة جداً في كندا والولايات المتحدة ، لكن هذا لا يعني إن توزيع أنواع الجنس يحدد بشكل مباشر بواسطة المناخ لأن توزيع بعض الأنواع مثل ***F.graminearum*** ، يتميز هذا الفطر بمداه العائلي الواسع حيث يسبب العديد من الأمراض لمختلف المحاصيل الزراعية كمرض موت البارات و مرض الذبول الفيوزاريومي المتسبب عن الفطر ***F.oxysporum f.sp lycoperesici*** والذي يعد من أهم أمراض الطماطم في العراق ولاحظ ديوان (**2001**) إن فطر ***Fusarium*** كان أكثر ظهوراً على البادرات الميتة مقارنة ببقية الفطريات المسببة لموت نباتات الطماطم ، ومرض لفحة الرأس الذي يسببه الفطر ***F.graminearum*** لنبات الحنطة وهو أكثر أنواع الفطر تأثيراً في محاصيل الحبوب ، كما أنه يصيب الإنسان والحيوان وذلك من خلال تناول الأطعمة والمحاصيل الزراعية الملوثة بالفطر ،ويعتبر الفطر ممرض انتهازي للأشخاص الذين يعانون من ضعف مناعي .

يتأثر نمو الفطر ***Fusarium*** بتغير الظروف البيئية خاصة درجة الحرارة والرقم الهيدروجيني ونوع الوسط الغذائي والضوء ، وقد وجد إن الفطر ***F.oxysporum*** يترواح مابين **10- 35**°م وإن الارتفاع أو الانخفاض عن هذا المدى يؤدي إلى تثبيط نمو الفطر لكن درجة الحرارة المثلى للنمو هي **27- 28** . كما ذكر ***Agarwal & Sarboy*** إن الفطر ***Fusarium*** يفضل االنمو في الوسط الحامضي وإن أعلى مستوى لنمو أغلب أنواعه يكون عند الأرقام الهيدروجينية **5**-6 ، حيث يتراوح الرقم الهيدروجيني الأمثل لنمو ***F.oxysporum*** و***F.solani*** من **4.5-6.0** بينما ينمو الفطر ***F.graminearum*** و***F. Equiseti*** عند الأرقام الهيدروجينية **3.5-6.5** على التوالي. بينما ذكر ***Pandav*** إن أفضل نمو للفطر ***F.solani*** يكون عند **5.5-7.0** .يؤثر نوع الوسط الغذائي في نمو الفطر حيث وجد إن أعلى معدل لنمو الفطر ***F.oxysporum f.sp .dianthi*** كان على وسط ***DA***. فضلا عن ذلك فقد أشار

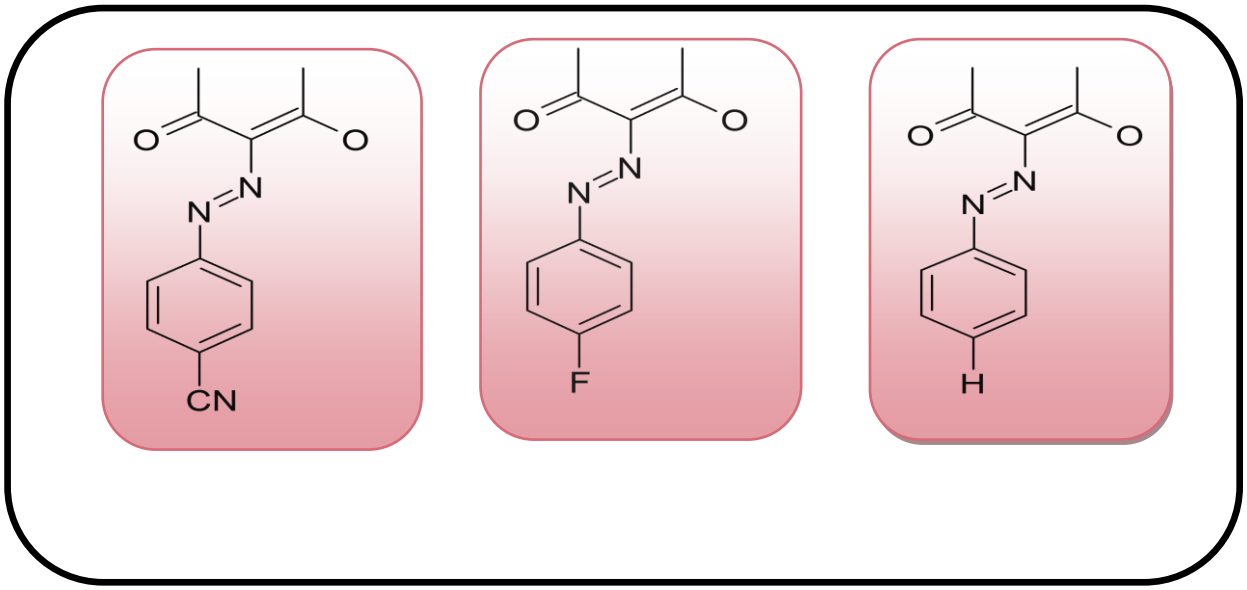
(***Chavan 2007***) إلى إن نمو الفطر يتأثر بمعدل الإضاءة المتوفرة فقد وجد إن أعلى مستوى لنمو الفطر ***F.solani*** كان عند نموه في (***12***ساعة إضاءة و***12***ساعة ظلام). **[32]**

الشكل -IV-3: فطر *Fusarium*

الجـــزء العملي
الدراسة التشبيطية

I-دراسة القدرة التثبيطية:

تمت الدراسة البيولوجية للمركبات المحضرة سلفا كما في الشكل التالي: **[33]**



الشكل -I-1- بنية المركبات *A* و*B* وC

توجهنا إلى معرفة بعض الخصائص البيولوجية، التي يمكن أن تحملها هذه المركبات الجديدة، حيث قمنا بدراسة تأثير هذه المركبات على سبعة أنواع من البكتيريا الضارة هي: سالمونيلا، زائفة زنجارية، المكورات العنقودية الذهبية، إيشيريشيا كولي، كليبسيلا، بروتييس ميرابيليس، مكورة عقدية،وثلاثة أنواع من الفطريات Candida Albicans ، Aspergillus ، Fusarium .

كل مراحل التجربة تمت في شروط معقمة وحضنت كل العلب في درجة حرارة 37 درجة مئوية وتم تقدير النشاط البيولوجي عن طريق قياس معدل قطر التثبيط.

I-1- المواد و الأدوات المستعملة :

- المواد المحضرة (المركبين (*A*) و(*B*) و (*C*) .
- *الوسط المغذي (Miller Hinton ، Sabouroud Dextrose.)*.
- الماء الفيزيولوجي .
- DMSO.

- السلالات من البكتيريا و الفطريات.
- علب بيتري.
- الفرن الكهربائي.
- أوراق بيفارد.

I-2-حساب كتل المركبات (*A*) و(*B*) و(*C*) :

المركب (A):

- الكتلة المولية (**M**) : 184غرام / المول.
- التركيز الابتدائي ($\mathbf{C_1}$) : 10^{-3} مول/ لتر.
- الحجم الابتدائي ($\mathbf{V_1}$) : 20 مل.

$$\mathbf{m = M * C_1 * V_1 \rightarrow m = 3.68\mu g/ml}$$

المركب(B):

- الكتلة المولية (**M**):221.99 غرام / المول.
- التركيز الابتدائي ($\mathbf{C_1}$) : 10^{-3} مول/ لتر.
- الحجم الابتدائي ($\mathbf{V_1}$) : 20 مل.

$$\mathbf{m = M * C_1 * V_1 \rightarrow m = 4.43\mu g/ml}$$

المركب(C):

- الكتلة المولية (**M**):229 غرام / المول.
- التركيز الابتدائي ($\mathbf{C_1}$) : 10^{-3} مول/ لتر.
- الحجم الابتدائي ($\mathbf{V_1}$) : 20 مل.

$$\mathbf{m = M * C_1 * V_1 \rightarrow m = 4.58\mu g/ml}$$

I-3- البحث عن المذيب المناسب :

لتطبيق هذه الإختبارات قمنا بالبحث عن المذيب المناسب، بعد إختيار مجموعة من المذيبات تم إختيار محلول DMSO (ثنائي مثيل سلفو أكسيد) وكانت الذوبانية كلية فتحصلنا على محلول متجانس .

I – 4 – طريقة التمديد:

نأخذ الكتل A و B و C المحسوبة ونذوبها في 20ml من DMSO ونسميها محلول الأم.

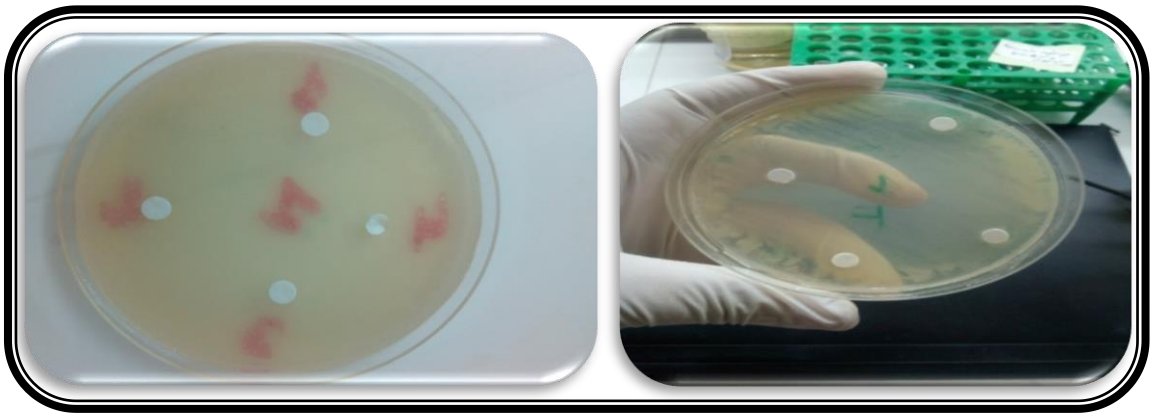
نأخذ في كل مرة 2mL من محلول الأم ونضيف له 18ml من ال DSMO لنتحصل على حجم 20ml في كل من المحاليل ،ونكرر العملية 4 مرات لنحصل على 4 تمديدات لكل محلول (10^{-3}، 10^{-4}، 10^{-5}، 10^{-6}) مول / لتر .

I-5- طريقة العمل بالنسبة لمختلف أنواع من البكتيريا :

نقوم أولا بزرع البكتيريا بحيث تتم دوما في وجود لهب موقد البنزين لتفادي انتشار البكتيريا في الجو وقبل ذلك نكون قد قمنا بتسخين وسط ***GN*** (***gélose nutritive***) في حمام مائي ثم نقوم بصبه في علبت بيتري ومن ثم تزرع البكتيريا على الوسط كما هو موضح في الشكل : **[34]**

الشكلI-2-: يوضح زرع البكتيريا

- أولا تحضير الوسط الزراعي يتم بإذابة الوسط الجيلوزي ***Muller Hilton*** **(*MH*)** الوسط المغذي،سكبنا بكميات محددة في علبة بتري في كل علبة حوالي *20ml*، ثم وزعت على كامل العلبة بشكل متجانس،وبعدها تركت لتجف مدة *20min*.
- ثانيا نأخذ جزمة من البكتيريا نضعها في أنبوب اختبار يحتوي على *10ml* من الماء الفيزيولوجي ثم نسكبه في علبة بتري المحضرة مسبقا بعد تصلب الوسط الجيلوزي أدخلنا العلبة للتجفيف مدة *15min* في درجة حرارة *37c* .
- بالنسبة للأقراص قمنا بقص أوراق الترشيح على شكل أقراص ذات أقطار *6mm* ثم وضعناها داخل الفرن في درجة حرارة 120c° لمدة *30min*.
- نضع الأقراص المعقمة سابقا داخل قارورات التي تحتوي على مركبات الدراسة المحضرة مسبقا وذلك لمدة *30min*.
- ثم نثبت الأقراص المبللة فوق الوسط بعدها ندخل علبة البتري مقلوبة داخل الحاضنة مدة *24* ساعة في درجة حرارة *37C°* كما هو موضح في الشكل:

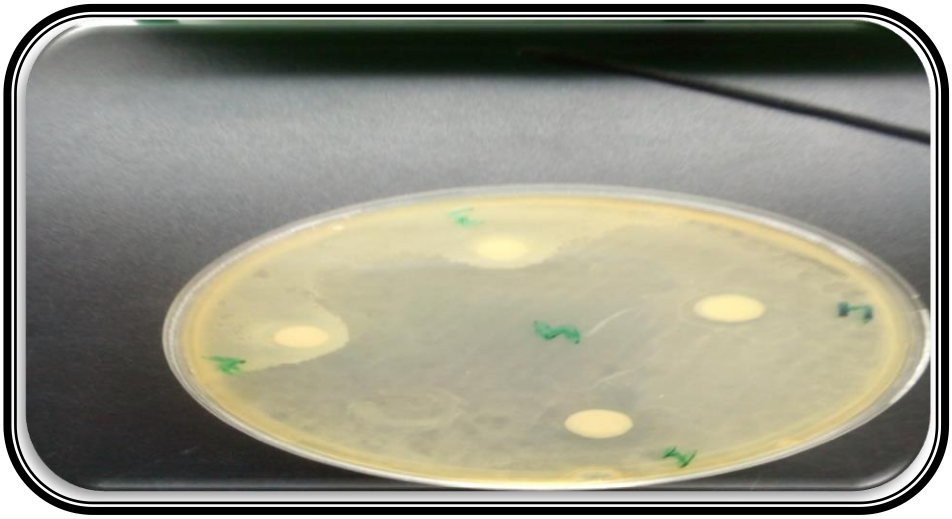


الشكل I-3- : وضع الاقراص

الشكل:I-4-وضع علبة البتري مقلوبة داخل الحاضنة

I-5-1- نتائج الاختبار :

قمنا بأخذ أربع تراكيز مختلفة 10^{-3} , 10^{-4} ,10^{-5} 10^{-6} لكل مركب وبعد التحضير والزرع والحقن بالمركبات المحضرة لمدة 24 ساعة تحصلنا علي النتائج التالية :



شكلI-5-: يوضح نتائج الاختبار

و في الأخير قمنا بقياس أقطار طبقة التثبيط المتواجدة في علب بتري وقد كررنا العملية مرتين للتأكد والحصول علي النتائج المدونة في الجدول التالي:

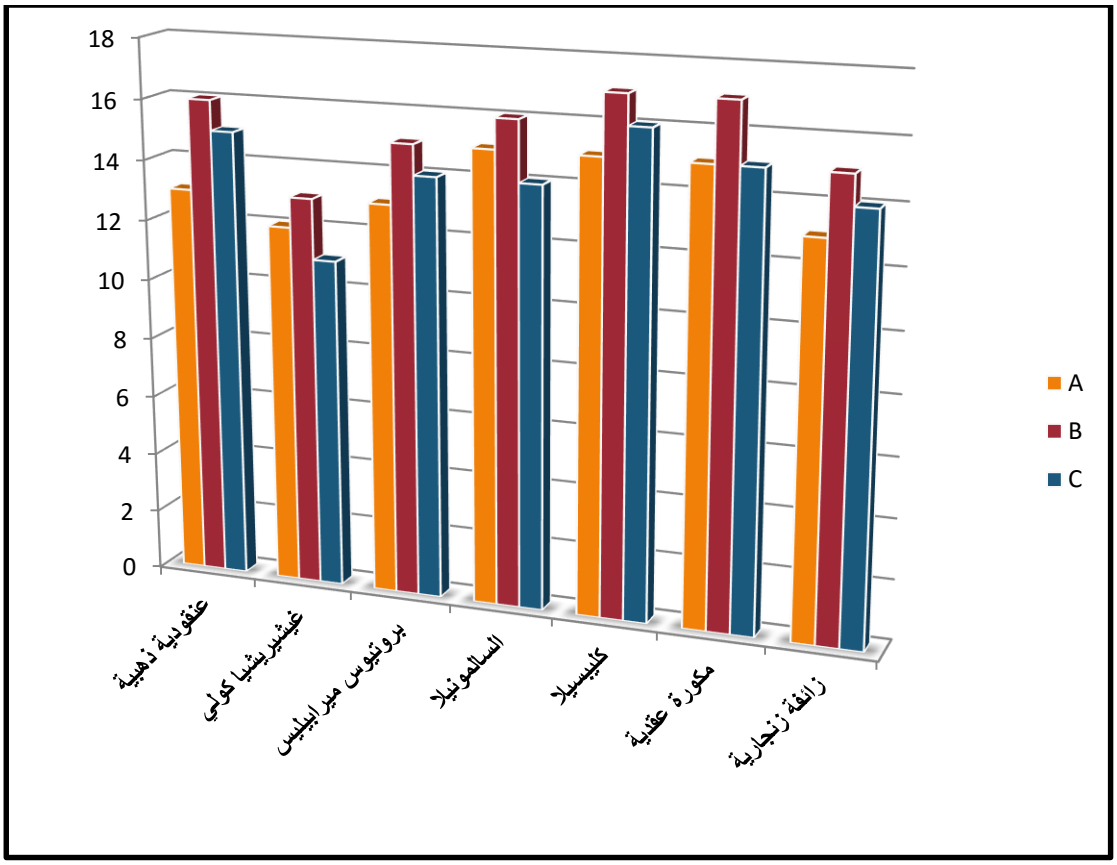
الشكل-I-1-: جدول يوضح تغير قطر التثبيط بدلالة التركيز بالنسبة لأنواع من البكتيريا

أنواع البكتيريا	التركيز *mol/l*	القطرمنطقة التثبيط ب :*mm*		
		المركب A	المركب B	المركب C
1–بكتيريا عنقودية ذهبية ***Staphylococcus eureus***	10^{-6}	10	8	9
	10^{-5}	10	9	11
	10^{-4}	10	11	13
	10^{-3}	13	16	15
2–بكتيريا الإشيريشيا كولي	10^{-6}	8	9	8
	10^{-5}	9	10	9

10	11	12	10^{-4}	***Eschaerichia Coli***
11	13	12	10^{-3}	
10	8	9	10^{-6}	3–بكتيريا بروتيوس ميرابيليس ***Protrus mirabilis***
12	10	10	10^{-5}	
12	12	11	10^{-4}	
14	15	13	10^{-3}	
8	11	10	10^{-6}	4–بكتيريا السالمونيلا–عصيات التيفونيد – ***Salmonella typhi***
10	13	13	10^{-5}	
12	14	15	10^{-4}	
14	16	15	10^{-3}	
10	9	8	10^{-6}	5 –بكتيريا كليبسيلا ***KLEBSIELLA***
12	11	10	10^{-5}	
14	13	13	10^{-4}	
16	17	15	10^{-3}	
9	9	10	10^{-6}	6– بكتيريا مكورة عقدية ***Streptococcus***
12	11	12	10^{-5}	
14	13	14	10^{-4}	
15	17	15	10^{-3}	
10	11	9	10^{-6}	7– بكتيريا زائفة زنجارية ***sseudomonas aeruginosa***
10	12	9	10^{-5}	
11	13	11	10^{-4}	
14	15	13	10^{-3}	

من خلال نتائج الجدول نستخلص أن تراكيزالمركبات عند (10^{-6}، 10^{-5} ،10^{-4}) مول/ لترظهرت فعالية مقبولة ضد هذه الأنواع من البكتيريا هذا من جهة.

ومن جهة أخرى تركيز المركبات عند 10^{-3} مول/ لتر هو أحسن تركيز حيث أنه أظهر فعالية عالية ضد هذه الأنواع من البكتيريا وعليه نتحصل على الشكل الموالي :



الشكل I- 6 - : أعمدة بيانية تمثل قطر منطقة التثبيط للبكتيريا.

I-5-2- تفسير النتائج :

من خلال الشكل السابق نلاحظ أن كل من المركبات (A)و(B) و(C) لديهم فعالية بيولوجية اتجاه هذه السلالات من البكتيريا وتبين لنا أن أقطار التثبيط في المركب (A) تتروح بين (8 – 15) ملم، حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط في بكتيريا مكورة عقدية ،كليبسيلا ،سالمونيلا،فيحين أن أقل قيمة تثبيط كانت في بكتيريا اشيريشيا كولي. أما عند المركب (B)لاحظنا أن القيم تتراوح بين (8– 17) ملم و أعلى قطر تثبيط كان في البكتيريات كليبسيلا ، مكورة عقدية، في حين أقل تثبيط كان في بكتيريا إيشيريشيا كولي ، أما بالنسبة للمركب (C) كانت قيم قطر التثبيط تتراوح بين (8–16) ملم أعلى قيمة تثبيط كانت في بكتيريا كليبسيلا ، أما أقل قيمة تثبيط كانت في بكتيريا إيشيريشيا كولي ، و منه يمكن القول أن المركب (B) أظهر فعالية أكبر من المركب (A) و(C).

I-3-5- النتيجة :

على ضوء النتائج المتحصل عليها للمركبات (A) و(B) و (C) بمختلف تراكيزها على سبعة أنواع من البكتيريا تبين أن هناك تناسب طردي بين التركيز و قطر التثبيط فكلما كان التركيز قوي كان قطر التثبيط أكبر وهذا راجع للمقاومة الكبيرة التي أصبحت تظهرها هذه الأنواع من البكتيريا حيث أنه لا يتخلص منها إلا بتراكيز ضعيفة.

يمكن تلخيص درجة حساسية كل مركب على البكتيريا في الجدول :

جدول - I- 2- قوة تأثير المضادات المحضرة علي مختلف انواع البكتيريا.

بكتيريا	المركب (A)	المركب (B)	المركب (C)
بكتيريا عنقودية ذهبية ***Staphylococcus eureus***	+	+	+
بكتيريا الإشيريشيا كولي ***Eschaerichia Coli***	+	+	+
بكتيريا بروتيوس ميرابيليس ***Protrus mirabilis***	+	+	+
بكتيريا السالمونيلا–عصيات التيفونيد – ***Salmonella typhi***	+	+	+
بكتيريا كليبسيلا ***Klebsiella***	+	+	+
بكتيريا مكورة عقدية ***Streptococcus***	+	+	+

بكتيريا زائفة زنجارية ***Sseudomoas aeruginosa***	+	+	+

(+): تأثير المركبات المحضرة على البكتيريا

II- دراسة الفعالية ضد الفطريات :

في هذه الدراسة أردنا معرفة الخصائص البيولوجية التي يمكن أن تحملها هذه المركات، حيث قمنا بإختبارها مع ثلاث سلالات من الفطريات (***Fusarium***، ***Aspergillus***، ***Albicans Candida***) .

II-1- طريقة العمل :

نقوم أولا بزرع الفطريات بحيث تتم دوما في وجود لهب موقد البنزين لتفادي انتشار الفطريات في الجو وقبل ذلك نكون قد قمنا بتسخين وسط ***Saboroud*** في حمام مائي ثم نقوم بصبه في علبة بيتري ومن ثم تزرع الفطريات على الوسط كما هو موضح في الشكل : **[35]**

الشكل II- 1- يوضح زرع الفطريات.

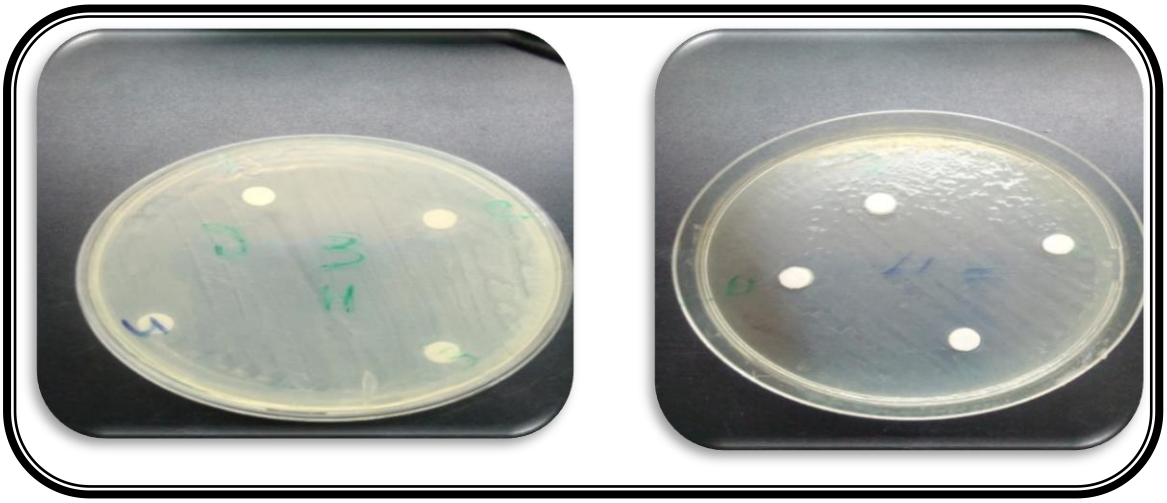
❖ أولا تحضير الوسط الزراعي يتم بإذابة الوسط الجييلوزي***Saboroud*** الوسط المغذي، سكبنا بكميات محددة في علبة بتري في كل علبة حوالي *20ml* ، ثم وزعت على كامل العلبة بشكل متجانس، وبعدها تركت لتجف مدة *20min*.

❖ ثانيا نأخذ جزمة من الفطريات نضعها في أنبوب اختبار يحتوي على *10ml* من الماء الفيزيولوجي ثم نسكبه في علبة بتري المحضرة مسبقا بعد تصلب الوسط الجيلوزي أدخلنا العلبة للتجفيف مدة *15min* في درجة حرارة *37c°*.

❖ بالنسبة للأقراص قمنا بقص أوراق الترشيح على شكل أقراص ذات أقطار *6mm* ثم وضعناها داخل الفرن في درجة حرارة *120c°* لمدة *30min*.

❖ نضع الأقراص المعقمة سابقا داخل قارورات التي تحتوي على مركبات الدراسة المحضرة سبقا وذلك لمدة *30min*.

❖ ثم نثبت الأقراص المبللة فوق الوسط لندخل علبة البتري مقلوبة داخل الحاضنة مدة 7 أيام في درجة حرارة *37C°* كما هو موضح في الشكل:

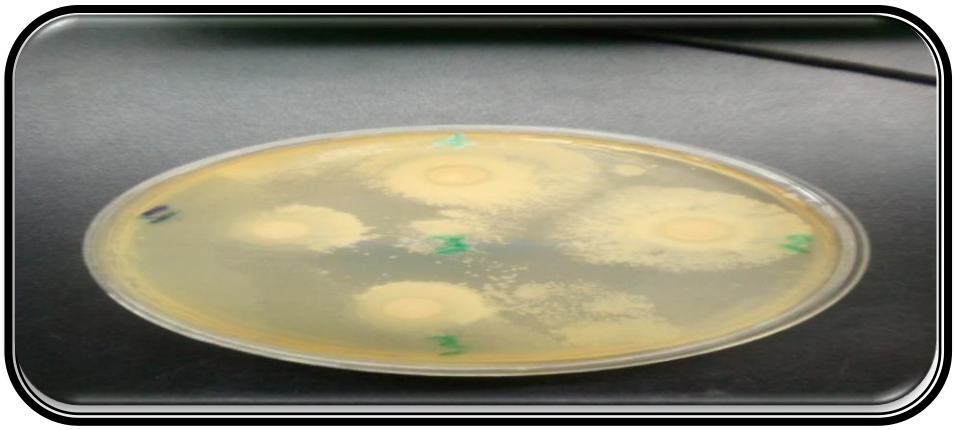


الشكلII- 2-: وضع الاقراص

الشكلII-3-: وضع علبة البتري مقلوبة داخل الحاضنة

II-1-1- نتائج الإختبار:

كما هي موضحة في الشكل الموالي :



الشكل II-4- :نتيجة الزرع و الحضن.

في الأخير قمنا بقياس أقطار طبقة التثبيط المتواجدة في علب بتري وقد كررنا العملية مرتين للتأكد و الحصول على النتائج المدونة في الجدول الموالي :

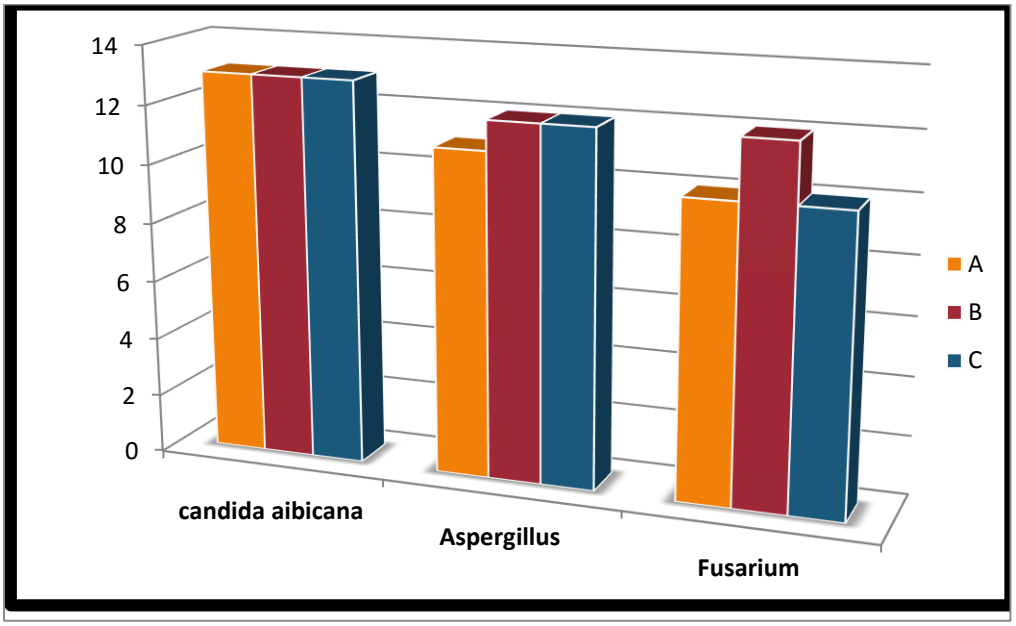
الشكل-II-1-: جدول يوضح تغير منطقة التثبيط بدلالة التركيز بالنسبة لأنواع من الفطريات

أنواع الفطريات	التركيز *mol/L*	قطر منطقة التثبيط (*mm*)		
		المركب A	المركب B	المركب C
Albicans Candida .1	10^{-6}	10	8	10
	10^{-5}	10	8	11
	10^{-4}	10	9	12
	10^{-3}	13	10	13
Aspergillus .2	10^{-6}	9	10	9
	10^{-5}	10	11	10
	10^{-4}	10	11	11
	10^{-3}	11	12	12

10	10	10	10^{-6}	***Fusarium* .3**
10	10	10	10^{-5}	
10	10	10	10^{-4}	
10	12	10	10^{-3}	

من خلال نتائج الجدول نستخلص أن تراكيز المركبات عند(10^{-6}، 10^{-5}، 10^{-4}) مول/ لتر أظهرت نتائج فعالية مقبولة وحسنة ضد هذه الأنواع من الفطريات هذا من جهة.

ومن جهة أخرى تركيز المركبات عند 10^{-3} مول/ لتر هو أفضل تركيز حيث أنه أظهر فعالية عالية ضد هذه الأنواع من الفطريات وعليه نتحصل على الشكل (II-5) :



شكل:II- 5 - : أعمدة بيانية تمثل قطر منطقة التثبيط للفطريات

II-2-1- تفسير النتائج :

من خلال المخطط السابق نلاحظ أن كل من المركبات (A)و(B) و(C) لديهم فعالية بيولوجية اتجاه هذه السلالات من الفطريات وتبين لنا أن أقطار التثبيط في المركب (A) تتروح بين

(9– 13) ملم، حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط في فطر Candida AIbicans، في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت في فطر Fusarium. أما عند المركب (B) لاحظنا أن القيم تتراوح بين (8– 12) ملم و أعلى قطر تثبيط كان في فطر Aspergillus، Fusarium، في حين أقل تثبيط كان في فطر Candida AIbicans، أما بالنسبة للمركب (C) كانت قيم قطر التثبيط تتراوح بين (9–13) ملم أعلى قيمة تثبيط كانت في فطر Candida AIbicans، أما أقل قيمة تثبيط كانت في فطر Fusarium، ومنه يمكن القول أن المركب (A) و(C) أظهر فعالية أكبر من المركب (B)

II-1-3- نتيجة :

إذن من خلال النتائج التجريبية علي ثلاثة أنواع من الفطريات تبين أن هناك تناسب طردي بين التركيز و قطر التثبيط فكلما كان التركيز قوي كان قطر التثبيط كبير وهذا راجع للمقاومة الكبيرة التي أظهرتها هذه الأنواع من الفطريات حيث أنه لا يتم التخلص منها إلا بتراكيز ضعيفة.

- يمكن تلخيص النتائج المتحصل في الجدول التالي :

جدولII-2- تأثير المضادات المحضرة علي مختلف أنواع الفطائر.

الفطريات	المركب (A)	المركب (B)	المركب (C)
Albicans Candida	+	+	+
Aspergilus Brasiliensus	+	+	+
Fusarium Culmorum	+	+	+

❖ **الإشارت المدونة في الجدول تدل على :**

(+) :تأثير المركبات المحضرة على الفطريات .

الخلاصة العامة

خلاصـة عامـة:

في هذه الدراسة اختبرنا الفعالية البيولوجية لمركبات من المركبات الأمينية المحضرة سالفا، حيث تختلف هذه المركبات في التركيبة الكيميائية (A , B , C) علي سبعة أنواع من البكتيريا و ثلاثة أنواع من الفطريات لمعرفة مدى تثبيطهما لهذه الأنواع.

في المرحلة الأولى: أجريت الدراسة على سبعة أنواع من البكتيريا باستعمال أربعة تراكيز مختلفة (10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}) مول/ل، أفضل نتيجة كانت عند أكبر تركيز أي عند 10^{-3} مول/لتر حيث سجلنا النتائج كمايلي:

المركب (A): أقطار التثبيط تتراوحت بين (8 – 15 ملم)، حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط بالنسبة لنوع البكتيريا ***Sterptocoque , Klebsiell , Salmonella*** في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت في بكتيريا ***E*-coli** وذلك عند التركيز الأفضل المتمثل في 10^{-3} مول/لتر حيث كان الترتيب من حيث التثبيط كمايلي:

E-coli < Staphelococcus , proteus mirabilis, <u>Sseudomoas aeruginosa</u> < Sterptocoque , Klebsiell , Salmonella ،

المركب (B) :أقطار التثبيط تتراوحت بين (8– 17 ملم) حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط بالنسبة لانواع***Sterptocoque , Klebsiell*** , في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت بالنسبة ***E-coli*** وذلك عند التركيز الأفضل المتمثل في 10^{-3} مول/لتر حيث كان الترتيب من حيث التثبيط كمايلي:

E-coli < proteus mirabilis ,Pseudomonas aeuginosa < Salmonella , Staphelococcus < Klebsiell, Sterptocoque

المركب (C): أقطار التثبيط تتراوحت بين (8– 16 ملم) حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط بالنسبة لانواع***Klebsiell*** **,** في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت بالنسبة ***E-coli*** وذلك عند التركيز الأفضل المتمثل في مول 10^{-3}/لتر حيث كان الترتيب من حيث التثبيط كمايلي:

E-coli < proteus mirabilis ,Pseudomonas aeuginosa Salmonella < Staphelococcus eureus , Sterptocoque < Klebsiell,

في المرحلة الثانية: أجريت الدراسة على ثلاثة أنواع من الفطريات باستعمال أربعة تراكيز مختلفة,10^{-4} , (10^{-5} ,10^{-6}) مول/لتر ، أفضل نتيجة كانت عند أقل تركيز أي عند 10^{-3} مول/لتر حيث سجلنا النتائج كمايلي:

المركب (A) :أقطار التثبيط تتراوح بين (10 – 13 ملم)، حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط بالنسبة لنوع الفطر ***Candida Albicans*** في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت في بكتيريا ***Fusarium*** وذلك عند التركيز الأفضل المتمثل في 10^{-3} مول/لتر حيث كان الترتيب من حيث التثبيط كمايلي:

Fusarium < Aspergillus < Candida Albicans.

المركب (B): أقطار التثبيط تتراوحت بين (8 – 12 ملم)، حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط بالنسبة لنوعي الفطر ***Aspergillus et Fusarium*** في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت عند الفطر ***Candida Albicans*** وذلك عند التركيز الأفضل المتمثل في 10^{-3} مول/لتر حيث كان الترتيب من حيث التثبيط كمايلي:

Candida Albicans < Aspergillus et Fusarium

المركب (C): أقطار التثبيط تتراوح بين (10 – 13 ملم)، حيث أننا سجلنا أعلى قيمة للتثبيط بالنسبة لنوع الفطر ***Candida Albicans*** في حين أن أقل قيمة تثبيط كانت في بكتيريا ***Fusarium*** وذلك عند التركيز الأفضل المتمثل في 10^{-3}مول/لتر حيث كان الترتيب من حيث التثبيط كمايلي:

Fusarium < Aspergillus < Candida Albicans.

وعليه يمكن القول بأن جميع المركبات لها قدرة وفاعلية مثبطة لانواع البكتيريا وفطريات المدروسة .

قائمة المراجع

المراجع باللغة العربية:

[3] وائل غالب محمد–وليد محمد السعيطي/ كتاب أسس الكيمياء العضوية، دار الكتب الوطنية –بنغاري ليبيا 2008 .

[4] محمد مجدي واصل، أساسيات الكيمياء العضوية، جامعة الأزهر – جمهورية مصر العربية .

[5] ريم علاوي حسين ،مركبات الأزو وإستخدامتها وتحضيراتها، بحث مقدم إلى مجلس كلية العلوم الدراسة المسائية، قسم الكيمياء، من متطلبات نيل شهادة الباكلوريوس في علوم الكيمياء ،جامعة القادسية 2018 .

[6] حوة إبراهيم، دراسة الفعالية البيولوجية لبعض نباتات العائلة الشفوية والفعالية ضد الأكسدة ،مذكرة ماجستير ،جامعة ورقلة 2013 .

[7] بابا عربي إلياس، تحضير بعض أملاح الفوسفونيوم ودراسة فعاليتها البيولوجية على بعض أنواع البكتيريا عند مزجها مع البنسيلين V ،مذكرة الماجستير، جامعة ورقلة ،2010.

[8] العابد إبراهيم ،دراسة الفاعلية المضادة للبكتيريا والمضادة للأكسدة لمستخلص القلويدات الخام لنبات الضمران Tragnum nudatum ،مذكرة ماجستير ،جامعة ورقلة 2009 .

[9] بن علي إيمان وعتبة لبنى، دراسة الفعالية البيولوجية لبعض مركبات الآزو الأمينية مذكرة ماستر أكادمي، جامعة ورقلة 2016 .

[10] نائر عبد الباري و .م.م.ياسر عادل جبار ،عزل و تشخيص جرثومة Staphylococcus من الأشخاص المصابين بأمراض معوية وتنفسية في محافظة المثنى وفحص المقاومة الميكروبية تجاه المضادات الحياتية ،مجلة أوروك للأبحاث العلمية المجلد (4) العدد (A) كانون الثاني 2011 .

[16] عادل نوفل، جامعة دمشق، كتاب دمشق، كتاب الكيمياء الصيدلانية (القسم النظري) 1980–1981 .

[17] سنيقرة موسى ،تصنيع بعض مشتقات الأوكساسيلين ودراسة فعاليتها البيولوجية على بعض أنواع البكتيريا، مذكرة ماجستير، جامعة ورقلة 2008 .

[18] المحاضرة السادسة /علم الفطريات، جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية .

[19] عبد الله أبو بكر بادحمان، مذكرة الماجستير في العلوم في الأحياء الدقيقة، كلية العلوم جامعة الملك عبد العزيز .

[32] سارة كريم كاظم، جواد كاظم الجنابي، دراسة الخصائص المظهرية والمجهرية لأنواع الفطر Fusarium وتأثير الظروف البيئية في نموه وتكاثره، جامعة بابل، كلية العلوم قسم علوم الحياة 2013 .

[35] ناصف هدى سارة فطريات سبحة :المقاومة الأسموزية لفطر Aspergillum ،مذكرة ماجستير في علم الأحياء الدقيقة ، جامعة فرحات عباس سطيف 2011 –2010 .

المراجع باللغة الأجنبية :

[1] Synthesiso of diaryl–azo derivatives as potenial antif ungal agents .Hui Xiwe Zeng , Bioohanc and Medicinal Chemistry letters 20(2010)4193-4195.

[2] Tetrahedron Letters 52(2011) 3805-3809 ,Tetrahedron Letters ,On Stepsynthesis of azo Compourds from nitroaromatics and anilines, Rui Zhao Chunyan Tan ,Yonghua Xie , Chunnei Gao , Hongxia Liu , Yuyang Jiang .

[11] *Methicillin Resistan. Staphyloccus aureus, Lastupdated: January 2011 p 1.25* .

[12] *Ana Carolina de Mello . Santos , Ana Carolina Matos Zid Ko, Avirulécia .de Scherichia Coli partogénica extra –intestinal (EXPEC) en relaçao àideead Sexdo hospedeiro, Mund Oda Saide, Sàopaulo :2009,33(4) :392-400.*

[13] *Silvia Michane, Escherichia Coli.0157 :H7La bactenia que disparo el HACCP en la ind ustriadela Carne, Enfasis Aliment Ano . IX,N°3 Julio-Agosto,200 3 .*

[14] *The Food Safety .File: Staphylococcus aureus Edition 2008.*

[15] *Riti Sharan. Sanjay chhibber,Inactivation and sub-le thal injury of .Salmon ella Typi, Salmonella Typhimurivm and Vibrio cholera in copper Water.Storage Vessels,sharan et al .BMC.Infectious Diseases 2011,11:204 .*

[20] *Bella,T ;STaib,F . and Lottfischer, J(1998) Mycology control and Surveillance of biological Waste and compost.*

[21] *Cohen, J; Denning, D.W.and Virian, M. A. (1993) .E pidemiology of invasive Aspergillosis in European cancenters .Eur .J.Chlin .Microbiol.Infect . Dis 12:392-393 .*

[22] *Denning , D.W.(1998). Invasive Aspergillosis; Clin .Infect .Dis .26:781-803*

[23] *Dixon ;D .D .and Walsh, T.J. (1992). Human pathogenesis, In :Aspergillus, biology and Industrial application ,ed. by: Bennett, J .W.and Klich ,M.A. Butter Worth –Heinemann,Boston Mass. 249-267 .*

[24] *Groll, A. H ;Shah, P .M; Mantzel, C ;Schneider, M; Just-Nuebling, G. and Huebner, K .(1996). Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infection at a University. Hospital .J .Infect.33:23-32.*

[25] *–Jungerman, P ,F. and Schwartzman ,R .M.(1972).Veterinary and Medical Mycology. Philadelphia. les and Febiger.*

[26]-*Kwon – Chung, K.J .and Bennette, J .E.(1992) .Medical Mycology .Lea and Febiger.Philadelphia.*

[27] *Lucey, D.N ;Cherci, M.and Shearer ,G.M.(1996).Type 2 Cyto Kines.dysregulation in human in fections, neophastic,and Inflammataory diseases. Clin.Microbiol.Rev.9:532-562 .*

[28] *–Millner, P.D; Marsh ;P.B; Snowden,R.B.and Parr, J.F.(1977) Occurrence of Aspergillus fumigates during Compositing of Sludge. Applied and Environment al Microbiology. 34: 765-772 .*

[29]-*Patterson, T.F.(2004) .Aspergillus Speeies .In :Principles and Practice of Infections Diseases.ed .by. Mandell, G.L; Bennett, J.E.and Dolin, R. Vol .2.6.ed.philadelphia . Churchill.Livingstone.2958-2973.*

[30]-*Perfect, J, R. ;Cox. G.M ;Lee, J.Y ;Kauffman, C. A; De Repentigny , L.;Chapman , S .W; Morrison, V . A ; Pappas, P; . Hiemenz , J, W, and Stevens ,D.A. (2001) . The impact of culture isolation of Aspergillus Species :A hospital based survey of Aspergillosis. Clin . Infect .Dis.33:1824-1833 .*

[31]-*Roger, T. R. (1995). Epidemiology and control of nosocomial fungal infection. Curr. Opin .Infect . Dis .8:287-290 .*

ملخص:

في هذه الدراسة إختبرنا الفعالية البيولوجية لمركبات محضرة (A ,B,C) على سبعة أنواع من البكتيريا: Staphylococcus eureus ،Eschaerichia Coli ، Protrus mirabilis ، Salmonella typhi ، klebsiella ، Streptococcu ، Pseudomonas aeruginos وثلاث أنواع من الفطريات وهي : Candida Albicans ، Aspergillus ، Fusarium لمعرفة ما مدى تثبيطها لهذه الأنواع ،فكانت النتائج كلها إيجابية لكل من البكتيريا والفطريات .

الكلمات المفتاحية: الفعالية البيولوجية، المركبات الأمينية ، مركبات الأزو، البكتيريا، الفطريات .

***Résumé* :**

Dans cette étude , nous avons testé l'efficacité biologique de composés préparés sur sept types de bactéries : E-coli, proteus mirabilis ,Pseudomonas aeuginosa Salmonella, Staphelococcus eureus , Sterptocoque , Klebsiella,et trois types de champignons : Candida Albicans, Aspergillus, Fusarium, afin de déterminer l'étendue de l'inhibition de ces espéces .

Les résultats ont été positifs pour les bactéries et les champignons .

***Mots –clés* :**Composés azo aminés , l'efficacité biologique , bactéries , champignons champignons.

***Abstract* :**

In this study ,we tested the biological effectiveness of compounds prepared on seven types of bacteria : E-coli, proteus mirabilis ,Pseudomonas aeuginosa Salmonella, Staphelococcus eureus , Sterptocoque , Klebsiella ,and three types of fungi: Candida Albicans, Aspergillus, Fusarium, to determine the extent of inhibition of these species .

he results were positive for both bacteria and fungus .

***Kevwords*:**Amino azo compounds , biological activity , bacteria, fungus .