

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



جامعة قاصدي مرباح ورقلة

University of Kasdi Merbah Ouargla

كلية الرياضيات وعلوم المادة

Faculty of Mathematics and Matter Sciences

قسم الكيمياء

Chemistry department



مذكرة استكمال لنيل الماستر

التخصص: كيمياء تحليلية

من إعداد:

حمدون إكرام - شبوب إيمان

بعنوان:

الاتحام الجزئي وتخليق جسيمات أكسيد المعدن النانوية و اثبات فاعليتها ضد  
الأنسجة البكتيرية

نوفست علنا بتاريخ: 2024/06/09

أمام أعضاء لجنة المناقشة المكونة من:

رئيسا	جامعة ورقلة	أستاذ تعليم عالي	د. محمد الأخضر بالفار
مناقشا	جامعة ورقلة	أستاذ تعليم عالي	د. لويذة زنجري
مشرفا	جامعة ورقلة	أستاذ محاضر (أ)	د. خضرة مقدم
مساعد المشرف	جامعة ورقلة	أستاذ تعليم عالي	د. زينب غياية

الموسم الجامعي: 2024/ 2023







# الإهداء

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على خاتم الأنبياء والمرسلين  
لم تكن الرحلة قصيرة ولا ينبغي لها أن تكون لم يكن الحلم قريباً ولا الطريق كان  
محفوفاً بالتسهيلات لكنني فعلتها ونلتها

أهدي وبكل حب بحث تخرجي إلى نفسي القوية التي تحملت كل العثرات واکملت رغم  
الصعوبات..  
إلى من تملك جنة تحت القدم إلى من كان دعائها سر نجاحي إلى بلسم جراحي أمي الحنونة  
"دميعي سعيدة".

إلى الرجل العظيم الذي كلله الله بالهبة والوقار واحمل اسمه بكل افتخار الذي ساندني  
وعلمني أن الحياة صراع وسلاحها العلم، وعلمني الصبر والاستمرار حفظه الله ورعاه أبي  
الغالي "الهاشمي" ..

إلى من قال فيهم عز وجل: {سَنَشُدُّ عَضُدَكَ بِأَخِيكَ}  
إلى نجوم سمائي أختي وحيدة قلبي "سارة" وإخوتي "فارس" و"عبد الجليل" ادامكم الله ضلعاً  
ثابتاً

إلى جميع أهلي وأقاربي عائلة "حمدون" وعائلة "دميعي"

إلى كل من علموني حرفاً من ذهب وكلمات من درر أساتذتي من التعليم الابتدائي إلى التعليم  
الجامعي  
وإلى كل من ذكرهم قلبي ولم يكتبهم قلبي.

## إكرام حمدون

# الإهداء

الحمد لله الذي وفقنا لاتمام مذكرتنا والصلاة والسلام على سيد الخلق و امام  
المرسلين

أهدي هذا العمل المتواضع الى الذي غادرني باكرا وترك السمعة والذكرى الجميلة  
. ابي رحمه الله

الى انيسة قلبي وروحي ورفيقة دربي ,الى التي تعجز الكلمات عن وصفها . امي  
الغالية

الى مصدر سعادتي . الى كتفي الذي لايميل اخوتي واخواتي

الى من وقفنا بجانبه وقدمنا يد العون وسهرنا من اجلي . صديقات العمر ادامكن  
الله لي

## إيمان شبوب

# الشكر والعرفان

الحمد لله الذي اثار لنا درب العلم والمعرفة لإنجاز هذا العمل واداة هذا الواجب وفقنا واعاننا عليه .

نتوجه بجزيل الشكر والاحترام والامتنان الى كل من ساعدنا من قريب او من بعيد على انجاز هذا العمل وفي تذليل ماواجهناه من صعوبات ,ونخص بالذكر الاستاذة المشرفة التي سهرت الليالي من اجلنا ولم تبخل بتوجيهاتها ونصائحها القيمة التي كانت عوننا لنا في اتمام هذا البحث الدكتورة **خضرة مقدم** والاستاذة ونشكر ايضا الاستاذة المساعدة **زينب غيابة** التي لم تبخل بنصائحها علينا.

كما نتقدم بالشكر الخاص الى اللجنة المناقشة كل من  
الدكتور **محمد الاخضر بالفار** أستاذ تعليم عالي بجامعة قاصدي مراح ورقلة  
الدكتورة **لويزة زخري** أستاذة التعليم العالي بجامعة قاصدي مراح

ولا يفوتنا ان نشكر اساتذتنا الكرام في جامعة قاصدي مراح -ورقلة واخص بالذكر

الدكتور على الذوادي , الدكتور ميهوب مزوز ,الدكتور لزهري بشكي ,طالبة  
الدكتوراه زهرة سعادة ,وطالبة الدكتوراه محبوبة حمودي على كل المساعدات  
التي قدموها لنا.





# الفهرس

I.....	الاهداء
Error! Bookmark not defined. ....	شكر و عرفان
IV .....	الفهرس
VII.....	قائمة الجداول
IX.....	قائمة الاشكال
2 .....	المقدمة

## الفصل الاول :دراسة وثائقية حول الالتحام

6.....	1.I.تعريف الالتحام الجزيئي
7.....	2.I.تواريخ دالة
3.I	3.I.الوضع الحالي للإلتحام الجزيئي
7.....	.....
8.....	4.I.انواع الالتحام الجزيئي
9.....	5.I. مبادئ تقنية الإلتحام الجزيئي
.....	6.I. المتطلبات الاساسية للإلتحام الجزيئي
10.....	.....
10.....	7.I.برامج الإلتحام الجزيئي
13.....	8.I. طرق الإلتحام الجزيئي
13.....	9.I. تطبيقات الإلتحام الجزيئي
15.....	10.I. مراحل الإلتحام الجزيئي

## الفصل الثاني: عموميات حول الجسيمات النانوية

19 .....	1.II.نبذة تاريخية
20.....	2.II. مفهوم النانو
20 .....	3.II. مقياس النانو
20.....	4.II. علم النانو
20 .....	5.II. مفهوم تقنية النانو
21.....	6.II.المواد النانوية
21.....	6.1 II.تعريف المواد النانوية
21.....	2.6 II. تصنيف المواد النانوية
21.....	1.2..6 II. المواد النانوية احادية البعد
21.....	2.2..6 II. المواد النانوية ثنائية البعد
21.....	3.2..6 II. المواد النانوية ثلاثية البعد
21.....	3.6 II. اشكال المواد النانوية

22.....	النقاط الكمية	1.3.6 II
22.....	الفوليرين	2.3.6 II
22.....	الكرات النانوية	3.3.6 II
23.....	جسيمات النانو	4.3.6 II
23.....	الانابيب النانوية	5.3.6 II
23.....	الاسلاك النانوية	6.3.6 II
24.....	الالياف النانوية	7.3.6 II
24.....	المركبات النانوية	8.3.6 II
25.....	خواص المواد النانوية	7. II
25.....	الخصائص البصرية	1.7 II
25.....	الخواص الميكانيكية	2.7 II
25.....	النشاط الكيميائي	3.7 II
25.....	الخواص الفيزيائية	4.7 II
25.....	الخواص البيولوجية	5.7 II
26.....	الخواص المغناطيسية	6.7 II
26.....	الخواص الكهربائية	7.7 II
26.....	الجسيمات النانوية	8. II
27.....	تعريف جسيمات النانو	1.8 II
27.....	تصنيف الجسيمات النانوية	2.8 II
27.....	الجسيمات النانوية العضوية	1.2.8 II
27.....	الجسيمات النانوية الغير عضوية	2.2.8 II
28.....	خصائص الجسيمات النانوية	3.8 II
29.....	الطرق الكيميائية لتحضير المواد النانوية	1.9 II
	تحضير المواد النانوية بالطرق الفيزيائية	II
30.....	تحضير المواد النانوية بالطرق البيولوجية	2.9 II
		303.9 II
30.....	أهمية تقنية النانو	10. II
32.....	مبادئ تقنية النانو	11 II

## الفصل الثالث: الطرق والمواد

	التعريف بالبروتين والمرتبطة	1.III
36.....		36.....
36.....	تعريف المرتبطة الازيتامينوفين	1.1.III
	البيانات الكيميائية والفيزيائية للأستامينوفين	1.1. 1.III
		37.....

37	البروتين بكتيريا الاشيريكية القولونية	21.III
38	2.III الجانب المخبري	
	المواد الكيميائية والاجهزة المستعملة 38	1.2.III
	.....	
38	1.1.2.III المواد الكيميائية المستعملة	
39	2.1.2.III الاجهزة المستعملة	
39	2.2.III طريقة استخلاص الاسبتامينوفين	
40	3.2.III طريقة تحضير جسيمات النانو	
40	3.III جانب المحاكاة	
40	1.3.III الاجهزة	
40	2.3.III البرامج	
40	1.2.3.III برنامج Hyperchem	
40	1.1.2.3.III تعريف برنامج Hyperchem	
41	2.1.2.3.III خطوات العمل في برنامج	
42	2.2.3.III برنامج Pymol	
42	1.2.2.3.III تعريف Pymol	
43	2.2.2.3.III خطوات العمل في برنامج	
44	3.2.3.III تعريف برنامج AutoDock	
45	2.3.2.3.III نصائح التعامل مع برنامج AutoDock	
45	3.3.2.3.III خطوات العمل في البرنامج	

## الفصل الرابع: النتائج ومناقشتها

49.....	1. IV النتائج المخبرية
49.....	1.1. IV حساب مردود الاستخلاص
49.....	2.1. نتائج مردود تشكل مركبات اكاسيد المعادن النانوية
	IV
50.....	1.2. IV طرق الاستخلاص
50.....	1.1.2. IV التغيرات اللونية
50.....	2.1.2. IV مطيافية الاشعة فوق البنفسجية
51.....	2. IV نتائج المحاكاة
51.....	1.2. IV نتيجة المحاكاة في برنامج Hyperchem
51.....	2.2. نتيجة المحاكاة في برنامج AutoDock
	IV
56.....	الخلاصة العامة
	الملخص

## قائمة الجداول

### الفصل الأول

11.....	الجدول 1.I: برامج الالتحام الجزيئي
الارساء	الجدول 2.I: ايجابيات وسلبيات بعض برامج الارساء
	12.....

## الفصل الثاني

الجدول (II-1): مبادئ تمييز تقنية النانو ..... 32

## الفصل الثالث

الجدول III.1.: البيانات الكيميائية والفيزيائية للاسيتامينوفين

37.....

الجدول III.2.: المواد الكيميائية المستخدمة ..... 38.....

## الفصل الرابع

الجدول IV.1.: نتائج قيم المردود للمركبات النانوية

49.....

IV.2.: نتائج تغيرات الالوان مع المدة المستغرقة ..... 50.....  
الجدول

الجدول IV.3.: قيم الطول الموجي العظمى في مطيافية الاشعة فوق البنفسجية

50.....

## قائمة الأشكال

### الفصل الاول

الشكل I.1.: مخطط الالتحام الجزيئي ..... 6.....

الشكل I.2.: منحني بياني لمنشورات في الالتحام الجزيئي ..... 8.....

الشكل I.3.: مخطط لمناهج خوازميات الالتحام الجزيئي ..... 9.....

الشكل I.4.: الشعبية النسبية لبرامج الارساء ..... 12.....

الشكل I.5.: مخطط لتطبيقات الالتحام الجزيئي ..... 15.....

## الفصل الثاني

- الشكل II.1: تاريخ تقنية النانو ..... 19  
الشكل II.2: تقسيم المادة النانوية من حيث الابعاد ..... 21  
الشكل II.3: نقطة كمية ثلاثية الابعاد من الكرستال ..... 33  
الشكل II.4: صورة لكرة النانو ..... 22  
الشكل II.5: جسيمات النانو ..... 23  
الشكل II.6: انابيب نانوية متداخلة ..... 23  
الشكل II.7: اسلاك نانوية ..... 23  
الشكل II.8: الياف نانوية ..... 24  
الشكل II.9: صورة لمركب نانوي ..... 24  
الشكل II.10: مجموعة من احجام الجسيمات نانوية مقارنة باحجام الهياكل الكيميائية والبيولوجية الرئيسية ..... 26  
الشكل II.11: المذيلات ..... 27  
الشكل II-12: مخطط خصائص الجسيمات النانوية ..... 28

## الفصل الثالث

- الشكل III.1: الاسيتامينوفين ..... 36  
الشكل III.2: صورة لهيكل البكتيريا الاشريكية القولونية ..... 38  
الشكل III.3: صور توضح مراحل استخلاص الاسيتامينوفين ..... 39  
الشكل III.4: صورة الواجهة الرئيسية لبرنامج Hyperchem ..... 40  
الشكل III.5: صورة المركب الاسيتامينوفين في حالة الاستقرار ..... 41  
الشكل III.6: صور لواجهة برنامج Pymol ..... 42  
الشكل III.7: صورة للمرتبط في برنامج Pymol ..... 43  
الشكل III.8: مخطط لخطوات العمل في برنامج Pymol ..... 43  
الشكل III.9: صورة للبروتين في برنامج Pymol ..... 44  
الشكل III.10: الواجهة الرئيسية لبرنامج AutoDock ..... 45  
الشكل III.11: صورة للبروتين في برنامج AutoDock ..... 46

الشكل III.12. مخطط العمل	على	تحضير	البروتين	في	برنامج
AutoDock	46.....				
الشكل III.13. مخطط العمل	على	تحضير	المرتبط	في	برنامج
AutoDock	47.....				

## الفصل الرابع

الشكل IV 1 شاشة Invite de command	51.....
الشكل IV 2 مواقع ارتباط المرتبط بالبروتين	53.....



# مقدمة عامة



## مقدمة عامة

تعد عملية اكتشاف وتطوير المركبات الدوائية من أكثر العمليات تعقيداً في الصناعة الصيدلانية، حيث يتم تخصيص ملايين الدولارات وساعات العمل الطويلة لاكتشاف مركبات علاجية جديدة[1].

لقد لجأ العلماء المختصون إلى نمذجة الهياكل الجزيئية للمركبات الكيميائية من أجل دراسة الخصائص الفيزيائية والكيميائية لها، وذلك من تطبيق جهاز الكمبيوتر في المجال الكيميائي، وهذا ما جعله تقنية جديدة لفهم الظواهر الكيميائية وأداة للعمل في كل المجالات خاصة الكيمياء والبيولوجيا [2].

تُعرف النمذجة الجزيئية بأنها محاكاة حاسوبية للعمليات والبنى الكيميائية من خلال برامج خاصة تعرض صور ثلاثية الأبعاد للبنى الجزيئية، فهي تُظهر المسافات والزوايا الخاصة بالروابط الكيميائية والتعديلات التي تنتج عند استبدال أو ادخال ذرات أو مجموعة من الذرات لهذه البنية[3]. تمتاز النمذجة الجزيئية بقدرتها الهائلة على توفير الوقت، المال والجهد عند استخدامها في اكتشاف وتطوير الأدوية وذلك بالمقارنة مع طرائق التطوير التقليدية التي تتضمن اصطناع آلاف المركبات الكيميائية ثم انتقاء عدد منها، حيث وسعت آفاق البحث الصيدلاني من خلال تأمين طرق لتصميم جزيئات تلبى المتطلبات البنيوية . ومن طرقها الإلتحام /الإرساء Docking لجزيئي الذي يعرف بأنه عملية وضع الرابطة ذات البنية المعروفة والتوضع المجهول ضمن الجيب الفعال للبروتين يلي ذلك تقييم وقياس فعالية الرابطة ضمن الجيب الفعال عبر معيارين أساسيين: المعيار الأول هو معيار مرئي يمكن تحديده بالنظر والدراسة المرئية وتحديد الارتباطات مع الاحماض الأمينية الأساسية والجيوب الإضافية المستغلة وغير المستغلة، بينما يكون المعيار الثاني معياراً مرتبطاً بالبرنامج المستخدم في النمذجة الجزيئية، إذ يقدم لنا البرنامج المتبع معلومات حول الطاقة الحرة للارتباط والتي تعبر عن مدى ثباتية الرابطة ضمن الجيب الفعال للإنزيم ومعلومات حول الحرائك الدوائية للمركب وغيرها من المعلومات[1].

تُعد بكتيريا الإشريكية القولونية من البكتيريا الطبيعية في الأمعاء ولكن بعض سلالاتها يمكن أن تسبب في عدة أمراض للإنسان في حالة تواجدها في بيئات مختلفة من جسم الإنسان وهي من أهم الأمراض المسببة للالتهابات وازدادت الأهمية المرضية بسبب ما تحدثه من إصابات خطيرة في المستشفيات، إن معالجة الإصابات البكتيرية يمكن أن تكون صعبة وسبب تكرار الإصابة بالبكتيريا المرضية المقاومة للمضادات الحيوية والتي أصبحت

مشكلة في معالجة الأمراض، وتعد مقاومة البكتيريا لعمل المضادات الحيوية من التحديات التي تواجه الباحثين[4].

شهدت بعض الأدوية و العقاقير في الأونة الأخيرة عدم استجابتها ضد المرض المخصصة لعلاجه، ربما ي

رجع الأمر إلى تعود المرض على الدواء نظراً لكثرة استخدامه. من بين هذه العقاقير مسكن الآلام أسيتامينوفين.

يعد أسيتامينوفين أحد الأدوية الأكثر مبيعاً في العالم، سواء من حيث التأثيرات المسكنة أو الخافضة للحرارة. في فرنسا، ينتمي إلى عائلة الأدوية الأكثر وصفاً (بيع 492 مليون صندوق في عام 2012 ، أو 50 بالمئة من سوق الأدوية المدينة)[5].

الهدف من دراستنا تحسين العقار (أسيتامينوفين) على شكل جسيمات نانوية معدنية وإثبات فعاليته ضد بكتيريا الإشريكية القولونية بلاعتماد على الإلتحام الجزيئي ( Docking Molecular ) بواسطة برنامج AutoDock .

تم تقسيم المذكرة إلى أربع فصول حيث أن:

**الفصل الأول:** تضمن دراسة وثائقية حول الإلتحام الجزيئي

**الفصل الثاني:** عموميات حول الجسيمات النانوية

**الفصل الثالث:** الطرق والمواد

**الفصل الرابع:** مناقشة النتائج

مراجع المقدمة العامة باللغة العربية

[1] ف. علي الشب، "تصميم الأدوية بإستخدام النمذجة الجزيئية"، مجلة جامعة المنارة، 2022.

[2] ك. البار و ا.نوحة، "دراسة استقطائية في الفصل الكروماتوغرافية لمستخلصات

نبات العنيد ونمذجة أهم المركبات للفعالية وحساب شروط استقرارها  
وخصائص " مذكرة مقدمة لنيل شهادة ماستر أكاديمي، جامعة قاصدي مباح  
ورقلة، 2020.

[3] ووسيلة، "تحليل نتائج كروماتوغرافيا (GC\MS) لمستخلص الكلوروفورم لنباتة  
الكينوا Quinoa ونمذجة أهم المركبات " مذكرة مقدمة لنيل شهادة الماستر  
أكاديمي، جامعة قاصدي مباح ورقلة، 2022.

[4] ش. هشام محمود، أ. م. تركي، إ. عبد الهادي خلف، الكشف عن جينات المقاومة  
وعلاقتها مع طرز *Escherichia coli* المكتسبة للفانكوميسين في العزلات المحلية  
المقاومة الأخرى، مجلة جامعة الأنبار للعلوم الصرفة، 2017

[5] ي. بوحنية، ع. شاوش، "Synthesis of Metal Oxide-Nanoparticles and their  
application in Antibacterial Textiles" ،  
أكاديمي، جامعة قاصدي مباح ورقلة، 2023

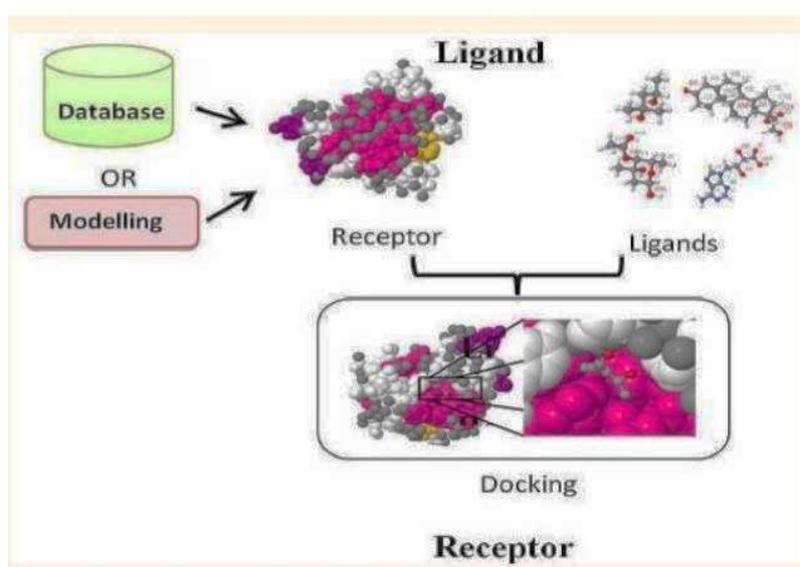
**الفصل الأول : دراسة وثائقية حول  
اللاإلتحام الجزيئي (*Molecular*  
*Docking*)**

تصميم الدواء بمساعدة الكمبيوتر هو مجال يتكون من العديد من الإستراتيجيات الحسابية لاكتشاف وتصميم وتطوير عوامل علاجية جديدة، وله دور في اكتشاف عقاقير جديدة وفهم العمليات البيولوجية على المستوى الجزيئي[1].

مع التطور السريع للعلوم، أصبح الإلتحام الجزيئي الحسابي تدريجياً أحد التخصصات والأساليب الأساسية لأبحاث علوم الحياة الحديثة. يدرس الإلتحام الحسابي العلاقة بين البنية والديناميكا الدوائية للجزيئات البيولوجية الكبيرة والتفاعل بين الجزيئات البيولوجية الكبيرة والروابط. إنه يعزز تطوير هندسة البروتين وتصميم البروتين وتصميم الأدوية بمساعدة الكمبيوتر من خلال برامج إرساء قوية ومتنوعة في التنبؤ بالبنية ثلاثية الأبعاد والخصائص الديناميكية للبروتينات من تسلسل البروتين[2]

#### 1.I تعريف الإلتحام الجزيئي

الإلتحام الجزيئي هو نوع من النمذجة المعلوماتية الحيوية التي تتضمن تفاعل جزيئين أو أكثر لإعطاء المقاربة المستقرة . اعتماداً على خصائص ربط المرتبط والهدف . فإنه يتنبأ بالهيكل ثلاثي الأبعاد بإستخدام وظيفة التسجيل في البرنامج[3].



الشكل 1.I مخطط لعملية الإلتحام الجزيئي (Molecular Docking) [11]

2.I تواريخ دالة :

منذ ظهوره الأول في منتصف السبعينيات، أثبت الالتحام أداة مهمة للمساعدة في فهم كيفية تفاعل المركبات الكيميائية مع أهداف الجزيئية، و لإكتشاف الأدوية وتطويرها. فإن عدد الدراسات التي أبلغت استخدام الالتحام الجزيئي لتحديد المحددات الهيكلية اللازمة لربط مستقبلات الترابط الفعال، وتطوير طرق إرساء أكثر دقة قد زاد بشكل كبير منذ ظهوره الأول

1894: تم اكتشاف أول تفسير للالتحام من قبل إميل فيشر (Emil Fischer) [4].

1958: قدم كوتشلان (Koshland) نظام بين الإنزيم والركيزة [4].

1965: تم وصف مشهد الطاقة لعمل البروتين. [4].

1982: طورت كل من كونتز وآخرون خوارزمية الالتحام الجزيئي الأولى من خلال تقدير طاقة الربط الصادرة [5].

1991: وصف جيانغ وكيم (Jiang and Kim) لأول مرة استراتيجية الالتحام الناعمة، والتي تعتمد على فهم مرونة البروتين [5].

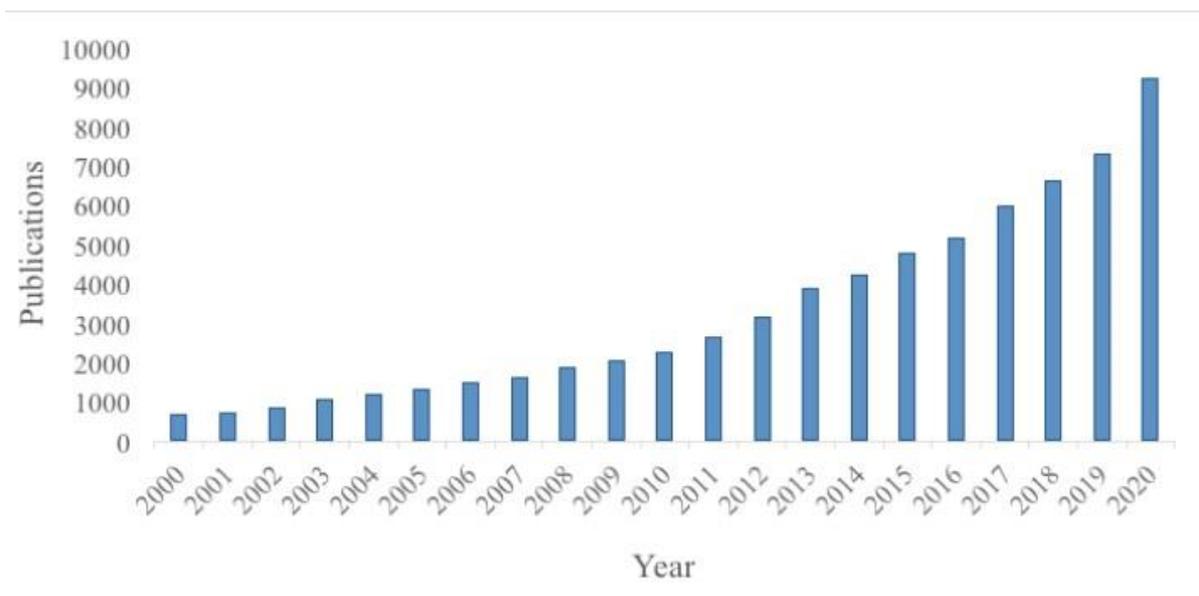
2010: تم إنشاء برنامج الإرساء AutoDock Vina في لمخبر التباع لمعهد Scripps [5].

2011: تم إنشاء الدراسات التي تقدم معلومات عن التقييم [4].

2013: نشرت DAMM Ganamet وآخرون دراسات لنشاط الهيكل [4].

### I. 3 الوضع الحالي للالتحام الجزيئي:

يستخدم الالتحام الجزيئي على نطاق واسع في الأوساط الأكاديمية وصناعة الأدوية. يوضح النطاق الواسع لتطبيقاته، الفرصة التي يوفرها لاكتشاف الأدوية، وكما هو متوقع تزايدت الأعمال البحثية في مجال الالتحام الجزيئي. وبالتالي فإن عدد المقالات المنشورة في هذا المجال يتزايد بسرعة للتحقيق في الاستخدام الواسع للالتحام الجزيئي على مدى العقدين الماضيين، تم العثور على عدد الوثائق المتاحة في قواعد بيانات المنشورات، ولهذا الغرض تم استخدام محركات البحث PubMed وScopus وScienceDirect. تم تفضيل محركات البحث هذه نظراً لأنها توفر أدوات بحث جيدة. تم البحث في كل منها باستخدام كلمة "الالتحام الجزيئي" وبعد استخراج عدد الوثائق حسب السنة في المحركات الثلاثة، تم حساب متوسط العدد لكل سنة ابتداء من عام 2000 وباستخدام هذه البيانات تم رسم منحنى للمطبوعات في العقدين الأخيرين [1]:

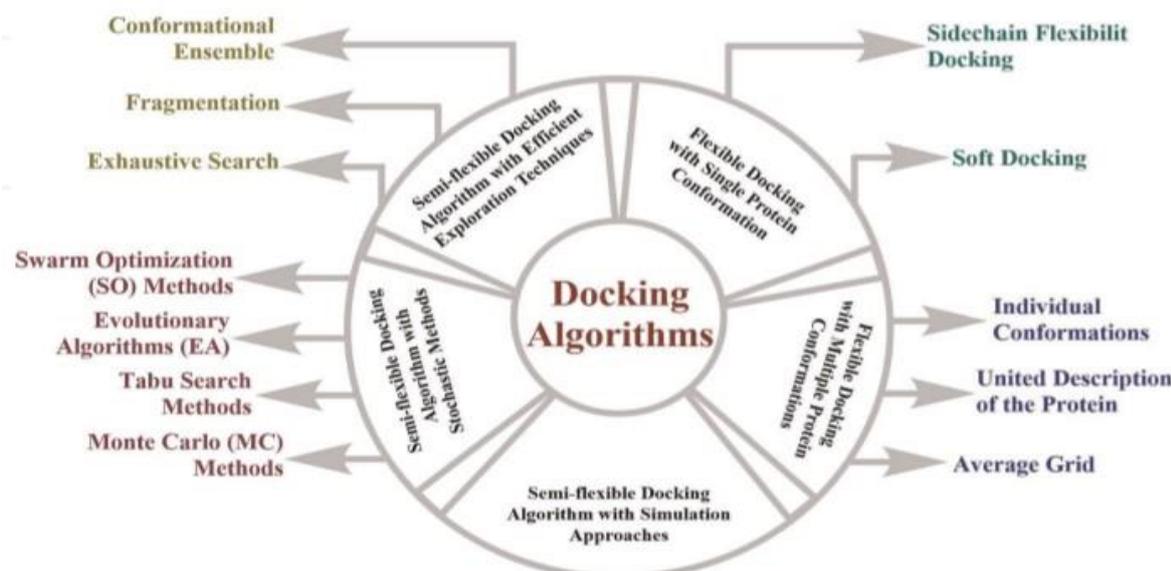


الشكل 2.I: منحنى بياني لمنشورات في الالتحام الجزيئي [1]

#### أنواع الالتحام الجزيئي:

##### 4.I

- الالتحام الجامد (Rigid body docking): حيث المستقبل صلب يتعامل مع المرتبط على أنه صلب.
- الالتحام شبه المرن (Flexible ligand docking): المستقبل يكون صلب ويتعامل مع المرتبط على أنه مرن.
- الالتحام المرن (Flexible docking): يكون كل من المستقبل والمرتبط عبارة عن جسم مرن [6].



الشكل I. 3. مخطط لمناهج خورزميات الالتحام الجزئي [5]

### I. 5 مبادئ تقنية الالتحام الجزئي:

تعتمد هذه التقنية على فحص تركيب المركبات المصممة لاستهداف التجاويف وتفاعلاتها مع المخلفات. في عملية اكتشاف الأدوية يتم الالتحام بشكل عام بين الجزيئات الصغيرة والجزيئات الكبيرة كما هو الحال في الالتحام بين البروتين والمركب. يعرف هذا النوع من الالتحام بالالتحام الجزئي. على مدى السنوات القليلة الماضية، تم أيضاً الالتحام بين جزيئين كبيرين، كما هو الحال في الالتحام بين البروتين والبروتين. أساس غالبية برامج الالتحام هو الميكانيكا الجزيئية، التي تشرح الأنظمة متعددة الذرات باستخدام الفيزياء الكلاسيكية. يتم استخدام المعلمات التجريبية لتقليل الانحراف بين البيانات التجريبية والميكانيكا الجزيئية. نظراً للقيود المفروضة على الأساليب التجريبية يتم تحويل المعادلات الرياضية إلى معلمات باستخدام الحسابات النظرية شبه التجريبية وميكانيكا الكم النظرية. وهي في هذا الصدد عبارة عن مجموعة من المعادلات ذات معلمات مختلفة تهدف إلى تحديد أنظمة مجال القوة الجزيئية، والتي تعتمد على الطاقة الكامنة، والخصائص الالتوائية، وهندسة الرابطة، والمصطلحات الكهروستاتيكية [1].

مزايا تقنية الالتحام الجزئي :

- تتنبأ بالتفاعلات بين الإنزيمات وركائزها بدقة تامة من حيث ربط الطاقة الحرة وطاقة تشكل.
- لها القدرة على حساب التأثيرات الوظيفية السلبية للطفرات المستحثة في البروتينات وكذلك تأثيرات الطفرات النقطية التي تحدث بشكل طبيعي على ربط الإنزيم بالركيزة، وبالتالي يوفر الالتحام الجزئي خياراً قوياً لدراسة العلاقة بين البنية والوظيفة[7].

### 6.I المتطلبات الأساسية للالتحام الجزئي:

تتطلب طريقة الالتحام الجزئي بنية بروتينية مستهدفة، أو قاعدة بيانات للمركبات الحقيقية أو الافتراضية لعملية الالتحام، وإطار حسابي يسمح بتنفيذ عمليات الإرساء والتسجيل المطلوبة[8].

### 7.I برامج الالتحام الجزئي:

تمت صياغة برامج الالتحام المختلفة على مدار العشرين عاماً الماضية[9]، نبين فيما يلي بعض البرامج المستخدمة في الإرساء (Docking) مع السنة المنشأة فيها [8]:

DOCK(1982,2001)

AutoDock (1990,1998)

ICM(1994)

FleX(1996)

Hammerhead(1996)

GOLD(1997)

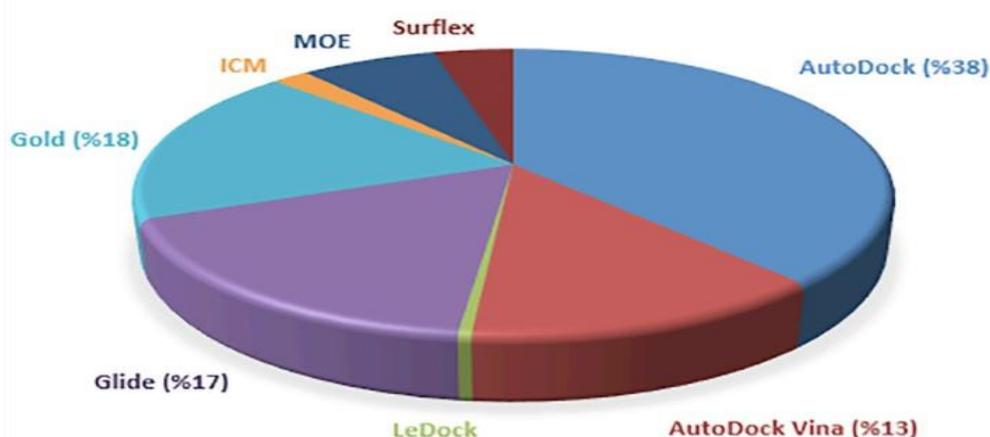
MCDock(1999)

SLIDE(2002)

Surflex(2003)

## الجدول 1: برامج الالتحام الجزيئي

Server/Software	Availability	Developer	City/Country	Web link
 AutoDock 4	Free standalone program	The Scripps Research Institute	La Jolla, CA/US	<a href="http://autodock.scripps.edu/">http://autodock.scripps.edu/</a>
<b>AutoDock Vina</b>	Free standalone program	The Scripps Research Institute	La Jolla, CA/US	<a href="http://vina.scripps.edu/">http://vina.scripps.edu/</a>
<b>BioXGEM.IGEMDOCK</b>	Free/open-source platform	BioXGEM Lab. Institute of Bioinformatics National Chiao-Tung University	Hsinchu/Taiwan	<a href="http://gemdock.life.nctu.edu.tw/">http://gemdock.life.nctu.edu.tw/</a>
	Free/open-source platform	University of California, San Francisco	San Francisco, California/USA	<a href="http://dock.compbio.ucsf.edu/">http://dock.compbio.ucsf.edu/</a>
 GOLD	Commercially available	The Cambridge Crystallographic Data Centre	Cambridge/USA	<a href="https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-discovery/components/gold/">https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-discovery/components/gold/</a>
	Commercially available	Schrödinger, LLC	New York/USA	<a href="https://www.schrodinger.com/glide">https://www.schrodinger.com/glide</a>
 FlexX4	Commercially available	BioSolveIT GmbH	Sankt Augustin/Germany	<a href="https://www.biosolveit.de/FlexX/">https://www.biosolveit.de/FlexX/</a>
 SIB Swiss Institute of Bioinformatics	Free webservice	Swiss Institute of Bioinformatics	Lausanne/Switzerland	<a href="http://www.swissadme.ch/">http://www.swissadme.ch/</a>
CDOCKER	Commercially available	BIOVIA	San Diego/California, USA	<a href="https://www.3dsbiovia.com/">https://www.3dsbiovia.com/</a>
Pharmer	Free/open-source platform	Department of Computational Biology, University of Pittsburgh	Pittsburgh/Pennsylvania	<a href="http://smoothdock.ccbb.pitt.edu/pharmer/">http://smoothdock.ccbb.pitt.edu/pharmer/</a>



الشكل I . 4 الشعبية النسبية لبرامج الإرساء (Docking) [1]

الجدول 2: إيجابيات وسلبيات بعض برامج الإرساء [9]

البرنامج	الإيجابيات	السلبيات
DOCK	مواقع ربط صغيرة، تجاوير مفتوحة بروابط صغيرة كارهة للماء	روابط مرنة وقطبية للغاية
FLEXX	مواقع ربط صغيرة، روابط صغيرة كارهة للماء	روابط مرنة للغاية
FRED	مواقع ربط كبيرة، روابط مرنة، السرعة العالية	روابط قطبية صغيرة
GLIDE	روابط مرنة وصغيرة	السرعة البطيئة
GOLD	مواقع ربط صغيرة بروابط صغيرة	ترتيب الروابط القطبية جداً
SLIDE	مرونة السلسلة الجانبية	حساسية لإحداثيات الإدخال
SURFLEX	تجاوير كبيرة ومفتوحة، مواقع ربط صغيرة بروابط مرنة للغاية	سرعة منخفضة لروابط الكبيرة
QXP	تحسين أوضاع الربط المعروفة	حساسية لإحداثيات الإدخال

8.I طرق الإلتحام الجزئي:

-**طريقة مونت كارلو (Monte Carlo):** يتم في هذه التقنية إنشاء تشكيل عشوائي للجزء في موقع نشط للأهداف، تمتاز هذه التقنية باستخدام طريقة إحصائية للتوازن بدلاً من محاولة تقليد ديناميكيات النظام.

-**طريقة ليجند فيت (Ligand Fit):** يشير ليجند فيت إلى نهج سريع ودقيق لرسو الجزيئات الصغيرة في المواقع النشطة للأهداف، باستخدام تقنية التجويف في البروتين لإكتشاف وإنتاج التجويف في البروتين كمواقع ارتباط محتملة، كما تستخدم تقنية قائمة على الشبكة لتحليل الطاقات بين البروتين والمرتبطات لتقليل الوضعيات المرشحة.

-**نقطة مجانية (Point complimentary):** هنا على أساس تكامل الاتصالات بين الذرات، يتم الكشف عن تقنية لرسو دواء في جيب ملزم في الإنزيم، يتم تحقيق الإرساء عن طريق زيادة دالة التكامل التي تعتمد على مساحة السطح الذري للتلامس بالإضافة إلى التركيب الأولي للذرات المتفاعلة.

-**على أساس جزء (Fragment based):** اكتشاف الأدوية المستند إلى الشظايا هي استراتيجية جديدة يتم استخدامها بشكل متزايد لتحسين التعرف على الضربات للأهداف البيولوجية المستعصية، تكشف هذه الإستراتيجية على وجه التحديد عن الروابط الصغيرة القادرة على الارتباط بالجزيئات الكبيرة ذات الأهمية الدوائية مع تقارب ميكرومولار.

-**هندسة المسافة (Distance geometry):** على الرغم من أن بيانات الرنين المغناطيسي النووي في المقام الأول لتنبؤ بتوافق المحلول إلا أن هندسة المسافة هي أداة أساسية وفعالة [10].

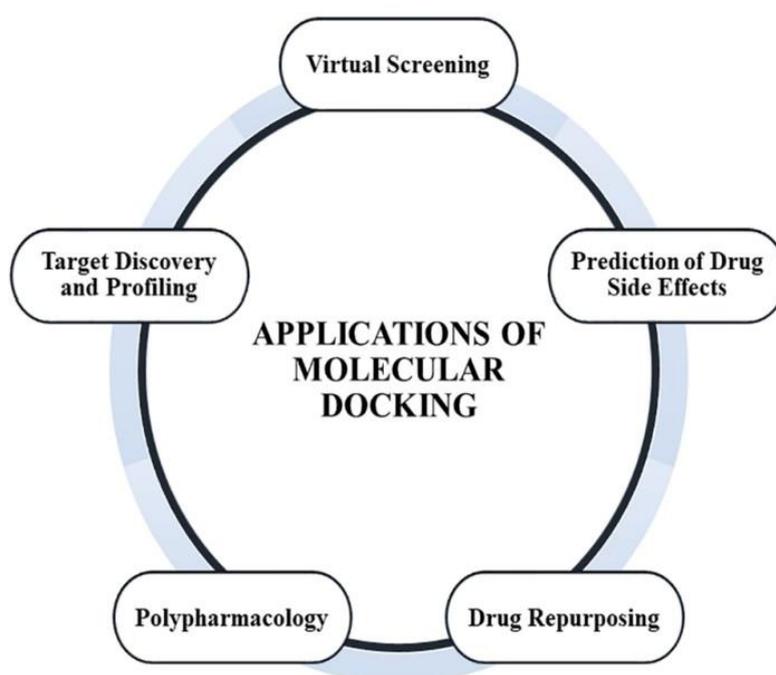
**9.I تطبيقات الالتحام الجزيئي:** مع التقدم في خوارزميات الالتحام، وزيادة في المعلومات المفتوحة حول الروابط والأهداف تتزايد بسرعة تطبيقات الالتحام الجزيئي :

-**الفحص الافتراضي:** يتم استخدام الفحص الافتراضي للعثور على مركبات الرصاص من قواعد البيانات الجزيئية وفقاً لوظائف التسجيل، حيث زادت تطبيقات الالتحام في الفحص الافتراضي مع الجمع بين طريقة وأخرى.

-**اكتشاف الهدف وتنميته:** يسمح الالتحام العكسي بالتنبؤ بالهدف البيولوجي للجزء المعني، ونتيجة لذلك، فهو نهج قيم في اكتشاف الهدف الحسابي وتنميته .

-**التنبؤ بالآثار الجانبية للدواء:** يتطلب الالتحام الجزيئي لتنبؤ بالآثار الجانبية للدواء سوى معلومات هيكلية حول الهدف، لذلك هو نهج مهم.

-علم الأدوية المتعددة: ركزت صناعة الأدوية على تطوير عقاقير انتقائية للغاية لتجنب الآثار الجانبية المحتملة. ومع ذلك فإن معدل الفشل المرتفع الذي حدث في المراحل النهائية من الاختبارات نتيجة لنقص النشاط الحراري أدى إلى تحول تصميمات الأدوية الجديدة إلى علم الأدوية المتعددة، في هذا الصدد يوفر الإلتحام الجزيئي فرصة ثمينة لأنه يسمح بتحديد الهياكل الكيميائية.[1].



الشكل 5.I: مخطط لتطبيقات الالتحام الجزيئي[1]

### 10.I مراحل الالتحام الجزيئي :

-أولاً تحضير البروتين : يجب استرداد بنية البروتين ثلاثية الأبعاد من بنك بيانات البروتين (PDB) بعد ذلك يجب معالجة الهيكل المسترجع مسبقاً، وهذا يجب أن يسمح بإزالة جزيئات الماء من التجويف وتثبيت الشحنات، وملء المخلفات المفقودة، وتوليد السلاسل الجانبية وما إلى ذلك وفقاً للمعلومات المتاحة.

بعد تحضير البروتين يجب التنبؤ بالموقع النشط للبروتين، قد تملك المستقبلات الكثير من المواقع النشطة، في الغلب تتم جزيئات الماء.  
ثانياً تحضير المرتبط: يمكن استرداد المرتبط من العديد من قواعد البيانات أو يمكن رسمها .-

-ثالثاً الإلتحام: يتم الإرساء بين المرتبط والبروتين ويتم تحليل التفاعلات [9]

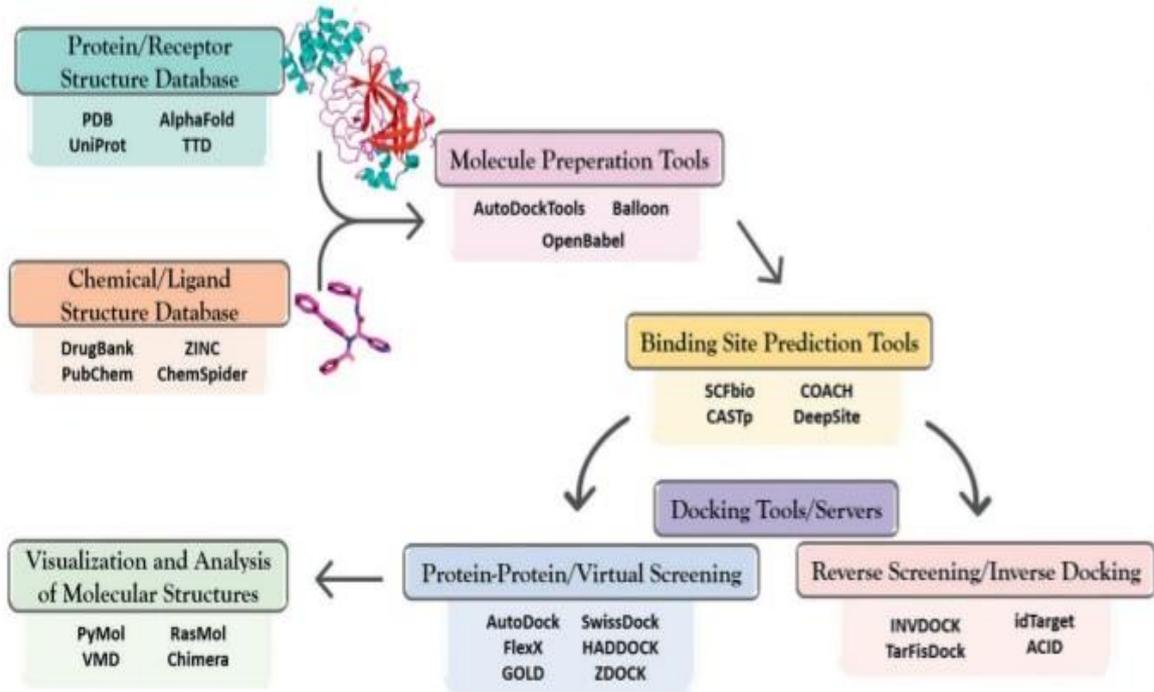


Figure 6.1

الشكل 6.I: مخطط لخطوات الإلتحام الجزيئي لتصميم الأدوية [11]

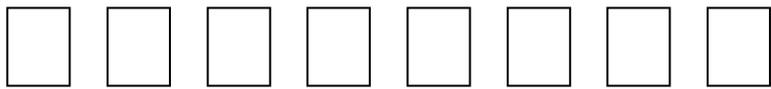
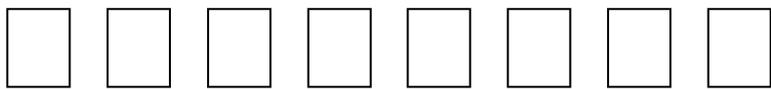
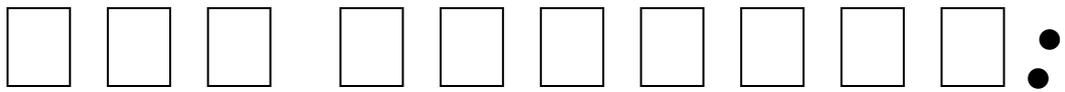
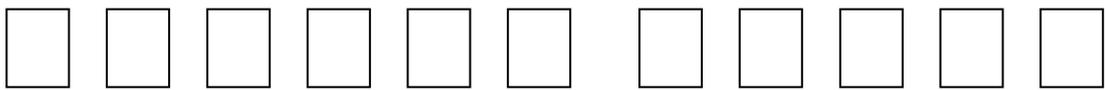
مراجع الفصل الأول باللغة الأجنبية:

- [1] M.Tilahun Muhammed, Esin Aki-Yalcin, Molecular Docking: Principles, Advances, and Its Applications in Drug Discovery. 2024, 21(3):480 - 495

- 
- [2] O. M. sagheer, M. S. Ahmed, M.J.Mohammed, Z. alkhafaje, h. akeel AL-hussany, Z. Tammeemi, the development of molecular docking and molecular dynamics and their application en the field of chemistry and computer simulation. journal of medical pharmaceutical and allied sciences . 2023, 12 -1, 4137, 2023, 5552 – 5562
- [3] A. Mahmood, Sh. Mir, Molecular Doking: Approacher, Types, Applications and Basic challenges, Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques. 2017. 08(02)
- [4] P. Bhawna, Molecular Docking Techniaue. National Journal of Pharmaceutical Sciences 2021; 1(1): 08-14
- [5] I. Azad, Molecular Docking in the Study of Ligand-Protein Reccognition: An Overview. Recent Advances. intechopen. 106583. 2023
- [6] M. Gaba, An overview on Molecular Docking. Intrnational journal of advanced research (IJAR). 2024. 12(03).
- [7] E. Salih Istifi, introductory chapter: Molecular Docking-the Transition feom the Micro Nature of Small Molecules the Macro World. Recent Advances. intechopen. 106750. 2023
- [8] K. Chauhan and k. kumer, Molecular Docking of Medicinal Plant Compounds as New Potential inhibitors of Novel Coronavirus. International Journal of Innovative Research in Science Engineering and Technology 2022, .3, 5, 055-060
- [9] K. K. Chaudhary and N. Mishra. A Review on Molecular Docking: Novel tool for drug discovery. 2016. 4(3): 1029.
- [10] U. Mohit, F. A. Alkathiri and R, Chikhale, Development of Nucleic Acid Targeting Molecules: Molecular Docking Approaches and Recent Advances. Recent Advances. intechopen. 107340. 2022
- [11] F. Sefika Maden, S. Sezer and S. Ece Acuner, Fundamentals of Molecular Docking and Comparative Analysis of Protein-Small-Moleccule Docking Approches. Recent Advances.

intechopen.105815. 2022

.







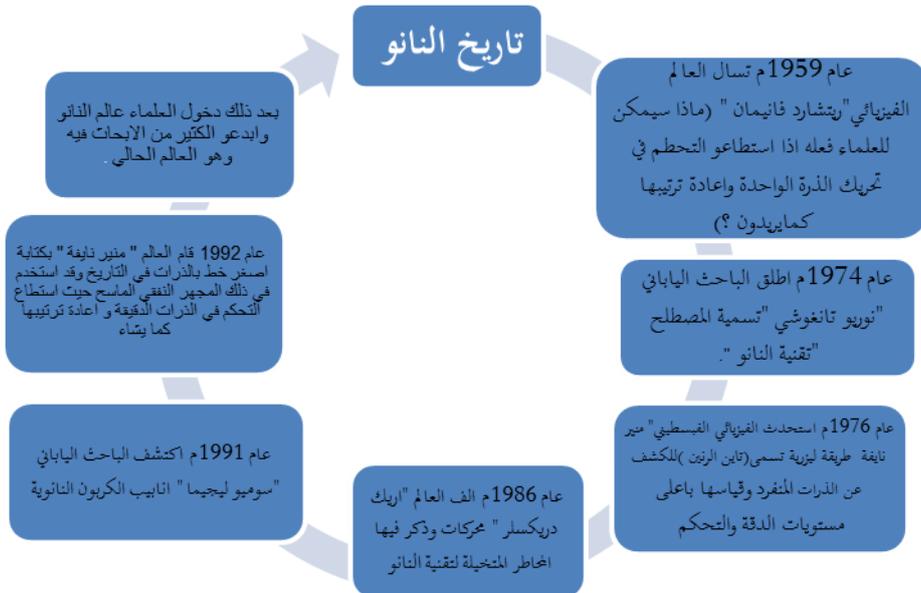
تعد تكنولوجيا النانو اهم تطور وابتكار حدث في النصف الاخير من القرن 20 ,حيث أصبحت طبيعة العلوم الأكثر أهمية واثارة وما يميز تكنولوجيا النانو انها الحد الفاصل بين الذرات والجزيئات والعالم الكبير .

وتعود فكرتها للعالم (ريتشارد فينمان ) عندما اشار لأول مرة الى "وجود غرف كثيرة في الأسفل أي هناك متسع في القاع " ,حيث تمكن هذه التقنية من صنع كل مايتخيله الانسان بتكلفة اقل وجودة اعلى بحجم النانو في جميع مجالات العلوم [1] .

## 1.II نبذة تاريخية

مرت خمسون سنة على صيحة العالم الفيزياء الأمريكي الشهير ريتشارد فينمان بان "هناك متسع كبير في القاع " كانت هذه الصيحة عنوانا لمحاضراته التاريخية التي القاها في حفل اقامته الجمعية الامريكية للفيزياء التي نال عنها جائزة نوبل للفيزياء لعام 1965 .

وقد ابدع فينمان في محاضراته حيث اعطى تصور ينبئ عن إمكانية تغيير خواص أي مادة وتعظيم سماتها , وذلك عن طريق إعادة ترتيب ذراتها للحصول على تلك الخواص المتميزة والمختلفة تماما عن سماتها الاصلية قبل إعادة هيكلتها ,وقد ارجع ايمانه هذا الى العلاقة المباشرة التي تربط بنية المادة وخواصها سواء كانت الخواص كيميائية مثل النشاط الكيميائي او خواص فيزيائية مثل اللون والشفافية .ايضا فان الخواص الكيميائية لاي مادة مثل الصلابة والمرونة وغيرهما تعتمد كذلك على البنية الداخلية للمادة وأماكن وجود ذراتها وعددها بشبكاتها البلورية. [2].



الشكل 1.II: تاريخ تقنية النانو

## 2.II مفهوم النانو.

"نانو" ذات اصل اغريقي مشتقة من كلمة نانوس (Nanos) وتعني القزم ، يقصد بها الشيء الصغير جدا او الدقيق ، وهو جزء واحد من المليار [3] .

### 3.II مقياس النانو:

وحدة قياس تعمل على المستوى الذري او الجزيئي ، يختص النانومتر بقياس الأشياء الصغيرة جدا التي لا يمكن رؤيتها الا تحت المجهر الالكتروني (Electron Microscope) ولا ترى بالعين المجردة يشمل الابعاد التي يبلغ طولها نانومتر واحد الى غاية 100 نانومتر [5]، ويرمز له ب (nm) وهو ادق وحدة تستخدم في قياس الطول ، حيث ان كل 1متر يساوي  $10^{-9}$  نانومتر .

تستخدم هذه الوحدة أيضا لوصف اطوال الموجة في المجال المرئي بين (310\_ 700) نانومتر ، وكذلك في قياس ابعاد الجزيئات والالكترونيات في النواة الصغيرة جدا ، وكمثال على ذلك فان قطر شعرة الراس العادية تبلغ ما بين 50000 الى حوالي 1000 نانومتر [7] .

### 4.II علم النانو:

هو العلم الذي يهتم بدراسة وتوصيف مواد النانو التي لا يتجاوز قياسها 100 نانومتر وتجديد خواصها الكيميائية والفيزيائية والميكانيكية مع دراسة الظواهر المرتبطة والناشئة عن صغر حجمها [4-6] . ويعد تصغير احجام ومقاييس المواد الى مستوى النانو ليس هدفا في حد ذاته ، بل هو فلسفة علمية راقية وانقلاب نوعي وعلمي على كلاسيكيات وثوابت النظرية الفيزيائية والكيميائية [7,6]، يهدف الى انتاج فئة جديدة من المواد تعرف باسم المواد النانوية لتتناسب خواصها المتميزة مع متطلبات التطبيقات التكنولوجية المتقدمة في هذا القرن وتعزيز الأداء على نحو فريد [6] .

### 5.II مفهوم تقنية النانو:

هي تطبيق المبادئ ومفاهيم العلوم وهندستها لانتاج مواد وآلات مفيدة عند المقياس النانوي . وبتعريف اخر نستطيع ان نقول انها القدرة على التحكم المباشر في الذرات والجزيئات والمواد والتراكيب والأجهزة التي ابعادها اقل من 100 نانومتر ، وذلك بمراقبة ودراسة كل خصائص المواد النانوية وتصنيعها ، ومن ثمة استخدام تطبيقاتها في مجالات علمية عديدة وحتى في حياتنا اليومية .

### 6.II المواد النانوية :

6.1. تعريف المواد النانوية : هي مواد متناهية الصغر لها ابعاد نانومترية محصورة بين 1

II الى 100 نانومتر ،

حيث أدى صغر حجمها الى ان تسلك سلوكا مغايرا للمواد التقليدية كبيرة الحجم ، وتتوفر بها صفات مميزة.

وتكون موجودة في ثلاثة اصناف. الصنف الأول أحادي البعد (one – dimensional), الصنف الثاني ثنائية البعد (two - dimensional), الصنف الثالث ثلاثية البعد (three-dimensional). [8].

## 6.2.II تصنيف المواد النانوية

### II 6.2.1 المواد النانوية أحادية البعد:

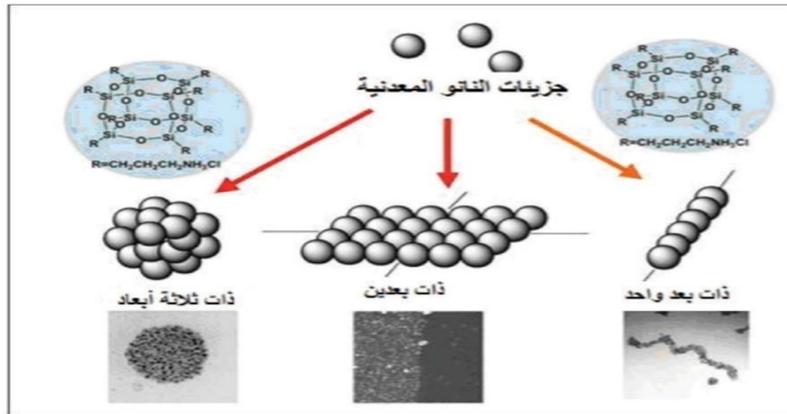
هي المواد التي يقل مقياس ابعادها عن 100 نانومتر. مثل المواد النانوية المستخدمة في اعمال طلاء الاسطح كاسطح المنتجات الفلزية بغرض حمايتها من التآكل بالصداء, او الأفلام رقيقة السمك المستخدمة في تغليف المنتحات الغذائية بهدف وقايتها من التلوث والتلف. [2].

### II 6.2.2 المواد النانوية ثنائية البعد :

هي المواد النانوية التي يشترط ان يقل مقياس بعدين من ابعادها عن 100 نانومتر وتعد الانابيب او الأسطوانات النانوية نماذج مهمة لهذه الفئة مثل انابيب الكربون النانوية والالياف النانوية [2]

### II 6.2.3 المواد النانوية ثلاثية البعد:

هي المواد التي مقاييس ابعادها على المجاور الثلاثة z,y,x تقل عن 100 نانومتر. وتكون على هيئة حبيبات او مساحيق فائقة النعومة ,حيث تصدرت هذه المواد قائمة الإنتاج العالمي من المواد النانوية بوجه عام نظرا لتعدد استخداماتها في المجالات والتطبيقات التكنولوجية الحديثة. [2].

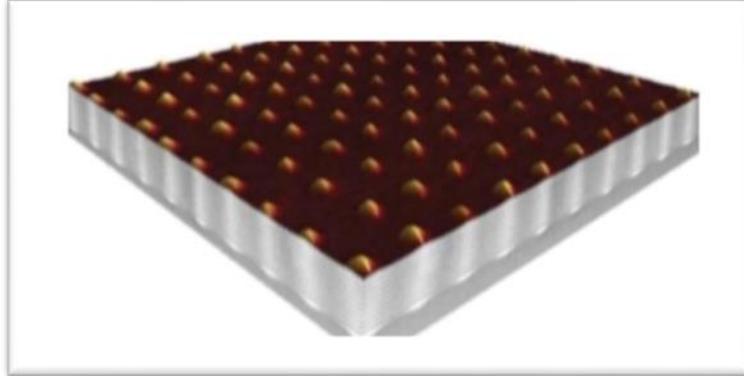


الشكل 2.II : تقسيم المادة النانوية من حيث الابعاد

## II 6.3 اشكال المواد النانوية

II 6.3.1 النقاط الكمية : هي مواد تتراوح ابعادها بين 2 الى 10 نانومترات. وعندما يكون قطر

النقد الكمية 10 نانومتر فانه يمكن صف 3 ملايين نقطة كمية بجوار بعضها بطول يساوي عرض ابهام انسان [8]



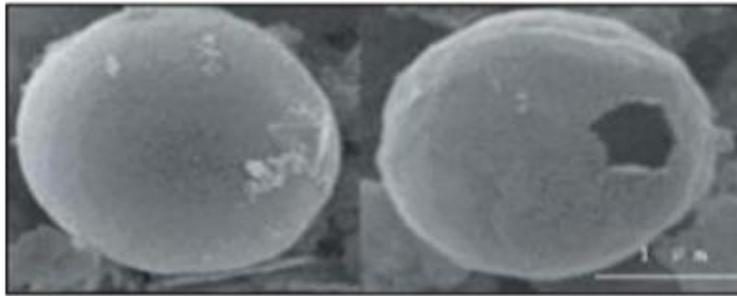
الشكل 3.II : نقطة كمية ثلاثية الابعاد من الكرسنال

### 2.3.6.II الفوليرين

جزيئات نانوية مكونة من كربون مترابطة ثلاثيا . تأخذ شكلا كرويا او اسطوانيا من انثناء الطبقات , يعد  $C_{60}$  اكثر الفوليرينات شهرة حيث يتميز بمغنطته وبانه غير قابل للاحتكاك.[8]

### 3.3.6.II الكرات النانوية

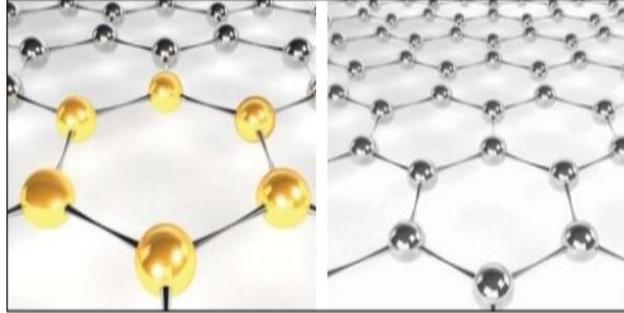
تنتمي هذه الكرات الى الفوليرينات مع اختلاف في التركيب لكونها متعددة القشرة وخواوية المركز . ويصل قطرها الى ما بين 500 نانومتر اشدها كرات الكره النانوية [9].



الشكل 4.II : صورة لكرة النانو

### 4.3.6.II جسيمات النانو :

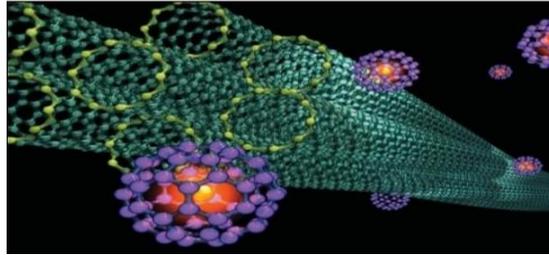
يعرف الجسيم في تقنية النانو بانه اصغر وحدة لها خواص كيميائية و فيزيائية للمادة الحجمية الكبيرة . ولها ابعاد بين 1 الى 100 نانومتر . [9]



الشكل 5.II : جسيمات النانو

### 5.3.6.II الانابيب النانوية :

تتكون من خليط من مواد موصلة ومواد أخرى اشباه موصلة اسطوانية الشكل مجوفة [8]



الشكل 6.II : انابيب نانوية متداخلة

### 6.3.6.II الاسلاك النانوية :

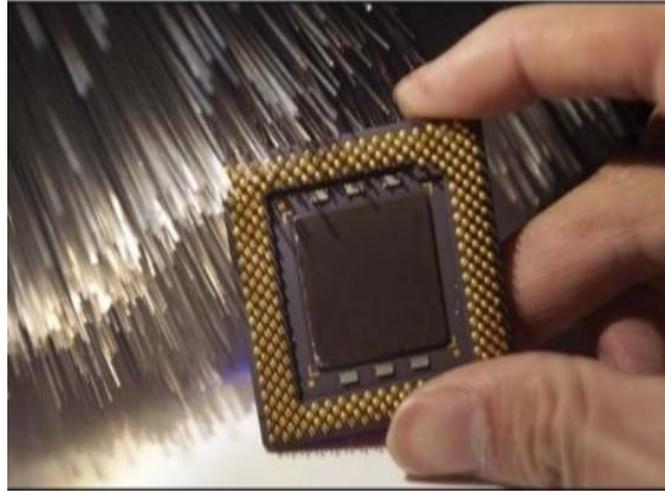
هي اسلاك تزيد اقطارها عن 1 نانومتر. وتكون في الغالب نسبة طولها الى عرضها اكثر من 1000 مرة , وتتميز عن الاسلاك العادية بقوة تصدأ , كم نائ , [8]



الشكل 7.II : اسلاك نانوية

### 7.3.6.II الالياف النانوية :

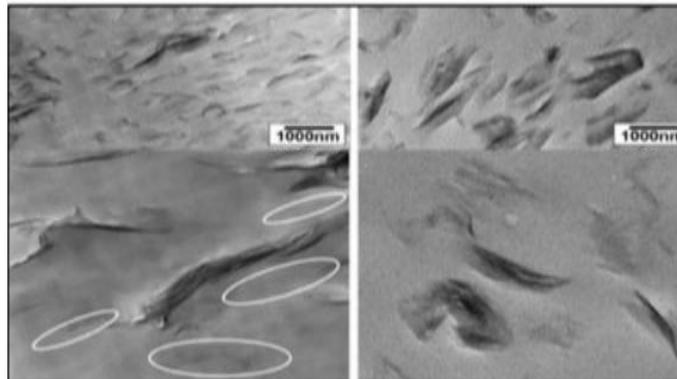
هي الياف اغلبها واشهرها مصنوع من البوليميرات . عدد ذرات سطح الالياف كبير مقارنة بالعدد الكلي لها خواص ميكانيكية كالشدة والصلابة .....الخ تجعلها تستخدم كمرشحات في تنقية السوائل والغازات وفي تطبيقات طبية وعسكرية [8]



الشكل 8.II : الياف نانوية

### 8.3.6.II المركبات النانوية :

هي مواد تضاف اليها مواد نانوية لتكسيبها خواص مميزة . فعند إضافة الانابيب النانوية الى مادة ما تزدند خواص التوصيل الكهربائي والحراري لتلك المادة . ومن اشهرها المركبات البوليميرية [8].



الشكل 9.II : صورة لمركب نانوي

### 7.II خواص مواد النانو :

للمواد النانوية خصائص مميزة ومختلفة ,تختلف باختلاف احوامها واشكالها

### 1.7.II الخصائص البصرية :

اكتسب المختصون في الكيمياء الضوئية معرفة جيدة بهذه التقنية للكشف عن الية عملياتهم الكيميائية الضوئية . عندما يتم تقليل حجم المادة الى حجم النانو تتغير الخاصية البصرية للمادة بطريقتين : الاولى الحبس الكمي والثانية هي الرنين البلازمون السطحي . اذا تم تقليل

حجم المادة الى ما دون الطول الموجي de-broglie يحدث الحبس الكمي للشحنات وتبدو مستويات الطاقة منفصلة [9].

### 2.7.II الخواص الميكانيكية :

ترتفع صلادة الحبيبات بصغر حجمها , كما تزداد مقاومتها لمواجهة الجهد والاحمال الواقعة عليها إضافة الى اكتسابها مزيد من المتانة . تستخدم في تصنيع أدوات القطع والحفر وكذلك الوصول الى مكان زيت النفط وبحيرات المياه الجوفية بدل من استخدام مادة الالماس الأسود الذي تتخضع خواصه على خواص المواد النانوية [10].

### 3.7.II النشاط الكيميائي :

ان وجود اعدد ضخمة من ذرات المادة على السطح الخارجي لمادة النانو يزيد من نشاطها الكيميائي , بحيث تعمل هذه الذرات كمحفزات تتفاعل مع الغازات السامة والتي تساعد في الحد من التلوث البيئي , وتعد خلايا الوقود من اهم مصادر الطاقة الجديدة و النظيفة [10].

### 4.7.II الخواص الفيزيائية :

تتغير درجات انصهار بتغير ابعاد الحبيبات النانوية فمثلا درجة انصهار الذهب في الحالة العادية تكون 1064 بعد تصغير حبيباته قد تصل الى 500 [10].

### 5.7.II الخواص البيولوجية :

تتميز المواد النانوية باختراق الموانع و لحواجز البيولوجية مما تؤدي الى سهولة وصول الادوية والعقاقير للجزء المصاب عبر الاغشية والاعوية [7].

### 6.7.II الخواص المغناطيسية :

للمواد المغناطيسية مثل Ni, Co, Fe خواص غير الحواص التي تتميز بها في حجمها الطبيعي . فهي تسلك سلوك فردي مختلف , فحتى خاصية الاتجاهية anisotropy تتغير نتيجة الحصر الكمي للاكترونات في اتجاه واحد [9]

### 7.7.II الخواص الكهربائية

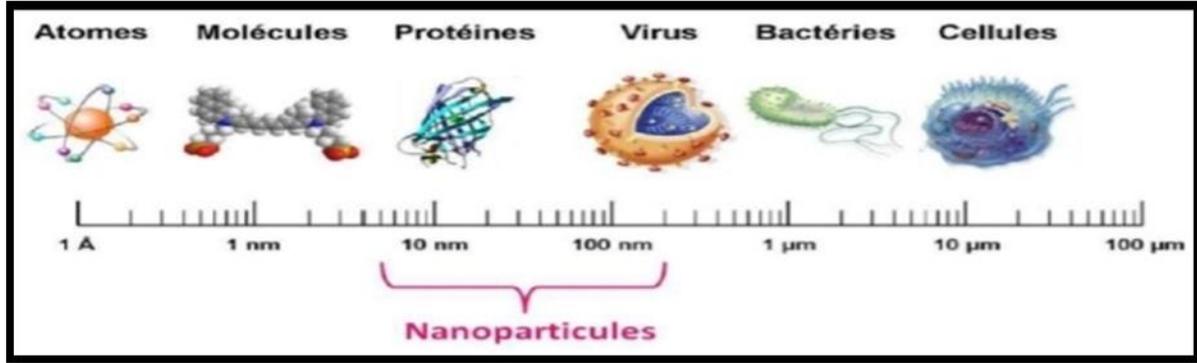
ان صغر الحبيبات النانوية يمنحها زيادة في قدرتها على توصيل التيار الكهربائي . وتستخدم في صناعة أجهزة حساسة ودقيقة والشرائح الالكترونية [3].

### 8.II الجسيمات النانوية

#### 1.8.II تعريف جسيمات النانو

عبارة عن تجمع ذري او جزيئي يتراوح عددها من بضع ذرات او جزيئات الى مليون ذرة مرتبطة ببعضها البعض بشكل كروي . تقريبا له نصف قطر اقل 100 نانومتر [7,4]. ويستبعد هذا التعريف الكائنات التي يتراوح حجمها الاصغر بين 100 الى 1000 نانومتر بالمقارنة مع

الهياكل العضوية والطبيعية, تتواجد الجسيمات النانوية بشكل اساسي في نطاق الحجم المقابل للبروتينات كما هو موضح في الشكل التالي [1-4].



الشكل 10.II: مجموعة من احجام الجسيمات النانوية مقارنة باحجام الهياكل الكيميائية والبيولوجية الرئيسية.

## 2.8.II تصنيف الجسيمات النانوية

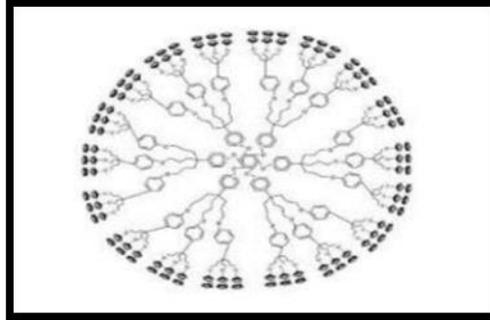
تصنف الجسيمات النانوية حسب تركيبها الكيميائي الى جسيمات نانوية عضوية وغير عضوية [1].

### 1.2.8.II الجسيمات النانوية العضوية: وتضم

**الجسيمات الدهنية:** وهي عبارة عن حويصلات كروية الشكل تتكون من طبقة ليبيدية مزدوجة. تشبه الى حد كبير اغشية الخلايا الحية. تستعمل لتغليف الادوية والحمولات الكيميائية [1].

**الجسيمات النانوية البوليميرية:** هي جسيمات نانوية صلبة تتكون من بوليميرات طبيعية او صناعية. [4] تصنف على انها تكبسولات نانوية او كرات تتكون من مصفوفة بوايمير صلبة قادرة على تغليف الادوية الكارهة للماء [7]

**المذيلات:** تتكون من مجموعتين. جزء كاره للماء مجتمعة ومحاطة بها سلاسل بوليميرية محبة للماء حيث يسمح السطح الخارجي لها بتغليف الادوية الكارهة للماء. اظهرت المذيلات قابلية حيوية ممتازة في التحكم في الادوية المغلفة [4]



الشكل 11.II: المذيلات

البوليميرات ذات التشعبات: هي بوليمر متفرغة تنشا من خلال البلمرة المتعاقبة قابلة للذوات [7] لها العديد من التطبيقات الطبية الحيوية والصناعية مثل التشخيص الحيوي وتوصيل الادوية , نواقل للجينات , كما تستعمل كحاجز للايونات في عملية التنقية [1]

2.2.8.II الجسيمات النانوية غير عضوية : وهي جسيمات غير مصنوعة من الكربون مثل جزيئات أكسيد المعدن .تم تطوير هذه الجسيمات بناء على الدور الأساسي الذي تلعبه خصائصه الفيزيائية الفريدة في المجال التكنولوجيا الحيوية , هذه الخصائص مرتبطة أساسا بالحجم في مجال ابعاد مقياس النانو وتشمل الخصائص البشرية المغناطيسية الكهربائية , والخصائص التحفيزية [1].

### 3.8.II خصائص جسيمات النانوية

تتميز جسيمات النانو بخصائص تختلف عن المواد الأكبر .حيث كلما قلت ابعاد المواد عن 100 نانومتر تظهر خصائص غير اعتيادية تجعل المواد حسيمات النانو "معجزة علمية جديدة" ومن بين هذه الخصائص نذكر ما يلي[11]:

نسبة المساحة السطحية الى الحجم	- نسبة المساحة السطحية الى حجم الجسيمات النانوية تؤثر على خصائص الجسيمات - اكتشف ان المواد السائلة الخاملة تصبح تفاعلية في شكلها النانوي -الجسيمات النانوية لها مساحة سطح كبيرة لكل وحدة حجم مرتبطة بالجسيمات النانوية اكثر تفاعلا كيميائيا
الخصائص الالكترونية والبصرية	- الخواص الالكترونية والبصرية للجسيمات النانوية مترابطة -عندما تتفاعل الفوتونات الحادثة مع الالكترونات وتظهر الاثارة الجماعية , وهو عبارة عن رنين البلازما السطحي الموضعي (LSPR) -ان الطول الموجي الأقصى لطيف LSPR يعتمد على التباعد بين الجسيمات وحجمها وشكلها للجسيمات النانوية
الخصائص	تستخدم الخصائص المغناطيسية في الكثير من المجالات والتخصصات مثل التحفيز غير المتجانس والسوائل المغناطيسية , و المعالجة البيئية كازالة التلوث من المياه , و التصوير بالرنين المغناطيسي . بحيث تعتمد هذه الخاصية المغناطيسية على التوزيع الالكتروني غير المتكافئ للجسيمات
الخواص الميكانيكية	الخواص الميكانيكية ل NPS مفيدة في العديد من المجالات الهامة مثل علم التريبولوجيا و الهندسة السطحية والتصنيع النانوي. يمكن قياس المعاملات الميكانيكية المختلفة مثل معامل المرونة والصلابة والاجهاد ,الاتصاق و الاحتكاك لمعرفة الخاصية الميكانيكية للجسيمات النانوية

يحدث نقل الحرارة على سطح الجسيمات بسبب مساحة السطح الكبيرة للجسيمات النانوية، بحيث يكون للمعادن NPS موصلات حرارية أعلى من تلك الموجودة في السوائل في شكل صلب. تزيد مساحة السطح الكبيرة من تعليق الثبات تم التأكيد حديثاً على أن السوائل النانوية التي تحتوي على  $\text{CuO}$  أو  $\text{NPS AL}_2\text{O}_3$  في الماء أو الايثيلين تظهر الموصلية الحرارية المتقدمة

الخصائص  
الحرارية

• يتم تحليل تأثير الحبس الكمي عندما يكون حجم الجسيم قصير جداً بحيث لا يمكن إحداثه إلى الطول الموجي للإلكترونات .  
تستخدم هذه الخاصية للجسيمات النانوية في العديد من التقنيات مثل أجهزة الاستشعار وتطبيقات الذاكرة والإلكترونيات وما إلى ذلك

تأثير  
الحبس  
الكمي

## 9.II طرق تحضير المواد النانوية .

هناك طرق كثيرة لتصنيع المواد النانوية، وقد قسمت إلى قسمين رئيسيين أحدهما من القمة إلى الأسفل (Top-down) حيث تحطم المادة الأصلية شيئاً فشيئاً حتى نصل إلى الحجم النانوي. تندرج عدة طرق تحت هذا القسم مثل الحفر الضوئي، القطع، الطحن. تستخدم كل هذه الطرق للحصول على مركبات الكترونية مجهرية كشرائح الحاسوب أما الطريقة الثانية فتبدأ من الأسفل إلى الأعلى (Bottom-up) وهي عكس الطريقة الأولى، حيث تحضر مواد النانو من ذرات أو جزيئات حتى الحصول على الحجم والشكل المطلوب. الشكل الموالي [8]

### 1.9.II الطرق الكيميائية لتحضير المواد النانوية :

#### طريقة ترسيب الأبخرة الكيميائية

في هذه الطريقة يتم ادخال بخار المادة المراد تحضيرها في مفاعل مخصص، حيث تمتاز الجزيئات على سطح أساس في درجة حرارة مضبوطة. فهنا تمتاز الجزيئات أو تتفكك أو تتفاعل مع غازات أخرى، لتكوين شريط صلب على الأساس. تستخدم هذه الطريقة لتحضير المواد النانومترية مثل الخزف أو انابيب الكربون [8]

#### طريقة التفاعلات في وسط سائل :

يستعمل في هذه الطريقة الماء والسوائل العضوية، ترسب الجزيئات بتغيير شروط التوازن الكيميائي مثل الترسيب الكيميائي المزدوج الذي يستعمل في مجال الصناعة لانخفاض تكلفته. وتفاعل التحليل للماء الذي يسمح بالحصول على جزيئات دقيقة كروية أكثر نقاء لها تجانس كيميائي في القوة والتحكم في ابعاد الجزيئات [8]

#### طريقة الصول - جال :

في هذه الطريقة تمر بطورين هما "طور سائل، ثم بعد فترة من الزمن تتبخر المادة، فنتحول إلى طور الجل (gel)؛ ولذلك سميت هذه الطريقة طريقة الصول - جل وهذه طريقة تستخدم في صنع القضبان الضوئية ويمكن أن تكون في وسط ليرز، وقد صنعت القضبان الليزرية من المواد النانوية، ولكن الجزيئات كانت غير مستقرة، وجاري البحث الآن في جعلها مستقرة (هذا الكلام يخص السيلكون نانو). كما تسمح هذه التقنيات بإنتاج المواد النانومترية،

وذلك انطلاقاً من محاليل غروية، مرتكزة على تفاعلات الشناظة غير العضوية، ومميزات هذه الطريقة تكمن في إمكانية التحكم في تجانس وهيكل المادة في السلم النانومتري في المرحال الأولى للتحضير، وتوزيع الجزيئات كما انها تحضر في درجة حرارة منخفضة بالمقارنة مع التقنيات الأخرى، وتسمح هذه التقنية أيضاً بتحضير قطعة ضخمة، او سطحية على الواح، او الياف كما تستعمل في صنع الياف متعددة العناصر [8].

### II.9.2 تحضير المواد النانوية بالطرق الفيزيائية:

الطرق الفيزيائية كثيرة منها :-

- التحضير انطلاقاً من الحالة البخارية للمادة التي يحصل عليها بتسخينها، او بقذفها بحزمة الكترونات، او بأشعة الليزر. حلها حرارياً، فيوضع بعد ذلك بسرعة على وفي أغلب الاحيان يبرد البخار بصدمه بغاز محايد، فيصبح أكثر إشباعاً سطح بارداً؛ لتجنب البناء البلوري، او التحام الاكوام.
- تحضير مساحيق متناهية في الصغر باستعمال الموجات على مساحيق من أبعاد ميليمتريه، ومن مميزات هذه التقنية أنها ليست ملوثة [8].

### II.9.3 تحضير المواد النانوية بالطرق البيولوجية:

النانوبيولوجي هو تطبيقات العلوم النانوية والتقنيات الهندسية لان تاج مواد وأجهزة جديدة لها تطبيقات بيولوجية وطبية وقد أجريت دراسة حول النشاط المضاد للسرطان في المختبر لجسيمات الفضة النانوية المحضرة من المستخلصات النباتية، لذا كان من الضروري استخدام الاساليب البيولوجية لتطوير نهج صديق البيئة لتكوين الجسيمات الفضة النانوية باستخدام كائنات حية دقيقة، والانزيمات، والنباتات والمستخلصات النباتية بعض المواد النانوية البيولوجية المحضرة مخبرياً مثل: الديكستيرينات الحلقية [8].

### II.10 أهمية تقنية النانو:

- ان لتقنية النانو مستقبلاً عظيماً في جميع المجالات الطبية العسكرية المعلوماتية، الإلكترونية، الحاسوبية، البيتروكيميائية الزراعية الحيوية، وغيرها
- ان تقنية النانو متعددة الخلفيات وهي تعتمد على مبادئ الفيزياء الكيمياء الهندسة الكهربائية والكيميائية، وغيرها، إضافة الى تخصصي الأحياء والصيدلة.
- يجب على الباحثين في أي مجال ان يتواصلوا مع باحثين آخرين في مجالات أخرى؛ للحصول على خلفية عريضة عن تقنية النانو، ومشاركة فعالة في هذا المجال المثير.
- إن على الاداريين ذوي العلاقة داعمين هذه الأبحاث ان يلموا تماماً عاماً موجزاً بهذه المجالات. ويرى كثير من المتفائلين في مجال تقنية النانو ومعهم بعض حكومات - أن لتقنية النانو فوائد عديدة منها:

- وفرة المواد الحميدة بيئياً المستخدمة في توفير الموارد النظيفة للمياه.
  - المحاصيل والأغذية المعدلة وراثياً تسهم في وفرة وزيادة المحصول الزراعي بأقل متطلبات من العمل.
  - تعزيز ودعم نواحي التغذية التفاعلية الذاتية للأغذية الرخيصة والقوية.
  - زيادة القدرة التصنيعية النظيفة، ذات الكفاءة العالية.
  - تصنيع الأجهزة التفاعلية الذكية وذلك بزيادة الأداء البشري عبر تقنيات متقاربة.
- ويعتمد مفهوم تقنية النانو على الجسيمات التي يقل حجمها عن 100 نانو متر تكسب المادة التي تدخل في تركيبها خصائص جديدة.

وهذا بسبب أن الجسيمات النانوية لها خصائص فيزيائية وكيميائية؛ مما يقودها الى سلوك جديد تعتمد فيه على الجسيمات الدقيقة، وقد لوحظ تغيير التركيب الإلكتروني مثل توصيلية تفاعلية، درجة انصهار، الخصائص الميكانيكية للمادة عند الحجم النانوية اي كلما اقترب حجم النانو للمادة من الأبعاد الذرية خضعت المادة لقوانين ميكانيكا الكم بدلاً من قوانين الفيزياء التقليدية.

إن اعتماد سلوك المادة على حجمها يمكننا من التحكم بهندسة خواصها بناء على ذلك استنتج الباحثين أن لهذا المفهوم أثار تقنية عظيمة، تضم مجالات تقنية واسعة ومتنوعة منها : إنتاج مواد خفيفة وقوية، تقليل زمن توصيل الدواء النانوي الى الجهاز الدوري البشري، زيادة حجم استيعاب الأشرطة المغناطيسية، وصناعة مفاتيح حاسوب سريعة ..... الخ. وتضم فوائد تقنية النانو أيضا تحسين أساليب التصنيع، وأنظمة تنقية المياه، وشبكات الطاقة وتعزيز الصحة البيئية والطب النانوي، وكذلك تحسين طرق إنتاج صناعة الغذاء على نطاق واسع، والبنية التحتية لصناعة السيارات وغير ذلك من الصناعات والمنتجات المصنوعة بتقنية النانو والتي تكون ذات إنتاج عالي، وانخفاض في التكلفة، ولها متطلبات متواضعة من حيث مواد الطاقة.

وعلى رغم من جميع ما ذكر فان هناك صعوبات كثيرة تحتاج الى مزيد من البحث، ومن أهمها: إمكانية وصول طرق رخيصة وعملية ؛ تحضير مواد نانوية مختلفة على نحو تجاري؛ استخدامها في تطبيقات مختلفة.

كما توجد صعوبة أخرى في كيفية التواصل بين مفهوم عالم النانو الحديث وعالم الماكروا المستخدم حالياً في تصنيع الأجهزة الإلكترونية. [12].

## II. 11 مبادئ تميز تقنية النانو

لكل مبداء من مبادئ تقنية النانو ميزة وهذا الجدول يوضح مبادئ تميز تقنية النانو

الجدول (I-II): مبادئ تميز تقنية النانو [12]

الميزة	المبدأ
امكانية بناء اي مادة في الكون لان الذرة هي وحدة البناء لكل المواد.	امكانية التحكم بتحريك الذرات منفردة بدقة واعداد ترتيبها
اكتشاف خصائص مميزة للمواد يستفاد منها في الكثير من الاختراعات والمجالات التطبيقية	الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمادة عند مقياس النانومتر تختلف عن خصائص نفس المادة عند مقياسها الطبيعي
تربط العلوم وتشجع الجميع باختلاف تخصصاتهم العلمية على الدخول في مجالها والتعاون فيما بينهم.	تعتمد تقنية النانو على مبادئ الفيزياء والكيمياء والاحياء والهندسة الكهربائية والالكترونية
تصبح خصائص المواد و الآلات افضل ، فهي اصغر واخف واقوى واسرع وارخص واقل استهلاكاً للطاقة.	امكانية التحكم بالذرات في صنع المواد والآلات وتنقيتها من الشوائب وتخليصها من العيوب.
تحول الخيال العلمي الى واقع حقيقي	تعتمد تقنية النانو على الابحاث العلمية التي تتصف بامكانية تطبيقها في اختراعات واستخدامات مفيدة.

- [1] ص.اسماء ,م.ع.عفاف."تحضير تشخيص والفاعلية البيولوجية لجسيمات اكسيد الزنك النانوي المفعّل ب TMS EDTA " مذكرة تخرج لنيل شهادة الماستر اكايمي في الكيمياء , جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي , 2020
- [2] ح قاسم ,م جواج و ب عصام سرحان ذياب ."تقنية النانو " ، 2010
- [3] ع.كنزة ,ع.خولة , ن. سلوه " الاصطناع الحيوي لجزيئات الفضة النانوية وتحديد الفاعلية المضادة للبكتيريا " مذكرة تخرج لنيل شهادة ماستر اكايمي في الكيمياء, جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي 2022 .
- [4] ت.سهام,م .عبير . "تحضير تشخيص والفاعلية البيولوجية لجسيمات اكسيد الجرافين Go النانوي المفعّل ب ZnO" , مذكرة تخرج لنيل شهادة الماستر اكايمي في الكيمياء .جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي , 2019.
- [5] خ . شهرزاد ,ب صليحة. " تأثير مستخلص قشور الرمان Punica geantum 1 في تحضير جسيمات MgONPs النانوية " مذكرة تخرج لنيل شهادة الماستر اكايمي في الكيمياء .جامعة الشهيد حمه اخضر الوادي , 2021.
- [6] م.ش. الاسكندراني , "تكنولوجيا النانو من اجل غدا افضل " , عالم المعرفة , 2010 .
- [7] ح . فريال , م . عبير " التكنولوجيا النانوية ومعالجة المحبب ,تطبيق الجسيمات النانوية في مجال تنقية المياه " , مذكرة تخرج لنيل الماستر اكايمي في الكيمياء , جامعو حمه لخضر الوادي , 2020.
- [8] م. م سليم صالح ."تقنية النانو وعصر علمي جديد " . مدينو الملك عبد العزيز للعلوم والتنقية . الرياض 2015.
- [9] أ.ع. ح. الشمري . "تقنية النانو وتحضيره وتطبيقاته " , دار المها ,العراق ,2022
- [10] و .ع . شناوة . "دور المواد النانوية في اعادة تصنيف تكاليف المنتج الصناعي الحديث " . مجلة كلية مدينة العلم الجامعية , 2017.

[12] ن. الحبشي ، ماهي تقنية النانو، وزارت الثقافة والاعلام ،المملكة العربية السعودية،2009

### المراجع باللغة الاجنبية :

- [11] V. Devra ",Synthesis of Metal Nano particles and Their Application in Degradation of Textile Dyes by Advanced Oxidation Process", university of kota, 2018.

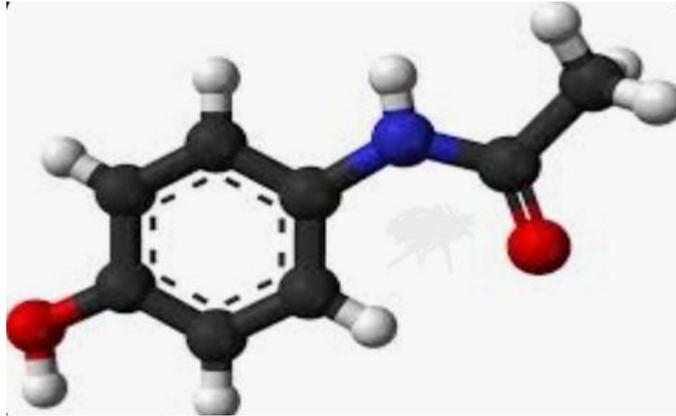
# الفصل الثالث: الطرق والمواد

تم اجراء هذا العمل في مخبر كيمياء المحيط كلية الرياضيات وعلوم المادة جامعة قاصدي مرباح ورقلة اذ تمت عملية استخلاص الاسيتامينوفين من اقراص اسيتامينوفين التجاري مع القيام بتحضير جسيمات نانوية لمعادن مختلفة .

### 1.III التعريف بالبروتين و المرتبط (Ligand):

#### 1.1.III المرتبط الأسيتامينوفين :

أسيتامينوفين أحد الأدوية الأكثر مبيعا في العالم ، سواء من حيث التأثيرات المسكنة أو الخافضة للحرارة. في فرنسا ، ينتمي إلى عائلة الأدوية الأكثر وصفاً (بيع 492 مليون صندوق في عام 2012 ، أو 50٪ من سوق الأدوية في المدينة) . أسيتامينوفين اسيتو أمينو فينول ، ( Aceto amino phenoI ) هو الاسم الشائع للمركب و المسمى كميائيا (N-Acetyl – P-aminophenol) , أو ( N-Hydroxyacetanilide -4) وله صيغة جزيئية  $C_8H_9NO_2$  وكما مبين في الشكل (1.III) [1]

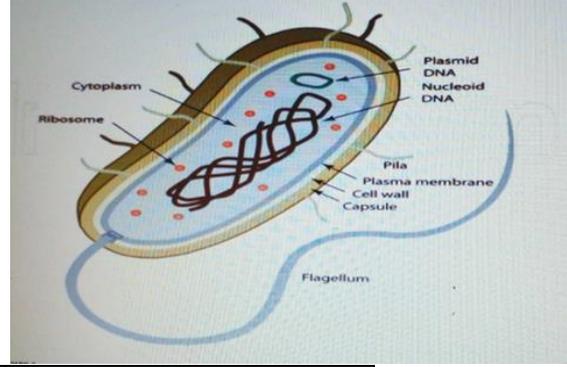
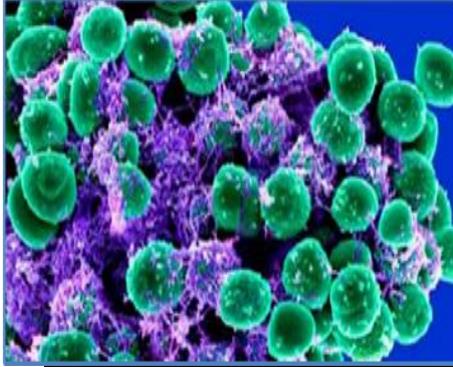


الشكل III.1: الأسيتامينوفين

### 1.1.III البيانات الكيميائية والفيزيائية ل أسيتامينوفين

نذكر بعض البيانات الفيزيائية والكيميائية للاسيتامينوفين في الجدول التالي :

البيانات  
الفيزيوكيميا  
نية  
للاسيتامينو  
1 فين  
III



$C_8H_9NO_2$	الصيغة الكيميائية
151.17 مول اgram	الكتلة الجزيئية
1.263 غ/سم <sup>3</sup>	كثافة الكتلة
169 °C (336 °F)	نقطة الانصهار
12.78 ملغ املل (20 °C)	انحلالية في خصائص الماء

2.1.III البروتين بكتيريا الإشريكية القولونية (*Escherichia coli*): هي نوع من البكتيريا التي تعيش في العديد من الأماكن في البيئة، بما في ذلك الجهاز الهضمي للإنسان والحيوانات ذوات الدم الحار، حيث تعد جزءاً من ميكروبات الأمعاء. يمكن إعطاء بعض سلالات الإشريكية القولونية على شكل بروبيوتيك ومن المعروف أن لها تأثيراً إيجابياً على صحة المضيف، ومع ذلك يمكن أن تكون بعض السلالات مسببة للأمراض وتسبب التهابات معوية وخارجية، وبالتالي فإن الإشريكية القولونية هي بكتيريا تحتوي على مجموعة واسعة من الأنواع الطبيعية المختلفة من السلالات، ولكل منها مجموعة من الميزات الخاصة بها<sup>[3]</sup>

الشكل (2.III): صورة لهيكل بكتيريا الإشريكية القولونية

2.III الجانب المخبري

1.2.III المواد الكيميائية و الأجهزة المستعملة

1.1.2.III المواد الكيميائية :

نذكر المواد المستخدمة في هذا العمل في الجدول التالي

الجدول II 2. : المواد الكيميائية المستخدمة

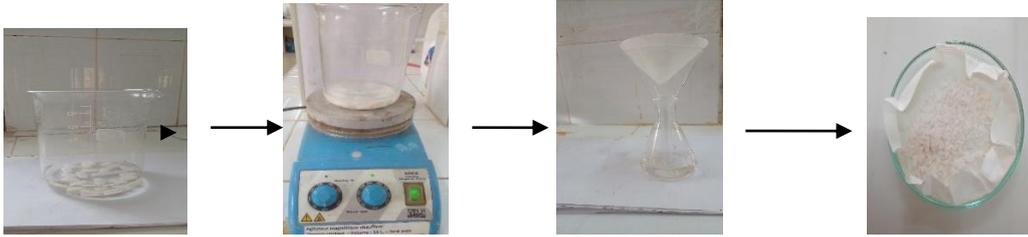
Chemicals	Formula	Molar mass(g/mol)	purity (%)	Brands
Mangan (II)-acetat-4-hydrat	$Mn(CH_3COO)_2$	245.09	95-97	Riedel-deHaen
Mangan (II)-sulfat-Monohydrat rein	$MnSO_4 \cdot H_2O$	169.02	100	MERCK
Zinc acetate	$Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$	219.50	98	RECTAPUR
Dioxyde de titane	$TiO_2$	79.866	99.5	-
Hydroxide Sodiom	NaOH	39.99	99	MERCK

2.1.2.III الأجهزة المستعملة : تم استخدام جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية هو جهاز يستخدم لقياس قدرة المواد على امتصاص الأشعاعات في نطاقات معينة من الطيف الكهرومغناطيسي .يعتمد مبدأ عمله على تسليط هذه الأشعة على المادة المراد دراستها , ثم قياس الكمية من الأشعاع التي تمتها المادة . حيث يسمح بتحديد الطول الموجي , او تركيز العناصر فيها , او تقدير مقدار المواد الموجودة في العينات المختلفة .

2.2.III طريقة استخلاص الاسيتامينوفين

لاستخلاص الاسيتامينوفين نقوم بالخطوات التالية :

- نقوم بإذابة 20 غ من الأسيتامينوفين التجاري في 180 مل من الأسيتون باستخدام جهاز الرج.
- نقوم بترشيح المزيج 3 مرات .
  - نقوم بتبخير الرشاحة الناتجة بواسطة جهاز التبخير .
- بعد التبخير نقوم بوزن المادة الناتجة تحصلنا على كمية تقدر بـ 5148.4 غ



الشكل III.3: صور توضح مراحل استخلاص أسيتامينوفين

### III.2.3 طريقة تحضير جسيمات النانو

قمنا بإذابة 0.01 غ من المادة الناتجة في 100 مل من الماء المقطر ثنائي التقطير (المحلول S) ثمقمنا بتحضير 0.1 مول / اللتر من اكاسيد المعادن  $m_{Zn(CH_3COO)_2}$  و  $m_{Mn(CH_3COO)_2}$  ,

$m_{TiO_2}$ ,  $m_{Mn(SO_4)_2}$

ثم نضيف إليها 10 مل من المحلول S وإضافة كمية محلول هيدروكسيد الصوديوم للوصول الى PH يساوي 8 ثم نقوم بوضع المحاليل في جهاز الرج والتسخين لمدة 6 ساعات حيث لا تتعدى درجة الحرارة 65 درجة , بعدها نقوم بعملية الطرد المركزي (3000 دورة لمدة 30 دقيقة )

### III.3.3 جانب المحاكاة

III.3.1 الأجهزة: جهاز كمبيوتر asus يحمل الخصائص التالية:

III.3.1.1 Intel(R)Celeron(R) CPU 1007U@ 1.50GHz, الذاكرة المثبة 4,00 Go

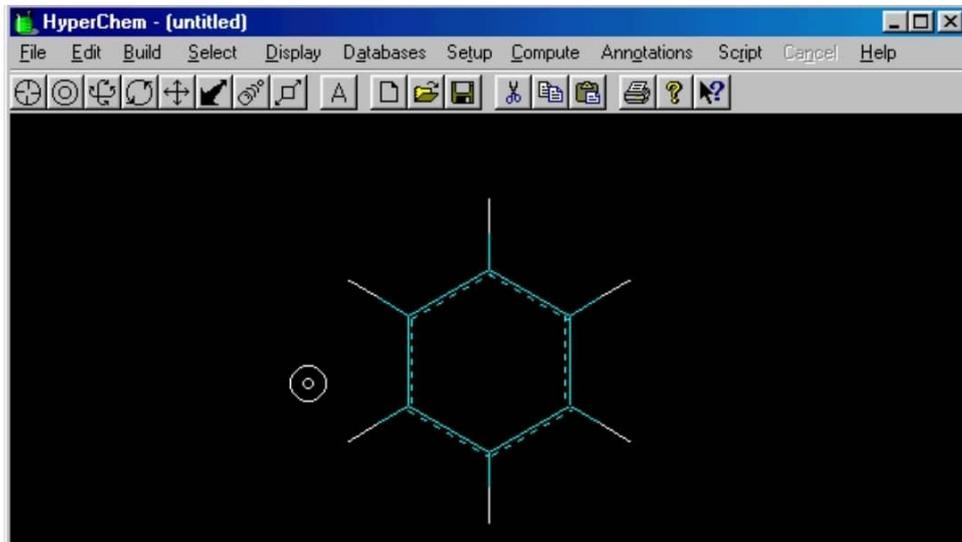
III.3.2 البرامج:

III.3.1.2 برنامج Hyperchem

### III.1.1.2.3 تعريفه :

يعد Hyperchem من البرامج المستعملة في النمذجة الجزيئية وهو برنامج متطور يعرف بجودته العالية وسهولة الإستخدام حيث يحتوي على عدة طرق حسابية تشمل الديناميكا الجزيئية، والميكانيكا الجزيئية، والطريقة الكوانتية. ويعمل تحت نظام التشغيل ويندوز Windows

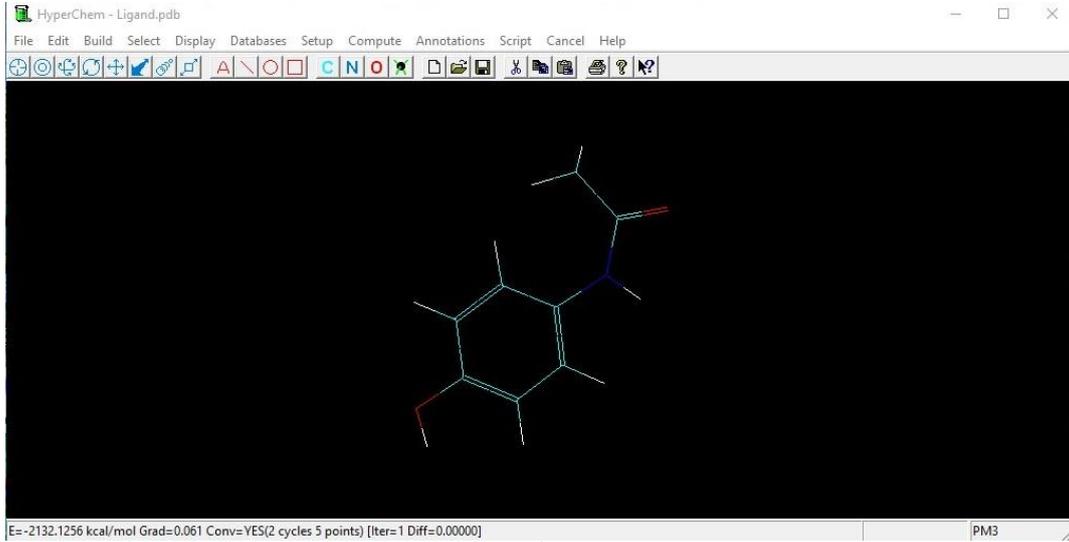
يحتوي Hyperchem على ميزتين فريدتين، الأولى كونه يحتوي على مجموعة من أوامر البرنامج النصي الخاصة به والتي يمكنه من تنشيط أي وظيفة من وظائف البرنامج، والثانية هي أن Hyperchem يسمح باستبدال هيكل القائمة بالكامل بقوائم مخصصة [4].



الشكل III.4: الواجهة الرئيسية لبرنامج Hyperchem

### III.1.1.2.3.2 خطوات العمل في برنامج Hyperchem

قمنا بتصميم جزيئ الاسيتامنوفين في شاشة Hyperchem ثم قمنا بالتحسين الهندسي وحساب طاقة الاستقرار لنتحصل على المركب كما هو في الصورة التالية :



الشكل 5.III : صورة لمركب الأسيتامينوفين في حالة الاستقرار

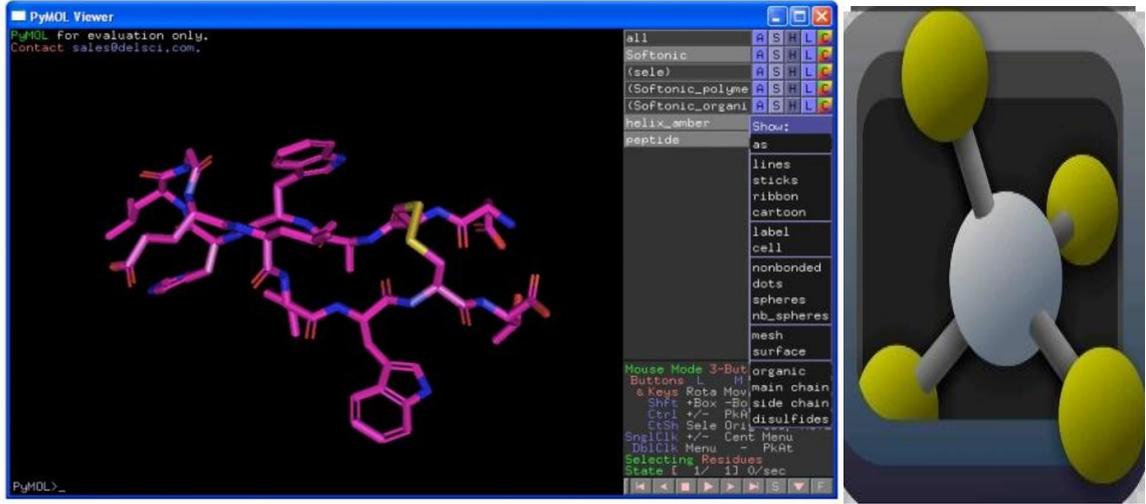
ثم نحفظ الملف باسم ligand الامتداد PDB

### 2.2.3.III برنامج Pymol

#### 1.2.2.3.III تعريفه :

هو برنامج مجاني ومفتوح المصدر مخصص لتصوير وتحليل الهياكل الجزيئية ثلاثية الأبعاد. يتيح للباحثين والعلماء في مجال الكيمياء الحيوية والكيمياء العضوية والكيمياء الحيوية الهيكلية والفيزياء الحيوية تحليل وتصوير البروتينات والحمض النووي وغيرها من الجزيئات البيولوجية بشكل فعال.

يعتبر Pymol أداة قوية لتحليل الهياكل الجزيئية لعدة أسباب، بما في ذلك واجهة مستخدم سهلة الاستخدام وقدرات تحرير متقدمة ودعم للتخصيص باستخدام لغة البرمجة python [5].

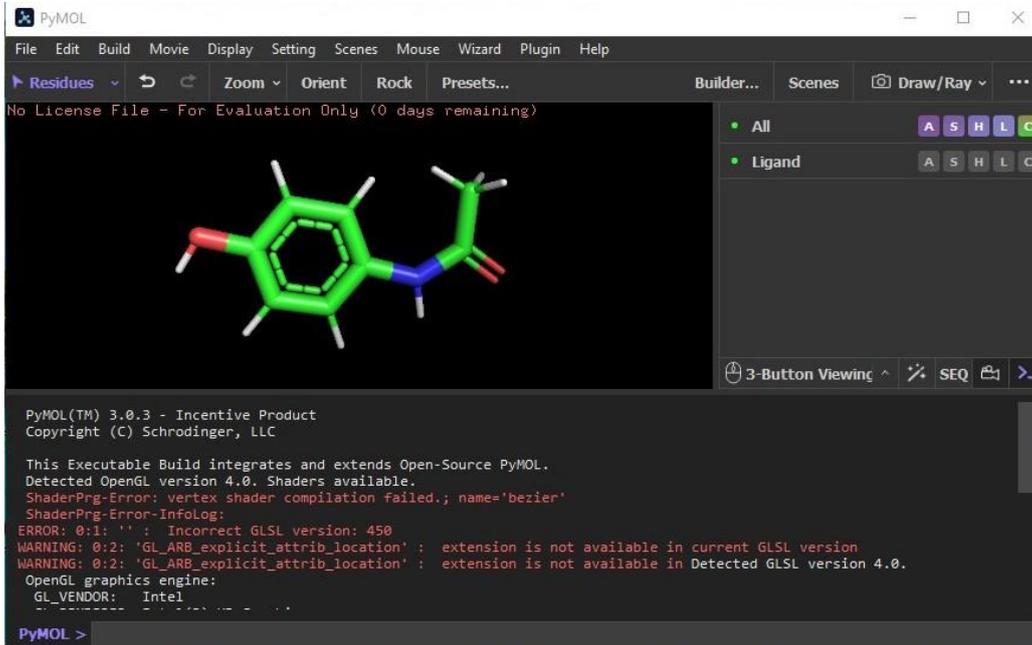


الشكل 6.III: الواجهة الرئيسية لبرنامج Py mol

### 2.2.2.3.III خطوات العمل

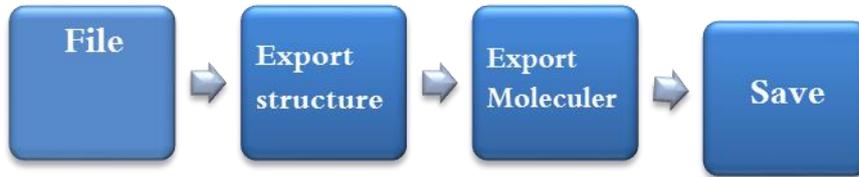
الخطوة الاولى: نفتح الملف ligand في البرنامج فيظهر الجزيء ببنية 3D كما هو في الصورة

التالية:



### الشكل 7.III : صورة للمرتبط في برنامج Py mol

ثم نقوم بالخطوات التالية :



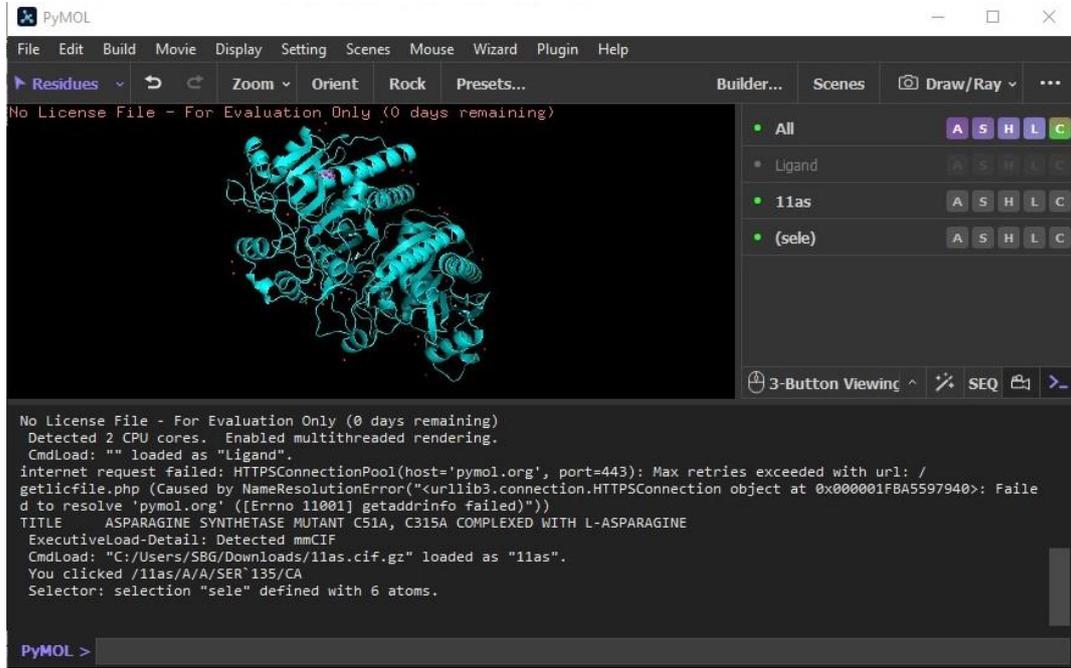
### الشكل 8.III : مخطط لخطوات العمل في برنامج Py mol

يحفظ الجزيئ بنفس الاسم ligand.pdbqt و النوع (\*pdb\*.pdb.gz) في ملف الدراسة vina

**الخطوة الثانية :** نقوم بتنزيل بنية ثلاثية الأبعاد لبكتيريا الاشريكية القولونية من بنك بيانات

البروتين PDB من الموجود باسم 11as

نفتح البروتين في البرنامج كما في الصورة التالية :



الشكل 9.III : صورة للبروتين في برنامج Py mol

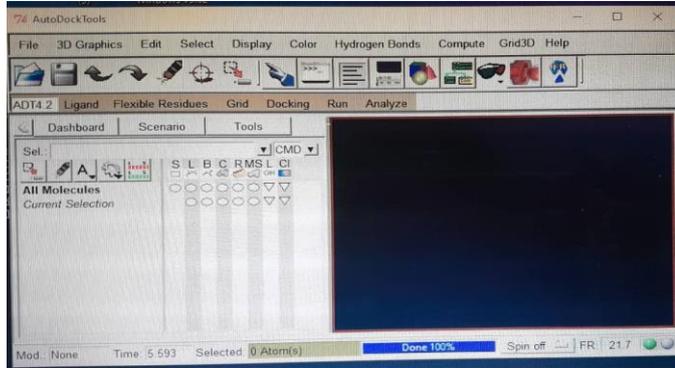
ثم نقوم بنفس الخطوات المتبعة من قبل مع المرتبط. ويحفظ الجزيء بالاسم protien.pdbqt ويحفظ في ملف الدراسة vina

### 3.2.3.III تعريف برنامج AutoDock:

#### 1.3.2.3.III. تعريفه:

هو برنامج إرساء/التحام آلي مفتوح المصدر تم تقديمه بواسطة Molecular Graphics Lab ، معهد Scripps للأبحاث، الولايات المتحدة الأمريكية، يتم تطبيقه بشكل فعال على حساب مجال الارتباط للجزيئات الكبيرة الحجم مثل البروتينات، وكذلك المرتبطات Ligands (الجزيئات الصغيرة).

توفر مجموعة الإرساء AutoDock الحد الأدنى من طاقة التفاعل التي يتم الحصول عليها بين اللجند ولبروتين المستقبل، بحيث يعتمد حساب طاقة الربط على الصيغة المقدمة في شكل وظيفة التنظيف. باستخدام الخوارزمية الجينية تعتبر الرسومات الافتراضية AutoDock فعالة للغاية ويتم تطبيقها بشكل جماعي للبحث عن ملف تعريف التفاعل لمرشح الدواء.[6]



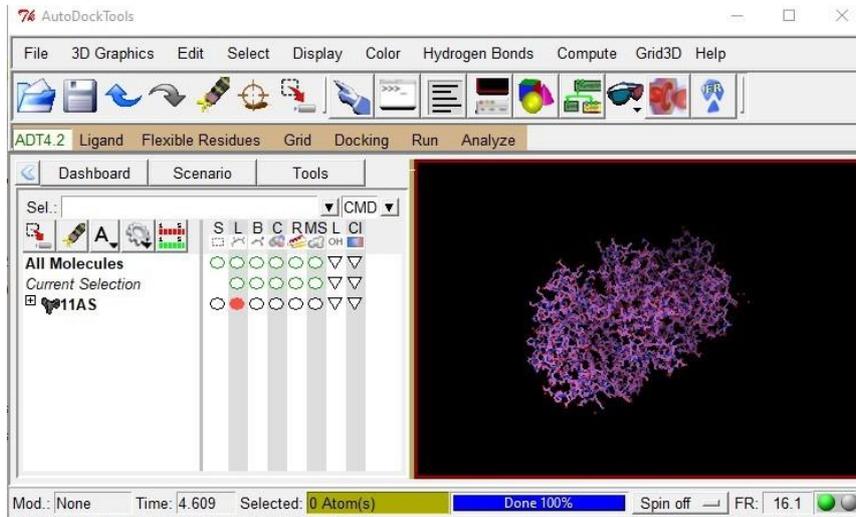
الشكل III.: الواجهة الرئيسية لبرنامج AutoDock

### III.2.3.2.3. نصائح التعامل مع برنامج AutoDock:

- تغيير الإرساء من الإرساء البسيط إلى إجراءات الإرساء المتقدمة.
- يتطلب التشغيل الثابت لـ AutoDock أربعة ملفات مختلفة مثل إحدائيات ligand، وإحدائيات الهدف، ومعلومات الشبكة، ومعلومات الإرساء. ويتم إعداد هذه الملفات بمساعدة AutoDock Tools. [6]

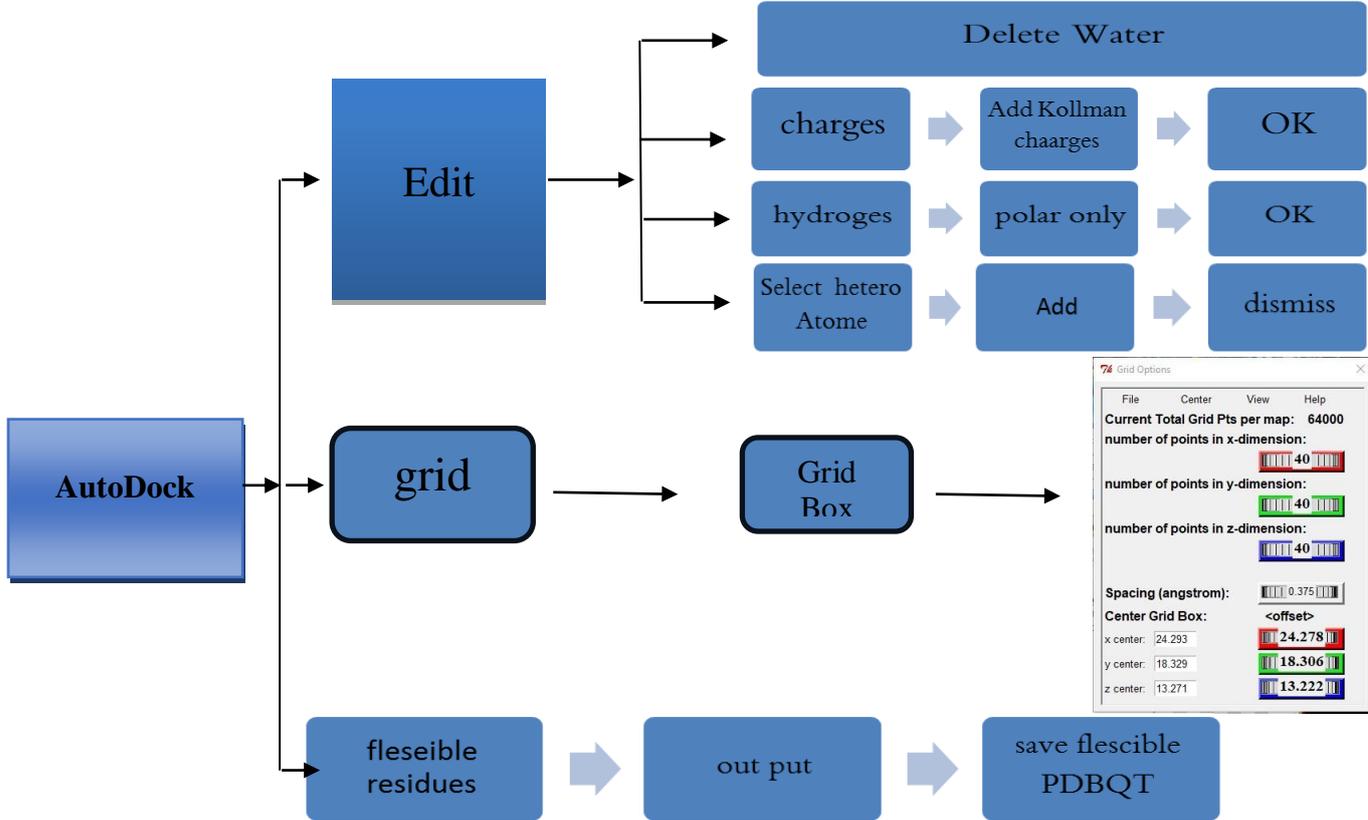
### III.2.3.2.3. خطوات العمل في البرنامج

- الخطوة الأولى العمل على بنية البروتين (E-Coli):  
نقوم بفتح البروتين في البرنامج



الشكل 11.III : صورة للبروتين في برنامج AutoDock

ونقوم بتحسينه عن طريق الخطوات التالية :

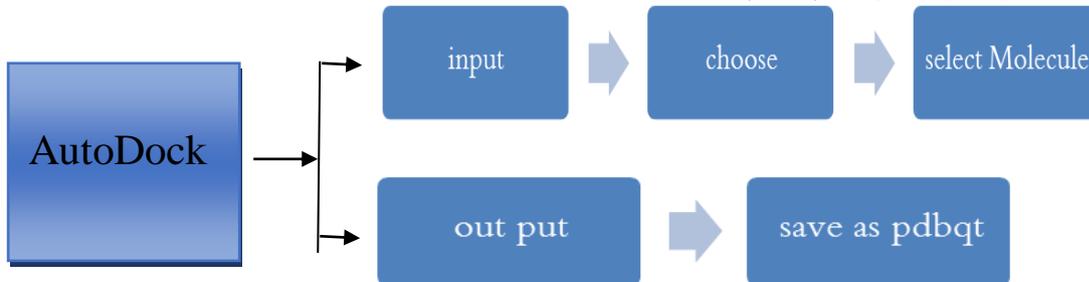


الشكل 12.III : مخطط العمل على تحضير البروتين في برنامج AutoDock

ويحفظ باسم protien.pdbqt في ملف الدراسة vina

الخطوة الثانية تحضير المرتبط :

نقوم باستيراد ligand.pdbqt ثم نقوم بالخطوات التالية



الشكل 13.III : مخطط العمل على تحضير المرتبط في برنامج AutoDock

ويحفظ ايضا في ملف الدراسة vina

## الفصل الرابع: مناقشة النتائج

بعد التوصيف الحيوي للجسيمات النانوية للمنغزيوم والزنك والتيتانيوم ذو أهمية كبيرة في المجال الفيزيوكيميائي والطبي. في هذا الفصل سنتطرق الى دلائل واحتمالية تكوين الجزيئات النانوية عن طريق تقنية الطرد المركزي وتشخيص النتائج عن طريق التغيير الالوان ومطيافية الاشعة فوق البنفسجية

#### 1.IV النتائج المخبرية

##### 1.1.IV حساب مردودة الاستخلاص :

يتم حساب مردود الاستخلاص كمت يلي :

$$R\% = \frac{4.5148^{\text{الكتلة النهائية}}}{20^{\text{الكتلة الابتدائية}}} \times 100 = 22,57\%$$

##### 2.1.IV نتائج مردود تشكل مركبات اكاسيد المعادن النانوية

تم حساب مردود تشكل المواد النانوية لأكاسيد المعادن:

الجدول 1.IV: يوضح نتائج قيم المردود للمركبات النانوية

Centrifugation Method (%)	Compound Name
0.72	$MnSO_4$
3.55	$Mn(CH_3COO)_2$
43.60	$Zn(CH_3COO)_2$
73	$TiO_2$
22.57	Extract solid

نلاحظ تسجيل نسب متفاوتة للمردود بطريقة الطرد المركزي . حيث تم تسجيل قيمة عظمى تقدر ب73% للتيتانيوم

#### 1.2.IV طرق التشخيص

قمنا بدراسة خصائص جسيمات اكاسيد المعادن النانوية المتحصل عليها باستخدام الطريقتين التاليتين :

IV 2.1.1 التغيير اللوني : تم الاعتماد على التغيير في اللوني كطريقة ابتدائية في تكوين الجسيمات النانوية عند إضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم نلاحظ تغير اللون كمرحلة أولى وبعد التشكل يتغير اللون لياخذ لون أساسي كما في الجدول التالي :

الجدول IV.2.: يوضح تغيرات الالوان مع المدة المستغرقة للتجربة

The Salt	Befor adding NaOH	After adding NaOH	Final color	Morphology duration
$Mn(CH_3COO)_2$	Transparent	Brown	Dark Brown	6h
$Zn(CH_3COO)_2$		White	Dark White	
$MnSO_4$		Brown	Dark Brown	
$TiO_2$		White	Dark White	

IV 2.1.2 مطيافية الأشعة فوق البنفسجية : تم الاعتماد على هذا التحليل الكيفي من اجل تحديد الطول الموجي للمركبات المحضرة كما هو موضح في الجدول التالي

جدول IV.3.: يوضح قيم الطول الموجي العظمى في مطيافية الأشعة فوق البنفسجية

The Salt	المجال	$\lambda_{max}$ (nm)
MnONps	325-410	385
ZnONps	340-378	375
TiONps	300-550	320
الأسيتامينوفين	214	215

#### IV.2 نتائج المحاكاة

IV.2.1 نتيجة المحاكاة في برنامج Hyperchem :  
بعد التحسين على بنية المرتبط الاسيتامينوفين تحصلنا على طاقة استقرار المركب والتي كانت تساوي (Kcal/mol) -2132

## IV 2.2 نتيجة المحاكاة في برنامج AutoDock:

بعد كل الخطوات التي قمنا بها تحصلنا على ملف الدراسة vina به كل من conf , command  
ligand , protien .  
نقوم الان بفتح الشاشة Invite de commandes ونقوم باستدعاء ملف الدراسة vina كما هو  
موضح في الصورة التالية وحساب طاقة الربط :

```

Invite de commandes
Microsoft Windows [version 10.0.19045.4412]
(c) Microsoft Corporation. Tous droits réservés.

C:\Users\SBG>cd c:\vina\vina

c:\vina\vina>\"C:\Program Files (x86)\The Scripps Research Institute\Vina\vina.exe\" --receptor protein.pdbqt --ligand ligand.pdbqt --config conf.txt --log log.txt --out output.pdbqt

```

الشكل (IV.1) : شاشة Invite de commandes

فتظهر النتيجة التالية :

```

#####
# If you used AutoDock Vina in your work, please cite:      #
#                                                           #
# O. Trott, A. J. Olson,                                     #
# AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking #
# with a new scoring function, efficient optimization and    #
# multithreading, Journal of Computational Chemistry 31 (2010) #
# 455-461                                                     #
#                                                           #
# DOI 10.1002/jcc.21334                                     #
#                                                           #

```

# Please see <http://vina.scripps.edu> for more information. #  
#####

WARNING: The search space volume > 27000 Angstrom^3 (See FAQ)

Detected 2 CPUs

Reading input ... done.

Setting up the scoring function ... done.

Analyzing the binding site ... done.

Using random seed: 540528008

Performing search ... done.

Refining results ... done.

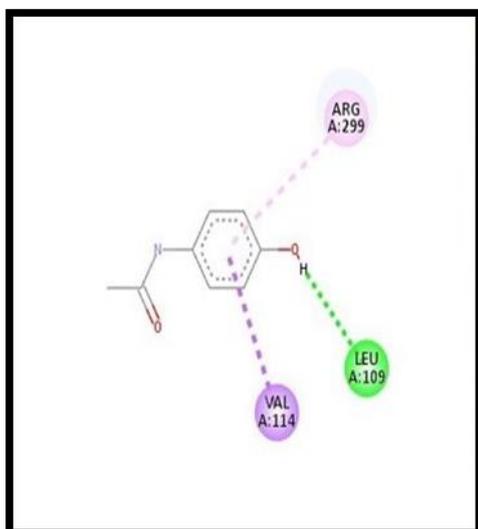
mode | affinity | dist from best mode  
| (kcal/mol) | rmsd l.b. | rmsd u.b.

-----+-----+-----+-----

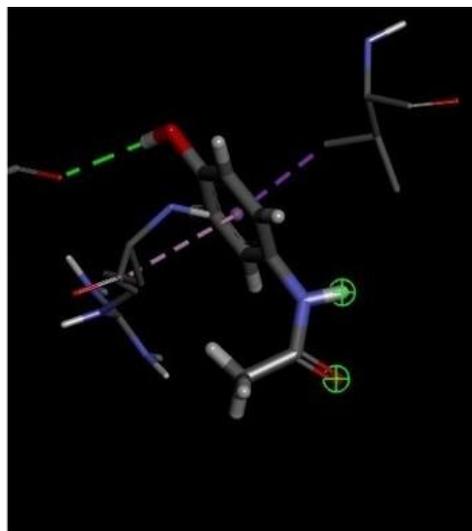
1	-6.4	0.000	0.000
2	-6.3	2.940	4.464
3	-6.1	18.567	20.208
4	-5.7	8.606	9.945
5	-5.7	20.991	21.833
6	-5.7	2.324	2.665
7	-5.7	17.451	18.942
8	-5.7	10.001	10.716
9	-5.6	16.759	17.451

Writing output ... done.

نلاحظ انه تم حصول أن طاقة الربط تساوي، (Kcal/mol) - 6.4 اي ان طاقة الربط ضعيفة ولم يتشكل معقد مناعي و بواسطة برنامج Client 2024 Discovery studio نرى مواقع الارتباط الضعيفة بين المرتبط والبروتين المبينة في الصور التالية :



IV  
يمثل



الشكل  
: 2 .

مواقع ارتباط المرتبط بالبروتين

المراجع باللغة العربية:

- [1] ي.بوحنية ،ع.شاوش ،"تحضير جسيمات نانوية اكسيد معدن وتطبيقها على أنسجة بكتيرية" مذكرة مقدمة لنيل شهادة الماستر أكاديمي،جامعة قاصدي مرباح ورقلة،2023
- [2] ع. مصطفى،"التسممات الدوائية(1) الباراسيتامول،الأسبرين ومضادات الالتهاب اللاستيرونية" جامعة المنارة
- [4]ص. كباس ، را.هبال،"دراسة بواسطة النمذجة الجزيئية للبنية والخصائص الفيزيوكيميائية لبعض الجزيئات النيكلوزيدية المضادة للفيروسات،2018

المراجع باللغة الأجنبية:

- [3]M.Basavaraju,B.S.Gunashree,"Escherichia Coil: An overview of Main characteristics" ,old and new Insights , intechopen.105508,2022.
- [4] w.L. Delano, Py MOL:An open-source molecular graphics tool. CCP4 Newsletter On protein Crystallography, 2002,40(1),82-92.
- [6] I. Azad ,Molecular Docking in the Study of Ligand-protein Recognition: An Overview.Recent Advanes, intechopen.105508,2023

# الخلاصة العامة

## خلاصة عامة:

ان البحث في الالتحام الجزيئي وتوليف جسيمات اكسيد المعدن النانوي لاثبات فعاليتها ضد المنسوجات البكتيرية يمثل تطورا هاما في مجال التكنولوجيا الحيوية والمواد المتقدمة , هذي التقنية تقدم حلا مبتكرا لمكافحة العدوة البكتيرية خاصة في التطبيقات الطبية والنسجية .

كما توصلنا في دراستنا هذه عند القيام بالالتحام الجزيئي بين العقار الاسيتامينوفين وبكتيريا الاشيريكية القولونية ان قيمة طاقة الربط (Kcal/mol) 6.4 - وهذا يدل على تشكل معقد مناعي ضعيف وغير مستقر

كما يمكن استكمال دراسة فاعلية المرتبط ضد الانسجة البكتيرية وذلك بتحسين بنيته باضافة جسيمات اكسيد المعدن النانوي وحساب طاقة الربط .

## الملخص:

نهدف في هذا العمل إلى تحضير جسيمات نانوية باستخدام أسيتامينوفين وإثبات فاعليته ضد أنسجة بكتيريا الإشريكية القولونية بواسطة الإلتحام الجزيئي، حيث قمنا بإستخلاص الأسيتامينوفين النقي من الأسيتامينوفين التجاري، وتحضير جسيمات أكسيد المعدن النانوية بطريقة الطرد المركزي. كما قمنا بتشخيص تشكل جسيمات نانوية بالتغير اللوني ومطيافية الأشعة فوق البنفسجية، ثم قمنا بعملية الإلتحام الجزيئي بين كل من الأسيتامينوفين وبكتيريا الإشريكية القولونية بواسطة برنامج AutoDock حيث توصلنا إلى تشكل روابط ضعيفة بينهما مما يدلنا هذا على عدم فاعلية الأسيتامينوفين ضد أنسجة بكتيريا Escherichia coli.

**الكلمات المفتاحية:** جسيمات نانوية، أسيتامينوفين، بكتيريا الإشريكية القولونية، الإلتحام الجزيئي،

### Summary

AutoDock

In this work, we aim to prepare nanoparticles using acetaminophen and prove its effectiveness against Escherichia coli bacteria tissues by molecular fusion. We extracted pure acetaminophen from commercial acetaminophen and prepared metal oxide nanoparticles by centrifugation. We also diagnosed the formation of nanoparticles by color change and ultraviolet spectroscopy. Then we performed the molecular fusion process between each... From acetaminophen and E. coli bacteria using the Autodock program, we found that weak bonds were formed between them, which indicates that acetaminophen is not effective against E. coli bacteria.

**key words:** Nanoparticles, Acetaminophen, Escherichia coli, Molecular docking, Autodock

### Résumé

Dans ce travail, nous visons à préparer des nanoparticules à l'aide d'acétaminophène et à prouver son efficacité contre les tissus de la bactérie Escherichia coli par fusion moléculaire. Nous avons ensuite extrait l'acétaminophène pur de l'acétaminophène commercial et préparé des nanoparticules d'oxyde métallique par centrifugation. Nous avons également diagnostiqué la formation de nanoparticules par changement de couleur et spectroscopie ultraviolette. effectué le processus de fusion moléculaire entre chacun... À partir de l'acétaminophène et des bactéries E. coli en utilisant le programme Autodock, nous avons constaté que des liaisons faibles se formaient entre elles, ce qui indique que l'acétaminophène n'est pas efficace contre les bactéries E. coli.

**les mots clés:** Nanoparticules, Acétaminophène, Escherichia coli, Docking moléculaire. Autodock