Journal of Education and Science (ISSN 1812-125X), Vol: 29, No: 1, 2020 (107-120)

The Inhibitory Effect of Some Medical Plants Extracts in The Fungus *Aspergillus fumigatus*

Shifaa T. Jaafer[1*]; Abdulkarim S. H. Al-Nua'ymi[2]; Saleh. E. Mohammed[3]

[1,2] Department of Biology, Education of girl College, University of Mosul, Mosul, Iraq
[3] Department of Biology, College of Sciences, University of Mosul, Mosul, Iraq

Email: [1] shifatayyar75@gmail.com, [2] abdulkarimalnuaimi@gmail.com [3]SalehMohammed@yahoo.com

(Received March 02, 2019; Accepted June 06, 2019; Available online March 01, 2020)

DOI: 10.33899/edusj.2020.164366, © 2020, College of Education for Pure Science, University of Mosul.
This is an open access article under the CC BY 4.0 license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract:

Study the inhibitory effect of aqueous and alcoholic extract of four medical plants: *Mentha longifolia*, *Mentha spicata*, *Cyperus rotundus* and *Nigella sativa* (black cumin) against some human pathogenic fungi isolated from different clinical cases, showed that (4) from 14 cases gave positive effect on *Aspergillus fumigatus* bythe frequency 16.67%

Studying the inhibitory effect of aqueous extract against the isolated fungi, showed that aqueous extract of black sead at conc. 30 mg/ml was the best one, which inhibited the growth of *A. fumigatus* by 87.5%.

Alcoholic extracts of black cumin (10 mg/ml), spearmint (15 mg/ml)and horsemint (30 mg/ml) were more effective against *A. fumigatus*, and inhibited the growth of *A.fumigatus* completely. Testing some chemical antifungals against the isolated fungus showed that ketoconazole at concentration (3.5 , 3.0 , 2.5 mg/ml) inhibited the growth by the ratio of 100%, 93.0% and 90. 0 % respectively.

Keywords: *Aspergillus fumigatus* fungs, *Mentha longifolia*, *Mentha spicata*, *Cyperus rotundus* and *Nigella sativa* extracts, Aspergillosis

التأثير المثبط لمستخلصات بعض النباتات الطبية في فطر *Aspergillus Fumigatus*

شفاء طيار جعفر و عبد الكريم سليمان حسن النعيمي و صالح عيسى محمد

الخلاصة

أظهرت دراسة التأثير المثبط للمستخلصات المائية والكحولية لأربعة نباتات طبية هي النعناع بنوعيه (*Mentha spicata*, *Mentha longifolia*) والسعد (*Cyperus rotundus*) والحبة السوداء (*Nigella sativa*) في بعض الفطريات الممرضة المعزولة من حالات مرضية مختلفة على الإنسان من بين 14 عينة مرضية أخذت للدراسة, ظهر ان 4 عينات منها موجبة للفحص وعزل منها *Aspergillus fumigatus* بنسبة 16.67%, ومن دراسة تأثير المستخلصات المائية في الفطر (*A. fumigatus*) أن المستخلص المائي للحبة السوداء وبتركيز (30 ملغم/مل) كان أكفأ المستخلصات اذ ثبط نمو الفطر بنسبة 87.5%, وتبين من دراسة تأثير المستخلصات الكحولية على فطر *A. fumigatus* أن النعناع (Horsemint) وبتركيز (30 ملغم/مل) كانت أكفأ المستخلصات في تثبيط نمو الفطر.

ونتج من اختبار التأثير المثبط للمضاد الفطري Ketoconazole انه ثبط نمو الفطر بتركيز (3.5 ملغم/مل) كلياً 100%. ويليه التركيز (3.0 ملغم/مل) 93.0% ثم (2.5ملغم/مل) الذي ثبط نمو الفطر بنسبة 90.0%.

الكلمات المفتاحية: فطر *Aspergilles fumigatus* , مستخلصات النعناع والسعد والحبة السوداء, داء الرشاشيات

المقدمة:

الفطريات منها: الرمية و المتكافلة و الطفيلية(ألانتهازية), فالممرضة تصيب الأنسان والحيوان محدثة إصابات سطحية Superficial Mycoses وإصابات فطرية جلدية Cutaneous Mycoses وإصابات تحت جلدية Subcutaneous Mycoses وإصابات فطرية جهازية Systemic Mycoses، كما أن بعض الفطريات تصيب النباتات وتسبب لها أمراضاً مختلفة، تعمل على تلوث أغذية الأنسان وأعلاف الحيوان والبيئة [1]. والأعفان هي فطريات خيطية ذات هايفات سريعة النمو، وهي تنتشر بصورة واسعة في الهواء والتربة فتكون مصدراً للتلوث والإصابة , فقد تم وصف(70) نوعاً منها من قبل Raper و Fennel [2] وكان هنالك(19) نوعاً سجلت على إنها تسبب إصابة الإنسان من قبل العالم Rinadi [3], ومن هذه الفطريات جنس الـ *Aspergillus* ويتضمن عشرات الأنواع وتتميز بهايفاته المقسمة التي تتفرع بزاوية 45°م وتنتج كونيدات (ابواغ غير جنسية) ,وأن الأنواع الثلاثة المهمة في أمراضيتها للإنسان هي: *A. fumigatus* ، *A.niger* ، *A.flavus* [4].

يعد الفطر *A.fumigatus* من أهم أنواع الفطريات التي توجد في البيئة بأعداد كبيرة، ويمكن لابواغها المحمولة بالهواء Air borne أن تسبب حساسية للجهاز التنفسي Respiratory allergies بصورة مباشرة، أو تسبب التهاب الجهاز التنفسي [5] المسمى بداء الرشاشيات Aspergillosis ويصيب داء الرشاشيات المرضى المثبطين مناعياً [6].

إذ يصيب داء الرشاشيات القصبي الرئوي Bronchopulmonary aspergillosis المرضى المعوزين مناعياً بدرجة عالية، ويمكن أن يكون مركزاً أولياً لانتشاره في باقي أعضاء الجسم الأخرى. وعموماً يعني مصطلح داء الرشاشيات Aspergillosis الالتهاب الذي تسببه فطريات *A.fumigatus* في الجهاز الرئوي القصبي, ويمكن للأنواع الأخرى من الجنس مثل *A. flavus*، *A. niger*، *A. terreus* ان تصيب الرئة، وقد يصيب داء الرشاشيات مواقع أخرى من الجسم كالعين والأذن. كما ان العديد من الفطريات الانتهازية ومنها جنس *Aspergillus* تسبب التهاب قرنية العين الفطري Mycotic keratitis الذي يصيب قرنية العين Eye cornea غالباً بعد إصابة تلك المنطقة بالرضوض أو الجروح [7,8]. وقد وجد الباحثون إن انتشار داء الرشاشيات على نطاق واسع في العالم [9,10] فضلاً عن كون فطريات هذا الجنس من الفطريات المسببة للأمراض في كل من الإنسان والحيوان ومن ، وهي أيضاً ملوثة للمنتوجات الزراعية, و قد تسبب خسارة في النوعية والكمية بسبب وجودها على المنتجات الزراعية وتؤدي إلى تلفها أو تلوثها بالسموم الفطرية، لتكون مصدراً خطراً على صحة الأنسان والحيوان, وقد تصاب الأذن الخارجية بعدوى فطرية، وهذه العدوى عادة ما تحدث عند السباحة في مياه ملوثة وعند إصابة الأذن الخارجية بأي نوع من أنواع الفطريات فأنه يتكون على الجلد قشور يسيل منها سائل رائق يصاحب ذلك الآلام[4,11].

لقد أتجهت الأنظار في الآونة الأخيرة الى التقليل من هذه الأدوية المصنعة والعودة الى استخدام النباتات الطبية ,اذ ان هنالك ما يقرب من (1800) نوع من النباتات الطبية مستخدمة كدواء في أوربا نظراً لما للأدوية الكيمياوية المصنعة من أضرار على الصحة العامة ,ولأن قسماً من هذه الأدوية المحضرة صناعياً حاوية على الزئبق في تركيبها الذي قد يتراكم في الكبد والدم والرئة، وله تأثيرات جانبية خطيرة [12] ، وهكذا بدأت الدراسات حول النباتات الطبية تفتح آفاقاً كثيرة للتعرف على هذه النباتات الطبية الشائعة ومدى

استخدامها لمقاومة الأحياء المجهرية، فقد يكون تأثيرها الطبي مميزاً ، وفي بعض الأحيان تعجز أن ترقى إلى مستواه الأدوية المصنعة [13].

فقد تم إجراء هذه الدراسة التي تهدف إلى:-

1- اختبار الفعالية التثبيطية للمستخلصات المائية والكحولية وبتراكيز مختلفة لبعض النباتات الطبية المحلية الشائعة، وهيالنعناع بنوعيه والسعد والحبة السوداءعلى*بعض الفطريات* المعزولة محلياً من حالات مرضية مختلفة.

2- مقارنة الفعالية التثبيطية لهذه المستخلصات على الفطريات المرضية، بالمضاد الحيويketoconazole .

مواد وطرائق العمل:

تم عزل الفطريات المختبرة من الحالات المرضية المختلفة لكلا الجنسين بمختلف الأعمار، وشملت النهايات قرنية العين الفطري (Mycotic Keratitis) التهابات الأذن الخارجية (Otitis externa) والتهابات الجيوب الأنفية (Nasal Sniuitis).

عزل الفطر:

تم عزل الفطر من التهابات العين والاذن والانف حيث أخذت مسحات عينية (Eye swab) من المرضى المصابين بالعين ومن التهابات الاذن اذ عزلت الفطريات بواسطة مسحة قطنية معقمة ماخوذة من الاذن الخارجية(external ear) للمرضى الذين يعانون من التهاب الاذن الفطري(otomycoses) ومن التهابات الانف تم عزل الفطريات باخذ مسحات انفية من المرضى المصابين بألتهابات الانف والجيوب الانفية وحفظت جميع العزلات في وسط زرعي ناقل لحين نقله الى المختبر حيث زرعت في طبق بتري حاوي على وسط زرعي (Sabouraud Dextrose Agar) (S. D. A) المعقم وتم تحضين الاطباق عند حرارة (27.5 ± 2 ْم) لمدة أسبوع ، وتم عزل وتنقية الفطريات المرضية المعزولة ، وحفظت في أوساط مائلة في الثلاجة عند درجة حرارة 4مْ لحين إجراء الدراسات اللاحقة عليها [4,14,15].

شخصت الفطريات المعزولة وتم وصفها مظهرياً من حيث الشكل واللون والقوام وإفراز الصبغات حسب المفاتيح التصنيفية المعتمدة [3,16,17].

وتم تنقية الفطر ***Aspergillus fumigatus*** وحفظ في الثلاجة لحين أجراء الاختبارات اللازمة عليه وتم اختبار أربعة نباتات طبية ، وهي : النعناع بنوعيه والسعد والحبة السوداء.

جمعت النباتات الطبية المختبرة من مصادرها ,وتم تصنيفها في المعشب النباتي في قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة الموصل (جدول 1) اذ جرى تنظيفها من الأتربة والشوائب العالقة بها، وجففت مختبرياً في (النعناع) بنوعيه ، وذلك بنشرها بعيداً عن أشعة الشمس المباشرة ، وحفظت النماذج بعد الجفاف التام في أكياس بلاستيكية في الثلاجة لحين استخدامها ، أما (السعد والحبة السوداء) فقد تم استخدامهما مباشرة لكونهما نظيفتين ومجففتين ومعروضتين في الأسواق المحلية.

جدول (1) النباتات الطبية المستخدمة في الدراسة

نوع النبات	الاسم الشائع	الاسم العلمي	العائلة	الجزء المستخدم	منطقة الجميع
1. النعناع	Horse mint	*Mentha longifolia*	الشفوية Labiateae	الأوراق والنورات الزهرية	الحدائق المنزلية في مدينة الموصل
2. النعناع	Spear mint	*Mentha spicata*	الشفوية Labiateae	الأوراق والنورات الزهرية	الحدائق المنزلية ومنطقة القيارة
3. السعد	Nut grass	*Cyperus rotundus*	السعدية Cyperaceae	الدرنات	الأسواق المحلية
4.الحبة السوداء	Black cumin	*Nigella sativa*	الشقيقية Rannunculaceae	البذور	الأسواق المحلية

تحضير المستخلصات النباتية:

تم تحضير المستخلصات المائية من أجزاء النباتات الطبية المستخدمة (Rios *et. al*, 198713) وكذلك تم تحضير المستخلصات الكحولية للنباتات الطبية المدروسة ،ثم تم أخذ 1 غم من كل مستخلص وأذيب في (5 مل) من الماء المقطر للحصول على 200 ملغم/مل [18] ، وتم تعقيم المستخلصات النباتية المائية باستخدام مرشح سايز (Seitz Filters) الحاوي على مرشحات غشائية (Membrane Filters) بقطر (0.22) مايكرون ، وتم تعقيم المستخلصات الكحولية بالبسترة [19] ، وتم تحضير محلول من المضاد الفطري (Ketoconazole) بتركيز (20ملغم/مل) ثم اجري اختبار الفعالية التثبيطية للمستخلصات المائية والكحولية على الفطر ***A.fumigatus*** بعد تحضير التخافيف (5 و 10 و 15 و 20 و 25 و 30) ملغم/ مل ، حسب المعادلة المستخدمة في الكيمياء التحليلية (N1V1= N2V2) وذلك بإضافة أحجام محددة من كل مستخلص إلى أحجام محددة من كل مستخلص الى احجام محددة من الوسط الغذائي (S. D. A) قبل تصلبه مع الرج وصبت في أطباق بتري بقطر 9 سم بعد تصلب الوسط أخذ قرص من حافة المستعمرة الفطرية للفطر وبعمر اسبوع واحد بواسطة ثاقب فلين (Corkporer) بقطر 5 ملم ، ووضع القرص في مركز الطبق ثم حضنت الاطباق بدرجة حرارة (27.5 ± 2 ْم) لمدة أسبوع ، وأخذت النتائج بعدها وحساب متوسط قياس كل قطرين متعامدين، وكانت كل معاملة بثلاثة مكررات ، كل مكرر طبق واحد ، بعدها تم إجراء اختبار الفعالية التثبيطية للمضاد Ketoconazole على الفطر ***A. famigatus*** وذلك بإضافة أوزان محددة من المضاد الفطري الى أحجام محددة من الوسط الزرعي (S. D.A) المعقم قبل تصلبه ، وبعد الرج الجيد للخليط تم الحصول على التراكيز (0.5 و 1 و 1.5 و 2 و 2.5 و 3 و 3.5) ملغم/مل للمضاد الفطري ، وتم صبها في ثلاثة أطباق بتري بقطر 9سم لكل تركيز ، أما معاملة المقارنة فكانت بدون إضافة المضاد الفطري ، وبعد تصلب الوسط اخذ قرص من حافة المستعمرة الفطرية لكل فطر بعمر أسبوع ، وبواسطة ثاقب فلين بقطر 5 ملم، ووضع في مركز الطبق في ظروف معقمة ، ثم حضنت الأطباق بدرجة حرارة (27.5 ± 2 ْم) لمدة أسبوع ، ثم اختبرت النتائج بحساب متوسط قياس قطرين متعامدين لكل مستعمر فطرية ، وكانت كل معاملة بثلاثة مكررات لكل مكرر طبق واحد.

وقدرت نسبة التثبيط حسب المعادلة التالية:

$$\text{نسبة التثبيط\%} = \frac{\text{متوسط قطر المقارنة} - \text{متوسط قطر المعاملة}}{\text{متوسط قطر المقارنة}} \times 100$$

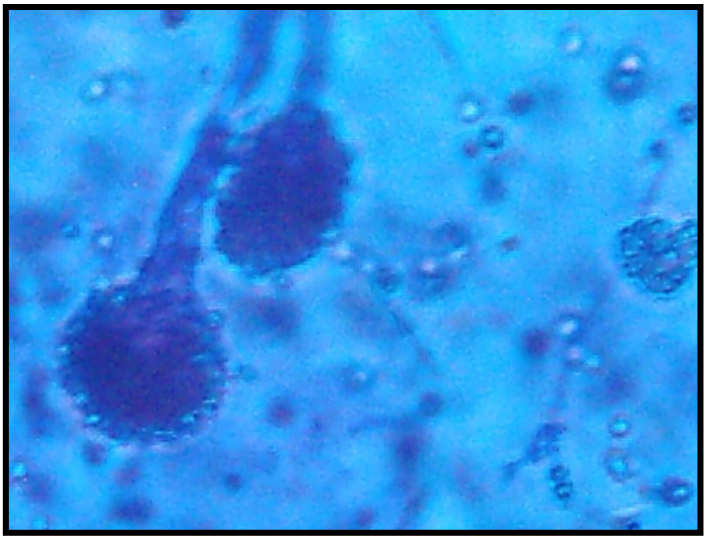
النتائج والمناقشة:

تم عزل ***A. famigatus*** من الحالات المرضية وشملت 14 حالة مرضية لكلا الجنسين بمختلف الاعمار ، وشملت التهابات الإذن الخارجية (Otitis externa) والتهابات قرنية العين الفطري (Mycotic Keratitis) والتهابات الجيوب الأنفية (Nasal Sniuitis) وكانت 10 عينات من الذكور و 4 عينات من الإناث ، وبعد الفحص المباشر تبين أن 4 عينات فقط من المجموع الكلي كانت موجبة الفحص جدول (2) ، ومن العينات الموجبة تم عزل الفطريات *Rhizopus* ,*Aspergillus fumigatus* *Candida albicans*, *stolonifer* ,*Penicillium* spp .spp. ,*Cladosporium* وكان أكثرها تكراراً الفطر *C. albicans* الذي عزل بنسبة 41.67% ثم يليه كل من الفطر ***A. fumigatus*** و *A. nigar* (الشكل 1,2) ، الذي عزل منها بنسبة 16.67% لكل منها (الجدول 3).

جدول (2) أنواع العينات المرضية المختلفة المأخوذة للدراسة

انواع العينات	العدد الكلي	ذكور	أناث	العينات الموجبة		العينات السالبة	
				ذكور	اناث	ذكور	اناث
مسحات من العين	3	2	1	1	-	1	1
مسحات من الأذن	4	3	1	1	-	2	1
مسحات من الأنف	7	5	2	-	2	5	-
المجمــوع	**14**	**10**	**4**	**2**	**2**	**8**	**2**

شكل (1)عزلة محلية *Aspergillus fumigatus*



شكل (2) التراكيب المجهرية للفطر *A. fumigatus* مصبوغة بصبغ المثيل الأزرق

جدول (3) النسبة المئوية للفطريات المعزولة من العينات المرضية المختلفة

الفطريات	تكرارها	النسبة المئوية
Aspergillus fumigatus	2	16.67
A. niger	2	16.67
Candida albicans	5	41.67
Cladosporium sp.	1	8.33
Penicillium sp.	1	8.33

التأثير المثبط للمستخلصات المائية على الفطر *A. fumigatus* :

تبين من دراسة التأثير المثبط للمستخلصات المائية للنعناع بنوعيه والسعد والحبة السوداء على الفطر *A. fumigatus* ان المستخلص المائي للحبة السوداء بتركيز (30) ملغم/مل كان أكفأ المستخلصات، حيث ثبط نمو الفطر بنسبة (87.5%) ويليه المستخلص المائي لكل من الحبة السوداء بتركيز 25 ملغم/مل والسعد والنعناع بتركيز 30 ملغم/مل لكل منهما، إذ ثبطت هذه المستخلصات نمو الفطر بنسبة81.25% لكل منهما، وقد وجدت فروقات معنوية بين جميع هذه المعاملات، وكذلك بينها وبين معاملة المقارنة (جدول 4).

جدول (4) التأثير المثبط للمستخلصات المائية بتراكيز مختلفة للنعناع بنوعيه والسعد والحبة السوداء على الفطر *A. fumigatus* بعد فترة تحضين سبعة أيام

نوع المستخلص	التركيز (ملغم/ مل)	متوسط أقطار المستعمرات (سم)*	النسبة المئوية للتثبيط %**
المقارنة	0.0	8	0.0 K
1- النعناع *Mentha longifolia*	5	8	0.0 K
	10	8	0.0 K
	15	8	0.0 K
	20	6	25 J
	25	5.5	31.25 I
	30	3.5	56.25 H
2- النعناع *Mentha spicata*	5	3.25	59.37 G
	10	3	62.5 F
	15	2	75 D
	20	2	75 D
	25	1.5	81.25 B
	30	1.5	81.25 B
3- السعد *Cyperus rotundus*	5	3.5	56.25 H
	10	3.5	56.25 H
	15	3.5	56.25 H
	20	2.5	68.75 E
	25	2	75 D
	30	1.5	81.25 B
4- الحبة السوداء *Nigella sativa*	5	2.5	68.75 E
	10	2	75 D
	15	2	75 D
	20	1.75	78.12 C
	25	1.5	81.25 B
	30	1	87.5 A

* كل معاملة تمثل متوسط ثلاثة مكررات كل مكرر طبق واحد.

** القيم التي تشترك بحرف أبجدي واحد أو أكثر ليس بينهما فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05.

كما وجدAa a'amiry [20] في دراســـة له حول التأثير التثبيطي للمســـتخلص المائي للحبة الســـوداء على نمو الفطر *Geotrichum candidum* أن أفضل تركيز مثبط لنمو الفطر هو (25) ملغم/سم^3 حيث بلغت نسبة التثبيط (91.4%)، وقد وجد Al-ssultan [21] أن المستخلص المائي الخام للحبة السوداء له فعالية تثبيطية على بكتريا حمى مالطا*Brucella melitensis*، في حين كان تأثيره ضعيفاً على نمو بكتريا *S. aureus,E. coli* [22].

وقد لوحظ ان الحبة السوداء فاقت المستخلصات المائية للنباتات الطبية الأخرى المستخدمة في الدراسة في تأثيرها على الفطر *A. fumigatus* لاحتوائها على مواد فعالة ومتنوعة لها تأثيرها على الأحياء المجهرية، لما تحتويه من زيت طيار مضاد لنمو عدة أنواع من الفطريات التابعة، لجنس *Aspergillus* spp. [23].

التأثير المثبط للمستخلصات الكحولية على الفطر *A. fumigatus* :

تبين من دراسة التأثير المثبط للمستخلصات الكحولية للنعناع بنوعيه والسعد والحبة السوداء على الفطر *A.fumigatus*. أن المستخلص الكحولي للحبة السوداء بتركيز (30,25,20,15,10) ملغم/مل و للنعناع (1) بتركيز (30) ملغم/مل والنعناع (2) وبتركيز (30,25,20,15) ملغم/مل كانت أكفا المستخلصات في تثبيط نمو الفطر *A.fumigatus* اذ ادت الى تثبيط نموه كلياً (100%) ،هذا وقد وجدت فروقات معنوية بينها وبين معاملة المقارنة(جدول5) و(الاشكال 3،5،4).

وتبين من خلال الدراسة أن المستخلصات الكحولية للحبة السوداء والنعناع بنوعيه قد تفوقت على المستخلصات المائية في تثبيط نمو الفطر *A.fumigatus* ، والسبب هو أن المستخلصات الكحولية أكفا من المستخلصات المائية لاحتوائها على مركبات فعالة لها القابلية على الذوبان في المذيبات العضوية مثل الكحول الأثيلي، وان المواد الفعالة يكون تركيزها أكثر في المستخلص الكحولي عنه من المستخلص المائي [24].

ولقد وجد Al-rrajbou [25] أن المستخلص الكحولي للزعتر بتركيز (2) ملغم/مل ثبط نمو الفطر *A.fumigatus* كلياً (100%).

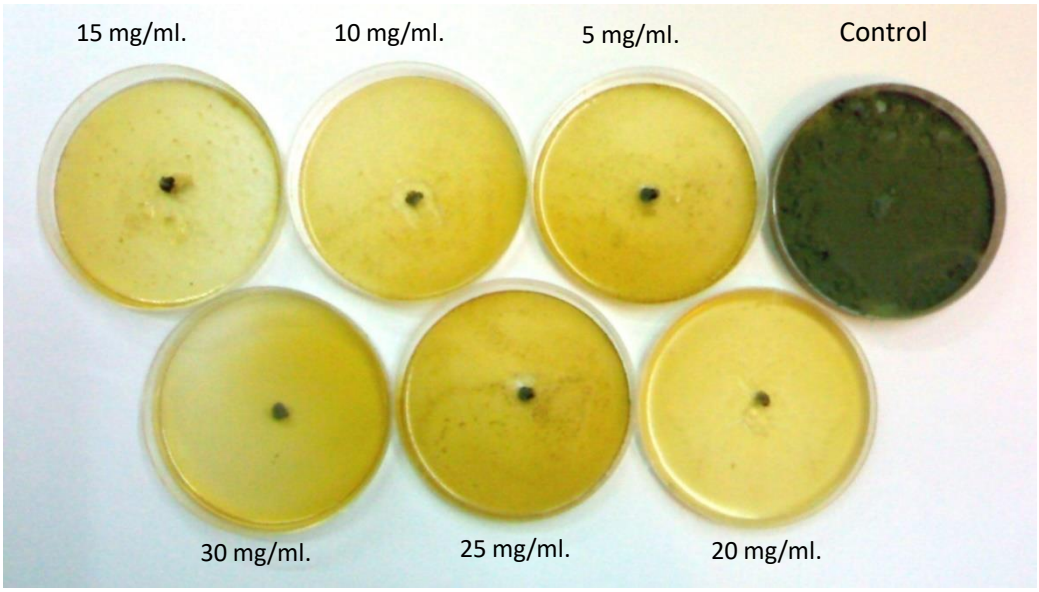
ووجد Mohammed [26] أن المستخلص الكحولي للحبة السوداء بتركيز (20) ملغم/مل كان له تأثير مثبط على الفطر *A.flavus* الذي ثبط نمو الفطر بنسبة (84.0%).

جدول (5) التأثير المثبط للمستخلصات الكحولية بتراكيز مختلفة للنعناع بنوعيه والسعد والحبة السوداء على الفطر *A. fumigatus* بعد سبعة أيام من التحضين

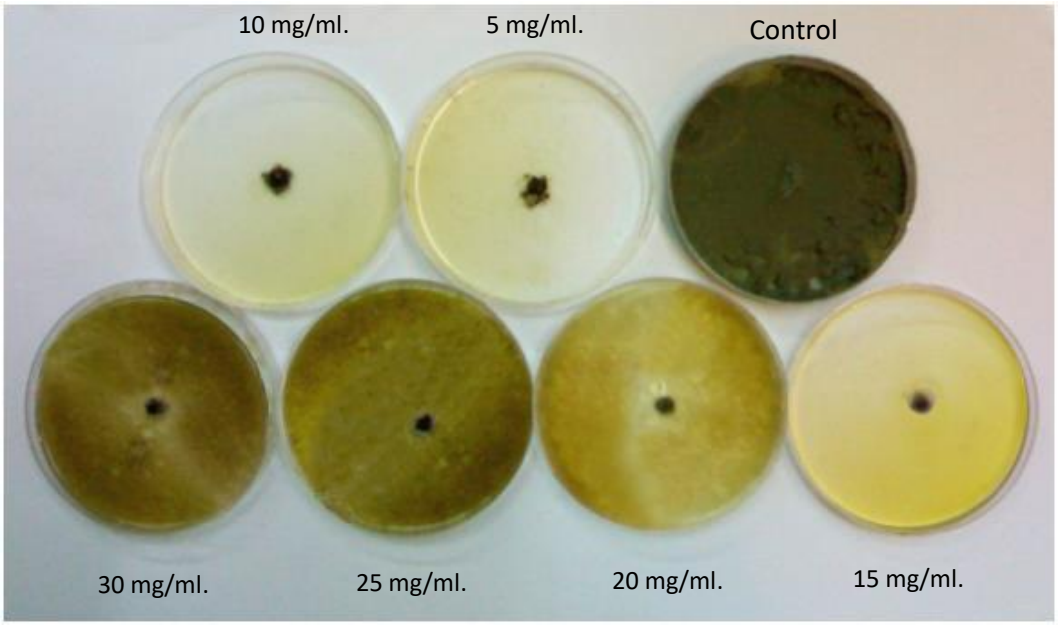
نوع المستخلص	التركيز (ملغم/ مل)	متوسط أقطار المستعمرات (سم)*	النسبة المئوية للتثبيط %**
المقارنة	0.0	8	0.0 K
1- النعناع *Mentha longifolia*	5	0.5	93.75 E
	10	0.5	93.75 E
	15	0.3	96.25 D
	20	0.2	97.5 C
	25	0.1	98.75 B
	30	0.0	100 A
2- النعناع *Mentha spicata*	5	1	87.5 F
	10	0.1	98.75 B
	15	0.0	100 A
	20	0.0	100 A
	25	0.0	100 A
	30	0.0	100 A
3- السعد *Cyperus rotundus*	5	8	0.0 K
	10	8	0.0 K
	15	7.25	9.37 J
	20	7.0	12.5 I
	25	6.75	15.62 H
	30	4.75	40.62 G
4- الحبة السوداء *Nigella sativa*	5	0.2	97.5 C
	10	0.0	100 A
	15	0.0	100 A
	20	0.0	100 A
	25	0.0	100 A
	30	0.0	100 A

* كل معاملة تمثل متوسط ثلاثة مكررات كل مكرر طبق واحد.

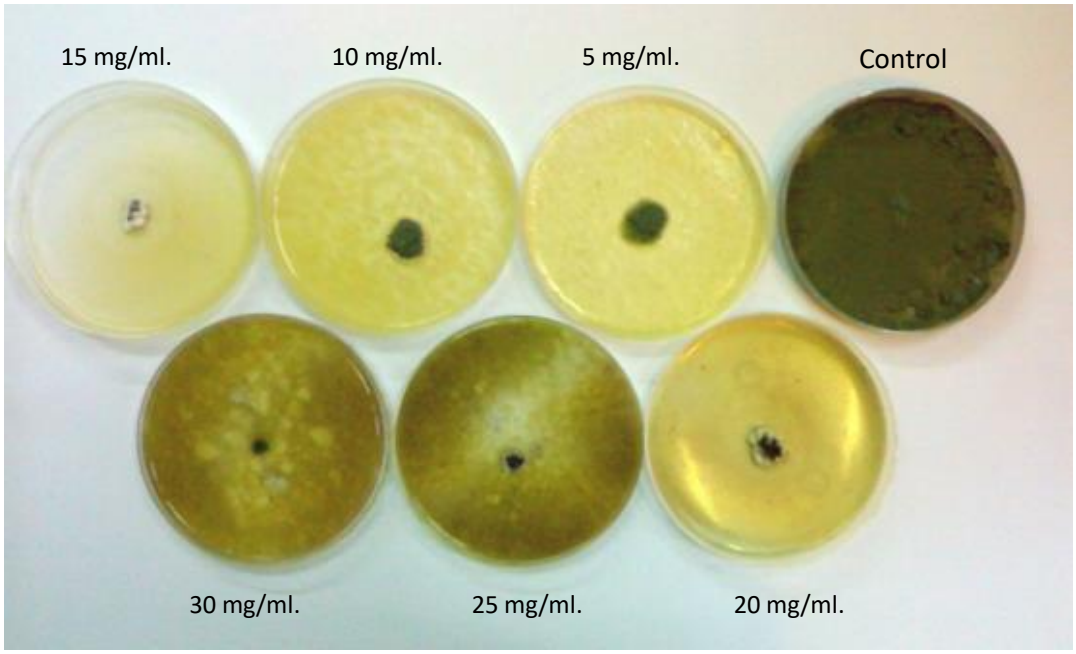
** القيم التي تشترك بحرف أبجدي واحد أو أكثر ليس بينهما فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05.



شكل (3) التأثير المثبط لمستخلص الحبة السوداء الكحولي في نمو الفطر *A. fumigatus*



شكل (4) التأثير المثبط لمستخلص النعناع الكحولي *Mentha spicata* في نمو الفطر *A. fumigatus*



شكل (5) التأثير المثبط لمستخلص النعناع الكحولي *Mentha longifolia* في نمو الفطر *A. fumigatus*

أما مستخلص السعد الكحولي فلقد كان له تأثير مثبط وضعيف على الفطر وقد يعود السبب في ضعف القابلية التثبيطية للمستخلص إلى قلة المواد الفعالة الموجودة داخل النبات نتيجة عدة عوامل تؤثر على حيوية النبات وإنتاجه للمركبات الفعالة الناتجة من عملية الأيض الثانوي للنبات خلال مراحل نموه [27].

وقد وجد Mohammed [26] أن مستخلص النعناع الكحولي قد ثبط نمو الفطر *A.flavus* تثبيطاً تاماً عند التركيز (12.5%) ، وكذلك كان المستخلص البيوتانولي للنعناع مثبطاً لنمو البكتريا*Bacillus subtilius,Staph. aureus* ، وأن فعالية التثبيط تعود لاحتواء النعناع (spearmint) على المواد الفعالة : المنثول Menthol والمنثون Menthon ذات الفعالية التثبيطية العالية على تثبيط الأحياء المجهرية [28].

وقد لوحظ أن الحبة السوداء فاقت المستخلصات المائية للنباتات الطبية الأخرى المستخدمة في الدراسة في تأثيرها على الفطر *A. fumigatus* لاحتوائها على مواد فعالة متنوعة ومنها مادة النجلون Nigellone وصيغته الكيمياوية $C_{18}H_{22}O_4$ والذي يعزى أليها المفعول الطبي والجوهر الفعال [29,30,31].

كما تم عزل وتحديد قلويد من الحبة السوداء أطلق عليه نيجليسين Nigellicine وتحتوي على نيجلين Nigelline [32]. والزيت الثابت نسبته 35 % وعلى أحماض دهنية والتي تكون أساساً من متعدد الفينول (Poly Phenol) [33,34] لها تأثير على الأحياء المجهرية، ولما تحتويه من زيت طيار مضاد لنمو عدة أنواع من الفطريات التابعة، لجنس *Aspergillus spp.* [23].

ويوضح الجدول (4) أن السعد كان مثبطاً لنمو الفطر عند تركيز (30) ملغم/مل. وأن النعناع *Mentha spicata* أعطى تثبيطاً أعلى من النعناع *Mentha longifolia* ضد الفطر *A, fumigatus* وقد يعود السبب الى اختلاف كمية المواد الفعالة الموجودة داخل النبات إذ إن البيئة تؤثر على أيض النبات الثانوي وإنتاجه للمركبات الفعالة [27].

التأثير المثبط للمضاد الفطري Ketoconazole على الفطر *Aspergillus fumigatus*

تبين من دراسة التأثير المثبط للمضاد الفطري Ketoconazole على الفطر *A.fumigatus* أن المضاد الفطري Ketoconazole وبتركيز (3.5) ملغم/مل كان أكفأ من جميع المستخلصات النباتية المستخدمة في الدراسة في تثبيط نمو الفطر فقد ثبط نموه كلياً 100% يليه التركيز (3) ملغم/مل الذي ثبط نمو الفطر بنسبة 93.0% ثم التركيز (2.5) ملغم/مل الذي ثبط نمو الفطر بنسبة (90.0%) ،هذا وقد وجدت فروقات معنوية بين جميع المعاملات (التراكيز) وكذلك وجدت فروقات معنوية بينها ومعاملة المقارنة (جدول 6، شكل6)

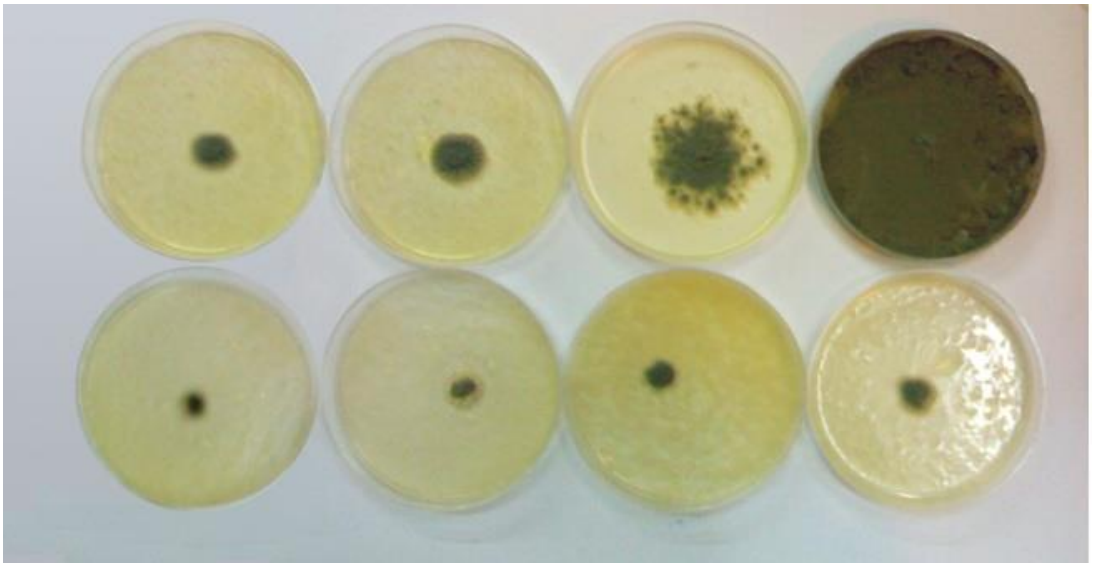
وقد لوحظ وجود زيادة تدريجية في تثبيط نمو الفطر مع زيادة التركيز، وتفسر آلية تثبيط المضاد الفطري Ketoconazole للفطريات أنه في الغشاء البلازمي للخلية الفطرية توجد مستقبلات Receptors ترتبط مع المادة الفعالة في المضاد الفطري ، وبالتالي فإنها قد تحدث خللاً يؤدي الى انكماش البروتوبلازم ودخول مواد لها القابلية على التأثير في الفعاليات الحيوية داخل الخلية الفطرية [35].

جدول (6) التأثير المثبط للمضاد الفطري Ketoconazole بتراكيز مختلفة في نمو الفطر *A. fumigatns* بعد 7 سبعة أيام من التحضين

المعاملات	التركيز (ملغم/ مل)	متوسط أقطار المستعمرات (سم)*	النسبة المئوية للتثبيط **%
المقارنة	0.0	8.0	0.0 H
المضاد الفطري Ketoconazole	0.5	4	50 G
	1	2	75 F
	1.5	1.5	81 E
	2	1.25	84 D
	2.5	1	90 C
	3.0	0.5	93 B
	3.5	0.0	100 A

* كل معاملة تمثل متوسط ثلاثة مكررات كل مكرر طبق واحد.

** القيم التي تشترك بحرف أبجدي واحد أو أكثر ليس بينهما فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05.



شكل (6) التأثير المثبط للمضاد الفطري Ketoconazole في نمو الفطر *A. fumigatus*

المصـادر

1- Shamo'on, G. N., Balsam Y. and Mohammed A. H.,J. Iraqi Veterinary science :20 (2) , 213-218(2006) .

2- Raper,B and fennel,D.I. The genus aspergillus Robert E.krieger publishing company,new york,U.S.A.; 404PP. (1977).

3-Koneman, E.W; Roberts, G.D. and Wright, S.E., Bultimore, U.S.A., 153 PP. (1979).

4-Ashoor, A. and Abu-Baleer, Y. J.Bahrain Medical Bulletin. 24 :91-94 (2002) .

5- Georgopapadakou, N.H. Biological and Biomedical Science: Antibiotic Mc Graw-Hill www.AccessScience.com. (2000).

6- Bodey, G. P.. Fungal Infections in Cancer Patients Annals, academy of Sciences, New York, 544: 431-442 (1988).

7-Liesegang, T.J., and Forster RK. Am.J.ophthalmol.;90:38-47. (1980)

8-Rosa Rh,Millor D, and Alfonso,J. E.C 101:1005-13 (1994).

9-Johnson A.P. J. Infect; 40: 17-26. (1998),

10- Collee, J.G.; Fraser, A.G.; Marmion, B.P. and Simmons, A. Practical Medical Microbiology, 4th ed., Churchill livingstone, U.K., 695-717 (1996).

11-www.health.aljuyyash.net.

12-Blumenthal, M., Busse, W. R. and Goldberg, A. The Complete German Commission Monography: Therapeutic guide to herbal medicines. Austin : American botanical council and Boston. Intergrative Medicine Communications,U.S.A, p.219-220 (1998).

13-Rios, J.L.; Recio, M.C. and Villar, A., J. Ethnopharmacol. 21:139-152 (1987).

14-Carter G.R. ; John R.C. Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology 5th Ed., London, Harcourt Brace Jovanovich Publishers,UK, 563-568 (1990).

15- Engback, K.; El-Ngen, M.M. and Groen, J.. Specimen collection and transport for microbiological investigation-WHO, Regional Publications, Estern Mediterranean series (8), Geneva,Switzerland (1995).

16-Pitt, J.I. And Hocking, A. P. Fungi and Food Spoilage, 2nd, Academic Press, Sydney,Australia, P.593 (1997).

17-Forbes, B.A; Sahm, D.F and Weissfeld, A.S.. Diagnosis Microbiology, 11th ed., Mosby Inc. NewYork, 1069, PP U.S.A. (2002).

18-Grand, A., Wondergem, P.A ; Verpoort, R. and pousset, J. L. ,J. Ethnopharmacol, 22:25-31 (1988).

19- AL-noman, Adebha Yonis Shreif Hammo., PhD thesis, , science college, University of Mosul, Iraq(1998).

20- Al a'amiry, Hadeel Ahmed Khalaf, Master thesis, , science college, University of Mosul, Iraq. (2004).

21- AL-ssultan, Saba Abd alsalam, Master Thesis, science college, University of Mosul, Iraq (1993) .

22-AL-Shreif, Adebah Yonis and Qusai Abd Akhader Al Chalaby J. Aloom Alrafidain :12 (1), 46-37 . (2001)

23-Agarwa, R; Khirya M.D. and Shrivastava R. Indian J. Exp. Biol. 17: 1269-1265. (1979).

24-Cowan, M.M..J. Clinical Microbiology Reviews. 12:564-582. (1999)

25- AL-rrajbou, Maha Akram Mohammed Ali, PhD. Thesis, science college, University of Mosul, Iraq (2004).

26- Mohammed, Salih Issa, PhD Thesis, Agricltue and woods college, University of Mosul, Iraq. (1999)

27-Bruneton, J. Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants. Technique and Documentation Edition medicales internationales, France. 2nd edition: 335 and 545-547. (1999)

28-Jamil, R.M; Abu-Al-Futuh, I.M; Hasan, M.A.; Al-Essa, L.Y and Sheikh I.A. Jordan J. Appl. Sci., 1999-2001:1-3:2. (2001).

29- Hussein Fawzi Taha Khutub medicine plants grown and its components . Dar Al marrikh for publishing. KSA : p 635 . (1981).

30- Arabic Organization for Agricultural development. Plants in Arab countries, Arabic university, Khartoom, Sudan Republic p 477 .(1988)

31- Al Tayib, Abd Allah, Healing in black cumin between experience and proof , third edition, Kuwait, p 195. (1988)

32-Rahman, A.; Malik, S.; Heng and Clavdy, J., J. Tetrahedron letter, 26:2754-2762. (1985).

33-Gad, A.M., Dakhakhny,M.E. and Hassan, M.N., J.Planta Med Arzneip Flan Zen for schung, 11:134-138. (1963).

34- Nergiz, C. and Otles, S. J. Food.Chem. 48:252-261 (1993).

35-Virella, G.. Microbiology and Infections Diseases Williams and Wilkins, London, U.K.,343. (1997).