وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministry Of Higher Education and scientifie Research

جامعة قاصدي مرباح -ورقلة-

University Kasdi Merbah -Ouargla-

كلية الرياضيات وعلوم المادة

Faculty Of Mathematics and sciences of matter

قسم الكيمياء

Department of chemistry

مذكرة مقدمة لنيل شهادة ماستر أكاديمي في الكيمياء

الميدان: علوم المادة

التخصص: كيمياء تحليلية

من اعداد الطالبتين: -سماحي خولة – دونان وصال

بعنـــــــــــــوان:

دراسة مقارنة فاعلية مستخلصات البروبوليس مع مضاد حيوي مبيد للبكتيريا والمساهمة في انشاء مؤسسة ناشئة لتنمية المنتجات الطبيعية

نوقشت علناً يوم:

امام لجنة المناقشة المكونة من:

الاسم واللقب	الرتبة	الصفة
حياة زروقي	أستاذ تعليم عالي	رئيس
هادف دراجي	أستاذ تعليم عالي	مناقش
محمد الأخضر بالفار	أستاذ دكتور	مؤطر
لبنى جاري	أستاذ محاضر	مساعد مؤطر

2026/2025

إهداء

قال الله تعالى:

﴿وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ﴾ [يونس: 10]

الحمد لله حمداً طيباً مباركاً فيه، أهدي ثمرة تخرجي هذا...

إلى نفسي، تلك التي صبرت وثابرت، ثم نهضت كل مرة أقوى... إلى إيماني الذي لم يخفت، وجهودي التي لم يرها أحد... أنا فخورة بك، فهذا النجاح ليس إلا ثمرة صبرك الطويل وكفاحك الصامت.

إلى أبي الغالي، سندي الذي أستند عليه، وفخري الذي أعتز به، شكراً لأنك كنت دائماً إلى جانبي، تدعمني بصمت، وتؤمن بي في كل خطوة، وجودك في حياتي نعمة عظيمة، أسأل الله أن يحفظك لي ويديمك تاجاً فوق رأسي.

إلى أمي، نبض قلبي وسندي الذي لا يميل،أنت الحكاية الأجمل في حياتي، ومصدر القوة التي لم تخذلني يوماً، بحبك الذي لا يعرف شرطاً، وصبرك الذي لا يعرف حداً، ودعواتك التي كانت ترافقني في كل طريق، أصبحتُ ما أنا عليه اليوم، أحبك حباً يفوق الوصف، اللهم احفظ أمي وبارك في عمرها.

إلى إخوتي: شهيناز، سماح، مارية، رفيدة، غزلان، كنتم دائماً ظلي الذي لا يغيب، وقلبي الذي يستند إليه ضعفي، بكم تزداد قوتي، ومعكم تهون الصعاب، أنتم فرحي وسندي، أحبكم من أعماق قلبي.

إلى روح جدتي الغالية،التي كانت تتمنى أن تراني في يوم كهذا... افتخري بحفيدتكِ التي ربيتها بحنانك، وغمرتها بعطائك الذي لم يعرف انقطاعاً، فكبرت على أثركِ، وسارت على دربكِ حتى بلغت هذا اليوم. رحمكِ الله رحمة واسعة، وجعل هذا الإنجاز صدقة جارية لك، اللهم اجعل قبرها روضة من رياض الجنة.

إلى أبناء أختي الأحبة: محمد، وخديجة، وسند،أنتم بهجة أيامي، ونور يملأ قلبي، بضحكاتكم تزهر روحي، وبقربكم يكتمل الفرح، حفظكم الله ورعاكم.

إلى خالاتي العزيزات، وبنات خالاتي،كنتن أكثر من مجرد خالات، كنتن لي أمهاتٍ في الحنان والعطاء، كما لم تدّخر بنات خالاتي جهداً في دعمي، فكنّ دائماً مصدر محبةٍ ودفءٍ لا يُنسى...

وإلى ابنة خالي فاطمة، التي لم تكن يوماً مجرد ابنة خال، بل كانت نعم المربية ورفيقة الطفولة، وكان لها أثرٌ بالغ في نشأتي، فلكُنّ جميعاً مني خالص الشكر والامتنان، أسأل الله أن يجزيكن عني خير الجزاء.

إلى بنات عمي،أخوات الروح ورفيقات الدرب، اللواتي لم تلدهن أمي ولكن جمعني بهنّ الود والوفاء، كنتم لي دعماً في لحظات الضعف، وفرحاً في أيام التعب، معكنّ تكبر أجمل الذكريات، حفظكن الله ودامت محبتنا.

وإلى من كان رفيقًا وسندًا في كل وقت، في الشدة وفي السكون، في الحاجة وغير الحاجة... حضوره طمأنينة لا تُوصف، ووجوده أمان حين يضطرب كل شيء، أمان لا يُقال بل يُشعر، ودعمه خفيّ لكنه عميق الأثر، يثبت في القلب مهما مرّ الزمن.

وإلى من شاركتني هذه الرحلة وصال، صديقة الطفولة ورفيقة التخرج، بدأنا هذا المشوار معًا وختمناه معًا، فكانت سندًا لي في كل لحظة، ورفيقةً خفّفت ثقل الطريق، وجعلته أجمل لا يُنسى، أسأل الله أن يكتب لها التوفيق والنجاح دائمًا.

إلى أصدقائي،أنتم رفقة الطريق الجميلة، من خففتم عني التعب، وكنتم نوراً في أيامٍ أثقلها السعي، شكراً لكل لحظة صدق ووفاء، وجودكم كان ولا يزال من أجمل ما في رحلتي.

إلى كل من ساندني،بكلمة طيبة أو دعوة صادقة، شكراً لكم، فقد كنتم جزءاً لا يُنسى من هذا الطريق.

خولة

إهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله الذي وفقني وأعانني على إتمام هذا المشوار، الحمد لله على نعمه التي لا تُحصى، فبفضله وكرمه وصلت إلى هذه اللحظة التي أقطف فيها ثمرة سنواتٍ من الجد والاجتهاد.

اهدي تخرجي هذا إلى أعظم إنسان في حياتي، إلى أبي الغالي، ذلك السند الذي كان مصدر قوتي وأماني، الذي بذل الكثير من أجلي وسهر وتعب ليمنحني فرصة تحقيق أحلامي، إلى من علمني معنى الكفاح والصبر، أسأل الله أن يحفظه ويديمه تاجًا فوق رأسي، فمهما كتبت من كلمات لن أوفيه حقه.

ثم إلى نبع الحنان والعطاء، إلى أمي الحبيبة، صاحبة القلب الكبير والدعوات الصادقة التي كانت ترافقني في كل خطوة، إلى من كانت سندًا لي في لحظات التعب والضعف، إلى من غرست في نفسي الأمل والإصرار، حفظها الله وأدامها نعمةً لا تزول..

إلى أختي الغالية، رفيقة روحي وصديقة أيامي، إلى من شاركتني أفراحي وهمومي، وكان وجودها مصدرًا للراحة والسعادة، شكرًا لكِ على محبتك واهتمامك ودعمك الذي لا يُقدّر بثمن.

إلى أخي العزيز، رفيق طفولتي وسندي، شكرًا لك على وقوفك إلى جانبي وتشجيعك الدائم لي، وعلى كل كلمة دعم كانت سببًا في استمرار عزيمتي، أسأل الله أن يوفقك ويحقق لك كل ما تتمنى

إلى جميع أفراد عائلتي الكريمة، الذين كانوا دائمًا مصدر تشجيع وفخر، أهديكم هذا النجاح الذي هو ثمرة دعمكم ومحبتكم. وإلى من **شاركتني هذه الرحلة خولة،** صديقة الطفولة ورفيقة التخرج، بدأنا هذا المشوار معًا وختمناه معًا، فكانت سندًا لي في كل لحظة، ورفيقةً خفّفت ثقل الطريق، وجعلته أجمل لا يُنسى، أسأل الله أن يكتب لها التوفيق والنجاح دائمًا.

وإلى زملاء الدراسة، الذين شاركوني أجمل سنوات العمر بين مقاعد الدراسة، وتقاسمنا معًا لحظات التعب والنجاح والذكريات التي ستبقى خالدة في القلب، شكرًا لكم على روح التعاون والمساندة، وأتمنى لكم مستقبلًا مليئًا بالإنجازات والتوفيق.

ولا أنسى كل أستاذ علّمني، وكل شخص مدّ لي يد العون وساهم ولو بكلمة طيبة في وصولي إلى هذه المرحلة.

وفي الختام، أهدي هذا النجاح إلى نفسي التي صبرت واجتهدت وتجاوزت الصعوبات، وإلى كل حلم كان يسكن قلبي حتى أصبح اليوم حقيقة.

الحمد لله أولًا وآخرًا، وبفضله تتم الصالحات.

وصـال

شكـر وعرفــان

الحمد لله ربّ العالمين الذي خلق وهدى وسدّد الخطى، فبفضله وتوفيقه أُنجز هذا العمل، وبعونه نحمده حمداً كثيراً في المبتدأ والمنتهى. وبعد انطلاقاً من قوله تعالى: "ومن شكر فإنما يشكر لنفسه" (النمل: 40)
ومن قوله صلى الله عليه وسلم: "من لم يشكر الناس لم يشكر الله"، فإننا نتقدّم بجزيل الشكر والعرفان لكل من مدّ يد العون وساهم من قريب أو بعيد في إنجاز هذا العمل.

وفي مقدمتهم أستاذنا الفاضل، المشرف: البروفيسور **محمد الأخضر بالفار**، الذي كان لنا خير سند وموجّه، رافقنا بنصائحه وتوجيهاته القيّمة، وكان دعمه المستمر عوناً لنا طوال هذا المشوار، ولم يبخل علينا بعلمه ولا بوقته في أي مرحلة من مراحل هذا العمل.

كما نتقدّم بخالص الشكر إلى أعضاء لجنة المناقشة: الدكتور **هادف دراجي** والأستاذة **حياة زروقي**، على تفضلهم بقراءة هذا العمل ومناقشته، وعلى ملاحظاتهم القيّمة التي ساهمت في تحسينه وإثرائه.

كما نتوجّه بالشكر إلى السيد **حكيم بن خالفة**، مديرCRAPC ، على حسن الاستقبال والدعم وتوفير الظروف الملائمة لإنجاز هذا العمل.

ولا يفوتنا أن نشكر المخبري **محمد مهيريس** على مساعدته القيّمة داخل المخبر، وكل من قدّم لنا يد العون من أساتذة وزملاء وأصدقاء.

كما نتقدّم بالشكر إلى جامعة قاصدي مرباح – ورقلة التي احتضنت مسارنا الدراسي ووفّرت لنا بيئة علمية مناسبة للتحصيل والتكوين.

وفي الختام، نسأل الله أن يجزي كل من ساهم معنا خير الجزاء، وأن يجعل هذا العمل خالصاً لوجهه الكريم.

الملخص

ABSTRACT:

In this study, the active compounds of raw propolis collected from southeastern Algeria (coordinates: 32.179° N, 5.362° E) were extracted using (E-OH/H2O) (70%30%v/v). The extraction yielded a high and promising yield of 35.3%. The evaluation of the antibacterial activity against Staphylococcus aureus and Escherichia coli showed complete inhibition of bacterial growth at ≤ 44.1 mg/mL. Furthermore, the acute toxicity test revealed an LD_{50} greater than 5000 mg/kg, classifying the extract as practically non-toxic. These promising results pave the way for the formulation of a natural, safe, and effective antibacterial ointment.

Key words: Propolis, Southeastern Algeria, Ethanolic Extract, Staphylococcus aureus.

ملخص:

قمنا في هذه الدراسة باستخلاص المركبات الفعالة من مادة البروبوليس الخام المجمّعة من جنوب شرق الجزائر (إحداثيات: 32.179° شمالاً، 5.362° شرقاً). أُجري الاستخلاص بمزيج (E-OH/H2O)(70%30%v/v)، وأسفر عن مردود مرتفع ومُشجّع بلغ 35.3%. أظهر تقييم النشاط المضاد للبكتيريا ضد سلالتي Staphylococcus aureus و Escherichia coliتثبيطاً تاماً للنمو البكتيري عند تركيز ≥ 44.1 mg/mL. كما أظهر اختبار السمية الحادة أن قيمة LD_{50} تتجاوز 5000 mg/kg ، مما يُصنف المستخلص ضمن المواد غير السامة عملياً. هذه النتائج الواعدة تفتح المجال أمام تحضير مرهم طبيعي، آمن، وفعال كمضاد للبكتيريا.

الكلمات المفتاحية: البروبوليس، جنوب شرق الجزائر، مستخلص إيثانولي، Staphylococcus aureus .

Résumé :

Dans cette étude, les composés actifs de la propolis brute collectée au sud-est de l'Algérie (coordonnées : 32.179° N, 5.362° E) ont été extraits en utilisant un mélange (E-OH/H2O) (70%30% v/v). L'extraction a donné un rendement élevé et prometteur de 35,3 %. L'évaluation de l'activité antibactérienne contre Staphylococcus aureus et Escherichia coli a montré une inhibition complète de la croissance bactérienne à une concentration ≤ 44,1 mg/mL. Par ailleurs, le test de toxicité aiguë a révélé une DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg, classant l'extrait comme pratiquement non toxique. Ces résultats prometteurs ouvrent la voie à la formulation d'une pommade naturelle, sûre et efficace comme antibactérien.

Mots-clés : Propolis, Sud-est algérien, Extrait éthanolique, Staphylococcus aureus.

العنـــــــــوان

الإهـداء .....

الشكر والعرفان .....

ملخص .....

الفهرس .....

قـــائمة الجداول .....

قائمة الأشكال .....

قائمة الرموز .....

المقدمة العامة .....

الجزء النظري

الفصل الأول (عموميات حول البروبوليس)

نبذة تاريخية **حول لبروبوليس.....**

أصل التسمية(الأصل اللغوي للكلمة).....

تعريف البروبوليس.....

مصدر البروبوليس الطبيعي.....

طريقة جني البروبوليس.....

التخزين.....

الأشكال الصيدلانية للبروبوليس.....

الخواص الفيزيائية(الظاهرية).....

المكونات الأساسية للبروبوليس.....

الدرسات السابقة.....

الفصل الثاني (المركبات الفعالة للبروبوليس)

تعريف المركبات الفينولية الطبيعية.....

تصنيف المركبات الفينولية الطبيعية.....

الاصطناع الحيوي الاولي للمركبات الفينولية (مصدر المركبات الفينولية).....

دراسة تصنيف المركبات الفينولية الطبيعية (أقسامها)

الجزء التطبيقي

المواد و الطرق العمل

النتائج

مناقشة النتائج

الخلاصة

المراجع

قائمة الجداول:

الجدول (III-1): المواد الكيميائيةالمستعملة

الجدول (III-2): الزجاجيات المستعملة

الجدول (III-3): الأجهزة المستعملة

الجدول (IV-1):نتائج تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلص البروبوليس بطريقة التخفيف الكبير في المرق

الجدول (IV-2):نتائج اختبار السمية الحادة لمستخلص البروبوليس وفق دليل. OECD

قائمة الاشكال:

الشكل (I-1): يمثل عينة من البروبوليس الطبيعي الخام
الشكل (I-2): يمثل عينة من البروبوليس بألوان متباينة
الشكل (I-3): يمثل عملية جني المواد الصمغية من قبل النحل
الشكل(I-4): يمثل جني البروبوليس عن طريق الكشط
الشكل(I-5): يمثل البروبوليس المحصل عليه من شباك الكشط
الشكل (I-6): يمثل عينة من البروبوليس تم نخزينه
الشكل(I-7): يمثل الشكل السائل والشكل الطري للبروبوليس
الشكل (II-1): نمودجين لمركبين غير فينوليين
الشكل (II-2): تصنيع الفينولات انطلاقا من عديد الأسيتات
الشكل (II-3): تصنيع الفينولات انطلاقا من حمض شيكيميك.
الشكل (II-4): نماذج للمركبات الفينولية من الشكل C6-C , 1C6-C , 2C6-C6
الشكل (II-5): نماذج للمركبات الفينولية من الشكل C6-C3 ,C6-C4
الشكل (II-6): بعض النمادج الفينولية من الشكل :C6-C2-C6, C6-C,-C6
الشكل (II-7): الهيكل الأساسي للفلافونويدات
الشكل (II-8):A : حمض الغاليك ,B: حمض الايلاجيك
الشكل (II-9): وحدة التانينات المتحللة.
الشكل (II-10): وحدة التانينات المتراكمة.
الشكل (III-1):الموقع الذي أخذت منه العينة
الشكل (III-2):مخطط عملية سير الاستخلاص
الشكل (IV-1):صورة أطباق بتري بعد h24 من التحضين عند جميع التراكيز المختبرة مقابل طبق الشاهد السلبي لسلالتين المختارتين

الرمز	التسمية بالانجليزية	التسمية بالعربية
WHO	World Health Organization	منظمة الصحة العالمية
MHB	Mueller-Hinton	وسط زراعي للبكتيريا (مولر_هينتون)
DMSO	Dimethyl Sulfoxid	ثنائي ميثيل السلفوكسيد
CMI	Minimum Inhibitory Concentration	أقل تركيز مثبط
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	منظمة التعاون والتنمية الاقتصادية
P	P-Value	القيمة الاحتمالية
E-OH	Ethanol	الإيثانول
H2O	Water	الماء
LD_{50}	Median Lethal Dose	الجرعة الوسطية المميتة
GHS	Globally Harmonized System	النظام العالمي المنسق لتصنيف المواد الكيميائية
ANOVA		تحليل التباين
Tukey	Tukey's Honest Significant Difference (HSD)	اختبار توكي للفروق المعنوية
Mean	Mean	المتوسط الحسابي
SD	Standarb Deviation	الانحرف المعياري
CMC	Carboxymethyl Cellulose	كربوكسي ميثيل سيلولوز
V/V	Volume/Volume	حجم /حجم
g	Gram	غرام
C°	Degree Celsius	درجة مئوية
Ml	Millilter	مليلتر
h	Hour	ساعة
Mg/Kg	Milligram per Kilogram	مليغرام لكل كيلوغرام
±	Plus Or minus	زائد أو ناقص

مقدمة عامة

مقدمة عامة

يُعدّ دراسة النشاط الدوائي أو البيولوجي للمركبات أحد المؤشرات الجوهرية التي تُحدد قيمتها العلمية وإمكانية توظيفها في التطبيقات الطبية المختلفة، إذ يعكس هذا النشاط قدرة المركب على إحداث تأثيرات علاجية محددة داخل الأنظمة الحيويةَ حيث تبرز الابحاث الحديثة أن الطبيعة تُعدّ مصدراً غنياً بالمركبات الفعّالة سواء كانت ناتجة من النباتات, الفطريات أو منتجات النحل[1]، وعلى الرغم من الفعالية البيولوجية الواعدة التي تُظهرها العديد من المركبات الطبيعية أو المصنعة، إلا أن بعضها قد يكون مقترنًا بآثار جانبية أو سمية تحدّ من استعمالها السريري أو تعيق تطويرها كمستحضرات دوائية آمنة وفعّالة[1].

تُعد دراسة النشاط البيولوجي وتقييم السمية خطوة محورية قبل اعتماد أي مركب للاستخدام الطبي، الأمر الذي عزز الاهتمام بالمواد الطبيعية ذات النشاط الحيوي والتي تجمع بين الفعالية والأمان النسبي [1].

في السنوات الأخيرة، برز تحدي مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية كأحد أخطر المشكلات الصحية عالميًاحيث صنفته منظمة الصحة العالمية (WHO) ضمن التهديدات الكبرى التي تستدعي حلولًا مبتكرة وبديلة، وعليه توجهت جهود البحث نحو المكونات الطبيعية التي قد تُسهم في توفير بدائل أو مكملات علاجية فعّالة، خاصة تلك التي تتميز بخواص مضادة للميكروبات وذات سمية معدومة مقارنة بالمركبات الكيميائية المصنعة [2].

في هذا السياق تشير الابحاث حول المنتجات الطبيعية إلى أنّ البروبوليس (العكبر) يُعتبر من أبرز المواد النحلية ذات القيمة الطبية، لما يحتويه من مركبات فينولية وفلافونويدات تمنحه خصائص مضادة للبكتيريا والفيروسات والفطريات، إضافة إلى دوره في تعزيز المناعة وتسريع التئام الأنسجة وقد دفعت هذه الخصائص التقليدية والعلمية إلى تزايد الاهتمام بـدراسة البروبوليس كمضاد حيوي طبيعي يمكن أن يقدّم بديلًا في مواجهة مشكلات مقاومة البكتيريا المتنامية [3].

انطلاقًا من هذه المعطيات يهدف هذا العمل إلى مقارنة فاعلية مستخلصات البروبوليس كمضاد حيوي مبيد للبكتيريا، من خلال دراسة تأثير المستخلصات المختلفة على مجموعة مختارة من البكتيريا بهدف تحديد المستخلص الأكثر فعالية وتصنيع منتج طبيعي محسن، كما تساهم هذه المقاربة في توفير بدائل طبيعية آمنة وفعّالة لمكافحة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية، بالإضافة إلى دعم تطبيق المنتجات الطبيعية في المجال الصيدلاني والصناعي مع خلق فرص للابتكار وريادة الأعمال.

قسمنا هذه الدراسة إلى ثلاثة فصول رئيسية حيث تناولنا في الفصل الأول المفاهيم العامة المتعلقة بالبروبوليس، بينما ركزنا في الفصل الثاني على مركباته الفعّالة وخصائصها المختلفة وتأثيراتها، في حين قدمنا في الفصل الثالث الشق التطبيقي المتمثل في استخلاص البروبوليس ودراسة نشاطه المضاد للبكتيريا.

وأنهينا هذا العمل بخاتمة يتم فيها تلخيص مجمل النتائج المتحصل عليها واستنباط توصيات مهمة من شأنها أن تحسن جودة المنتوج الجزائري من مادة البروبوليس.

الجزء النظري

الجزء النظري

الفصل الأول

عموميات حول البروبوليس

عموميات حول البروبوليس

I. عموميات حول البروبوليس :

1.I نبذة تاريخية حول لبروبوليس :

يؤكد الخبراء أن مادة البروبوليس تعود في وجودها إلى أكثر من خمسة وأربعين مليون سنة، وقد عرفها الإنسان واستعملها منذ العصور القديمة لأغراض متعددة[5] .

تشير المصادر التاريخية إلى أن المصريين القدماء كانوا من أوائل الشعوب التي أدركت خصائص البروبوليس وفوائده، حيث استعملوه منذ آلاف السنين في مجالات مختلفة، خاصة في عمليات التعطير والتحنيط، لما يتمتع به من خصائص مطهّرة وحافظة تساعد على حماية الأجسام من التحلل[6] .

هذا الفن الذي برعوا فيه وأتقنوه إلى أقصى حد. ورغم أن معرفة الإنسان بالبروبوليس تعود إلى زمن بعيد، إلا أنها تُعدّ أقل قدمًا مقارنة بمعرفته بالعسل[7] .

وقد استخدمه الطبيب الإغريقي *"أبو قراط"* في علاج الجروح والقروح، كما تطرّق العالم الروماني *"بليني"* بعد أربعة قرون إلى فوائده في شفاء التقرحات وتخفيف التورمات وتطرية المناطق القاسية[5] ، وخلال العصور الوسطى استُعمل كمادة مطهّرة لعلاج التهابات الفم ومقاومة تسوس الأسنان، إضافة إلى استخدامه في علاج الزكام وآلام المفاصل، كما انتشرت بعض العادات الشعبية المرتبطة به مثل وضع كميات قليلة منه على سرّة المولود[5] .

كما ورد في كتاب " *قانون علم الطب"لابن سينا* استُخدم البروبوليس كعلاج الجروح الناتجة عن رؤوس السهام، مستفيدين من خصائصه المطهرة والمضادة للميكروبات [8].

في مؤلفات الطب في جورجيا التي تعود إلى (18 ق)، وُظف البروبوليس في معالجة مرض السل الذي كان يُطلق عليه آنذاك اسم "نفث الدم"، مما يعكس استمرارية الاعتماد عليه في الطب التقليدي عبر العصور [8].

أما خلال حرب البوير(19ق) في جنوب إفريقيا فقد استُخدم لعلاج الحروق وهذا مع خلطه مع الفازلين مستفيدين من تأثيره الشافي على الجلد[4] .

في الحروب الإنجليزية توسعت استخدامات البروبوليس لتشمل المجال الصناعي، حيث دخل في تحضير الطلاء والعطورات وبعض منتجات التجميل [9].

الكثير من المعارض الأثرية تحتوي على آثار نحل تعود إلى آلاف السنين، مما يدل على قدم علاقة الإنسان بالنحل ومنتجاته. كما توضح الأساطير القديمة والكتابات والرسومات في الكهوف أن البروبوليس كان مستعملًا منذ عصور ما قبل التاريخ[10] .

وفي الثلاثينات قام العالم *"فيليب"* بعرض نظرية أخرى عن المصدر المزدوج للبروبوليس وأكد على وجود نوعين منه[4].

في السنوات الأخيرة ازداد اهتمام العلماء والأطباء بدراسة مادة البروبوليس، حيث أظهرت الأبحاث العلمية أن لها تأثيرًا إيجابيًا على صحة الإنسان، دون تسجيل آثار جانبية معروفة. وقد لفتت هذه المادة انتباه الباحثين نتيجة خصائصها الفعّالة في مقاومة بعض الأمراض. كما شهدت العقود الماضية نشر عدد كبير من الدراسات العلمية في مجلات محكّمة شملت بحوثًا تحليلية، وصيدلانية، وطبية في مختلف دول العالم. وأسهمت هذه الدراسات في إبراز الأهمية الكبيرة للبروبوليس من خلال مكوناته الكيميائية، ولا سيما المركبات متعددة الفينولات[5].

تمكن العلماء من تحديد التركيب الكيميائي لهذه المركبات الفينولية، وعزل المواد الفعالة المسؤولة عن نشاطه العلاجي [4].

2.I أصل التسمية(الأصل اللغوي للكلمة):

أثبتت المصادر العلمية أن الفيلسوف أرسطو يُعد من أوائل العلماء الذين تناولوا البروبوليس بالدراسة العلمية، وذلك في كتابه تاريخ الحيوان، حيث خصّص جزءًا من أبحاثه لدراسة النحل ومنتجاته. وقد ميّز بين نوعين من البروبوليس؛ الأول هو النوع الغباري (*Conisis*) الذي يستخدمه النحل لسدّ الثقوب والشقوق داخل الخلية، أما النوع الثاني فهو الحبيبي الداكن (*Mitys*)، ويستعمله النحل لتضييق مدخل الخلية وتنظيم حركة [10].

يرجع أصل تسمية البروبوليس (*Propolis*) إلى الفيلسوف أرسطو، حيث تتكون الكلمة من مقطعين يونانيين: الأول *pro* ويعني "قبل" أو "أمام"، والثاني *polis* ويعني "المدينة". وبذلك يدل المصطلح على الدور الوقائي الذي يؤديه البروبوليس داخل خلية النحل، إذ يعمل بمثابة جهاز مناعي طبيعي يحمي الخلية من العوامل الخارجية. ومن هذا المنطلق ُفهم مصطلح على أنه يمثل النظام الدفاعي لمدينة النحل [5].

حيث يستخدمه النحل لسدّ الفتحات والشقوق التي قد تتكوّن داخل الخلية، وذلك لمنع تسلل الكائنات أو الأجسام غير المرغوب فيها إلى داخل الخلية، مما يسهم في الحفاظ على سلامتها واستقرارها [4].

3.I تعريف البروبوليس:

سادت لفترة طويلة فكرة مفادها أن البروبوليس يُصنَّف ضمن إفرازات النحل الثلاثة المعروفة، والمتمثلة في الشمع وسمّ النحل والغذاء الملكي[11] ، حيث كان يُعتقد أنه ناتج عن الهضم الأولي لحبوب اللقاح[7] .

بعد ذلك تبيَّن أن البروبوليس هو ناتج عن نشاط النحلة، إذ تقوم بجمعه بالطريقة نفسها التي تجمع بها الرحيق وحبوب اللقاح [7] . ويتكوَّن أساسًا من صموغ ومواد راتنجية بلسمية (*Gums and resins*)، يجمعها النحل من قشور وبراعم الأزهار المختلفة، وكذلك من إفرازات بعض الأشجار[4] . ويتميّز البروبوليس برائحة خاصة تشبه مزيجًا من البراعم والعسل والشمع والفانيلا[12] .

في داخل الخلية، يضيف النحل إلى هذه المواد إفرازات لعابية متعددة، مثل حمض الكافئيك وغيره من المركبات الكيميائية الطبيعية، كما يُضاف إليها الشمع بنسبة تتراوح بين 40% و60%[4] .

تتراوح ألوان البروبوليس بين الأحمر الفاتح، والأسود الغامق، والأسود المائل إلى الاحمرار، والبني المحمر، والبني المسود، والبني المخضر، وذلك تبعًا لمدى قِدمه ومصادر جمعه[13] . كما يُعرف البروبوليس بعدة أسماء، من بينها: العكبر، غذاء النحل، سذاب النحل، مخلفات النحل، والصمغالشمعي[14]

الشكل (I-1): يمثل عينة من البروبوليس الطبيعي الخام.الشكل (I-2): يمثل عينة من البروبوليس بألوان متباينة.

I .4مصدر البروبوليس الطبيعي:

ظلّ أصل البروبوليس مجهولًا لفترة طويلة، وتعدّدت الآراء حول مصدره، ولم تُكتشف خصائصه العلاجية المميّزة إلا في وقت قريب نسبيًا. وقد أسهمت هذه الخصائص في منحه أهمية خاصة، الأمر الذي دفع مربّي النحل إلى طرح تساؤلات حول أصله ومصدره الحقيقي[8] .

كان يُعتقد قديمًا أن البروبوليس ذو مصدر داخلي بحت، غير أن هذا الرأي تغيّر لاحقًا بعد اكتشاف أن له مصدرًا خارجيًا أيضًا، إذ لم يصمد الافتراض القائل بمصدره الداخلي طويلًا، خاصة بعد تبيّن أن الغلاف الغني بالمواد العطرية ينفصل عن حبوب اللقاح[4] . وبناءً على ذلك، يتكوّن البروبوليس من مصدرين أساسيين:

I.4.1المصدر الداخلي للبروبوليس:

ينتج البروبوليس في هذه الحالة كمخلّف صمغي ناتج عن الهضم الأولي لحبوب الطلع داخل العضو الواقع بين العسل والمعدة الهاضمة لدى النحلة. ويستعمل النحل هذا النوع في صقل وتطهير العيون السداسية المخصّصة لوضع البيض، حيث تُعدّ إطارات الشمع التي تضع فيها ملكة النحل بيضها من أكثر البيئات تعقيمًا، حتى إنها تفوق في نظافتها أحدث المستشفيات[19] .

يعتمد تركيب البروبوليس على نوع النباتات التي يُجمع منها، كما تختلف ألوانه وروائحه وخصائصه الطبيعية تبعًا لمصدره وموسم جمعه[4] .

I.4.2المصدر الخارجي للبروبوليس:

تُنتج العديد من النباتات صموغًا وموادَّ راتنجية في مواضع الجروح أو حول البراعم والأوراق الحديثة، مثل أشجار البلوط والحور والصنوبر وغيرها. وتعمل هذه المواد على حماية تلك الأجزاء من هجوم البكتيريا والفطريات والحشرات وسائر العوامل الضارة. وغالبًا ما يجمع نحل العسل هذه المواد ويستخدمها داخل الخلية، حيث تُكسب خلايا النحل حمايةً مشابهة لتلك التي توفّرها للنباتات نفسها[16] .

I.5 طريقة جني البروبوليس :

I.5.1جني البروبوليس من قبل النحل:

تتولى بعض الشغالات الحقلية مهمة جمع الرحيق والبروبوليس[17]،حيثأن جمع البروبوليس تقوم به شغالات متخصصة في هذه المهمة تحديدًا ولا تقوم بغيرها، كما أن عددها يكون عادة قليلًا مقارنة ببقية الشغالات[11] .

بعد ذلك تستقبل الشغالات المنزلية المسؤولة عن تهوية الخلية وتنظيفها ما تجلبه الشغالات الحقلية من مواد مختلفة فتقوم باستلام الصمغ وإخضاعه لعملية معالجة تُعد من العمليات المهمة التي تسهّل تشكيله وتليينه جيدًا ليصبح جاهزًا للاستعمال داخل الخلية[17] .

يتراوح متوسط كمية البروبوليس التي يمكن جمعها من الخلية سنويًا بين (100g و150) فقط، وهي كمية ضئيلة نسبيًا، الأمر الذي يفسّر ارتفاع ثمنه. وقد ذكر العالم *Roch*(1975م) أن النحل قد يستغرق وقتًا طويلًا يتراوح بين ساعة وسبع ساعات لجمع البروبوليس[4] .

I.5.1.1العوامل اللازمة لعملية جني البروبوليس:

عملية الجني مرتبطة بعدة عوامل وقوانين ثابتة يمكننا على إثرها استخلاص نتائج مهمةهي:

- **موقع الخلية:** ويتوقف ذلك على مدى قرب الخلية أو بعدها عن الأشجار، إذ إن الخلايا الموجودة في المناطق الغابية تنتج البروبوليس بكميات أكبر وباستمرار مقارنة بالخلايا الموجودة في المناطق السهلية[7] .

- **طبيعة المناخ:** يزداد جمع النحل لمادة البروبوليس في الأجواء الحارة، حيث يرتفع إنتاجه مع ارتفاع درجة الحرارة، خاصة في الفترة الممتدة بين الساعة 12h و15. ويعود ذلك إلى أن المواد الصمغية تكون أكثر ليونة في الطقس الحار، مما يسهل على النحل جمعها[8] .
- **نوع النحل:** تُعدّ السلالات القوقازية من النحل الأكثر كفاءة ونشاطًا في جمع البروبوليس مقارنةً بغيرها من السلالات[4] .
- **عمر النحل:** يبلغ الحدّ الأدنى لعمر النحل الذي يقوم بجمع البروبوليس ثمانية عشر يومًا[4] .
- **العامل الموسمي:** يجمع النحل مادة البروبوليس في وقت مبكر من الموسم أي في بداية فصل الربيع بالتزامن مع جمع حبوب اللقاح. كما يعود إلى جمعه مرة أخرى في نهاية الموسم بعد انتهاء فترة جمع العسل، وذلك عند حلول فصل الخريف عندما يبدأ النحل في تهيئة الخلية لفصل الشتاء[18] . وتختلف الخصائص الطبيعية والكيميائية والعلاجية للبروبوليس تبعًا لنوعية الأشجار التي يُجمع منها، ولذلك فإن تنوع هذه المصادر النباتية يعد أمرًا مهمًا لما قد يقدمه من فوائد للإنسان[19].

2.1.5.I طريقة الجني من قبل النحل:

تستخدم النحلة فكّها السفلي لاقتطاع أجزاء من براعم الأشجار، ثم تنقلها بواسطة أرجلها الأمامية والوسطى إلى سلال حبوب اللقاح (السلال الطلعية) الموجودة على زوج الأرجل الخلفية [8],وتستمر النحلة في تكوين الراتنجات حتى تصبح الحمولة مناسبة لتعود إثر ذلك إلى الخلية[4].

غالبًا ما تكون عملية تفريغ حمولة السلة، خاصة في الأجواء الباردة، شاقة بالنسبة للنحلة، إذ تضطر إلى الانتظار حتى تَلين هذه الحمولة تحت تأثير درجات الحرارة المرتفعة داخل الخلية، مما يمكّنها لاحقًا من استخراج محتويات السلة المحبوسة بداخلها[4] .

تقوم الشغالة بمعالجة هذه المادة بتمريرها مع إفرازاتها اللعابية الغنية بالإنزيمات، كما تضيف إليها كميات من الشمع الذي ينتجه النحل بنسبة تتراوح بين 40% و60%، لينتج عن ذلك مزيج خاص يُعرف بالبروبوليس، يُستخدم هذا المزيج بطريقتين أساسيتين: الأولى في تثبيت مكونات الخلية، والثانية كمادة واقية تحمي الخلية من العوامل الخارجية،وعندما تكون فترة جمع العسل نشطة ويكون المحصول وفيرًا، يقلّل النحل من جمع البروبوليس، إذ تتجه غالبية شغالات الخلية إلى جمع الرحيق بدلًا من ذلك [20].

الشكل (I-3): يمثلعملية جني المواد الصمغية من قبل النحل.

2.5.I جني البروبوليس من قبل النحال :

يقوم مربّو النحل بجمع البروبوليس عن طريق كشط الإطارات، ويُفضَّل إجراء هذه العملية في الأجواء الباردة، حيث يصبح البروبوليس سهل التفتّت، مما يسهّل فصله عن حوامله. أمّا في الطقس الحار، فتزداد لزوجته والتصاقه بالإطارات، مما يرفع من احتمال تشويهها أثناء عملية الكشط باستخدام أدوات مخصّصة لذلك[21] .

تشير بعض المصادر إلى أن أفضل نوعية من البروبوليس هي تلك التي تُجمع مباشرة بعد انتهاء فترة الإزهار، أي خلال فصل الصيف[12] .

1.2.5.I الخطوات المتوجب إتباعها النحالون لجمع البروبوليس:

1. رفع الغطاء الداخلي للخلية من أحد الجوانب بمقدار يتراوح بين 3mm و4، وذلك باستخدام قطعة خشبية صغيرة توضع أسفله، مما يدفع النحل إلى سدّ هذا الفراغ بمادة البروبوليس. بعد ذلك يقوم مربّي النحل بكشط البروبوليس المتكوّن وإعادة الغطاء إلى وضعه الطبيعي، ثم يُخزَّن البروبوليس في البراد للحفاظ على خصائصه
2. توسيع باب الخلية: حيثيقوم النحل بتضييقها باستعمال البروبوليس. فيقوم النحال بعد ذلك بجمع البروبوليس وحفظه
3. يمكن كشط البروبوليس من جوانب الإطارات العلوية أو من أسفل الغطاء الداخلي، لكون النحل يثبت أجزاء الخلية مع بعضها باستعمال البروبوليس[4].

2.2.5.I الاحتياطات الواجب مراعاتها أثناء إنتاج البروبوليس:

1. يجب أن تكون الخلية المخصّصة لإنتاج البروبوليس قوية، وتحتوي على 10 إطارات حاضنة على الأقل.
2. ينبغي توفر أشجار راتنجية في منطقة المنحل مثل الحور والصنوبر والصفصاف وغيرها.
3. يجب أن تتوفر مراعي كافية للنحل تؤمّن مصادر الغذاء الكربوهيدراتي (الرحيق) والبروتيني (حبوب اللقاح)، وفي حال عدم توفرها ينبغي اللجوء إلى التغذية الاصطناعية.
4. يُفضَّل استخدام مصائد البروبوليس بالتناوب لكل خلية، بحيث تُترك الخلية فترة راحة تتراوح بين 7 و10 أيام بعد إزالة المصيدة [8] .

الشكل (I-4): يمثل جني البروبوليس عن طريق الكشط.الشكل (I-5): يمثل البروبوليس المحصل عليه من شباك الكشط.

7.I التخزين:

تُعدّ مادة البروبوليس سهلة التخزين في معظم أشكالها دون الحاجة إلى شروط خاصة، غير أنه يُستحسنحفظها فيأوعية محكمة الإغلاق وغير منفذة للضوء، مع إبعادها عن مصادر الحرارة، خاصة بالنسبة لبعض الأشكال كالمراهم التي تتطلب شروط حفظ أدق[12] .

قدأظهرت بعض الدراسات أن تخزينه لفترات طويلة لا يؤثر سلبًا على محتواه من المركباتالكيميائية ولا على فعاليته المضادة للبكتيريا[12] .

تتمالإشارة إلى أن تجفيف البروبوليس بالتجميد السريع عند درجات حرارة منخفضةمتبوعًا بعملية التسامي تحت التفريغ (التجفيف بالتجميد)، يتيح الحصول على مسحوق مسامي يمكن تخزينه لفترات طويلة في ظروف مفرغة من الهواء، وتُسهم هذه الطريقة في الحفاظ على الفعالية البيولوجية للمادةخاصة نشاطها المضاد للميكروبات، مما يجعلها تقنية مهمة يُوصى باعتمادها عند استخدام البروبوليس في الأبحاث المتقدمة[12] .

الشكل (I-6): يمثل عينة من البروبوليس تم نخزينه.

8.I الأشكال الصيدلانيةللبروبوليس :

1.8.I الشكل السائل للبروبوليس:

توجد عدة أشكاللتحضير البروبوليس، من أهمها:

- **الخلاصة الكحولية:** تُحضَّر من البروبوليس الخام باستخدام كحول إيثيلي بتركيز 95%.
- **البروبوليس المائي:** يُحضَّر من الطبقة الطينية الناتجة عن الخلاصة الكحولية بعد إضافة الماء، ثم يُمزج ويُنقع ويُرشَّح، ويُبخَّر المذيب الكحولي.
- **المستحلب الكحولي:** يتكوّن من خلاصة كحولية للبروبوليس بتركيز 35% ممزوجة مع الماء.
- **المستحلب الدهني:** يُحضَّر من خلاصة كحولية للبروبوليس بتركيز 35% ممزوجة مع دهن نباتي أو فيتامين *A*.
- **الخلاصة المائية للبروبوليس:** تُحضَّر بإضافة 35gمن العكبر الخام (مقطّع إلى قطع صغيرة) إلى 355ml من الماء، ثم توضع في وعاء محكم الإغلاق داخل حمام مائي عند درجة حرارة 55 C° لمدة 45min. بعد ذلك يُترك المزيج ليبرد، ثم يُفصل الشمع، وتُعاد العملية مرة ثانية لتحسين الاستخلاص [4].

2.8.I الشكل الطري للبروبوليس:

- **المركزات:** تُستخدم على شكل مركزات ذات محتوى رطوبي منخفض (حوالي 5%) أو أعلى نسبيًا (حوالي 25%)، وذلك حسب الغرض من الاستعمال.
- **المعاجين:** تُحضَّر بخلط البروبوليس المطحون مع العسل، وقد يُضاف إليه سمن نباتي أو حيواني للحصول على قوام مناسب.
- **مرهم البروبوليس:** يُحضَّر بمزج البروبوليس مع حمض الساليسيليك، ويُستعمل في التطبيقات الموضعية [22].

3.8.I الشكل الصلب للبروبوليس:

- **الاستخدام الداخلي:** يُستعمل البروبوليس الخام ثلاث مرات يوميًا، بكمية مقترحة تتراوح بين50mg و200.
- **الاستخدام الخارجي:** يُستخدم البروبوليسالخام على شكل رقائق دافئة، تُوضع مباشرة على المنطقة المصابة للعلاج الموضعي [4].

الشكل(I-7): يمثل الشكل السائل والشكل الطري للبروبوليس.

9.I الخواص الفيزيائية(الظاهرية) :

يُعدّ البروبوليس مادة معقّدة ومتباينة في طبيعتها، إذ تختلف خصائصه الفيزيائية والكيميائية باختلاف مصدره ونوعية الأشجار التي يُجمع منها، إضافة إلى تباين لونه ورائحته. ويمثّل بذلك مزيجًا غنيًا من المواد الراتنجية ذات الخصائص الحيوية المتعددة، الأمر الذي يجعله ذا أهمية علاجية ملحوظة. لذا، فإن استخدام البروبوليس متعدد المصادر قد يكون أكثر فائدة من الناحية العلاجية نظرًا لغناه بمركبات متنوعة وخواص متكاملة[8] .

1.9.I الخصائص الحسية:

1.اللون: يتراوح لون البروبوليس بين الأصفر والبنيالداكن وصولًا إلى الأسود، مع تدرّجات لونية متعددةبين هذه الألوان [6] ، وقد يختلط لونه أحيانًا بدرجات مائلة إلى الاحمرار أو الاخضرار، ويُعَدّ هذا التباين اللوني انعكاسًا لاختلاف مصادر جمعه النباتية[8] .

2. الذوق: يتميّزالبروبوليس بطعم خاصوعند مضغه ينبغي مزجه جيدًا باللعاب لتليينه وتحقيق تجانس مكوّناتهومع مرور الوقت يكتسب قوامًا شبيهًا باللبان، غير أن عملية مضغه قد تكون مصحوبة ببعض الصعوباتنظرًا لالتصاقه بالأسنان[7] ، كما يتميّز ا بطعم قوي ولاذع في البداية، إلا أن هذا الإحساس يتلاشى تدريجيًاأثناء المضغ[23] ، ليظهر بعد نحو نصف ساعة شعور بالتخدير والتنميل في اللسان[8] .

3. الرائحة: تتميّز رائحة البروبوليس بأنها عطرية قوية، تجمع بين روائح الراتنج والشمع والعسل والفانيليا، ويكتسب بروبوليس الحور رائحة واضحة ومميّزة، تشبه إلى حدّ كبير رائحة براعم هذه الأشجار[6] ، عند احتراق البروبوليس تنبعث منه رائحة شبيهة بالبخور، ويُعزى ذلك إلى احتوائه على راتنجات عطرية شديدة الحساسية[8] .

2.9.I الصلابة:

البروبوليس هو مادة تختلف درجة صلابتها بحسب درجة الحرارة حيث:

- ✓ عند 15C°يكون صلب وقابل للتفتت[6]
- ✓ عند 30C°يكونطرياحيثيصبح لزجا ليناسهلالالتصاق[8]
- ✓ عند 60C°-70C°ينصهر ا ويصبح سائل حيث درجة انصهاره 100C° أو أكثر[23]

3.9.I الذوبانية:

لا يذوب البروبوليس في الماء، بينما يذوب في كل من: الكحول، الإيثر، الأسيتون، الكلوروفورم، البنزين، وثلاثي كلورالإيثيلين، وغيرها [23]، وباستعمال خليط من المذيبات المتعددة، يصبح من الممكن إذابة وتفكيك جميع مكوناتهتقريباً[6] .

10.I المكونات الأساسية للبروبوليس:

يُصنَّف البروبوليس كمادة طبيعية ذات أصل نباتي، مما يجعلها محط اهتمام الباحثين، يتوقف تركيبه الكيميائي على الغطاء النباتي المحلي، والعوامل الجغرافية، والظروف المناخية، وهو ما يُفسر التباين الكبير في مكوناته، لاسيما في المناطق الاستوائية[24] .

تختلف النسبة المئوية للمكونات، واللون، والخصائص الفيزيوكيميائيةللبروبوليس باختلاف المنطقة الجغرافية والموسم، نظرًا لاعتماد النحل في جمعه على الأنواع النباتية المتاحة موسميًا ومكانيًا. يتميز باحتوائه على طيف واسع من مضادات الأكسدة الطبيعية حيث يتوزع التركيب التقريبي للبروبوليسبالنسب التالية:

- ✓ مواد شمعية: 30%
- ✓ راتنجات صمغية نباتية: 50%
- ✓ زيوت عطرية طيارة: 10%
- ✓ حبوب لقاح: 5%
- ✓ مركبات كيميائية متنوعة: 5%، وتُمثل الجزء الأكثر أهمية من حيث الفعالية البيولوجية [24].

تشير المراجع العلمية والأبحاث الحديثة إلى احتواء الأنواع الشائعة من البروبوليس على أكثر من 50 مركبًا طبيعيًا ذا فعالية حيوية مثبتة. كما تم التعرف على أكثر من 400 مركب كيميائي إضافي، لا يزال الكثير منها بحاجة إلى دراسات معمقة لتحديد خصائصه البيولوجية [25].

I.10 المكونات الأساسية للبروبوليس:

من خلال البحث حول موضوع دراستنا اتضح لنا أنهذا الموضوع قد عرف دراسات وأبحاث مرتبطة به وأخرى مشابهة له وذلك من قبل مختصين في هذا المجال ومن بين هذه الدراسات نجد كلا من:

- ➢ **الدراسة الأولى:** بعنوان "*Les polyphénols de la propolis algérienne*" (عديدات الفينول للبروبوليس الجزائري)، وهي مذكرة ماجستير في الكيمياء بجامعة محمد بوضياف بالمسيلة. هدفت الدراسة إلى التعرف على المركبات الفينولية في البروبوليس الجزائري من أربع مناطق (تلمسان،

قالمة، المسيلة، تيزي وزو) وتقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام تقنية الكيميلومينيسانس على الخلايا المتعادلة البشرية (PMNs). تم استخلاص العينات بالإيثانول 70% بطريقة النقع، وتحليل التركيب الكيميائي بواسطة *GC/MS* بعد عملية السيليلة، وتقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام محفزي*fMLP*و*PMA*.

أظهرت النتائج أن أعلى مردود استخلاص كان لعينة تلمسان (53%)، تليها المسيلة (34%)، ثم تيزي وزو (28%)، وأخيراً قالمة (24%). تم تحديد العديد من المركبات، وكانت الفلافونويدات هي الجزء الأهم، حيث سجلت عينة تلمسان أعلى نسبة إجمالية من الفلافونويدات (42.3%)، تليها قالمة (37.4%)، ثم المسيلة (23.1%)، وأخيراً تيزي وزو (3.9%). كانت أهم الفلافونويدات المحددة هي *Pinocembrin*و *Galangin*و*Chrysin*و*Pinobanksin acetate*. كما تم تحديد استرات حمض الكافيك مثل *Benzyl caffeate*و*Pentenyl caffeate*و *Phenethyl caffeate* (*CAPE*) بنسب عالية في عينات تلمسان وقالمة.

فيما يخص النشاط المضاد للأكسدة، سجلت عينة تلمسان أفضل نشاط (IC50 = 2.20 µg/ml عند التحفيز بـ *fMLP*)، تليها المسيلة (IC50 = 3.29 µg/ml)، ثم قالمة (IC50 = 4.35 µg/ml)، وأخيراً تيزي وزو (IC50 = 5.63 µg/ml). أثبتت الدراسة أيضاً أن البروبوليس ليس له تأثير سام على الخلايا المتعادلة البشرية حتى تركيز 100 µg/ml (نسبة حيوية 95%). خلصت الدراسة إلى أن البروبوليس الجزائري، وخاصة من منطقة تلمسان، غني بالفلافونويداتوالإسترات ويمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة قوياً، وأن مصدره الرئيسي يعود إلى أشجار الحور (*Peuplier Nigra*) مع مشاركة أنواع نباتية أخرى حسب المنطقة، مودير نعيمة (2004م) [7].

- **الدراسة الثانية:** بعنوان "المساهمة في دراسة القدرة المضادة للأكسدة لبروبوليس جنوب الجزائر بالطرق الكيميائية والكهروكيميائية"، وهي أطروحة دكتوراه في الكيمياء بجامعة قاصدي مرباح ورقلة. هدفت الدراسة إلى تثمين البروبوليس الجزائري من خلال دراسة أربع عينات من مناطق مختلفة (بومرداس، مستغانم، بجاية، غرداية). تم استخلاص المركبات الفينولية باستخدام الميثانول في حوض الأمواج فوق الصوتية، ثم تقدير الفينولات الكلية بطريقة *Folin-Ciocalteu*، والفلافونويدات بطريقة $AlCl_3$، والفلافونول باستخدام الكيرسيتين كمرجع، وتقييم الفعالية المضادة للأكسدة باستخدام اختبارات DPPHوالموليبدات (TAC)، إلى جانب تقنيتي الفولتامبيرومتري الحلقي (CV) والموجة المربعة (SWV) كهروكيميائياً.

أظهرت النتائج أن عينة بومرداس سجلت أعلى محتوى من الفينولات (262.33 mg/g) والفلافونويدات (210.88 mg/g) والفلافونول (14 mg/g)، وأعلى فعالية مضادة للأكسدة، بينما سجلت عينة مستغانم أقل القيم. كما أظهرت المقارنة بين الطرق الكهروكيميائية والطرق الطيفية وجود تطابق كبير في ترتيب العينات، حيث بلغ معامل الارتباط الأكبر بين تقنية CV واختبار TAC ($R^2 = 0.999$) عند استخدام حمض الغاليك كمرجع. خلصت الدراسة إلى أن تقنيات CVوSWV تعد طرقاً كفؤة وسريعة ومنخفضة التكلفة لتقدير الفعالية المضادة للأكسدة، وأن الفعالية لا تعتمد فقط على كمية الفينولات بل على التركيب الكيميائي للمركبات أيضاً، م.أ.بالفار(2016م)[4].

- **الدراسة الثالثة:** بعنوان " *Etude comparée des propriétés anti oxydante et anti microbienne de la propolis de quelquesrégionsd'Algérie*" (دراسة مقارنة للخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للميكروبات للبروبوليس من بعض مناطق الجزائر)، وهي مقالة علمية. هدفت الدراسة إلى تقييم الخصائص البيولوجية للبروبوليس من أربع مناطق جزائرية (عين الدفلى، باتنة، بوفاريك، غرداية) ذات ظروف مناخية وتربوية مختلفة وسلالتي نحل مختلفتين (*Apis mellificaintermissa*و*Apismellificasahariensis*). تم استخلاص العينات باستخدام الإيثانول المطلق في جهاز Soxhlet، ثم تقدير الفينولات والفلافونويدات الكلية، وتقييم النشاط المضاد للأكسدة بثلاثة اختبارات (*DPPH*، *ABTS*، القدرة الإرجاعية)، والنشاط المضاد للميكروبات ضد خمسة جراثيم (بكتيريا وخمائر وفطريات).

أظهرت النتائج أن أعلى مردود استخلاص كان لعينة بوفاريك (59.25%)، بينما سجلت عينة غرداية أعلى محتوى من الفينولات (148.19 mg EAG/g) والفلافونويدات (66.80 mg EQ/g). كما أظهرت عينة غرداية أفضل نشاط مضاد للأكسدة في اختبار *ABTS* (تثبيط 98.16% عند 100 mg/l) وأفضل نشاط مضاد للميكروبات، حيث قدرت قيم *CMI*و*CMB*بـ 500 mg/lو1000-2000 mg/l على التوالي. خلصت الدراسة إلى أن البروبوليس الصحراوي (غرداية) يتمتع بخصائص مضادة للأكسدة والميكروبات تفوق نظيره من المناطق الشمالية، ويعزى ذلك إلى اختلاف الغطاء النباتي وسلالة النحل، كما أوصت الدراسة بتثمين هذه المادة التي تلقى في الطبيعة وتشكل مصدر تلوث بيئي، بن شعبان وآخرون(2016م) [26].

- **الدراسة الرابعة:** بعنوان "دراسة جودة وتركيبة البروبوليس (منتج النحل) بمختلف الطرق الكروماتوغرافية"، وهي مذكرة ماستر في الهندسة الكيميائية بجامعة الشهيد حمه لحضر بالوادي. هدفت الدراسة إلى تثمين البروبوليس الجزائري من خلال دراسة ثماني عينات من مناطق مختلفة (ساحلية، داخلية، جنوبية) مع مراعاة المتغيرات المناخية والجغرافية والغطاء النباتي والكثافة السكانية ووجود المنشآت الملوثة. تم استخلاص الليبيدات باستخدام الهكسان، واستخلاص المركبات الفينوليةوالفالفونويدات باستخدام الميثانول في جهاز سوكسلي، ثم تقدير الفينولات والفلافونويدات، وتقييم النشاط المضاد للأكسدة بثلاثة اختبارات (*DPPH*، *FRAP*،موليبدات الفوسفات)، إضافة إلى تحليل بعض الأحماض الفينوليةوالفالفونويدات بواسطة *HPLC*، وتحليل الأحماض الدهنية بواسطة GC.

أظهرت النتائج أن أعلى محتوى فينولي كان في عينة تيزي وزو (326.41 mg/g) وأعلى محتوى فلافونويدي في عينة جيجل-ميلة (163.11 mg/g). كما بينت الدراسة أن العينات المجنية في فصل الشتاء من المناطق الساحلية ذات الغطاء النباتي الكثيف سجلت أعلى فعالية مضادة للأكسدة. وباستخدام HPLC تم تحديد تسع مركبات فينولية، بينما أظهر تحليل GC أن الأحماض الدهنية غير المشبعة هي المكون الغالب، وأعلاها حمض الغادولييك (22.62%). خلصت الدراسة إلى أن تربية النحل في المناطق الساحلية البعيدة عن التلوث، مع الجني في نهاية الشتاء، تنتج بروبوليس جزائري عالي الجودة،نالي الصادق وطليبة علي(2016م)[25] .

- **الدراسة الخامسة:** بعنوان " *Pharmacological Potential Effects of Algerian Propolis Against Oxidative Stress, Multidrug-Resistant Pathogens Biofilm*

and Quorum-Sensing" (التأثيرات الدوائية المحتملة للبروبوليس الجزائري ضد الإجهاد التأكسدي، مسببات الأمراض متعددة المقاومة، الغشاء الحيوي واستشعار النصاب)، وهي مقالة علمية منشورة في مجلة *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* (المجلد 21، العدد 1، الصفحات 71-80). هدفت الدراسة إلى تقييم المستخلصات الإيثانوليةللبروبوليس من منطقتي قالمة وعين فكرون (شمال شرق الجزائر) من حيث محتواها من المركبات الفينوليةوالفلافونويدية، وفعاليتها المضادة للأكسدة (بستة اختبارات)، وتأثيرها المضاد للبكتيريا متعددة المقاومة (MDR)، والقدرة على تثبيط تكوين الأغشية الحيوية (*Biofilm*) وتعطيل استشعار النصاب (*Quorum sensing*). تم تحليل التركيب الكيميائي بواسطة *HPLC-DAD* باستخدام 42 مركباً قياسياً.

أظهرت النتائج أن عينة بروبوليس قالمة (*PEEG*) سجلت أعلى محتوى من الفينولات (188.50 µg GAE/mg) والفلافونويدات (144.23 µg QE/mg). تم التعرف على عدة مركبات، وكان السينارين (*Cynarin*) هو المركب الرئيسي (6.12 mg/g). أظهر مستخلص قالمة فعالية مضادة للأكسدة قوية في تثبيط جذور *ABTS* (IC50 = 10.46 µg/mL)، وكان الأكثر فعالية ضد بكتيريا *Staphylococcus aureus MDR*1 (قطر تثبيط 18.67 mm). كما نجح في تثبيط تكوين الغشاء الحيوي بنسبة تصل إلى 60%، وتثبيط إنتاج صبغة الفيولاسين بنسبة 62.39%، مما يدل على قدرته على تعطيل نظام استشعار النصاب. خلصت الدراسة إلى أن البروبوليس الجزائري، وخاصة من منطقة قالمة، يمكن اعتباره عاملًا علاجيًا طبيعيًا واعدًا للمشاكل الصحية المرتبطة بالبكتيريا متعددة المقاومة والإجهاد التأكسدي، حاجب وزملائها (2024م) [27].

- **الدراسة السادسة:** بعنوان "*Antimicrobial activity of Algerian propolis*" (النشاط المضاد للبكتيريا للبروبوليس الجزائري)، وهي مذكرة ماستر في علم الأحياء الدقيقة التطبيقية بجامعة 8 ماي 1945 بقالمة. هدفت الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لعينتين من البروبوليس الجزائري (عينة خام من جبال قالمة وعينة تجارية من سطيف) ضد ثلاث سلالات بكتيرية هي *Staphylococcus aureus*، *Escherichia coli*، و*Pseudomonasaeruginosa*، باستخدام طريقتين للاستخلاص: الاستخلاص على الساخن (70°C لمدة 30 دقيقة) والاستخلاص على البارد (درجة حرارة الغرفة لمدة 15 يوماً).

أظهرت النتائج أن المستخلص الإيثانوليللبروبوليس الخام المستخرج على البارد *(EEPR2)* كان الأكثر فعالية، حيث سجل منطقة تثبيط قطرها 14 mm ضد *S. aureus*، وبلغ التركيز المثبط الأدنى (*MIC*) لقمع 80% من نمو البكتيريا 25 mg/mL. كما بينت الدراسة أن البكتيريا موجبة الغرام أكثر حساسية من سالبة الغرام، وأن الجرعات المنخفضة من المستخلص (1.562-12.5 mg/mL) أدت إلى تحفيز النمو البكتيري بدل تثبيطه. أظهر تحليل *UV-Vis*وجود مركبات الفلافوناتوالفلافونولات في العينات المدروسة. خلصت الدراسة إلى أن طريقة الاستخلاص على البارد تحافظ على المركبات النشطة الحساسة للحرارة، وأن البروبوليس الخام أكثر فعالية من التجاري، مما يفتح المجال لتطوير منتجات صيدلانية نباتية جزائرية بديلة للمضادات الحيوية،طالب بشرى (2025م)[28] .

الفصل الثاني

الفصل الثاني

المركبات الفعالة للبروبوليس

II. 1تعريف المركبات الفينولية الطبيعية:

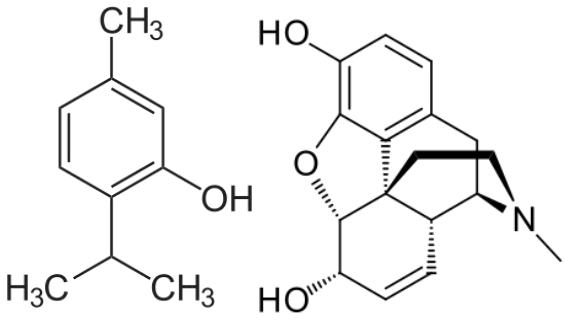
تعدّ عديدات الفينول فئة واسعة من المركبات الكيميائية النباتية(*Phytochimical*) ، إذ تمثل مجموعة كبيرة من نواتج الأيض الثانوية الغذائية، وتتميّز بانتشارها الواسع داخل المملكة النباتية، إضافة إلى تنوع بنياتها التركيبية. كما أنها تضم عدداً كبيراً من العائلات الكيميائية المتشابكة، الأمر الذي يجعل من الصعب تفكيكها أو إرجاعها إلى مركبات بسيطة [29]

تلعب المركبات الفينولية دوراً مهماً في آليات الدفاع النباتي ضد مختلف أشكال الاعتداءات الخارجية [30]، ولهذا السبب تتركز نسبة تقارب 80% من هذه المركبات في أنسجة القشرة الخاصة بالفواكه. وبصفة عامة، يُعزى لون النباتات وثمارها إلى الأصباغ الناتجة عن هذه المركبات، إذ تُعد المسؤولة عن ظهور الألوان المختلفة مثل الأصفر، الأخضر، البرتقالي والأحمر في الأنسجة النباتية [7].

يعتمد التكوين الأساسي لهذه المركبات على وجود نواة بنزينية واحدة على الأقل (حلقة عطرية)، تكون مرتبطة بمجموعة هيدروكسيل حرة أو مستبدلة بوظائف كيميائية أخرى مثل الإيثر، الأستر أو السكريات [31] .

غير أن هذا التعريف الكيميائي البحت للفينولات يُعتبر غير كافٍ لتمييز وتشخيص المركبات الفينولية النباتية، نظراً لوجود نواتج أيضية ثانوية أخرى تنطبق عليها هذه الخصائص البنيوية لكنها تُصنّف ضمن مجموعات فيتو كيميائية مختلفة، مثل بعض القلويدات كالمورفين وبعض التربينات كالتيمول، والتي تحتوي بدورها على حلقة بنزينية ومجموعة هيدروكسيل فينولية. وهذا ما يستوجب إدخال معيار الاصطناع الحيوي من أجل تحديد حدود هذه المجموعة بدقة أكبر [32].

وعليه، فإن التعريف الأدق للمركبات الفينولية يتمثل في كونها مشتقات غير آزوتية، تحتوي على حلقة بنزينية واحدة أو أكثر تحمل مجموعة هيدروكسيل حرة أو مرتبطة بوظيفة أخرى، على أن تكون الحلقات العطرية قد تكونت إما انطلاقاً من أيض حمض الشيكيميك (*acideshikimique*) أو من مسار عديد الأستات (*polyacetates*)[33] [34].



Thymol ***Morphie***

الشكل (II-1): نموذجين لمركبين غير فينوليين

II. 2تصنيف المركبات الفينولية الطبيعية:

تم اقتراح تصنيف المركبات الفينولية الطبيعية من طرف العالم *Harborne*سنة (1989م)، كما دعّم هذا التصنيف كلٌّ من *Macheix* سنة (1990م)، حيث توصّلوا إلى أن فئة المركبات الفينولية تضم ما يقارب 8000 مركب مختلف، يتم توزيعها على عدة أصناف رئيسية. ومن بين أهم هذه المركبات الفينولية الطبيعية نذكر ما يلي:

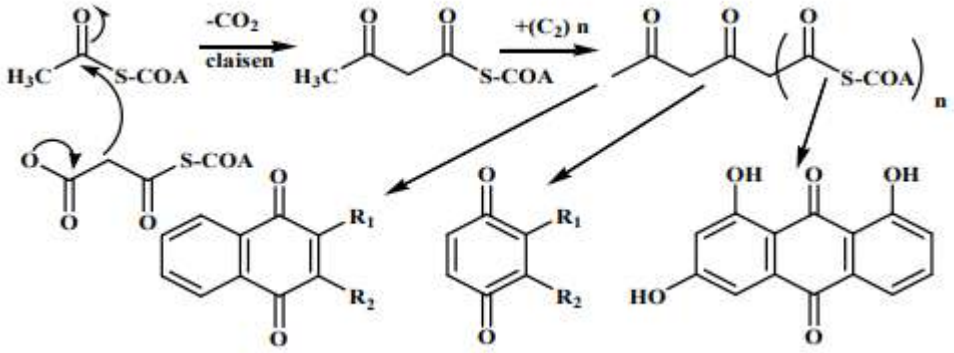
- ✓ – الأحماض الفينولية، والتي تشمل كلًّا من الأحماض الهيدروبنزويك والأحماض الهيدروسينناميك.
- ✓ – الفلافونويدات.

✓ – التانينات واللِّغنانات.

إضافةً إلى ذلك، توجد مركبات فينولية أخرى ذات كثافة أقل، من بينها الكومارينات والستلبينات [35]

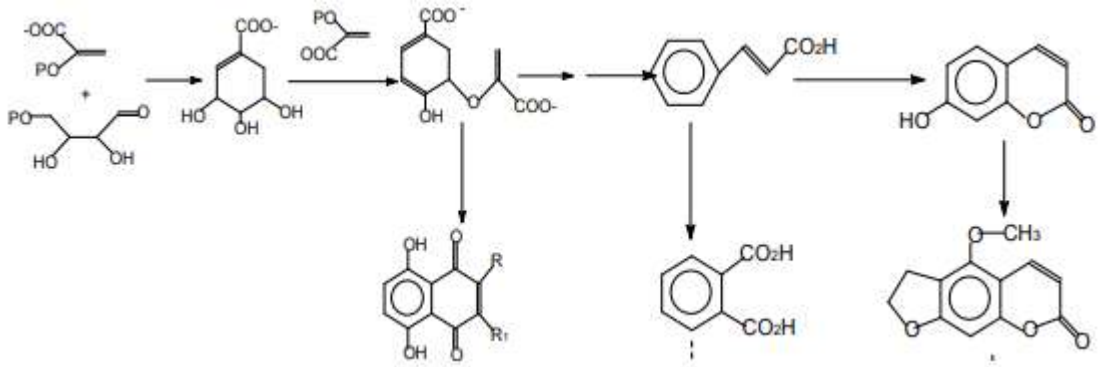
3.IIالاصطناع الحيوي الاولي للمركبات الفينولية (مصدر المركبات الفينولية):

1.3. IIالاصطناع انطلاقا من عديد الاستات:



الشكل (II-2):تصنيع الفينولات انطلاقا من عديد الأسيتات

2.3.II الاصطناع انطلاقا من حمض شكميك:



الشكل (II-3): تصنيع الفينولات انطلاقا من حمض شيكيميك.

4.II دراسة تصنيف المركبات الفينولية الطبيعية (أقسامها):

تُعدّ المركبات الكيميائية الفعّالة الناتجة عن الأيض الثانوي ذات أهمية علاجية كبيرة في العديد من الأمراض، حيث تُساهم في تسريع الشفاء والتخفيف من الأعراض، ولذلك تُعرف بالمواد الفعّالة. وكما ذُكر سابقًا، فإن أهم هذه المركبات تشمل: الأحماض الفينولية، الفلافونويدات، والتانينات[36].

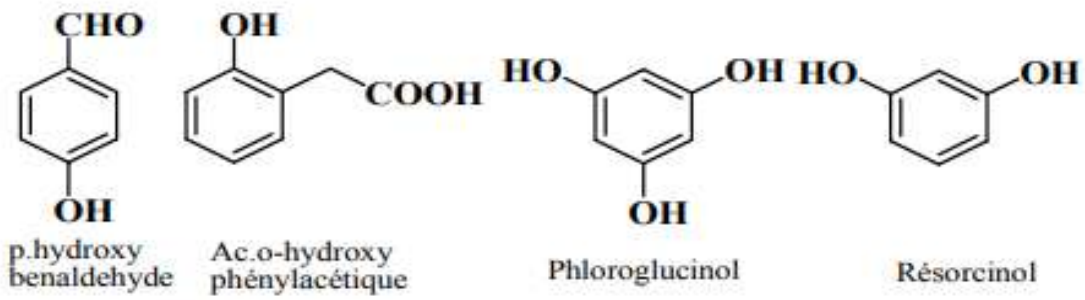
ويمكن تصنيف المركبات الفينولية اعتمادًا على درجة تواجدها وتعقيد بنيتها، وذلك حسب (*Harborne*، 1964م) إلى ما يلي :[37]

- عائلة المركبات الفينولية النباتية قليلة الانتشار.
- عائلة المركبات الفينولية النباتية واسعة الانتشار.
- المركبات الفينولية النباتية الموجودة في الطبيعة على شكل بوليمرات

1.4.II عائلة المركبات الفينولية قليلة الانتشار:

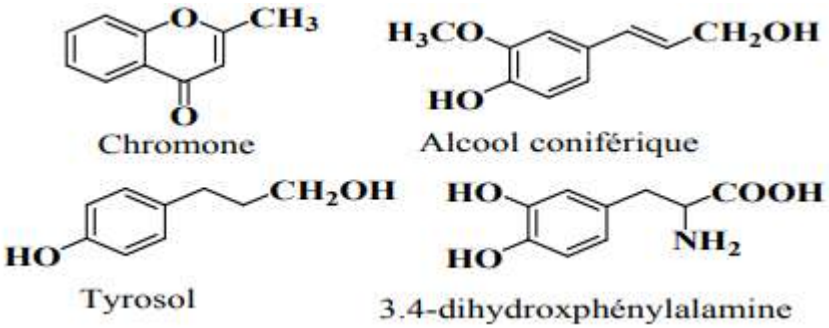
1.1.4.II المركبات الفينولية ذات الصيغ C: ،CoC ،Co-C2

تتميز هذه المركبات ببنية بسيطة وهي قليلة التواجد في الطبيعة (الشكلII-4)، وغالبًا ما تدخل ضمن مكونات الزيوت الطيّارة، وتكون في العادة على هيئة كحولات أو ألدهيدات أو كيتونات [38].



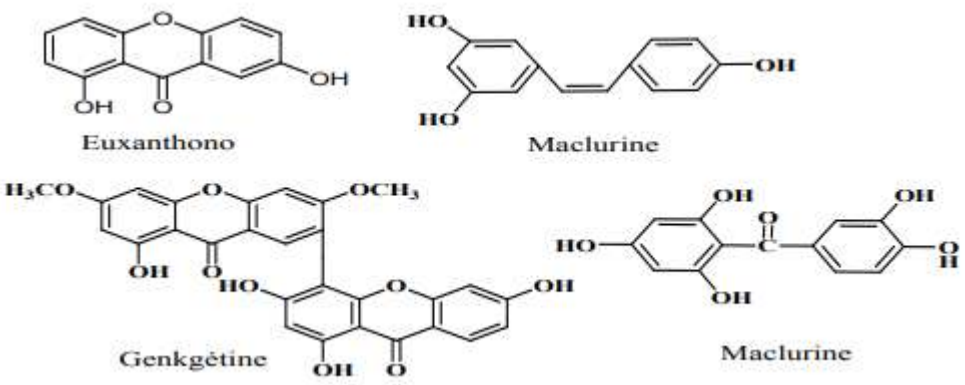
الشكل(II-4): نماذج للمركبات الفينولية من الشكل 2C6-C , 1C6-C , 6C

2.1.4.II لمركبات الفينولية من الشكل C6-C3, C6-C4: موضحة في الشكل (5)



الشكل (II-5) نماذج للمركبات الفينولية من الشكل C6-C3, C6-C4

3.1.4.II المركبات الفينولية من الشكل: C6-,C6-C ,C6-C2-C6: كما في الشكل (6)



الشكل (II-6): بعض النمادج الفينولية من الشكل :C6-,C6-C ,C6-C2-C6

II .2.4عائلة المركبات الفينولية الواسعة الانتشار (الفينولات المونوميرية):

II 1.2.4. الأحماض الفينولية:

يُطلق مصطلح الحمض الفينولي على المركبات العضوية التي تحتوي على كلٍّ من وظيفة كربوكسيلية ووظيفة هيدروكسيلية في مجال الكيمياء النباتية [39]. وتُستخدم هذه التسمية تحديدًا للإشارة إلى الأحماض الفينولية البسيطة، وكذلك الأحماض المشتقة من حمض البنزويك، والأحماض الفينولية المشتقة من حمض السينامك[40]. وتتميز الأحماض الفينولية بكونها مركبات قابلة للذوبان في المذيبات العضوية القطبية [41] ، كما أنها تمتلك خاصية الفعالية المضادة للأكسدة [42].

II 1.1.2.4.الخصائص الفيزيائية والكيميائية للأحماض الفينولية الطبيعية:

الفينولات تنحل أساسا في المذيبات العضوية القطبية، وتذوب كذلك في محاليل هيدروكسيد الصوديوم وكربونات الصوديوم، كما أنها تذوب بواسطة كربونات الهيدروجين، وتستخلص بمذيبات عضوية في وسط حمضي مخفف. كذلك كل الصيغ المستبدلة (*hétérosidiques*) للمركبات الفينولية تذوب في الماء وتعد مركبات غير ثابتة[43].

عند تأكسد حمض السناميك في الموضع أورثو بالنسبة لسلسلته الجانبية، يحدث تكوّن لحلقة لاكتون مصحوبًا بنزع جزيء ماء، مما يؤدي إلى تشكّل مركب الكومارين. ويُعدّ الكومارين من أكثر الفينولات نشاطًا من الناحية الفسيولوجية، إذ يلعب دورًا مهمًا في تثبيط نمو الكائنات الدقيقة التي قد تهاجم النبات[44].

II 2.2.4. الكومارينات:

أخذ إسم الكومارينات من اللفظة (*coumarou*) حيث تم عزل الكومارينات في عام (1820م) وتوصلوا سنة (1996م) إلى اكتشاف حوالي 1300 كومارين ، وهي عبارة عن مواد فينولية مشكلة من نواة بنزينية وحلقة سداسية بها ذرة اكسجين [45]. للكومارينات تأثيرات ونشاط بيولوجي حيث تؤدي دور مضاد للاحتراق، من أجل هذا فإن الكثير من الدراسات الأولية أجريت على الحيوانات ولم يتم تعميمها على الناس وهذا الذي حدد وحصر المنفعة للأدوية التي تحتوي على الكومارينات[46].

II 1.2.2.4. الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للكومارينات:

تذوب الكومارينات الحرة في المذيبات العضوية، كما هو الحال في مجموعات (*dioxydesd'ethyles*)او المذيبات المحتوية على الكلور [45].

الصيغ المستبدلة للكومارينات تنحل بسهولة في الماء . الفحص بالاشعة فوق البنفسجية او كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM)للكومارينات يمثل بقعة ملوّنة تزداد وضوحًا عند وجود الأمونياك [44].

II 3.2.4. الفلافونويدات:

II 1.3.2.4. تعريف:

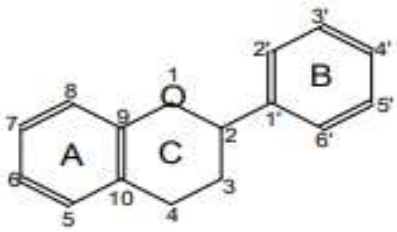
إن أول دراسة أجريت حول النشاط البيولوجي للفلافونويدات نشرت سنة (1936م) من طرف *Rusznyàk* و *Gyorgyi-Szent* اللذان اعتقدا أنها فيتامين وسمياه بالفيتامين P, ثم تم التخلي عن هذه الفكرة بسبب عدم وجود أي صفات مشتركة بين الفلافونويدات وتعريف الفيتامينات، ومنذ ذلك الوقت [47].

ولقد أدخل مصطلح فلافونويدات *Flavonoids* سنة (1952م) من طرف *Geissman* و *Hinreiner* لوصف (مماكب ل *Flanones* (والمشتق من الكلمة اللاتينية *Flavus* والتي تعني أصفر أي أصبغة صفراء[48].

تتدخل الفلافونويدات في نقل الالكترونات خلال التركيب الضوئي وحماية النبات من الأشعة فوق البنفسجية وغيرها من الخواص، وتوجد الفلافونويدات في الفواكه، الخضر، الأزهار والمشروبات...الخ [49].

إلى حد الآن تم سرد 4000 فلافونويد في المملكة النباتية, وهي مركبات يتكون هيكلها من 15 ذرة كربون موزعة على حلقتين عطريتين A وB مرتبطتين بحلقة C غير متجانسة تحتوي على ذرة أكسجينمن الصيغةC6-C3-C6 [50] [51] ..

تقسم الفلافونويدات بنيويا إلى 15 عائلة أهمها مايلي : الفلافون، الفلافونول، الفلافانول الأيزوفلافون، الشاكلون، الأورون، الأنثوسيان. ويمكن لهذه المركبات أن توجد بصورة حرة وتعرف. بالأجليكونات وبصورة جليكوزيدات. [52].



الشكل(II-7): الهيكل الأساسي للفلافونويدات

II.4.2.3.2الخصائص الفيزيائية والكيميائية للفلافونويدات:

الفلافونويدات مركبات ملونة، وهي تتواجد في جميع أجزاء النباتات الراقية حيث تتواجد بكثرة في . الجزء الهوائي وخاصة الأوراق والأزهار إذ تسبب تلوين هذه الأخيرة [29] .

تتصف الفلافونويدات بخواص وصفات الفينولات، فهي مركبات ذات صفة حمضية ضعيفة ذوانية في القواعد القوية مثل هيدوكسيدالصوديوم وتتصف الفلافونويدات التي تحمل عددا كبير من مجموعات الهيدروكسيل الحرة أو التي تحوي على وحدات سكر بالصفة القطبية، وعليه فهي ذوابة في المذيبات القطبية مثل الميثانول والإيثانول [53].

أما الفلافونويدات الأقل قطبية مثل الإيزوفلافونات وكذلك الفلافانونات، الفلافونات التي تحمل عددا من مجموعات الميثوكسيل فإنها تذوب في الكلوروفورم أو الإيثر. تمتلك الفلافونويدات عدة خصائص فعالة، من بينها الخصائص التالية [54]:

- ✓ مضادات للأكسدة.
- ✓ مضادات للالتهاب .
- ✓ مضادات للفيروسات .
- ✓ مضادات لتسمم الكبد .
- ✓ مضادات للبكتيريا .
- ✓ يؤثر على قوة ونفاذية الأوعية الدموية

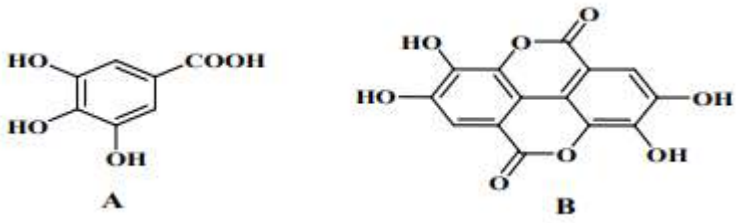
3.4.II عائلة المركبات الفينولية المتواجدة على صورة بوليميرات:

1.3.4.II التانينات:

هي مركبات ذات بنى معقدة وزنها الجزئي من 500 إلى 3000 وحدة، تستعمل في الدباغة طعمها غير مستساغ ترسب القلويدات والبروتينات وهي نوعان [55]

1.1.3.4.II التانيتات المتحللة:

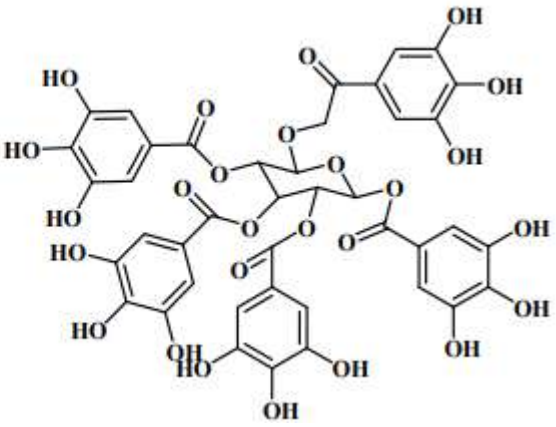
وهي عبارة عن جزيئات معقدة أسترات لسكر (عديد الهيدروكسي) وعدد متغير من جزيئات حمض الفينول، تحللها ينتج شقا سكريا، أغلب الأحيان يكون الغلوكوز وشقا فينوليا مشكلا أساسا من حمض الغاليك أو حمض الايلاجيك وتتميز بالذوبانية في الماء [29]



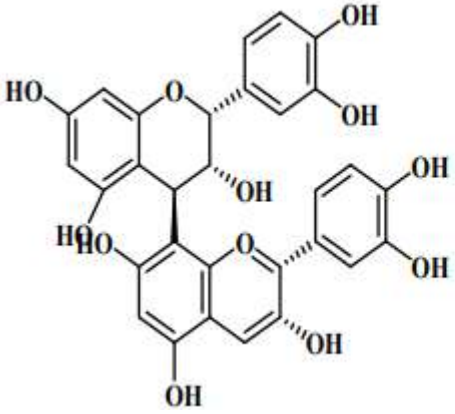
الشكل (II-8): A: حمض الغاليك ,B: حمض الايلاجيك

2.1.3.4.II التانينات المتراكمة:

لا تذوب في الماء، وهي الأكثر انتشارًا، وتنتج من بلمرة جزيئات أولية تمتلك البنية العامة للفلافونويدات. ويُعد الكاتيشين (*Flavan-3-ols*) أو البروأنثوسيانيدين (*Flavan-3,4-diols*) الأكثر أهمية، حيث ترتبط فيما بينها بروابط كربونية، وغالبًا ما تكون هذه الروابط بين المواقع (4,8) أو (4,6). [57]



الشكل(II-9): وحدة التانينات المتحللة.



الشكل(II-10): وحدة التانينات المتراكمة.

الجزء التطبيقي

الجزء التطبيقي

المواد و طرق العمل

III المواد وطرق العمل :

1.IIIالمواد الكيميائية المستعملة :

المواد الكيميائية		
المادة	النقاوة	اسم الشركة
الإيثانول	100% (Absolute)	Prochima sigma
الماء المقطر	/	/
Mueller Hinton	/	Realab Laboratoire
DMSO	99.9%	Sigma-Aldrich

III .2الزجاجيات المستعملة :

الزجاجيات	
إلين سعتها 250ml	قمع بيشنر
زجاجة سعة	مكروبيبات
حوجلة عيارية	ملعقة
مخبار مدرج سعته 250ml	ورق الترشيح

3.III الأجهزة المستعملة :

أثناء إنجازنا هذا العمل تم الاستعانة بالتجهيزات الموجودة على مستوى مخبر تثمين وترقية الموارد الصحراوية والمخابر البيداغوجية لقسم الكيمياء بجامعة قاصدي مرباح ورقلة والأرضية التقنية للتحاليل الفيزيائية والكيميائية ورقلة.

الأجهزة	الشركة وبلد الصنع	الدقة
ميزان تحليلي (Balance)	OHAUS /Switzerland	0.0001g. 210g max
جهاز المبخر الدوار (Rotavapeur)		
جهاز التعقيم		
جهاز الطرد المركزي		
حاضنة بكتيرية (Incubateur)		

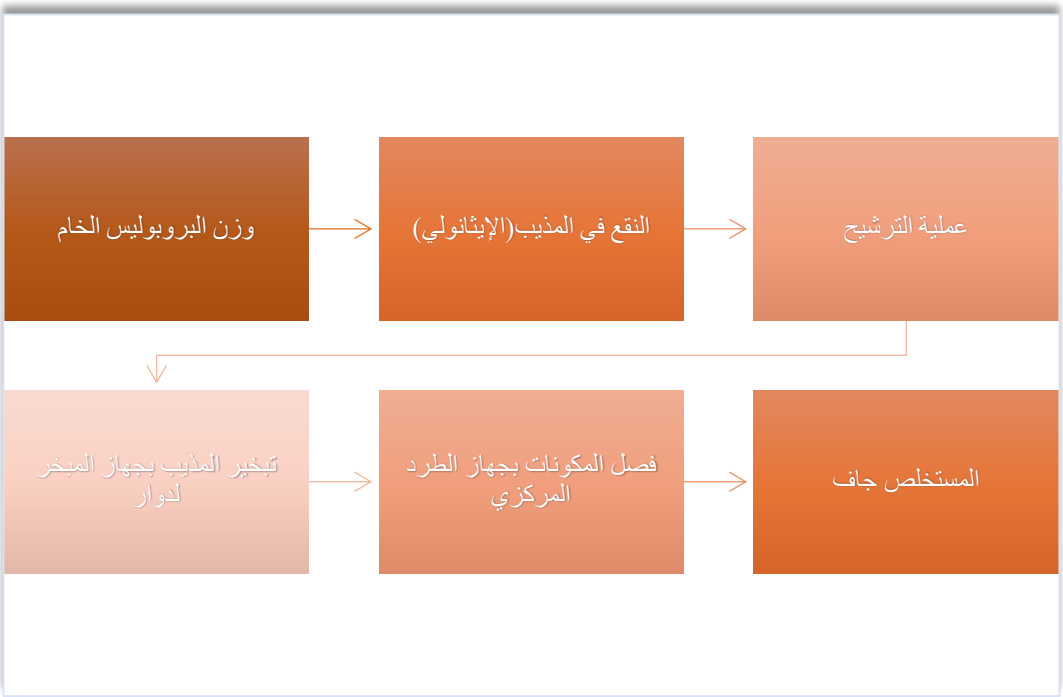
4.IIIموقع العينة المدروسة:

تم الحصول على البروبوليس الخام من الجنوب الشرقي الجزائري بالتحديد من ولاية ورقلة بلدية عين البيضاء بتاريخ 27 فيفري 2026. تقع المنطقة عند الإحداثيات التالية: خط عرض 32.179° شمالاً، وخط طول 5.362° شرقًا. تتميز بمناخ صحراوي حار وجاف، وتتوفر فيها واحات نخيل ومناطق رعوية ذات غطاء نباتي صحراوي متنوع، يشمل نباتات مثل الأكاسيا، والطرفاء. تقوم النحل بجمع البروبوليس من براعم ولحاء هذه النباتات المحلية المتكيفة مع الظروف البيئية القاسي. العينة المدروسة تم استلامها من مربي النحل في عين المكان.

الشكل (III-1) الموقع الذي أخذت منه العينة

III .5 طريقة الاستخلاص:

تم غسل البروبوليس الخام وتجفيفه ثم قمنا بوزن 10g من البروبوليس الخام، ثم أضفنا إليه 100ml من مزيج (E-OH/H2O) (70/30 V/V)، يترك المزيج لمدة 24h في درجة حرارة 25C° بعد ذلك قمنا بترشيح المزيج لفصل الشوائب، ثم بخرنا المذيب باستخدام المخبر الدوار (*Rotavapeur*) عند درجة حرارة 40C° وتحت ضغط منخفض بعدها استعملنا جهاز الطرد المركزي لفصل المواد المتبقية قمنا بحفظ المستخلص في قارورة زجاجية معتمة داخل الثلاجة لحين استعماله في الاختبارات اللاحقة.



الشكل (III-2) مخطط عملية سير الاستخلاص

6.III تقييم النشاط المضاد للبكتيريا بطريقة التخفيف الكبير في الوسط :

قمنا بتقييم النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلص البروبوليس الخام المذاب في DMSO بطريقة التخفيف الكبير في المرق السائب (*Macrodilution en bouillon*) ضد سلالتي *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*

تحضير المحلول الأم: قمنا بإذابة 3.5289g من المستخلص الجاف في 10ml من DMSO للحصول على محلول أم بتركيز 0.3529 g/ml.

تحضير التراكيز المختلفة: في أطباق بترية معقمة وضعنا حجماً ثابتاً من وسط مولر-هينتون السائل (MHB) مقداره 7ml في كل طبق.أضفنا بعدها أحجاماً متزايدة من المستخلص الأم وهي على لتوالي (1ml 2ml 3ml 4ml) نتج عن ذلك أحجام نهائية كلية مختلفة في الأطباق (8ml 9ml 10ml 11ml) على التوالي مما أدى إلى الحصول على تراكيز نهائية متزايدة للمستخلص.

التلقيح: قمنا بتلقيح كل طبق بالمعلق البكتيري المُحضَّر مسبقاً لكل سلالة على حدة. أجرينا التلقيح في ظروف معقمة، ثم حضنّا الأطباق مباشرة بعد إضافة المستنبت.

الشواهد: استعملنا طبق بتري يحتوي على7ml من وسط MHB والمعلق البكتيري، بدون إضافة المستخلص، كشاهد سلبي. كما استعملنا شاهدًا إضافيًا يحتوي على نفس كمية DMSO المستعملة في أعلى تركيز من المستخلص، للتأكد من عدم تأثيره على النمو البكتيري.

قمنا بتحضين جميع الأطباق عند درجة حرارة 37C° لمدة 24h. أجرينا التجارب بثلاثة مكررات لكل تركيز ولكل سلالة بكتيرية. حددنا أقل تركيز مثبط (CMI) على أنه أقل تركيز من المستخلص أدى إلى تثبيط تام للنمو البكتيري المرئي بالعين المجردة.

7. III اختبار السمية الحادة عن طريق الفم :

تم تقييم السمية الحادة Ld50 للمستخلص وفق دليل منظمة التعاون والتنمية الاقتصادية (OCDE 425). حُضّر المستخلص بنفس طريقة الاستخلاص المذكورة سابقاً استعملت فئران بيضاء من نوع *Swiss albino* عمرها بين 8 و12 أسبوعاً ووزنها بين 20g و30. قُسمت الحيوانات إلى خمس مجموعات (4 فئران لكل مجموعة): مجموعة شاهدة لم تتلقى تلقيح، وأربع مجموعات معالجة تلقت المستخلص بجرعات متزايدة: 300 mg/kg، 1000، 2000، و5000 من وزن الجسم. أُعطيت الجرعات عن طريق الفم باستعمال أنبوب التغذية المعدي (*Gavage*). تمت متابعة الحيوانات لمدة 14 يوماً، وسُجلت خلالها المؤشرات التالية: عدد الوفيات، النشاط الحركي، الشهية الغذائية، استهلاك الماء، التنفس، التشنجات، الخمول، تغير لون الجلد أو الفراء، والإسهال. كما تم وزن الحيوانات في الأيام 0، 7، و14. حُللت البيانات باستعمال *ANOVA* أحادي الاتجاه واختبار Tukey، واعتُبر الفرق معنوياً عند $p < 0.05$.

النتائج و مناقشتها

IV النتائج:

بعد استكمال الجانب التجريبي وفق المنهجية الموصوفة في الفصل السابق، نعرض في هذا الجزء النتائج المتحصل عليها مع مناقشتها وتفسيرها. سنتناول أولاً نتائج عملية الاستخلاص (المردود)، ثم ننتقل إلى نتائج تقييم النشاط المضاد للبكتيريا بطريقة التخفيف الكبير في المرق (CMI)، متبوعة بنتائج السمية.

1.IV نتائج الاستخلاص:

أسفرت عملية استخلاص 10g من البروبوليس الخام بمزيج (E-OH/H2O) (70%30% V /V) عن الحصول على 3.5289g من المستخلص الجاف، وهو ما يمثل مردوداً قدره 35.3% يُعتبر هذا المردود جيدا مقارنة ببعض الدراسات التي سجلت مردوداً أقل لنفس المذيب، مما يعكس جودة المادة الأولية وفعالية طريقة الاستخلاص المتبعة. من منظور المشروع الناشئ، يُعد المردود المرتفع عاملاً إيجابياً لتقليل تكلفة الإنتاج وتحسين الجدوى الاقتصادية.

2.IV نتائج النشاط المضاد للبكتيريا:

بعد تحضين الأطباق لمدة 24h عند 37 C°، أظهرت جميع التراكيز المختبرة لمستخلص البروبوليس تثبيطاً تاماً للنمو البكتيري لكلتا السلالتين المدروستين. لم نلاحظ أي نمو بكتيري مرئي في أي من الأطباق المعالجة، بينما كان النمو طبيعياً في أطباق الشاهد السلبي. كما لم يُظهر شاهد DMSO أي تأثير مثبط، مما يؤكد أن التثبيط ناتج عن المستخلص فقط.

يلخص الجدول التالي التراكيز النهائية المختبرة ونتائج التثبيط لكل سلالة:

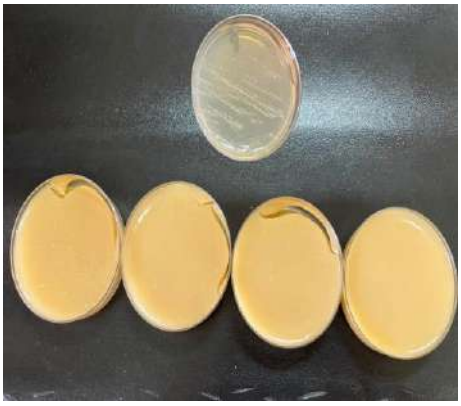
الحجم المضاف من المحلول الأم(ml)	الحجم النهائي في الطبق(ml)	التركيز النهائي (mg/ml)	Staphylococcus aureus	Escherichia coli
1	8	44.1	تثبيط تام	تثبيط تام
2	9	78.4	تثبيط تام	تثبيط تام
3	10	105.9	تثبيط تام	تثبيط تام
4	11	128.3	تثبيط تام	تثبيط تام

الجدول (IV-1): نتائج تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلص البروبوليس بطريقة التخفيف الكبير في المرق.

وعليه، تم تسجيل أقل تركيز مثبط (CMI) للمستخلص ضد السلالتين البكتيريتين على أنه:

$$CMI \leq 44.1 \text{ mg/ml}$$

أي أن قيمة CMI الحقيقية تقع عند تركيز أقل من أو يساوي 44.1 mg/ml إذا يمكن القول إن المستخلص أظهر فعالية مضادة للبكتيريا ضد السلالتين موجبة وسالبة الغرام، مما يمنحه طيفاً واسعاً من الفعالية.



الشكل (IV-1): صورة أطباق بتري بعد 24h من التحضين عند جميع التراكيز المختبرة مقابل طبق الشاهد السلبي لسلالتين المختارتين .

3.IV نتائج اختبار السمية الحادة :

يلخص الجدول التالي نتائج اختبار السمية الحادة بعد 14 يوماً من المتابعة:

الجرعة(mg/kg)	عدد الحيوانات	عدد الوفيات	نسبة الوفيات(%)
0 (شاهد)	4	0	0
300	4	0	0
1000	4	0	0
2000	4	0	0
5000	4	0	0

الجدول (IV-2): نتائج اختبار السمية الحادة لمستخلص البروبوليس وفق دليلOECD .

خلال 14 يوماً من المتابعة، لم تُسجل أي حالة وفاة في جميع المجموعات المعالجة. كما لم تُلاحظ أي أعراض سمية حادة (تشنجات، خمول، إسهال، فقدان شهية، تغير في الفراء) مقارنة بمجموعة الشاهد. أظهرت جميع الحيوانات نشاطاً حركياً طبيعياً واستهلاكاً عادياً للطعام والماء. كما لم يُسجل أي انخفاض معنوي في وزن الجسم بين المجموعات المعالجة ومجموعة الشاهد ($p > 0.05$).

وعليه، فإن قيمة الجرعة المميتة الوسطية (LD_{50}) لمستخلص البروبوليس تُقدّر بـ:

$LD_{50} > 5000$ mg/kg

وفق تصنيف OECD ونظام GHS، تُصنف المادة التي تتجاوز LD_{50} فيها 5000 mg/kg ضمن المواد غير المصنفة من حيث السمية الحادة، وتُعتبر ذات سمية حادة منخفضة جداً (*Practically Non-Toxic*).

V مناقشة وتفسير النتائج :

مردود الاستخلاص: الحصول على مردود قدره 35.3% يعد جيد ومشجع. وهذا ما يعكس جودة البروبوليس المحلي وغناه بالمركبات الفعالة، وهو ما يُمثل أفضلية تنافسية للمشروع الناشئ من حيث تقليل تكلفة المادة الأولية وزيادة كمية المنتج النهائي.

الفعالية المضادة للبكتيريا: أظهر المستخلص تثبيطاً تاماً للنمو البكتيري عند جميع التراكيز المختبرة (44.1 mg/mL، 78.4، 105.9، و128.3) ضد كل من *Staphylococcus aureus* (موجبة الغرام) و*Escherichia coli* (سالبة الغرام). كما هو معلوم، يُعد هذان النوعان من البكتيريا الأوسع انتشاراً والأكثر فتكاً، خاصة في المحيط البشري. تم تسجيل أقل تركيز مثبط (CMI) عند قيمة ≤ 44.1 mg/mL، مما يعكس فعالية واسعة الطيف. يُعزى هذا النشاط الحيوي غالباً إلى المركبات الفينولية والفلافونويدية التي توجد بوفرة في البروبوليس، والتي تستهدف الغشاء البكتيري والجدار الخلوي. كما أن غياب فرق ملحوظ في الحساسية بين السلالتين يُعد مؤشراً إيجابياً على فعالية شاملة للمستخلص.

السمية الحادة: تُعد هذه النتيجة إيجابية جداً وتخدم مباشرة توجه المشروع الناشئ، حيث أن هامش الأمان المرتفع للمستخلص (LD_{50} > 5000 mg/kg) يُعتبر شرطاً أساسياً لتطوير منتج طبيعي آمن للاستعمال البشري. تتماشى هذه النتيجة مع دراسات سابقة أكدت أن مستخلصات البروبوليس الإيثانولية تتمتع بسمية منخفضة جداً، وهو ما يُعزى إلى طبيعة المركبات الفينولية والفلافونويدية التي يتميز بها البروبوليس. هذه النتيجة، إلى جانب الفعالية المضادة للبكتيريا المسجلة (CMI ≤ 44.1 mg/mL)، تجعل من هذا المستخلص مرشحاً ممتازاً لتطوير مرهم طبيعي فعال وآمن.

IV الخلاصة:

تطرقنا في هذه الدراسة إلى استغلال مادة البروبوليس التي تم جمعها من صناديق خلايا تربية النحل في الأماكن المهيأة أساساً بالحضائر والمستصلحات الزراعية. جرت عمليات الجمع في الفترة الممتدة بين 15 فيفري و15 مارس 2026، خلال أوقات ما بعد الزوال (الثالثة بعد الزوال). أُنجزت العمليات الكيميائية والفيزيائية في المخابر البيداغوجية لكلية الرياضيات وعلوم المادة، ومخبر ترقية وتثمين المواد الصحراوية (VPRS)، والأرضية التقنية للتحاليل الفيزيائية والكيميائية (CRAPC) بجامعة قاصدي مرباح ورقلة. انطلاقاً من النتائج المتحصل عليها، بدءاً من الجني والغسل والتجفيف، مروراً بمردود الاستخلاص بمذيبات صديقة للبيئة، ووصولاً إلى الاختبارات البكتيرية باستعمال تراكيز مختلفة من المستخلص ونتائج اختبار السمية االحادة، يمكننا القول بأنه قد تم الحصول على نتائج إيجابية وفعّالة على المستوى البحثي. بإسقاط هذه النتائج على الجانب الاقتصادي، تمكّنا من تحضير مرهم خاص بالاستعمال البشري ذي فعالية عالية. يندرج هذا المشروع بصفة عامة ضمن متطلبات الأمن الصحي، الذي يُعد أحد المحاور الثلاثة التي تتبناها منظمة الصحة العالمية، والمتمثلة في الأمن الطاقوي، الأمن الصحي، والأمن الغذائي. كما يدخل هذا المشروع في إطار الخطة العامة للدولة الجزائرية ووزارة التعليم العالي.

المراجع

المراجع العربية:

[2]. نجلاء محمود علي. "البروبايونم بدائل آمنة وطبيعية للمضادات الحيوية الضارة ومحفزات للنمو في أعلاف الدواجن" . مجلة أسيوط للدراسات البيئية2015 ص 41.

[3]. حسين صندقجي. العكبر "شمع النحل": فوائد وعلاج للأمراض. العدد 11693, 2010

[4]. م.أرا. بلفارالمساهمة في دراسة القدرة المضادة للأكسدة لبروبوليس جنوب الجزائر بالطرق الكيميائية والكهروكيميائيةرسالة دكتوراء جامعة قاصدي مرباح ورقلة 2015_2016.

[5]. د. حسان شمسي باشا وفي العكبر أسرار وإعجاز رابطة أدباء الشام(255). ص 1-10.

[6]. مهندس زراعي، أيمن الشربيني-عسل النحل السائل الذهبي وإكسير الحياة-مكتبة ابن سينا القاهرة ص 42-49.

[8]. عارف سالم حمزة- تربية النحل ومنتجات الخلية في الغذاء والمعالجة) العسل-الرحيق-الشمع-حبوب الطلع-غذاءالملكة-العكبر) البروبوليس (-سم النحل (-منشورات علاء الدين-دمشق الطبعة الأولى 1990م ص207-215.

[9]. قسم وقاية النبات والحجز الزراعي- تربية النحل- هيئة العامة لشؤون الزراعة والثروةالسمكية للإرشادالزراعي1408ه - 1986م.

[10]. المهندس الزراعي ماهر الطباع عضو الرابطة الدولية لبحوث النحل- المضاد الحيوي الطبيعي / الدواء الشافي الطبيعي- سلسة كتيبات تثقيفية لشركة معجزة الشفاء (2012).

[11]. أ.د. عثمان مصطفى عسل أستاذ الحشرات بكلية الزراعة جامعة المنوفية- النحل .....أمة!!!!! - الدار العالميةللنشروالتوزيع-محطة مصر- الإسكندرية- الطبعة الأولى 1428ه-2008م ص 272-280.

[12]. ربيعي عبدالكريم- المساهمة في دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لمستخلصات بروبوليس جنوب الجزائر بالطرق الكيميائيةوالكهروكيميائية-رسالة ماجستير جامعة قاصدي مرباح ورقلة(2009).

[13]. هيام رزق. معصومة علامة- أسرار العسل العجينة- دار الهدى –حارة حريك، خلف مستشفى الساحل، قرب مدرسةالمصطفى بناية بدير ص 52-54.

[14]. منصور عبد الحكيم- التداوي والشفاء بعسل النحل- دار الكتاب العربي. دمشق-القاهرة- الطبعة الأولى 2008م ص 113-115.

[15]. د. محمد عباس عبد اللطيف-عالم النحل- جامعة الإسكندرية(1994).

[17]. محمد السيد عطية- سر عسل النحل غذاء وشفاء- دار الغد الجديدالقاهرة- المنصورة الطبعة الأولى 1430ه-2009مص 97-98.

[20]. د. عبد الباسط محمد السيد -موسوعة النحل تربية-إعجاز-شفاء- ألفا للنشر والتوزيع- مصر-الطبعة الاولى1432ه-2011م ص 603-621.

[21]. د. علي المصري مملكة العسل ومنتجاته دار الاوراسية للنشر والتوزيع2012.

[22]. د. عبد الله حاطوم " العلاج بمنتجات النحل – العكبر مستحضر دوائي " دمشق(2008).

[24]. ربيعي عبد الكريم -دراسة الفاعلية المضادة للأكسدة والمحتوى الفينولي لمنتجات النحل الجزائرية بالطرق الكهروكيميائية- رسالة دكتوراء في العلوم جامعة قاصدي مرباح ورقلة جوان 2016.

[25]. ناني الصادق وطلبيةعلي-دراسة جودة وتركيبة البرولوليس (منتج النحل) بمختلف الطرق الكروماتوغرافية- رسالة ماجستير جامعة حمة لخضر الوادي2016.

[29]. جيدل صليحة، تقدير المحتوى الفنولي والتأثير المضاد للأكسدة لمستخلصات بعض النباتات الطبية المستعملة تقليديا في علاج اضطرابات الجهاز الهضمي وارتفاع ضغط الدم، رسالة ماجستير-جامعة فرحات عباس (2009).

[32]. د. بشرى البشير، التغذية والصحة، الإدارة العامة للتغذية بوزارة الصحة السعودية (2003).

[36] . العابد ابراهيم, دراسة الفعالية المضادة للبكتيريا و المضادة للاكسدة لمستخلص القلويدات الخام لنبات الضمران , Tragnum nudatumرسالة الماجستير جامعة قاصدي مرباح ورقلة 2009

[39] . طارق بوديار, فصل و تحديد نواتج الأيض الثانوي و دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لنبتة Euphorbia guyoniana, رسالة الماجستير جامعة منتوري قسنطينة 2008

[43]. سهيلة العقون, فصل و تحديد الايض الثانوي الفلافونيدي لنبتة طبية تنتمي الى العائلة الشفوية(Iamiaceae) ودراسة التاثير المضاد للبكتيريا, مذكرة ماجستير, جامعة منتوري قسنطينة 2003

[50]. ن. فراش, استخلاص فصل و تحديد منتوج الايض عند نباتCentaurea lippii الفعالية البيولوجية, رسالة ماجستير جامعة منتوري قسنطينة 2002

[51] . ص.عكال, البحث عن الفلافونويدات عند ثلاث انواع للجنس سانتوريا الجزائري C.Fulfuracea, C.Pullata , C.Napifoliaالفعالية البيولوجية, رسالة دكتوراة جامعة منتوري قسنطينة 2001

[54] . علاوي مسعودة، مساهمة في دراسة بعض المركبات الفعالة في نبات الرمثHaloxylon Scoparium مذكرة ماجستير, جامعة ورقلة، ماي 2003.

المراجع الأجنبية

[1]. Barba-Ostria C.; Evaluation of Biological Activity of Natural Compounds: Current Trends and Methods. Molecules. 2022;27(14):4490. doi :10.3390/molecules27144490.

[7]. MOUDIR Naima; Les polyphénols de la propolis algérienne En vue de l'obtention du Diplôme de : Magister en Chimie. Universite Mohamed Boudiaf, M'sila (2004).

[16]. Akopyan, Z.M.;Shakaryan, G.A. and Danielyan, S.G. (1970): Sensitivity of microorganism to propolis in some districts of the Armenian S.S.R. Biol. Zh. Armeniya,23(9) : 70-74.

[18].SegueniNarimane- Contribution à l'étude de la composition chimique et des Propriétés biologiques de la propolis -le diplôme de Doctorat en Science-En Pharmacochimie Option : Chimie pharmaceutique-Université Mentouri de Constantine -(2011).

[19]. FARRÉ R, FRASQUET I, SÁNCHEZ A- Propolis and human health-Dpto. DeMedicinaPreventiva y Salud Pública, Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. FacultaddeFarmacia de la Universidad de Valencia. Avgda-(2004) p 1-23.

[23]. FERHOUM Fatiha- Analyses physico chimiques de la propolis locale selon lesétagesbioclimatiques et les deux races d'abeille locales (Apis mellifica intermissa et Apis mellifica sahariensis) MEMOIRE DE MAGISTER Option : Technologie Alimentaire Université M'HAMED BOUGARA Boumerdès- (2009-2010).

[26]. Benchabane O., Hazzit M., Bousta L., Abbou B. (2016). Etude comparée des propriétés anti oxydante et anti microbienne de la propolis de quelques régions d'Algérie. Article scientifique.

[27]. Hadjab W., Zellagui A., Mokrani M., Öztürk M., Ceylan O., Gherraf N., Bensouici C. (2024). Pharmacological Potential Effects of Algerian Propolis Against Oxidative Stress, Multidrug-Resistant Pathogens Biofilm and Quorum-Sensing. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 21(1), 71-80.

[28]. Taleb B. (2025). Antimicrobial activity of Algerian propolis. Master's thesis, University of 8 May 1945, Guelma, Algeria.

[29]. J.B.Harborne, biochemisty of phenolic compounds, academic press, london and newyork.

[32]. B.H. Havsteen. Pharmacology & Therapeutics 96 (2002) 67–202.

[33]. P.K. Stumpf, E. Conn (Eds.), The Biochemistry of Plants: A Comprehensive Treatise,vol. 7. Secondary Plant Products, Academic Press, New York, NY, USA,1981.

[34]. P. RIBEREAU GAYON, Les composés phénoluque des végteaux. Imp. Samie, Bordeoux, France,1968.

[35]. Harborne J.B., 1980. Plant Phenolics: Encyclopedia of Plant Physiology, Newseries,8,329-402.

[37]. E. de Rijke P.Out, W.M.A. Niessen, F.Ariese, C.Gooijer, U.A.Th. Brinkman, J.Chromatogr. A 1112 (2006) 31–63.

[38]. E.Grotewold, The Science of Flavonoids (1-123), 1ST ed, Columbus, Ohio,USA,Springer Science_Business Media, Inc, 2006.

[40]. Natella, F., Nardini, M., Di Felice, M., Scaccini, C. (1999). Benzoic and cinnamic acidderivates as antioxydants: structure-activity relation. J. Agric. Food Chem., 47, 1453-1459.

[41]. Terao, J., Karasawa,H., Arai, H., Nagao, A., Suzuki, T., Takama, K. (1993). Peroxyl radical scavenging activity of caffeic acid and its related phenolics compounds in solution.Biosci. Biotech. Biochem., 57 (7):1204-1205.

[42]. Cuvelier, M.E., Richard. H., Berset. C. (1992). Comparison of the antioxidative activity of some acidphenols: structure-activity relationship. Biosci. Biotech

[44]. Jean Bruneton, pharmacognnosie phytochimie planates médicinales, 3eme editionTechnique.et Documention, paris 1999.

[45]. R. O'Kennedy, R.D. Thornes, Coumarins- Biology, Applications and Mode of Action,Eds.John Wiley et Sons Ltd, Chichester (1997).

[46]. J. R. S. Hoult, M. Paya, J. Gen. Pharmacol.; 27, 713-722 (1996).

[47]. Estany S ; Palacio, J R ; Barnadas, R ; Sabes, M ; Iborra, A ; Martınez,P. (2007) Antioxidant activity of N-acetylcysteine, flavonoids and α-tocopherol on endometrial cells inculture. Journal of Reproductive Immunology 75 1-10.

[48]. K. Rajnarayana, M. Sripalreddy, M.R. Chaluvadi, D.R. Krishna, J. Indian of Pharmacology; (33), 2-16(2001).

[49]. Hirota, F; Masami, S; Satoru, M; Kohji, M. (2005). Cancer Prevention with Green Tea Polyphenols for the General Population, and for Patients Following Cancer Treatment.Current Cancer Therapy Reviews, 1, 109-114

[52]. Latifa, C. (2006). Acylation des flavonoïdes par les lipases de Candida Antarctica et de Pseudomonas cepacia : études cinétique, structurale et conformationnelle.

[53] Satyajit, D. (2007). Chemistry for Pharmacy Students, John Wiley & Sons Ltd, England.

[55]. E. de Rijke P.Out, W.M.A. Niessen, F.Ariese, C.Gooijer, U.A.Th. Brinkman, J. Chromatogr. A 1112 (2006) 31–63.

[56]. E. Grotewold, The Science of Flavonoids (1-123), 1ST ed, Columbus, Ohio, USA,Springer Science_Business Media, Inc, 2006.

[57]. E. MIDLETON, The flavonoides trends pharmacol Science. Art. Sci. 5(1984)335-338.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة قاصدي مرباح ورقلـــة

مركز تطوير المقاولاتية لـجامعة قاصدي مرباح ورقلة

الكلية/ المعهد :كلية الرياضيات وعلوم المادة ...

القسم: الكيمياء .....

المستوى و التخصص :ماستر 2 كيمياء

تحلىلة

مذكرة التخرج لنيل شهادة جامعية – مشروع مؤسسة اقتصادية

عنوان المشروع:

.دراسة مقارنة فاعلية مستخلصات البروبوليس مع مضاد حيوي مبيد للبكتيريا و المساهمة في إنشاء مؤسسة ناشئة لتنمية المنتجات الطبيعية.....

....

مقدمة في اطار الحصول على شهادة مؤسسة اقتصادية(مصغرة) في اطار القرار الوزاري 1275 المعدل و المتمم بالقرار الوزاري 008 المؤرخ في 23 فيفري 2025

الاسم التجاري للمؤسسة

شعار المؤسسة

السنة الجامعية: 2025 / 2026

الفهرس

أولا: فريق العمل والإشراف
1- فريق العمل
2- فريق الإشراف
ثانيا: تعريف المشروع
1. تحديد النشاط
2. قطاع النشاط
3. رمز النشاط
ثالثا: وصف فكرة المشروع
1. ما هي منتجاتي / خدماتي
2. من سيشتري منتجاتي/ خدماتي
3. أين سيقام مشروعي وكيف ستصل منتجاتي/خدماتي للزبائن
4. كيف سيتشغل مشروعي
5. مبررات اختيار فكرة مشروعي
رابعا: دراسة السوق
1. **طبيعة وحجم المنافسة:** من هم المنافسون المباشرون وغير المباشرون؟
2. حجم السوق المستهدف والمحتمل
3. **تحليل SWOT:** نقاط القوة والضعف والفرص والتهديدات لمشروعي
4. نموذج العمل التجاري BMC لمشروعي
خامسا: الدراسة التقنية
1. احتياجات المشروع من الموارد البشرية: (ما هي الاحتياجات من الموظفين؟)
2. موقع إقامة مشروعي ومبررات اختياره: أين سيكون موقع مشروعي؟
سادسا: تقدير تكاليف وإيرادات مشروعي
1 - تقدير تكاليف مشروعي
1.1 تقدير المبلغ الإجمالي للاستثمار في مشروعي
2.1 تقدير مشتريات مشروعي من المواد الأولية في مشروعي
3.1 تقدير تكاليف اليد العاملة في مشروعي
1. 4 تقدير التكاليف المشتركة لمشروعي
1. 5 تقدير تكاليف اهتلاك الاستثمارات لمشروعي
2- تقدير إيرادات مشروعي
1.2 تقدير حجم المبيعات السنوية لمشروعي
2. 2 حساب النتيجة السنوية لمشروعي

أولا: فريق العمل والإشراف

1-فريق العمل

فريق المشروع	التخصص	الكلية/ المعهد	الخبرة/ الكفاءة في مجال المشروع
الطالب:سماحي خولة	كيمياء تحليلة	الرياضيات وعلوم المادة	

1

.....

الطالب:دونان وصال	كيمياء تحليلة	الرياضيات وعلوم المادة	
الطالب:			
الطالب:			
الطالب:			
الطالب:			

2-فريق الإشراف

المشرف	التخصص	الكلية
المشرف الرئيسي :....بالفار محمد الأخضر.....	....	.كلية الرياضيات وعلوم المادة..... .....
المشرف المساعد:.....	....	....

ثانيا: تعريف المشروع: يكون النشاط وفقا للمدونات التي تحدد قائمة الأنشطة لكل هيئة تسجيل (المركز الوطني للسجل التجاري، الفلاحة، الصناعة التقليدية والحرف)؛

تحديد النشاط	**قطاع النشاط**	**رمز النشاط(وفق مدونة الأنشطة للمركز الوطني للسجل التجاري** cnrc **)**
البحث والتطوير في الكيمياء التطبيقية	القطاع الصناعي والبحثي	202301

- ❖ في حالة نشاط مقنن، أو نشاط يحتاج إلى اعتمادات او تراخيص خاصة، يجب ذكرها وذكر الجهة المانحة لها

..السجل التجاري و الاقتصادي الصناعي..... .....

.....

الترخيص البيئي...-اعتمادات الجودة .....**ISO**..... .....

....

....

ثالثا: وصف فكرة المشروع:

ينغي ان يكون صاحب / أصحاب المشروع على دراية بكل تفاصيل المشروع وقادرين على تقديم وصف ملخص ودقيق عنه ، من خلال الإجابة بدقة على العناصر التالية :

ما هي منتجاتي أو خدماتي: (حدد بدقة منتجاتك. خدماتك): ..منتجات طبيعية.....

.....بدائل للأدوية.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

من سيشتري منتجاتي/ خدماتي (حدد زبائنك بدقة) :

المؤسسات الصيدلانية وشبه الصيدلانية, لشراء المستخلصات التأزرية كمدخلات أساسية في التصنيع

- **مخابر التجميل الراغبة في استخدام المكونات الطبيعية ذات الفعالية الكهروكيميائية المثبتة.**
- **مراكز البحث والتطوير**
- **محلات المنتجات الطبيعية المتخصصة لتسويق المنتجات النهائية الموجهة للمستهلك الباحث عن الجودة**

- **أين سيقام مشروعي و كيف تصل منتجاتي / خدماتي للزبائن** :(بين مكان إقامة مشروعك و طرق التواصل مع زبائنك)
- **المكان منطقة صناعية او قطب تكنولوجي بولاية ورقلة لضمان القرب من المادة الأولية.**
- طرق التواصل : عقود توريد مباشرة للمؤسسات. البيع الالكتروني, والشحن السريع للزبائن

كيف سيشتغل مشروعي (بين من سيقوم بتشغيل المشروع ومن سيساهم في ذلك**):** لشغيل فريق تقني متخصص مهندسون,باحثون غي الكيمياء) للاشراف على عمليات الاستخلاص والتحليل الكهروكيميائي .

- المساهمون : عمال تقنيون لمراقبة الجودة وطاقم اداري لضمان سير العملية الانتاجية .

مبررات اختيار فكرة مشروعي (اشرح لماذا تم اختيار هذه الفكرة بالذات): تثمين التراث الطبيعي المحلي البروبوليس وطلع النخيل باستخدام تقنيات حديثة و مبتكره.

- تقديم منتجات ذات فعالية عالية مطلوبة في الأسواق الطبية والتجميلية
- تجنيد البحث العلمي الجامعي كمنتج صناعي يساهم في الاقتصاد المعرفي.

رابعا: دراسة السوق

1. **طبيعة وشدة المنافسة:** من هم المنافسون المباشرون وغير المباشرون؟

المنافسون	طبيعة المنافسة		شدة المنافسة		
	مباشرة	غير مباشرة	قوية	متوسطة	ضعيفة
منتوجات العسل ومشتقات النحل	*			*	
شركات المكملات الغذائية المستوردة.		*	*		

محلات مستحضرات التجميل	*				*

أذكر استراتيجيات مؤسستك في التعامل مع منافسيها:

- ❖ **الاعتماد على التميز والجودة العالية :** ابراز الفحوصات والتحاليل المخبرية للمنتج لضمان ثقة الزبون ,
- ❖ **بناء شركات :** التعامل مع موزعين ومراكز البيع المتخصصة لضمان انتشار أوسع ,
- ❖ **التسويق الموجه :** التركيز على القيمة الصحية والعلاجية للمنتج كعنصر تفضيل لدى المستهلك ,

2. **حجم السوق المستهدف والمحتمل:**

- **حجم السوق المستهدف:** يمثل مجموعة الافراد أو المؤسسات والتي تقدم لها او تعرض عليها – منتجاتك/خدامتك. (يطلب تحديد الشريحة المستهدفة، تعدادها، مكان تواجدها، .....).
- يشمل الأفراد المهنيين بالطب البديل والمكملات الطبيعية والمؤسسات الصيدلانية وشبه صيدلانية بالاضافة الى المناطق المعروفة بانتاج النحل والنخيل حيث يزداد الوعي بفوائد البربولوليس .
- **حجم السوق المحتمل:** السوق المحتمل هو مجموعة الافراد او المؤسسات التي تطلب أو يحتمل ان تطلب منتجاتك او خدماتك لإشباع حاجا تهم ورغباتهم. (من يشتري منتجاتنا/ خدماتنا؟ من وما الذي يحفزه على ذلك؟ أين يتواجدون؟ كم أعدادهم؟).
- السوق المحتمل يضم الألاف من المستهلكين المهتمين بنمط الحياة الصحي والشركات العاملة في قطاع الصناعات التحويلية والطبية في الجزائر .

3. **تحليل SWOT:** نقاط القوة والضعف والفرص والتهديدات لمشروعي:

- **نقاط القوة:** كل العناصر (داخل المؤسسة) التي تشكل مصدر قوة لمشروعي (قد تكون: مهارات خاصة، موارد بشرية، موارد مادية، .....)
- **نقاط الضعف:** كل العناصر (داخل المؤسسة) التي تشكل نقطة ضعف أو تقف عائقا امام مشروعي حاليا أو مستقبليا
- **الفرص:** كل العناصر الخارجية التي لها أثر إيجابي على تنفيذ مشروعي أو تطوره في المستقبل
- **التهديدات:** كل العناصر الخارجية التي لها أثر سلبي على تنفيذ مشروعي أو تطوره في المستقبل

جدول تحليل SWOT

SWOT	عوامل تساعد في تحقيق الأهداف	عوامل تعطل تحقيق الأهداف

عوامل داخلية	**نقاط القوة** Strengths **1**التخصص العلمي والبحثي في الكيمياء **2.**التحكم في تقنيات التثمين والتحليل المخبري **3** الاعتماد على مواد أولية محلية ذات جودة	**نقاط الضعف** Weaknesses **1.**محدودية الطاقة الإنتاجية في مرحلة الانطلاق 2الحاجة الى تعزيز التواجد التسويقي والعلامة التجارية**.....** **3.**الاعتمادعلى موردين محليين قد تتباين جودة امداداتهم
عوامل خارجية	**الفرص** Opportunities **1.**تزايد الطلب على المنتجات الطبيعية والعضوية **2** إمكانية الوصول الى تمويلات لدعم المؤسسات الناشئة **3.**توسع السوق نحو الصناعات التجميلية والصيدلانية	**التهديدات** Threats **1.**تقلب أسعار المواد الأولية في السوق. **2.**المنافسة من المنتجات المستوردة والتقليدية . **3**التغيرات في القوانيين التنظيمية المتعلقة بالمنتجات الصحية .

اللجنة الوطنية التسييقية لمتابعة
NCCFIUE

.....

.....

4. نموذج العمل التجاري BMC لمشروعي:

العملاء **المؤسسات الصيدلانية مراكز التجميل , المحلات العضوية المستهلك النهائي الباحث عن جودة الطبيعي**	**العلاقة مع العملاء** **بناء الثقة عبر الشفافية العلمية ,خدمة الاستشارة التقنية ,قنوات التواصل المباشرة** **قنوات توزيع** المبيعات المباشرة, الشحن و التوصيل , الموقع الالكتروني , المعارض الوطنية	**القيمة المقترحة** ***الابتكار العلمي ,استخدام تقن يات كهروكيميائية متقدمة لتنشيط الخصائص لفعالة للمواد الطبيعية المحلية** ***الفاعلية المعززة: توفير ترك بات ذات فعالية بيولوجية عال ية بفضل البروبوليس ومستخ لاصاته** ***التثمين الصناعي**	**الأنشطة الرئيسية** جمع ومعالجة المواد الخام التحليل الكيميائي وضبط الجودة, البحث والتطوير التسويق **الموارد الرئيسية** **خبرات بحثية في الكيمياء , معدات مخبرية ,مواد أولية من المربين , طاقم عمل مؤ هل**	**1/ جامعة قاصدي مرباح شريك أكاديمي** **2/مربو النحل المحليون في ورقلة** ***الشركاء الرئيسيون مربو النحل.*** **4 /الموردون المتخصصون في مواد كيميائية** **5/المؤسسات الناشئة في مجال الصناعات الصيدلانية.**
الإيرادات مبيعات البروبوليس الخام ومستخلصاته و, خدمات الاستشارية الفنية .			**التكاليف** تكاليف المواد الأولية و أجور اليد العاملة , تكاليف لبطاقة , مصاريف الصيانة ,تكاليف التسويق , و امتلاكاك العتاد وتكاليف الاستثمار	

اللجنة الوطنية التنسيقية لمتابعة
NCCFIUE

خامسا: الدراسة التقنية

1. **احتياجات المشروع من الموارد البشرية:** حدد بدقة احتياجات مشروعك من الموارد البشرية

طبيعة المستخدمين	العدد	الكفاءات / الشهادات
المسير	2	ماستر 2
الإطارات (مهندسين، رؤساء المصالح، المكلفين بالتسويق ، رؤساء الورشات...إلخ.)	2	مهندس ومكلف بالتسويق
عمال التحكم (المكلفين بالمخزن، السكريتاريا...إلخ.)	2	1/سكريتاريا: تقني سامي 2/محاسب :ليسانس او ماستر او تقني سامي محاسبة
عمال التنفيذ (السائق، الحارس، عامل النظافة...إلخ.)		1/سائق 2/حارس 3/عامل نظافة

2. **اختيار موقع إقامة المشروع : أين سيكون موقع المشروع ومبررات اختياره ؟** (قدم المبررات اللازمة لاختيار موقع المشروع)

.....المحل يكون في مكان عام وهذا من أجل سهولة التنقل بالنسة للعمال وأيضا شهرة المحل وإستقطاب كثر عدد من الناس.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

سادسا: تقدير تكاليف وإيرادات المشروع

1 - تقدير تكاليف المشروع

1.1 تقدير المبلغ الإجمالي للاستثمار: (تكلفة المشروع)

البيان	المبلغ (دج)
آلات ومعدات الإنتاج	1896000
تهيئة المحل	800000
الأصول البيولوجية (البروبوليس و المواد المضافة)	200000
العتاد المتنقل	200000
العتاد المكتبي	60000
عتاد الإعلام الآلي	1000000
عتاد السمعي البصري	60000
عتاد الاتصالات	40000
تركيب التجهيزات	100000
المصاريف العامة المتعلقة بالإنشاء	100000
رأس المال العامل (المادة الأولية)	400000
المبلغ الإجمالي للاستثمار (تكلفة المشروع)	3946000

2.1 تقدير مشتريات المشروع من المواد الأولية

قائمة المواد الاولية		السنة 1	السنة 2	السنة 3
المادة الاولية 1: .....بروبوليس.....	**الكمية المشترات**	150	150	170
	سعر الوحدة	6000	6000	6000
	تكلفة شراء المادة الاولية 1	900000	960000	1020000
المادة الاولية 2: .....الفازلين وحمض الساليسليك.....	**الكمية المشترات**	80	90	100
	سعر الوحدة	5000	5000	5000
	مبلغ المادة الاولية 2	400000	450000	500000
المادة الاولية 3: .....مواد التغليف.....	**الكمية المشترات**	4000	4500	5000
	سعر الوحدة	100	100	100

	تكلفة شراء المادة الاولية 3	400000	450000	500000
إجمالي مبالغ المشتريات من المواد الاولية		1700000	1860000	2020000

3.1 – تقدير تكاليف اليد العاملة

تسمية المنصب	عدد العمال			قيمة الاجر		
	السنة 1	السنة 2	السنة 3	السنة 1	السنة 2	السنة 3
المسير / أو المسيرون	2	2	2	1200000	1200000	1200000
الإطارات (مهندسين، رؤساء المصالح، المكلفين بالتسويق ، رؤساء الورشات...إلخ.)	2	2	2	1440000	1500000	1600000
عمال التحكم (المكلفين بالمخزن، السكريتاريا...إلخ.)	2	2	2	840000	900000	1000000
عمال التنفيذ (السائق، الحارس، عامل النظافة...إلخ.)	3	3	3	1152000	1200000	130000

- ينبغي ان لا يقل الاجر الشهري الصافي عن الحد الأدنى المضمون

1. 4 تقدير التكاليف الخارجية للمشروع

البيان	السنة 01	السنة 02	السنة 03
مصاريف الكهرباء /الغاز /الماء	240000	240000	240000
تكاليف الصيانة و التصليح	150000	150000	150000
تكاليف الايجار	60000	60000	60000
مصاريف تامين العتاد و المعدات	480000	480000	480000
مصاريف التسويق (الدعاية والإشهار)	200000	200000	200000
تكاليف التكوين والتدريب	100000	100000	10000
مصاريف عامة (أعباء خارجية) أخرى	120000	12000	120000
المجموع	1350000	1350000	1350000

1. 5 تقدير تكاليف اهتلاك الاستثمارات

البيان	مدة الاهتلاك (	قسط الاهتلاك السنوي (دج)
آلات ومعدات الإنتاج	3 سنوات	632000
العتاد المتنقل	3 سنوات	66667
العتاد المكتبي	3 سنوات	20000
عتاد الإعلام الآلي	3سنوات	3333
عتاد السمعي البصري	3 سنوات	1667
عتاد الاتصالات	3سنوات	13333
.....		

المبلغ الإجمالي	782000

- يطبق الاهتلاك الخطي (تحدد مدة الاهتلاك وفقا لقرار وزارة المالية المؤرخ في 14 أفريل 2025 المعدل والمتمم للقرار الصادر بتاريخ 25 فيفري 2024 الذي يحدد مدة اهتلاك التثبيتات المطبقة لتحديد النتيجة الجبائية – الجريدة الرسمية عدد 29 لسنة 2025)

3-تقدير إيرادات المشروع

1.3 تقدير حجم المبيعات السنوية

البيان		السنة 1	السنة 2	السنة 3
المنتج / الخدمة 1:	الكمية المباعة	4000	4500	5000
	سعر الوحدة	3000	3000	3000
	قيمة مبيعات المنتج 1	12000000	13500000	15000000
المنتج / الخدمة 2:	الكمية المباعة			
	سعر الوحدة			
	قيمة مبيعات المنتج 2			
المنتج / الخدمة 3:	الكمية المباعة			
	سعر الوحدة			
	قيمة مبيعات المنتج 3			
إجمالي المبيعات				

3. 2 حساب النتيجة السنوية

البيان	السنة 01	السنة 02	السنة 03
رقم الأعمال (المبيعات) ... (1)	12000000	13500000	15000000
المشتريات المستهلكة ... (2)	1700000	1860000	2020000
الأعباء الخارجية ... (3)	1350000	1350000	1350000
القيمة المضافة ... (4)= (1)-(2)-(3)	8950000	10290000	11630000
الأجور و الأعباء الاجتماعية ...(5)	4632000	4800000	5100000
إجمالي فائض الاستغلال ... (6) = (4)-(5)	4318000	5490000	6530000
الإهتلاكات و المؤونات....(7)	782000	782000	782000
ناتج الاستغلال..... (8) = (6) - (7)	3536000	4708000	5748000
الضرائب على الشركات/ IFU .... (9)	1060800	1412400	1724400
صافي الدخل ..... (10) = (8) - (9)	2475200	3295600	4023600
تطور رقم الأعمال			

خاتمة:

القيمة المضافة المتوقعة للمشروع على الاقتصاد المحلي والوطني.....

- على المستوى المحلي : خلق قيمة اقتصادية مضافة للمواد الطبيعة المحلية (البروبوليس) وتوفير مناصب

شغل نوعية للمختصين في المنطقة .

- على المستوى الوطنى : الإسهام في تطوير الاقتصاد المعرفى عبر تحويل نتائج البحث العلمي الكهروكيميائي إلى منتجات صناعية دات جودة عالية
- الإستدامة والإبتكار: تعزيز الإكتفاء الداتي من مكملات الطبيعية واحد من فاتورة استيراد البدائل الصناعية , مع تفعيل دور الجامعة كقاطرة لتنمية الصناعية وتثمين دراساتها بجودة(معيار الجودة ISO) .

اللجنـــة الوطنية التنسـيقية لمتابعة
NCCFIUE