------مجلة علوم الرافدين، المجلد 22، العدد 3، ص 35-45،2011------

دراسة التأثير المضاد للطفرة للمستخلص الكحولي لدرنات نبات السعد *Cyperus rotandus* وأوراق نبات الميرامية *Salvia officinalis* في الفطر *Aspergillus amstelodami*

جيهان موفق الراوي

قسم علوم الحياة

كلية العلوم

جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 12/ 4 / 2011 ؛ تاريخ القبول 16 / 5 / 2011)

الملخص

تضمن البحث دراسة التأثير المضاد للطفرة المحتمل في ثلاثة تراكيز من المستخلص الكحولي لكـل من درنات السعد *Cyperus rotandus* وأوراق نبات الميرامية *Salvia officinalis* وهـي (800، 900، 1000) للأول و للثاني (500، 700، 900) مـايكروغرام / سـم^3 فـي كونيـدات الفطـر *Aspergillus amstelodami*، إذ تم اختبار قدرة هذه التراكيز على خفض تكرار الطافرات المقاومة للبينوميل والمـستحثة بحامض النتروز (مطفر معلوم)، إذ تمت دراسة التأثير التطفيري لحامض النتروز لعدة فترات تعرض (15، 30، 45، 60) دقيقة وكانت الفترة 60 دقيقة أفضل فترة تعرض من حيث تكـرار الطـافرات، وقـد درس التداخل بين المطفر والمستخلص بمعاملتين (استخدام المطفر ثم المستخلص E/N، اسـتخدام المطفـر مـع المستخلص N+E). أظهر المستخلص الكحولي لكل من درنات السعد وأوراق نبات الميراميـة وبـالتراكيز المدروسة لكلا المعاملتين قدرتهما على خفض القابلية التطفيرية لحامض النتروز ولكن بدرجات متفاوتة.

الكلمـات الدالـة: *Cyperus rotandus* ، *Salvia officinalis* ، *Aspergillus amstelodami*، مـضادات الطفرة.

Antimutagenic Effects of the Alcoholic Extracts of *Cyperus rotandus* Tuber and *Salvia officinalis* Leaves in *Aspergillus amstelodami*

Gehaan M. Al-Rawi
Department of Biology
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

This study involved testing the antimutagenic effect of three concentrations of the alcoholic extract of *Cyperus rotandus* tuber and of *Salvia officinalis* leaves. The concentrations were (800, 900 and 1000) (500, 700 and 900) mg/ml respectively in conidia of fungus *Aspergillus amstelodami*. The antimutagenic action was tested by checking the ability of both extract to reduce the frequency of mutation resistant benomyl induced by nitrous acid, in the conidia treated with nitrous acid for 15, 30, 45 and 60 minutes. The combination between the mutagen and the extract were tested by (Using extract after treating the conidia with mutagen E/N, using mutagen and extract together N+E). Alcoholic extract of both tuber *Cyperus rotandus* and leaves of *Salvia officinalis* reduced the mutagenicity of nitrous acid but to different extents.

Keywords: *Cyperus rotandus; Salvia officinalis; Aspergillus amstelodami;* Antimutagen.

المقدمة

لقد بذلت جهود كبيرة في الوقت الحالي لاستخلاص المواد الكيماوية الفعالة من الأعشاب الطبية التـي تمنع تكون العطب بالمادة الوراثية وبالتالي توقف تكون الطفرة (Shankel *et al*., 2000) أي أنها تعمل عمل مضاد للطفرة Antimutagens أو مضاد للتسرطن Anticarcinogens (Weisburger, 2001) إذ وجـد أن نسبة السرطانات في المجتمعات ذات التغذية النباتية أقل مقارنة بالمجتمعات الأقل اسـتخداماً للنباتـات فـي غذائها اليومي (Kotake *et al*., 2001). صنفت الآليات المضادة للتطفير جزيئياً إلى:

Bioantimutagen: وهي آلية تخفيض القابلية التطفيرية وذلك بفعلها على إصلاح الـ DNA من العطب.

Dismutagen: وهي الآلية التي تؤثر مباشرة على المطفر نفسه أو على أصوله Promutagen مما يؤدي إلى إيقاف المطفر ومنعه من الوصول إلى هدفه أو التفاعل معه (الصالحي، 2006 ؛ Shankel *et al*.,1993).

وقد أشارت الدراسات الحديثة أن المواد المضادة للتطفير موجودة في مصادر طبيعيـة مثـل الفواكـه والخضار والأعشاب الطبية (Block, 1992) ومنها عشبه الميرامية*Salvia officinalis* وهي عـشبه تعـود للعائلة الشفوية Lamiaceae وموطنها الأصلي شمال أفريقيا وأسبانيا وبلدان البحر الأبيض المتوسط (يوسف

وآخرون، 2006 ؛ Irina, 2008) وأهمية هذه ألعشبه صيدلانياً يعود إلى احتوائها على العديد من المركبـات الفعالة وهي:

Camphor, Terpenoids, Thujoun, Cafeicacid, Phenolic acid , 1,8-cineole, Flavonoids (Pierozan *et al*., 2009; Damjanoviae *et al*., 2008)

وكذلك نبات السعد *Cyperus rotandus* وهو من النباتات العشبية المنتشرة في الحقـول والحـدائق وعلـى حواف الأنهار(Yazdanparast and Adestani, 2007) يعود للعائلة Cyperaceae له درنات تكـون غنيـة بالمركبات الصيدلانية هي:

زيت أسـاس , Terpenes, Flavonoids, Ascorbic acid, Aselinene, Cyperene, Valencene, (Meena *et al*., 2010 ; Biradar *et al*., 2010).

ونظراً للفعاليات التي تمتلكها كلٌ من عشبه الميرامية والسعد إضافة إلى عدم قـدرة مستخلـصاتهما على أحداث طفرات وراثية (الحيالي،2011 ؛ محمود وآخرون،2011) لذا ارتأينا استجلاء التأثيرات المضادة للتطفير المحتمل تواجدها في هاتين العشبتين.

المواد وطرائق العمل

الكائن الاختباري:

أجريت تجارب البحث على السلالة A1 (WA1) من الفطر *Aspergillus amstelodami* والتي تم الحصول عليها من أ.د. ساهي جواد ضاحي/جامعة الموصل/ كلية العلوم/ علوم الحياة.

الأوساط الزرعية وظروف الزرع:

اعتمد الوسطان الزرعيان، الوسط الأدنى غير المعضد Minimal medium (M) المضاف إليه مواد الاختبار، ووسط مستخلص الشعير- ملح الطعام Malt extract Salt medium(MTS) للحصول على أكبر عدد من الكونيدات، أما للحصول على مستعمرات منفردة أضيف إلـى الوسـط الغـذائي (M) مـادة (D) Sodium deoxycholate بتركيز نهائي قدره 400 مايكرو غرام / سم^3 لنحـصل علـى الوسـط (MD) Minimal medium Sodium deoxycholate (Caten , 1979).

المحلول الخزين للبينوميل Benomyl:

حضر المحلول الخزين لمبيد Benomyl وذلك بإذابة 0.02 غرام من المبيد الفطري البنليت الحـاوي على مادة فعالة Benomyl بتركيز 50% (Welker and Williams , 1980) في 500 سم^3 من الماء المقطر لنحصل على محلول بتركيز 20 مايكرو غرام من المادة الفعالة / سم^3، عقم المحلول بالموصدة عند 121°م لمدة 15 دقيقة، ومن تحديد التركيز الأدنى المثبط وجد أن 0.5 ما يكروغرام / سم^3 من وسط الـزرع يعـد التركيز القاتل للفطر *A. Amstelodami* (الحيالي، 2011) .

تحضير المستخلصات النباتية المستخدمة:

تم الحصول على نبات الميرامية من أحد المشاتل في مدينة الموصل، أما درنات السعد فتم الحصول عليها من الأسواق المحلية، وصنفا في معشب قسم علوم الحياة/جامعة الموصل. حضر المستخلص الكحولي لأوراق نبات الميرامية ودرنات السعد باعتماد طريقة (Grand *et al*.,1988) المحورة عن طريقة (Verpoorte *et al*., 1982). أذيب ا غم من المستخلص الكحولي الجاف في 5مل من المذيب العضوي Dimethyl Sulfoxide (DMSO) للحصول على تركيز 200 مليغرام / سم^3، ثم عقم المستخلصان المحضران بالبسترة عند درجة حرارة 62°م ولمدة 20 دقيقة (النعمان، 1998).

تحضيرالعالق الكونيدي:

حضر العالق الكونيدي للفطر *A. amstelodami* بتركيز 10^7 كونيدة / سم^3 من مزرعة حديثة عمرها أربعة أيام منماة على الوسط MTS وباستخدام Haemocytometer (الطائي، 2006).

تحضير حامض النتروز:

حضر حامض النتروز من تفاعل نتريت الصوديوم $NaNo_2$ (0.2g\ml D.W.) مع دارئ خلات الاسيتات حيث كل النترات المستخدمة سوف تكون حامض النتروز (Scriban ,1988).

دراسة التأثير التطفيري لحامض النتروز:

تم دراسة التأثير التطفيري لحامض النتروز بوصفه مطفراً معلوماً إذ عوملت كونيدات الفطر *A. Amstelodami* بحامض النتروز حسب طريقة Justin وآخرين (2010) وذلك بإضافتها إلى 100 سم^3 من دارئ خلات الاسيتات 0.2M (pH,4) ثم أضيف للمزيج 0.15ml من نتريت الصوديوم $NaNo_2$ (0.2g\ml D.W.) حضن المزيج بدرجة حرارة 30°م، سحبت عينات من المزيج لعدة فترات تحضين (0، 15،30، 45،60) دقيقة، بعد انتهاء كل فترة تحضين وقف التفاعل بإضافة ضعف حجم العينة من دارئ الفوسفات 0.1M (pH,7) ووضع المزيج في حمام ثلجي، جرى ترسيب الكونيدات المعاملة بواسطة الطرد المركزي وغسلت بماء مقطر معقم وعلقت. ثم جرى عزل الطافرات التلقائية والمستحثة بحامض النتروز المقاومة لمبيد البينوميل بتركيز 0.5 ما يكروغرام / سم^3 من وسط الزرع. حسب تكرار حدوث الطافرات على أساس عدد الكونيدات الحية في العالق الكونيدي (الطائي، 2006).

دراسة التأثير المضاد للطفرة:

لدراسة التأثير المضاد للتطفير تم اختيار ثلاثة تراكيز للمستخلص الكحولي لكِل من درنات نبات السعد وأوراق نبات الميرامية هي (800،900،1000) و (500، 700، 900) مايكروغرام /سم^3 على التوالي، وهي تراكيز ليس لها القدرة على أحداث طفرات جينية على كونيدات الفطر *A.amstelodami* (الحيالي، 2011؛ محمود وآخرون، 2011)، وجرى دراسة التأثير المضاد للطفرة للتراكيز السابقة بطريقتين:

المعاملة الأولى: عوملت كونيدات الفطر *A. amstelodami* بالمطفر الكيميائي حامض النتروز N وحضنت بدرجة حرارة 30°م لمدة ساعة وغسلت الكونيدات وعوملت بالتراكيز المختلفة لكل مستخلص E على حدة وحضنت بدرجة 30°م لمدة ساعة ثم غسلت وعلقت، ورمز لهذه بالمعاملة E/N (الربيعي، 2000).

المعاملة الثانية: جرى معاملة كونيدات الفطر *A. amstelodami* بالمطفر الكيميائي حامض النتروز N مع التراكيز المختلفة لكل مستخلص E كلٍ على حدة، ورمزنا لهذه المعاملة بالرمزN+E وفيها تم مزج المطفر N مع تراكيز المستخلصين المستخدمة E كلٍ على حدة وحضنت العينات بدرجة 30°م لمدة ساعة ثم غسلت وعلقت (الربيعي، 2000).

جرى تحضير تخافيف متسلسلة إلى حد 10^{-4} من كل تركيز لكل معاملة وزرعت على أطباقMD للحصول على العدد الحي، وجرى تلقيح عدة أطباق (MD + بينوميل) من العالق غير المخفف من كل تركيز لكل معاملة للكشف عن الطافرات المقاومة للبنيوميل المستحثةبحامض النتروز والمعرضة للتراكيز المختلفة للمستخلصات لكل معاملة.

التحليل الإحصائي:

تم استخدام اختبار (t) لأربع درجات حرية وذلك من مقارنة متوسط تكرار الطافرات المقاومة للبنيوميل من معاملات التأثيرات المضادة للتطفير التي قد تبديها المستخلصات النباتية المستخدمة مع متوسط تكرار الطافرات المقاومة للبنيوميل والمستحثة بحامض النتروز (سيطرة موجبة)، ومقارنة قيمة $t_{(4)}$ المحسوبة مع قيمتها الجدولية 4.604 عند مستوى احتمالية P>0.05 (الراوي، 1980).

النتائج والمناقشة

جرى تتبع التأثير المضاد للتطفير للتراكيز المستخدمة بالبحث بمعاملتين E/N وN+E. تم أولاً التحري عن التأثير التطفيري لحامض النتروز بوصفه عاملاً مطفراً موجباً (Justin *et al.*, 2010) وذلك لدراسة تداخلاته مع التراكيز المختلفة للمستخلص الكحولي لكل من درنات نبات السعد وأوراق نبات الميرامية.

الجدول 1: تكرار الطافرات (10^{-6}×) المقاومة والمستحثة في كونيدات الفطر*A. amstelodami* بعد معاملتها بحامض النتروز HNO_2.

الزمن بالدقيقة	تكرار الطافرات			المتوسط ± الخطأالقياسي	قيمة t_4 المحسوبة
	R1	R2	R3		
0	0.34	0.57	0.54	0.072±0.48	-
15	2.80	3.08	2.92	0.08±2.93	*22.85
30	4.39	5.20	5.65	0.37±5.08	*12.39
45	6.96	7.28	6.69	0.17±6.97	*35.14
60	13.46	13.30	11.18	0.79±12.64	*15.37

0: بدون معاملة وتكراراتها تمثل التكرارات التلقائية.*:معنوية عند مستوى احتمالية $p>0.05$.

$t_{(4)}$: قيمة t لأربع درجات من درجات الحرية والتي تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل معاملة مع متوسط المعاملة صفر.

يبين التحليل الإحصائي لنتائج الجدول (1) وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P>0.05$ وهذا يشير إلى قدرة حامض النتروز على أحداث طفرات جينية في كونيدات الفطر *A. amstelodami* مقارنة مع تكرار الطافرات التلقائية المقاومة للبينوميل، وقد وجد أن الفترة 60 دقيقة تفوقت عن الجميع بمتوسط تكـرار الطافرات لذا عدت أفضل فترة تعرض استخدمت لدراسة التداخلات بينها وبين المعاملات وهذا يتفـق مـع Justin وآخرون (2010).

الجدول 2: تكرار الطافرات (10^{-6}×) المقاومة والمستحثة في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بعد معاملتها بحامض النتروز ثم المستخلص الكحولي لدرنات نبات السعد *C. rotandus* (المعاملة E/N).

المعاملة	تكرار الطافرات			المتوسط ± الخطأ القياسي	قيمة t_4 المحسوبة
	R1	R2	R3		
0	0.48	0.48	0.37	0.04±0.44	-
HNO_2	11.16	11.94	11.49	0.23±11.53	*47.62
(E/Nµg/ml)					
800	0.38	0.29	0.27	0.04±0.31	*48.26
900	0.65	1.31	0.78	0.20±0.91	*34.84
1000	0.25	0.21	0.31	0.03±0.25	*48.66

0: بدون معاملة وتكراراتها تمثل التكرارات التلقائية.HNO_2: المعاملة بحامض النتروز (مطفـر موجـب).* :معنويـة عنـد مستوى احتمالية$P>0.05$.

$t_{(4)}$: قيمة t لأربع درجات من درجات الحرية لـHNO_2 والتي تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل معاملة مـع متوسـط المعاملة صفر، أما قيمة t للمعاملة E/N تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل تركيز من المستخلص مـع متوسـط تكـرار الطافرات لـ HNO_2 .

الجدول 3: تكرار الطافرات ($\times 10^{-6}$) المقاومة والمستحثة في كونيدات الفطر *A. amstelodami* بعد معاملتها بحامض النتروز والمستخلص الكحولي لدرنات نبات السعد *C. rotandus* (المعاملة E +N).

المعاملة	تكرار الطافرات			المتوسط± الخطأ القياسي	قيمة t_4 المحسوبة
	R1	R2	R3		
0	0.57	0.54	0.34	0.48 ±0.07	-
HNO_2	11.18	12.73	11.94	11.95 ±0.45	*13.51
(Eµg/ml)+N					
800	0	0	0	0±0	*26.55
900	0	0	0	0±0	*26.55
1000	0	0	0	0±0	*26.55

0: بدون معاملة وتكراراتها تمثل التكرارات التلقائية. HNO_2: المعاملة بحامض النتروز (مطفر موجب). *:معنوية عند مستوى احتمالية P>0.05.

$t_{(4)}$: قيمة t لأربع درجات من درجات الحرية لـ HNO_2 والتي تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل معاملة مع متوسط المعاملة صفر، أما قيمة t للمعاملة E +N تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل تركيز من المستخلص مع متوسط تكرار الطافرات لـ HNO_2 .

يوضح التحليل الإحصائي لنتائج الجدولين (2 و 3) وجود فرق معنوي بين متوسط تكرار الطافرات المقاومة والمستحثة بحامض النتروز بعد معاملتها بتراكيز المستخلص الكحولي لدرنات نبات السعد *C.rotandus* عن تكرار الطافرات المستحثة بحامض النتروز لوحده عند مستوى احتمالية p>0.05 لكلتا المعاملتين (E/N) و (N+E)، وقد لوحظ أن المستخلص الكحولي لدرنات نبات السعد *C. rotandus* بالتراكيز المدروسة قد خفض من تردد الطافرات المقاومة للبينوميل والمستحثة بحامض النتروز أي أنه قد حمى الخلايا من التطفير بكافة المعاملات ولكن بدرجات متفاوتة، وهذا يتفق مع عدد من الدراسات التي أكدت أن مستخلص السعد يحتوي على مركبات فعالة مثل Flavonoids و Terpenes وهي مواد تعمل على تخفيض القابلية التطفيرية لمطفرات معلومة في كائنات بدائية النواة مثل الـ *E. Coli* والـ *Salmonella typhimurium* وذلك من خلال أبطالها لعملية التطفير Dismutagen أو قد تقوم بإصلاح العطب الناتج عن أي مطفر Bioantimutagen (Kilani *et al.*, 2008 , Meena *et al.*, 2010).

الجدول 4: تكرار الطافرات ($\times 10^{-6}$) المقاومة والمستحثة في كونيدات الفطر*A.amstelodami* بعد معاملتها بحامض النتروز ثم المستخلص الكحولي لأوراق نبات الميرامية *S. officinalis*(المعاملة E/N).

المعاملة	تكرار الطافرات			المتوسط ± الخطأ القياسي	قيمة t_4 المحسوبة
	R1	R2	R3		
0	0.71	0.53	0.87	0.09±0.70	-
HNO_2	13.31	12.73	13.46	0.22±13.17	*51.38
(E/Nµg/ml)					
500	2.36	2.32	1.59	0.25±2.09	*33.13
700	4.41	4.58	3.83	0.23±4.27	*27.83
900	5.23	4.60	4.42	0.25±4.75	*25.18

0: بدون معاملة وتكراراتها تمثل التكرارات التلقائية.HNO_2: المعاملة بحامض النتروز (مطفر موجب).* : معنوية عند مستوى احتمالية $p>0.05$.

$t_{(4)}$: قيمة t لأربع درجات من درجات الحرية لـ HNO_2 والتي تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل معاملة مع متوسط المعاملة صفر، أما قيمة t للمعاملة E/N تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل تركيز من المستخلص مع متوسط تكرار الطافرات لـ HNO_2 .

الجدول 5: تكرار الطافرات ($\times 10^{-6}$) المقاومة والمستحثة في كونيدات الفطر *A.amstelodami* بعد معاملتها بالمستخلص الكحولي لأوراق نبات الميرامية *S. officinalis* وحامض النتروز (المعاملة N+E).

المعاملة	تكرار الطافرات			المتوسط ± الخطأ القياسي	قيمة t_4 المحسوبة
	R1	R2	R3		
0	0.48	0.53	0.37	0.05±0.46	-
HNO_2	13.64	12.73	13.30	0.26±13.22	*23.65
(Eµg/ml)+N					
500	0	0	0	0±0	*49.88
700	0.27	0.70	0	0.20±0.32	*38.64
900	0	0	0	0±0	*88.49

0: بدون معاملة وتكراراتها تمثل التكرارات التلقائية. HNO_2: المعاملة بحامض النتروز (مطفر موجب).* :معنوية عند مستوى احتمالية$p>0.05$.

$t_{(4)}$: قيمة t لأربع درجات من درجات الحرية لـ HNO_2 والتي تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل معاملة مع متوسط المعاملة صفر، أما قيمة t للمعاملة E +N تقارن متوسط تكرار الطافرات من كل تركيز من المستخلص مع متوسط تكرار الطافرات لـ HNO_2 .

تشير النتائج المبنية في الجدولين (4 و5) إلى أن المستخلص الكحولي لأوراق نبات الميرامية *Salvia officinalis* و بالتراكيز المدروسة أدى إلى خفض متوسط تكرار الطافرات المقاومة للبينوميـل والمـستحثة بحامض النتروز بفعل معاملتها بمستخلص الميرامية إذ أظهرت نتائج التحليل الإحصائي الاختلاف المعنـوي الكبير في متوسط تكرار الطافرات المقاومة والمستحثة لكلا المعاملتين (E/N) و(N+E) مع تكرار الطافرات المقاومة والمستحثة بحامض النتروز لوحده، وهذا يبين أن المستخلص الكحـولي لأوراق نبـات الميراميـة *S.officnalis* وفر حماية للكونيدات من التطفير بكافة التراكيز ولكلا المعاملتين ولكن بدرجات متفاوتة تعتمد على طريقة المعاملة، وهذا ما أكدته العديد من البحوث أن الميرامية تمتلك مواداً فعالة مثـل Caffic acid, Phenolic acid, Flavonoids, Terpenes وهي مواد تعمل على تثبيط أو تقليل الطـافرات الناتجـة عـن المطفـرات (Vujosevic and Blagjevic, 2004) أي أنهـا تعمـل علـى حـث آليـات إصـلاح الـ (DNA) الخاليـة مـن الخطـأ Bioantimytagen (Error–free repair) (De Flora *et al*., 2001 ;Smidling *et al*., 2008 ; Dragan *et al*., 2008) أو إنها تبطل التطفير عـن طريق اقتناص المطفرات بحيث يصبح المطفر غير قادر على التفاعـل مـع الـ(DNA) Desmutagen (Hartman and Shankel , 1990). نلاحظ ان المعاملة N+E قد خفضت من تردد الطافرات قد يصل الى الصفر مقارنة بتكرار الطافرات المستحثة بحامض النتروز لوحده، اي عند مزج المطفر مع كل تركيز مـن تراكيز المستخلص الكحولي لكل من السعد والميرامية ينتج مركباً جديداً غير قادر على التفاعـل مـع الـ (DNA) أي انه قد يبطل عملية التطفير وذلك عن طريق تحطـيم بـادئ المطفـر وبهـذا يـسلك سـلوك Desmutagen (Hartman and Shankel , 1990). مما سبق يمكن اعتبار كلٍ من السعد والميراميـة مـن المواد الوقائية للـ DNA ضد المطفرات الكيميائية والفيزيائية أي أنها مواد مضادة للطفرة Antimutagen .

المصادر العربية

الحيالي، فادية موفق (2011). التحري عن التأثير الوراثي لمستخلص نبات الميرامية *Salvia officinalis* على الفطر *Aspergillus amstelodami*، *مجلة علوم الرافدين*، **22** (1)، 127-141.

الراوي، خاشع محمود (1980). " مدخل إلى علم الأحصاء ". دار الكتـب للطباعـة والنـشر، جامعـة الموصل، العراق، ص354-309.

الربيعي، فرحة عبد (2000). دراسة القابلية التطفيرية والمضادة للتطفير لبعض النباتات الطبية العراقية في الفئران البيض. رسالة ماجستير، جامعة بغداد، بغداد، جمهورية العراق، 57-62.

الصالحي، عبد الكريم فتاح عمر (2006). التأثير المضاد للطفرة لبعض المستخلصات النباتية فـي الفطـر *Aspergillus amstelodami*. أطروحة دكتوراه، جامعة الموصل، الموصل، جمهورية العـراق، 1-17.

الطائي، رافع قاسم محمد (2006). تأثير مستخلصات الثوم على القبلية التطفيريـة لكـل مـن الـسورالين والأشعة فوق البنفسجية في الفطـر *Aspergillus amstelodami*. رسـالة ماجـستير، جامعـة الموصل، الموصل، جمهورية العراق، 49-50.

محمود، هبة خالد ؛ عبدالكريم، هناء رمضان ؛ محمد، فادية موفق ؛ ضاحي، ساهي جواد. (2011). التأثير التطفيري لمستخلص درنات نبات السعد *Cyperus rotandus* في كونيدات الفطر *Aspergillus amstelodami*. *مجلة تكريت للعلوم الصرفة* (مقبول للنشر).

النعمان، أديبة يونس شريف حمو (1998). التأثير الجزيئي لبعض المستخلصات النباتية على نمو وايـض عدد من الجراثيم الموجبة والسالبة لصيغة كرام. أطروحة دكتوراه، جامعة الموصـل، الموصـل، جمهورية العراق، 34.

يوسف، جهاد ؛ عبد المجيد، نادية؛أبو زيد،أمية ؛ قمصاني، طه (2006). التأثيرات العلاجيـة لمجموعـة الأوراق العشبية لشاي الأخضر والميرامية على سرطان الكبد. *مجلة جامعة الملك عبد العزيز، كلية العلوم*. **19** ، 25-55.

المصادر الأجنبية

Biradar, S. ; Kangralkar, V. A. ; Mandavkar, Y. ; Inakur, M. ; Chougule, N. (2010). Anti-inflammatory, anti-arthritic, analgesic and anticonvulsant activity of *Cyperus* essential oils. *Pharma. and Pharma. Sci*. **2** (4), 112-115.

Block , G. (1992). The data Support arole for antioxidations in reducing cancer risk. *Natrition Rev.* , **50** , 207 -213.

Caten, C. E. (1979). Genetic determination of conidial color in *Aspergillus* hetero–caryoticus and relation of this species to *Aspergillusamstelodami*. *Trans. Bri. Mycol. Soc.* , **73** , 65- 74.

Damjanoviae, V. B. ; Dakov , T. ; Sukoviae , D. ; Damjanoviae, J. (2008). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of wild growing *Salvia officinalis* L. from Montenegro. *Essen. Oil Bearing plants*., **11**(1) , 79-89.

De Flora , S. ; Izzotti , A. D.; Agostini , F. ; Balansky , R. M. ; Noonan , D. ; Albini , A. (2001) Multiple points of intervention in the prevention of cancer and other mutation – related diseases . *Mutat. Res*., **480** , 9-22.

Dragan, T. ; Velickovic, J.; Milenat, T.; Nikolova, S.; Stephanine ,V.; Ivanchera, M.; Jelena, B.; Stojanvic, N. ; Vladab ,V. (2008). Extraction of flavonoids from grand (*S. officinalis* L.) and glutinous (*S. glutinosa* L.) sage by ultrasonic and classical maceration. *Serb. Chem. Soc*. ,**72** (1) , 73 -80.

Grand , A. ; Wondergem , P. A. ; Verpoorte , R. ; Pousset , J. L. (1988). Anti – infections phytotherapies of tree Savannah of Senegal (West–Africa) II. Antimicrobial activity of 33 species. *Ethnopharmacol*., **22** , 25 -31.

Hartman, P. E. ;Shankel, D. (1990). Antimutagenes and anticarcinogens: a survey of putative interceptor molecules. *Environ. Mol. Mutagen.*, **15**, 145-182.

Irina, G. (2008). Effects of different plant hormones on *Salvia officinalis* cultivated in vitro. *Botany*, **4** (4) , 430 -436.

Justin , K. ; Viateur , U. ; Prudentienne , M. (2010). Use of nitrous acid mutant of *Aspergillusniger*for citric acid production from local cane –molasses. *Microbiol. Resear*., **4** (13) , 1446- 1452.

Kilani , S. ; Ledauphin , J. ; Bouhlel , I. ; Sghaier , M.; Poupaker , J.; Ghedira , K. ; Barillier , D.; Chekir – Ghedira , L. (2008). Comparative study of *Cyperusrotandus* essential oil by amodifiedGc / MS analysis m ethod. evalution of its antioxidant , cytotoxic , and apoptotic effect. *Chem*., **5** , 729-792.

Kotake, N. E. ; Kushiro , M. ; Zhang , H. ; Sugawara , T. ; Miyashita , K. ; Nagao ,A. (2001). Carotenoids affect prolifection of human prostate cancer cells. *Nutr*., **131**. 3303 – 3306.

Meena , A. K. ; Yadav , A. K. ; Niranjan , U. S. ; Brijedra , S. ; Nagariya , A. K. (2010). Reviw on *Cyperusrotandus* –apotential herb. *Pharma. Clinic. Resea*. , **2**(1), 20-22.

Pierozan, M. K. ; Pauletti, G. F.; Rota, L.; Santos A. C.A.; LerinL. A.; Luccio, M.; Mossi, A. J.; Atti-Serafini, L.; Cansian R. L. ; Oliveira, L. (2009). Chemical characterization and antimicrobial activity of essential oils of *Salvia* L. species. *Sci. Tecnol*., **29** (4) 764-770.

Scriban, N.(1988). "Biotechnology" .Coll. Tech. Et. Doc. Lavoisier, Paris, 903p.

Shankel , D. M. ; Kuo , S. ; Haines , C. ; Mitscher , L. A.(1993). "Extracellular interception of mustagens Antimutagenesis and Anti carcinogenesis Mechanisms III", Edited by G. Bronzetti , Plenum Press , New York. pp. 65-74.

Shankel , D. M. ; Pillai , S. P. ; Telikepalli , H. ; Menon , S. R ; Pillai , C.A. ; Mitscher , L. A. (2000). Role of antimutagens / anticarcinogens in Cancer prevention. *Bio. Fact*., **12** , 113-121.

Smidling , D. ; Mitic , C. D.; Vukovic , G. B.; Simic , D.; Knezevic ,V. J.(2008). Evalution of antiviral activity of fractionated extracts of sag *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae). *Arch. Biol. Sci.* , **60** (3) 421-429.

Verpoorte , R. ; Tginastoi , A. ; Vandoorm , H. ; Svendsen , A. B. (1982). Medical plant of serinam , L – antimicrobial activity and some medicinal plant. *Ethnopharmacol.,* **5** , 221-226.

Vujosevic , M.; Blagjevic , J. (2004). Antimutagenic effects of extracts from sage (*Salvia officinalis)* in mammalian system invivo. *Acta. Veteri. Hung.* , **52** (4) , 439 - 443.

Weisburger, J. H. (2001). Antimutagenesis and anticarcinogenesis from the past to the future. *Mutat. Res*., **480** (481) , 22-35.

Welker, D. L.; Williams , K. L. (1980). Miotic arrest and chromosome doubling using thiabendzole, cambendazole, nocodazole and benlate in the slim mold dictyosteliumdiscodeum. *Gen. Microbiol*., **116** , 407-497.

Yazdanparast, R.; Adestani, A. (2007). In vitro antioxidant and free radical seavenging activity of *Cyperus rotandus*. *Med. Food.*, **10**, 667-674.